



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO
SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN FISICA MEDICA
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA**

**Analisi delle variazioni nella qualità immagine di esami
di risonanza magnetica per pazienti dotati di dispositivi
impiantabili attivi MR-conditional**

Relatore: Prof.ssa Cristina LENARDI

Correlatore: Dott. Alberto TORRESIN

Correlatore: Dott. Domenico LIZIO

Tesi di Specializzazione di:

Andrea GEBBIA

Matr. S61576

Anno Accademico 2018-2019

SOMMARIO

1	INTRODUZIONE.....	1
1.1	Background e obiettivo dello studio.....	1
1.2	Risonanza magnetica nucleare.....	2
1.3	Ricostruzione dell'immagine in MRI.....	5
1.4	Struttura delle sequenze.....	6
1.5	Parametri modificabili nelle sequenze	9
1.6	Dispositivi cardiaci impiantabili attivi.....	10
1.7	Rischi nell'utilizzo di CIED negli esami di risonanza magnetica.....	10
1.8	Artefatti dovuti alla presenza di CIED.....	12
1.9	Specific Absorption Rate (SAR).....	13
1.10	Procedura per pazienti portatori di CIED MR-conditional all'Ospedale Niguarda.....	17
2	MATERIALI E METODI.....	19
2.1	NEXO[DOSE] [®] - analisi statistica	19
2.2	Fantoccio MRI ACR – calcolo del rapporto segnale-rumore SNR.....	20
2.3	Fantoccio MRI Eurospin – calcolo del rapporto contrasto-rumore CNR.....	23
2.4	Analisi soggettiva della qualità immagine	25
3	RISULTATI E DISCUSSIONE	27
3.1	Analisi statistica conNEXO[DOSE] [®] - quadro generale.....	27
3.1.1	Scanner GE Signa HD.....	27
3.1.2	Scanner Philips Achieva 1.5 T (Neuroradiologia).....	28
3.1.3	Scanner Philips Achieva 1.5 T XR (Radiologia).....	29
3.1.4	Scanner Philips Achieva 1.5 T (DEA)	30
3.1.5	Scanner Siemens Aera 1.5 T (Radiologia – studi cardiaci).....	31
3.2	Analisi statistica conNEXO[DOSE] [®] - rachide lombare su scanner Philips Achieva.....	32
3.3	Calcolo del rapporto SNR.....	32
3.4	Calcolo del rapporto CNR.....	34
3.5	Valutazione soggettiva della qualità immagine	37
3.6	Tempi di esecuzione delle sequenze	38
4	CONCLUSIONI	39
5	LIMITI DELLO STUDIO E SVILUPPI FUTURI	40
6	Bibliografia.....	41

ACRONIMI USATI NEL TESTO

MRI	Magnetic Resonance Imaging
CIED	Cardiac Implantable Electronic Devices
SAR	Specific Absorption Rate
RF	Radiofrequenza
FID	Free Induction Decay
TR	Tempo di Ripetizione
TE	Tempo di Eco
TSE	Turbo Spin Echo
STIR	Short TI Inversion Recovery
TI	Tempo di Inversione
TF	Turbo Factor
SNR	Rapporto Segnale-Rumore
CNR	Rapporto Contrasto-Rumore
PM	Pacemaker
ECG	Elettrocardiogramma
IEC	International Electrotechnical Commission
RDSR	Radiation Dose Structured Report
PACS	Picture Archiving and Communication System
ACR	American College of Radiology
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery
ROI	Region of Interest
TO	Test Object

Figura 1.1	I simboli che contrassegnano le tipologie di oggetti in base alla possibilità di essere utilizzati in un sito RM.	1
Figura 1.2	La magnetizzazione torna parallela all'asse z con un moto a spirale.	2
Figura 1.3	Il campo oscillante durante la FID.	3
Figura 1.4	L'andamento nel tempo delle magnetizzazioni M_z (in alto) e M_{xy} (in basso).	4
Figura 1.5	La struttura di una sequenza Spin-Echo tradizionale.	6
Figura 1.6	La struttura di una sequenza Turbo/Fast Spin Echo.	7
Figura 1.7	Il confronto tra la struttura di una sequenza Spin Echo e una sequenza Inversion Recovery.	7
Figura 1.8	Selezionando il giusto TI è possibile annullare il segnale di uno specifico tessuto.	8
Figura 1.9	Verso degli spin delle molecole di acqua e di grasso nel tempo.	8
Figura 1.10	Alcuni modelli di CIED.	10
Figura 1.11	Uno schema dei campi magnetici presenti nel sito RM e i loro possibili effetti indesiderati sul paziente.	12
Figura 1.12	Le distorsioni provocate dalla presenza di un CIED in diverse sequenze.	13
Figura 1.13	Altri esempi di artefatti da CIED.	13
Figura 1.14	Le limitazioni imposte dal costruttore all'utilizzo di un pacemaker Microport™ CRM Sorin KORA 100.	16
Figura 2.1	La schermata di ricerca analitica avanzata di NEXO[dose]®.	20
Figura 2.2	Una foto del fantoccio ACR.	21
Figura 2.3	La fetta sagittale centrale del fantoccio ACR.	21
Figura 2.4	La schermata che compare all'operatore una volta impostata la modalità normal, che impone di selezionare un parametro da modificare per mantenere il SAR sotto i limiti del Normal Mode.	22
Figura 2.5	La ROI seleziona il 75% dell'area uniforme del fantoccio ACR.	22
Figura 2.6	Una foto del fantoccio Eurospin.	24
Figura 2.7	Una fetta del TO5 con la ROI utilizzata per ogni singolo inserto.	24
Figura 2.8	Esempio di immagini ottenute su un volontario. Nell'ordine: sequenza STIR (TF10), TSE (TF 16), DIXON (SAR high).	26
Figura 2.9	Il fac-simile del questionario sottoposto ai neuroradiologi.	27
Figura 3.1	Sequenze oltre il Normal Mode – GE – studi body.	28
Figura 3.2	Sequenze oltre il Normal Mode – Achieva Neuroradiologia – studi body.	28
Figura 3.3	Sequenze oltre il Normal Mode – Achieva Neuroradiologia – studi head.	29
Figura 3.4	Sequenze oltre il Normal Mode – Achieva XR – studi body.	30
Figura 3.5	Sequenze oltre il Normal Mode – Achieva DEA – studi body.	30
Figura 3.6	Sequenze oltre il Normal Mode – Achieva DEA – studi head.	31
Figura 3.7	Sequenze oltre il Normal Mode – Siemens – studi body.	31
Figura 3.8	Sequenze oltre il Normal Mode – Achieva Neuroradiologia – studi head del rachide.	32
Figura 3.9	Sequenze oltre il Normal Mode – Achieva Neuroradiologia – studi body del rachide.	32
Figura 3.10	La variazione dei parametri fisici dell'immagine in funzione del TF – sequenza STIR con bobina head.	36
Figura 3.11	La variazione dei parametri fisici dell'immagine in funzione del TF – sequenza TSE con bobina head.	36
Figura 3.12	La variazione dei parametri fisici dell'immagine in funzione del TF – sequenza DIXON con bobina head.	37

Tabella 1.1	Livelli di funzionamento e rispettivi limiti di SAR medio secondo il documento IEC 60601-2-33.	15
Tabella 3.1	Sequenze a SAR più elevato – GE – studi body.	28
Tabella 3.2	Sequenze a SAR più elevato – Achieva Neuroradiologia – studi body.	28
Tabella 3.3	Sequenze a SAR più elevato – Achieva Neuroradiologia- studi head.	29
Tabella 3.4	Sequenze a SAR più elevato – Achieva XR – studi body.	30
Tabella 3.5	Sequenze a SAR più elevato – Achieva DEA – studi body	30
Tabella 3.6	Sequenze a SAR più elevato – Achieva DEA – studi head.	31
Tabella 3.7	Sequenze a SAR più elevato – Siemens – studi body.	31
Tabella 3.8	Alcune variazioni percentuali di dB/dt, SAR e SNR relative alla modifica di parametri nelle sequenze utilizzate su fantoccio. Sono indicate anche le bobine utilizzate nella misurazione.	33
Tabella 3.9	Alcune variazioni percentuali di dB/dt, SAR e CNR relative alla modifica di parametri nelle sequenze utilizzate su fantoccio. È indicata anche la bobina HEAD utilizzata nella misurazione.	34
Tabella 3.10	Risultati in valore assoluto per la sequenza STIR con bobina head.	35
Tabella 3.11	Risultati in valore assoluto per la sequenza TSE con bobina head.	35
Tabella 3.12	Risultati in valore assoluto per la sequenza DIXON con bobina head.	35
Tabella 3.13	I risultati ottenuti dal questionario sottoposto ai medici.	37
Tabella 3.14	I valori medi del punteggio assegnato alle varie configurazioni di sequenze.	38
Tabella 3.15	Variazioni percentuali: confronto tra i risultati ottenuti sui fantocci e quelli ottenuti dal questionario.	38
Tabella 3.16	I tempi di esecuzione delle sequenze utilizzate, al variare dei parametri TF e livello di SAR, riportate in termini assoluti (a sinistra). A destra le variazioni tra le sequenze in termini assoluti e in percentuale.	39

ABSTRACT

Nella pratica clinica aumentano i casi in cui occorre eseguire un esame diagnostico di risonanza magnetica (MRI) a pazienti dotati di dispositivi cardiaci impiantabili attivi (Cardiac Implantable Electronic Devices – CIED) MR-conditional ⁽¹⁾ ⁽²⁾ ⁽³⁾ ⁽⁴⁾. Per garantire l'esecuzione dell'esame in sicurezza al paziente e il corretto funzionamento di tali dispositivi, occorre fissare determinate restrizioni in termini di SAR (Specific Absorption Rate), gradiente spaziale massimo e suo slew rate per asse, uso di bobine e zona di scansione⁽⁵⁾.

Questo lavoro di tesi si propone di quantificare gli effetti della limitazione del livello operativo delle macchine (e quindi del SAR) al *Normal Mode*, necessario per i pazienti portatori di dispositivi MR-conditional, sui parametri fisici dell'immagine ottenuta da acquisizione di fantoccio valutandone successivamente l'impatto qualitativo su immagini di volontari sani per studi non cardiaci.

Come primo passo è stata effettuata un'analisi statistica della tipologia e della frequenza delle sequenze utilizzate all'Ospedale Niguarda nel corso dell'ultimo anno (2019), per valutare quali fossero le sequenze più utilizzate, tra quelle che avevano superato il *Normal Mode*, e quelle a SAR più elevato su tutti e 5 i tomografi MR presenti in ospedale: ognuno di essi, infatti, è potenzialmente utilizzabile per gestire pazienti dotati di CIED. Successivamente, si è scelto di concentrare l'attenzione sugli studi relativi al rachide lombare (per la sua distanza dal cuore e la frequenza degli studi in questo distretto) eseguiti sul tomografo Philips Achieva 1.5 T, situato nel reparto di Neuroradiologia. Su questo tomografo si è svolto il prosieguo del lavoro di tesi. Dapprima sono state effettuate delle scansioni del fantoccio ACR, con le quali è stato calcolato il rapporto segnale-rumore (SNR) relativo a 4 tipologie di sequenze (STIR, FLAIR, TSE, DIXON), eseguite con le forzature sui parametri fisici (dovute alla limitazione sul livello operativo) quali Tempo di Ripetizione, Tempo di Eco, Turbo Factor e livello di SAR, sia con bobina *head* che con bobina *spine*. Una selezione di queste configurazioni è stata utilizzata poi su fantoccio Eurospin, per calcolare il rapporto contrasto-rumore (CNR) al variare dei parametri selezionati. Un'ulteriore selezione dei dati ha permesso di scegliere le configurazioni tra le quali si ottengono le maggiori differenze in termini di SAR, SNR e CNR e utilizzarle per lo studio su volontari. Nello specifico caso sono stati considerati e valutati da 4 osservatori (medici neuroradiologi) studi al rachide lombare per 4 volontari sani comprendenti sequenze STIR, TSE e DIXON al variare del TF e del livello di SAR ⁽⁶⁾.

Il confronto tra i risultati delle misure su fantoccio e i risultati dei questionari sottoposti ai medici ha mostrato come, nonostante le variazioni studiate per parametri fisici della qualità dell'immagine, superiori talvolta anche al 50% in termini di SNR e CNR, non vi è una variazione nella qualità percepita tale da compromettere la capacità diagnostica degli esami. Si può concludere che, operando un'ottimizzazione che tenga conto dell'aumento nella durata di alcune sequenze, in assenza di controindicazioni note a priori e in presenza di un paziente collaborante, l'utilizzo di sequenze a SAR ridotto è efficace per i pazienti con CIED e consigliabile anche per pazienti non portatori di device impiantabili.

1 INTRODUZIONE

1.1 Background e obiettivo dello studio

Per molti anni, l'esecuzione di esami diagnostici di risonanza magnetica è stata totalmente preclusa ai pazienti dotati di qualsiasi tipo di CIED (Cardiac Implantable Electronic Devices), a causa dei rischi legati all'utilizzo di questi dispositivi in presenza di forti campi magnetici. Solamente nel corso degli ultimi 15 anni, lo studio di soluzioni atte a gestire e ridurre i rischi nell'utilizzo dei CIED in presenza di campi magnetici ha permesso lo sviluppo dei cosiddetti dispositivi MR-conditional⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾, vincolati, cioè, all'utilizzo sotto specifiche condizioni, che si aggiungono alla classificazione dei dispositivi MR-safe, utilizzabili liberamente durante le procedure di risonanza magnetica, e i dispositivi MR-unsafe, non utilizzabili⁽¹¹⁾. Oggi si tende a considerare cautelativamente anche i dispositivi MR-safe come MR-conditional, dato l'aumento dei campi statici utilizzati e il continuo sviluppo di sequenze e procedure che introducono una maggior varietà nelle grandezze in gioco: un dispositivo MR-conditional può essere idoneo, ad esempio, per lavorare a 1.5 T ma non a 3 T o a 1 T. La classificazione MR-conditional deve essere dimostrata dal costruttore e certificata da un centro esterno. Le etichette apposte rispettivamente sui dispositivi MR-safe, MR-conditional e MR-unsafe sono riportate nella **Figura 1.1**.

Nella pratica clinica aumentano quindi i casi in cui occorre eseguire un esame diagnostico di risonanza magnetica (MRI) a pazienti dotati di dispositivi cardiaci impiantabili attivi MR-conditional, non solo per l'aumento netto dei dispositivi nella popolazione, ma soprattutto per l'aumentata prospettiva di vita dei soggetti impiantati⁽¹²⁾. Per garantire l'esecuzione dell'esame in sicurezza al paziente e il corretto funzionamento di tali dispositivi, occorre fissare determinate restrizioni in termini di SAR (Specific Absorption Rate), gradiente spaziale massimo e suo slew rate per asse, uso di bobine e zona di scansione. Questo lavoro di tesi si propone di quantificare gli effetti della limitazione del livello operativo delle macchine, e quindi del SAR, necessaria per la presenza dei dispositivi MR-conditional, sui parametri fisici dell'immagine ottenuta da acquisizione di fantoccio e valutarne poi l'impatto qualitativo su immagini di volontari sani per studi non cardiaci.



Figura 1.1 I simboli che contrassegnano le tipologie di oggetti in base alla possibilità di essere utilizzati in un sito RM.

1.2 Risonanza magnetica nucleare

Il principio che sta alla base della diagnostica MRI è la risonanza magnetica nucleare, spiegata brevemente qui di seguito ⁽¹³⁾.

Un corpo immerso in un campo magnetico statico B_0 possiede un vettore magnetizzazione macroscopico non nullo M_z (longitudinale), orientato nella direzione e nel verso di B_0 , dovuto microscopicamente al leggero eccesso di nuclei con spin parallelo a B_0 (stato fondamentale) rispetto ai nuclei con spin antiparallelo a B_0 (stato eccitato). La componente trasversale M_{xy} della magnetizzazione è data dalle componenti trasversali degli spin nucleari, che compiono un moto di precessione attorno a B_0 con frequenza pari alla frequenza di Larmor $\omega = -\gamma B_0$. In assenza di perturbazioni, tuttavia, queste componenti, orientate in maniera casuale, si annullano a vicenda, risultando in una magnetizzazione trasversale pari a 0.

Se un'onda elettromagnetica a radiofrequenza viene fatta incidere sul corpo con un'energia pari alla differenza di energia tra lo stato fondamentale dei nuclei e il loro stato eccitato, tale energia viene ceduta al sistema. Il passaggio di energia al sistema ha due effetti microscopici con altrettante conseguenze sul piano macroscopico:

- aumento della popolazione di nuclei nello stato eccitato e quindi riduzione della differenza tra le due popolazioni \rightarrow progressivo annullamento della componente longitudinale della magnetizzazione;
- progressiva sincronizzazione delle fasi di precessione dei nuclei \rightarrow graduale comparsa di una componente trasversale della magnetizzazione non nulla.

Fornendo energia al sistema per un tempo sufficientemente lungo, la RF è in grado di ribaltare di $\alpha = 90^\circ$ la magnetizzazione sul piano trasversale xy e di rifasare completamente la precessione degli spin; continuando a fornire energia per un ulteriore intervallo di tempo, la magnetizzazione iniziale M_z viene ribaltata di $\alpha = 180^\circ$, ottenendo $M'_z = -M_z$, mentre gli spin tornano a una situazione di defasamento casuale. L'angolo α tra la nuova magnetizzazione risultante e M_z è detto *flip angle*.

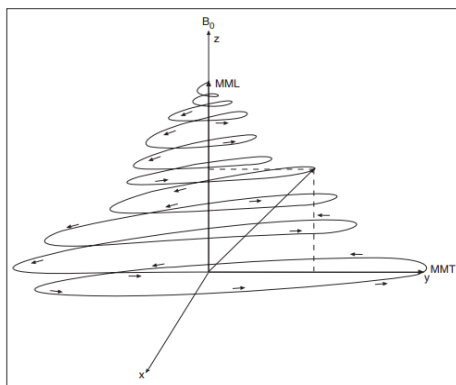


Figura 1.2 La magnetizzazione torna parallela all'asse z con un moto a spirale.

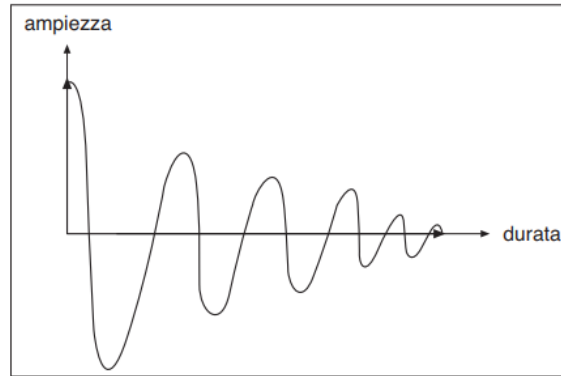


Figura 1.3 Il campo oscillante durante la FID.

Al cessare dell'impulso di RF, si verifica una fase di *rilassamento protonico* chiamata *Free Induction Decay (FID)*, nella quale viene prodotto il segnale RF di risposta, detto *eco*: in questa fase M_{xy} precessa con la frequenza di Larmor, generando un campo oscillante sul piano xy e il sistema ritorna gradualmente nella condizione iniziale, caratterizzata da una magnetizzazione M_z parallela a B_0 e una magnetizzazione trasversale M_{xy} nulla (**Figura 1.2**). In presenza di un'antenna (nel caso clinico una bobina) questo campo oscillante, variabile nel tempo, genera in essa una forza elettromotrice e quindi un segnale di corrente rilevabile, che ha la forma rappresentata nella **Figura 1.3**.

Tutti i protoni del sistema sono identici, ma, a seconda del diverso contesto molecolare in cui si trovano, rilasciano in modo diverso (sempre tramite RF) l'energia accumulata dall'impulso RF esterno: su queste differenze si basa l'interpretazione del segnale per la caratterizzazione dei diversi tessuti. L'eco complessiva proveniente da un corpo sottoposto a risonanza magnetica è l'insieme dei diversi segnali provenienti da 3 tipologie principali di protoni presenti:

- protoni di acqua non legata (liquor, citosol, interstizio cellulare), con velocità di movimento elevate
- protoni di acqua legata a macromolecole proteiche, con basse velocità di movimento
- protoni di molecole di acidi grassi (lipidi), con velocità di movimento intermedia

Tenuto conto che il processo di rilassamento non è spontaneo, bensì è indotto dalla frequenza di oscillazione dei campi magnetici generati dal moto dei nuclei vicini a quello d'interesse, il cosiddetto "reticolo", accade che i protoni ai quali viene trasferita più rapidamente energia siano quelli delle molecole di acidi grassi, dotati di velocità confrontabili con quelle di precessione dei nuclei eccitati (frequenza di Larmor): a livello macroscopico questo si traduce con una ripresa più rapida di M_z per i tessuti lipidici. Ogni tessuto ha quindi un caratteristico tempo di rilassamento T1, detto "di spin-reticolo" che, al cessare della RF, fa descrivere a M_z la funzione esponenziale indicata di seguito:

$$M_z = M_0 \left(1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right)$$

A parità di tempo trascorso, un tessuto con T1 inferiore avrà recuperato una maggior quantità di M_z rispetto a un tessuto con T1 superiore e si avrà quindi una differenza quantificabile tra le due magnetizzazioni, traducibile in una differenza di segnale e quindi una diversa caratterizzazione dell'immagine. Se si attende un tempo di ripetizione $TR \gg T_1$ tra un impulso e l'altro, tutti i tessuti avranno recuperato completamente M_z e non sarà più visibile e utilizzabile una differenza di segnale: per questo motivo, per pesare le immagini in T1 e quindi differenziare i tessuti sulla base delle differenze di risposta nel tempo di rilassamento spin-reticolo, si utilizza un tempo di ripetizione TR tra gli impulsi il più breve possibile.

Il processo di rilassamento analogo per quanto riguarda M_{xy} non dipende da un trasferimento di energia, bensì dal progressivo defasamento degli spin, dovuto al fatto che lo spin locale dipende dal campo magnetico locale e di conseguenza laddove è presente un campo magnetico minore la precessione dello spin avviene a una frequenza inferiore e viceversa. Anche in questo caso è la "tipologia" di nuclei in esame a differenziare i tessuti: il campo magnetico locale dei protoni in esame viene influenzato maggiormente da quello dei protoni vicini tanto più i primi sono lenti, pertanto sono i protoni di acqua legata ad avere un tempo di rilassamento più breve, chiamato "di spin-spin", che genera per M_{xy} l'andamento esponenziale descritto dall'equazione di seguito e rappresentato nella **Figura 1.4**:

$$M_{xy} = M_0 e^{-\frac{t}{T_2}}$$

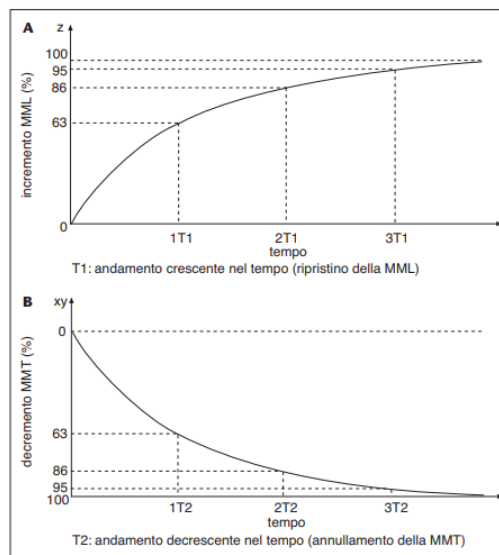


Figura 1.4 L'andamento nel tempo delle magnetizzazioni M_z (in alto) e M_{xy} (in basso).

Il tempo di raccolta del segnale TR influenza la pesatura in T2 di un'immagine: in opposizione al caso della dipendenza di T1 da TE, se il TR è troppo breve, la differenza di segnale tra diversi tessuti è ancora troppo piccola per essere rilevata o significativa, pertanto per ottenere una buona immagine pesata in T2 è necessario utilizzare TE lunghi.

Il defasamento degli spin in fase di rilassamento, si è detto, dipende dalle differenze in termini di precessione, che a loro volta sono causate da differenze locali di campo magnetico. Queste differenze non dipendono tuttavia soltanto dalla perturbabilità del campo di un certo tipo di protone, ma anche da fenomeni casuali che alterano imprevedibilmente il campo locale. L'entità di questi fenomeni non è trascurabile, tanto che di norma i tempi di rilassamento misurati sono sempre inferiori ai T2 attesi. Si è quindi introdotto un tempo di rilassamento, chiamato T2* ($\leq T2$), che considera i fenomeni casuali che influenzano i campi locali e quindi la velocità di decadimento di M_{xy} .

1.3 Ricostruzione dell'immagine in MRI

Per ricostruire la provenienza spaziale del segnale di eco è necessario effettuare 3 passaggi, uno per dimensione ⁽¹⁴⁾:

- selezione della fetta:
a monte, prima dell'invio dell'impulso RF iniziale, l'applicazione di un gradiente lineare lungo l'asse del campo B_0 permette di sincronizzare univocamente la frequenza di Larmor di tutti i nuclei corrispondenti a una fetta. In questo modo l'impulso RF a una certa frequenza solleciterà i nuclei della sola fetta con la frequenza corrispondente, eliminando l'incertezza sulla posizione z.
- codifica di frequenza:
durante la fase di lettura del segnale RF, viene applicato un gradiente lungo una delle due direzioni della fetta selezionata in precedenza, identificando ancora una volta univocamente una posizione del segnale, grazie alla trasformata di Fourier del segnale somma raccolto
- codifica di fase:
dopo l'invio dell'impulso RF, ma *prima* della lettura del segnale, viene applicato un gradiente lungo la direzione rimanente. Al momento della lettura del segnale RF di risposta, gli spin dei nuclei avranno acquisito una fase pari a $\omega G_y t$, dove ω è la frequenza di Larmor, G_y il gradiente applicato, y la posizione e t il tempo di applicazione del gradiente. È possibile ricostruire la posizione sull'asse y a seconda delle differenze di sfasamento del segnale.

Ripetendo più volte i 3 passaggi si otterranno tutte le informazioni utili a identificare univocamente la posizione da cui proviene lo specifico segnale e sarà possibile costruire dunque un'immagine tomografica del corpo.

Un insieme ordinato dei 3 passaggi di invio del segnale RF, lettura degli echi e applicazione di gradienti, atto ad evidenziare uno specifico tessuto o una particolare caratteristica del corpo analizzato, è detto *sequenza MRI*. Variando il tipo di impulso RF inviato, la sua durata, gli intervalli di lettura e altri parametri (tra cui i già visti TR e TE) si ottengono sequenze molto differenti e, di conseguenza, immagini diagnostiche del tutto diverse.

1.4 Struttura delle sequenze

In questo lavoro di tesi sono state dapprima trovate, tramite analisi statistica, e poi testate varie sequenze diagnostiche⁽¹⁵⁾, che la macchina riporta con il nome commerciale. Di seguito vengono esplicitate le loro principali caratteristiche, con particolare attenzione alla struttura delle 3 configurazioni che sono state utilizzate sia per le valutazioni quantitative che per il riscontro qualitativo, cioè le sequenze TSE, STIR e DIXON:

> Turbo/Fast Spin-Echo pesata in T2 (TW2 TSE): nelle sequenze spin-echo standard (**Figura 1.5**), dopo l'invio dell'impulso RF di 90° , il ribaltamento con l'impulso di inversione 180° avviene una sola volta prima della lettura dell'eco. Nelle sequenze Turbo (o Fast) spin-echo (**Figura 1.6**), il ribaltamento degli spin a 180° avviene ripetutamente, in modo da riempire contemporaneamente più righe del k-spazio. La pesatura in T2 rende iperintensivi (bianchi) i tessuti molto ricchi di acqua e ipointensi tutti gli altri.

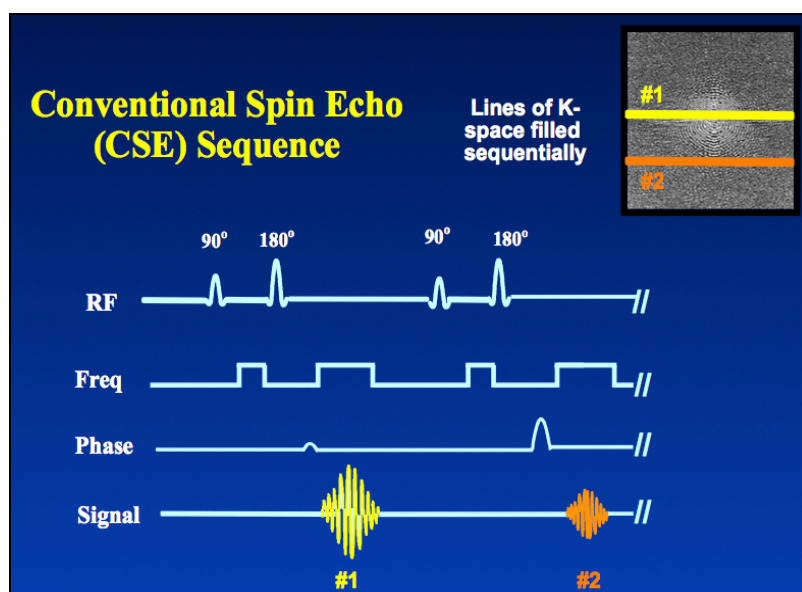


Figura 1.5 La struttura di una sequenza Spin-Echo tradizionale.

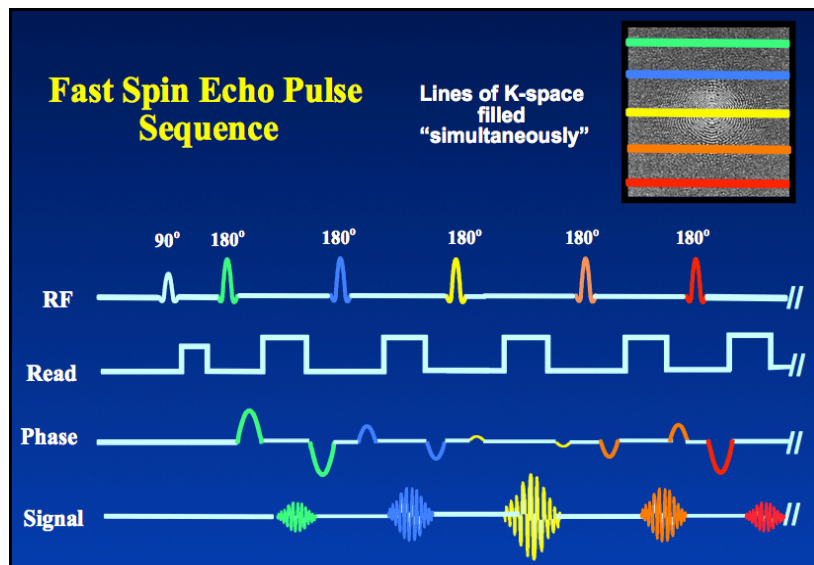


Figura 1.6 La struttura di una sequenza Turbo/Fast Spin Echo.

> Short TI Inversion Recovery (STIR): rispetto alle sequenze di spin-echo viene aggiunto un impulso RF di inversione come primo impulso (Figura 1.7). Dopo questo primo impulso gli spin degli atomi dei vari tessuti torneranno ad allinearsi nel verso di z con tempi diversi: selezionando un tempo di inversione (TI) corretto dopo il quale inviare un impulso a 90°, è possibile annullare la magnetizzazione longitudinale di un tessuto a scelta, solitamente il grasso (Figura 1.8).

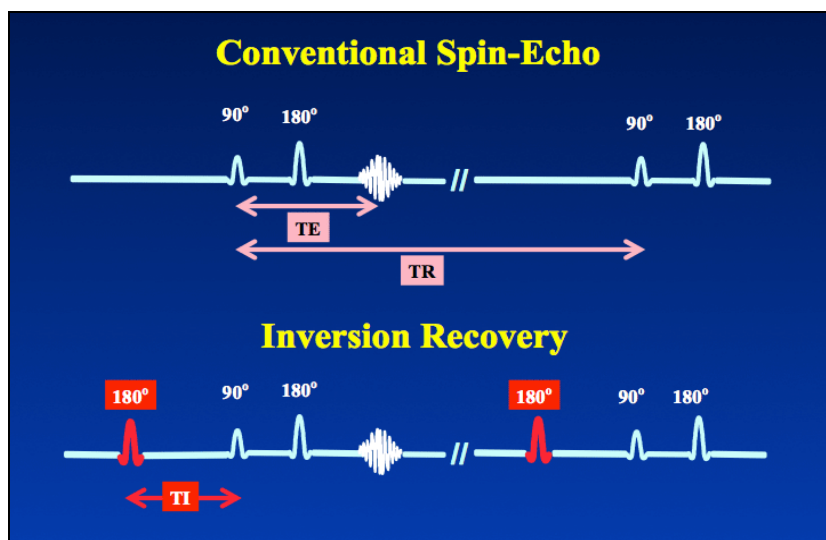


Figura 1.7 Il confronto tra la struttura di una sequenza Spin Echo e una sequenza Inversion Recovery.

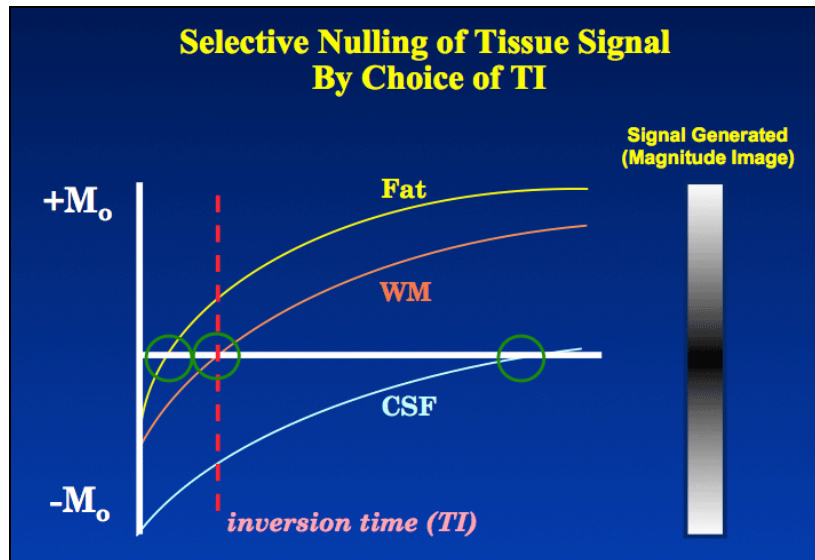


Figura 1.8 Selezionando il giusto TI è possibile annullare il segnale di uno specifico tessuto.

> mDIXON pesata in T1: le sequenze DIXON sfruttano il fatto che le molecole di grasso e di acqua precedono con velocità diverse, quindi periodicamente si trovano in fase o in controfase tra loro ⁽¹⁶⁾, come si può vedere nella Figura 1.9. Acquisendo gli echi sia in fase sia in controfase simultaneamente, si ottengono 4 possibili immagine combinate:

- in fase: water + fat
- in controfase: water – fat
- water only: (water + fat) – (water – fat)
- fat only: (water + fat) + (water – fat)

La pesatura in T1 usata rende iperintenso il grasso e ipointensi gli altri tessuti.

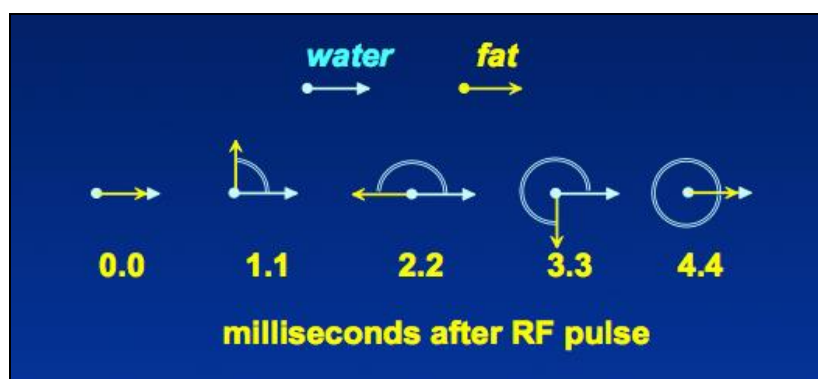


Figura 1.9 Verso degli spin delle molecole di acqua e di grasso nel tempo.

- > Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR): analogamente alle STIR si basano sull'inversione degli spin per attenuare un tessuto. A differenza delle prime, però, il tessuto che si vuole attenuare è il fluido cefalorachidiano (liquor), il che le rende sequenze tipicamente utilizzate per studi cerebrali, in particolare per la diagnosi della sclerosi multipla;
- > Rep3Plane: è la sequenza localizer di GE, che permette di ricostruire rapidamente sui 3 piani tutto il volume del paziente, per poi selezionare la zona in cui eseguire specificamente le sequenze successive;
- > Calibration: sequenza di GE utile alla calibrazione delle bobine;
- > Sag: sequenza di tipo Spin Echo utilizzata da Philips per ricostruire le immagini sul piano sagittale;
- > Survey_M2DI: è la sequenza localizer di Philips;
- > Single SHot (Fast Spin Echo) (sSSh): è una sequenza TSE molto rapida, caratterizzata dal fatto che un singolo impulso di eccitazione a 90° è sufficiente a raccogliere i dati di tutto il k-spazio. È utilizzata in particolare per pazienti non collaboranti o per organi in rapido movimento;
- > SPectral Attenuated Inversion Recovery (SPAIR): è una sequenza in grado di sopprimere il grasso. Anziché sfruttare il T1, come avviene per le STIR, defasa con un impulso specifico gli spin del grasso in modo che sia possibile sopprimerlo selettivamente, senza coinvolgere anche i tessuti che hanno T1 simili a quello del grasso;
- > CINE: le sequenze di questo tipo raccolgono un insieme di immagini successive, per ricostruire il movimento degli organi, la loro funzionalità e il passaggio dei liquidi. In particolare esse sono utilizzate per gli studi cardiaci;
- > Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin Echo imaging (HASTE): sequenze Siemens corrispondenti alle sSSh di Philips.

1.5 Parametri modificabili nelle sequenze

Abbiamo già visto i parametri TE e TR nel paragrafo 1.2, ma esistono altri parametri che è possibile modificare per generare immagini differenti. Di seguito quelli utilizzati in questo lavoro di tesi:

- Turbo Factor (TF): questo parametro indica il numero di echi letti in un dato TR e con esso cresce proporzionalmente la rapidità di esecuzione dell'esame. Per contro, a parità di TR, il rapporto segnale-rumore (SNR) e contrasto-rumore (CNR) complessivi sono inferiori, poiché gli echi finali sono più deboli. Il tempo risparmiato, tuttavia, può essere invece utilizzato per allungare il TR, permettendo a M_z di recuperare più rapidamente, aumentando quindi il rapporto segnale-rumore (SNR) dell'immagine.
- Livello di SAR: talvolta è possibile l'esecuzione di versioni più o meno energetiche di una stessa sequenza, solitamente indicate con *SAR high*, *SAR moderate* e *SAR low*. La necessità di avere un SAR ridotto occorre con pazienti con problemi di termoregolazione, pazienti

con patologie specifiche o pazienti dotati di dispositivi cardiaci impiantabili attivi (Cardiac Implantable Electronic Devices – CIED), oggetto di questo lavoro di tesi.

1.6 Dispositivi cardiaci impiantabili attivi

I CIED sono classificabili principalmente in 3 categorie ⁽¹⁷⁾, rappresentate nella **Figura 1.10**.

- Pacemaker (PM):

monitorano costantemente l'attività del cuore, intervenendo qualora risulti insufficiente o irregolare, ristabilendone il normale impulso tramite scariche elettriche. Solitamente vanno a correggere aritmie non letali per il paziente;

- Defibrillatori:

sono in grado di rilevare aritmie rischiose e spesso letali per il paziente e di eliminarle con delle forti scariche elettriche che riportano il cuore a un'attività cardiaca regolare;

- Loop Recorder:

monitorano l'attività cardiaca senza intervenire con scariche elettriche.



Figura 1.10 Alcuni modelli di CIED.

1.7 Rischi nell'utilizzo di CIED negli esami di risonanza magnetica

Ogni esame di risonanza magnetica prevede l'utilizzo di tutte e 3 le principali sorgenti di campo della macchina, ossia il magnete principale, le bobine di gradiente e le bobine a radiofrequenza (RF), ognuna delle quali, può condurre a situazioni rischiose o letali per il paziente ^{(18) (19) (20) (21) (22)}, come riassunto nella **Figura 1.11**:

- il magnete principale genera un campo magnetico statico che, nelle risonanze comunemente utilizzate per la clinica, viene generato fintantoché il magnete è alimentato e raffreddato ad elio liquido. Tale campo statico, può indurre una pericolosa torsione dei CIED, benché ad oggi la maggior parte dei dispositivi sia costruita con leghe appositamente

studiate per essere poco ferromagnetiche e paramagnetiche: attualmente i dispositivi MR-conditional vengono costruiti in modo tale che il momento torcente generato dal campo magnetico statico sia confrontabile con quello dovuto alla forza di gravità;

- i campi generati dai gradienti possono indurre correnti sugli elettrocateteri dei dispositivi impiantati, che possono essere da essi erroneamente interpretate come segnali spontanei del cuore (sensing inappropriato). I CIED, di conseguenza, agiscono con un segnale di compensazione non necessario e pericoloso (pacing inappropriato). L'ordine di grandezza dei campi generati dai gradienti, infatti, è quello del kilohertz, lo stesso dei segnali cardiaci che vengono rilevati normalmente dai CIED. Le correnti indotte dai gradienti possono inoltre stimolare direttamente il cuore a produrre battiti potenzialmente rischiosi⁽²³⁾. I recenti dispositivi MR-conditional devono essere costruiti in modo tale da permettere la disattivazione del sensing durante la procedura diagnostica, durante la quale ora è necessario monitorare l'attività cardiaca tramite ECG o pulsossimetro, per segnalare tempestivamente anche fenomeni di pacing inappropriato;
- le radiofrequenze generate durante la procedura diagnostica sono dell'ordine dei megahertz, quindi non vengono rilevate come segnali cardiaci dal dispositivo, ma possono rappresentare comunque un rischio per qualsiasi paziente, anche non dotato di CIED, poiché inducono correnti che vengono dissipate come calore e quindi producono surriscaldamento. Alcune categorie di pazienti, riportate di seguito, sono maggiormente suscettibili ai rischi dovuti al surriscaldamento⁽²⁴⁾:
 - portatori di CIED;
 - con capacità di termoregolazione ridotta;
 - ipertesi;
 - diabetici;
 - anziani;
 - obesi;
 - con febbre;
 - con sudorazione ridotta;
 - donne in gravidanza;
 - che assumono diuretici, tranquillanti, vasodilatatori, che possono alterare la termoregolazione;
 - non in grado di percepire o comunicare sensazioni di calore intenso
 - con tatuaggi estesi, per la possibile composizione metallica dell'inchiostro usato;
 - trapiantati.

Per i pazienti dotati di CIED, il surriscaldamento rischioso è quello tra l'elettrocatetere e il tessuto biologico. Esso rappresenta un pericolo non tanto per il surriscaldamento in sé, tanto più se moderato, bensì se esso produce la necrosi dei tessuti a contatto con l'elettrocatetere: in questo caso, infatti, la presenza di necrosi altera le proprietà di

impedenza del tessuto biologico e di conseguenza modifica la soglia di stimolazione oltre la quale il CIED produce un segnale. Questo significa che è possibile che il CIED non sia più in grado di rilevare un'aritmia o l'assenza del battito o, viceversa, legga segnali ove non presenti, producendo, come nel caso dei gradienti, un pacing inappropriato. I dispositivi MR-conditional odierni sono fabbricati in modo da ridurre al minimo le correnti indotte dai campi RF e di conseguenza il riscaldamento dei tessuti.

Il riscaldamento in sé, soprattutto se moderato, non è un problema per il paziente sano e non portatore di dispositivi, viceversa può essere rischioso per alcune categorie di pazienti, tra cui proprio i portatori di CIED.

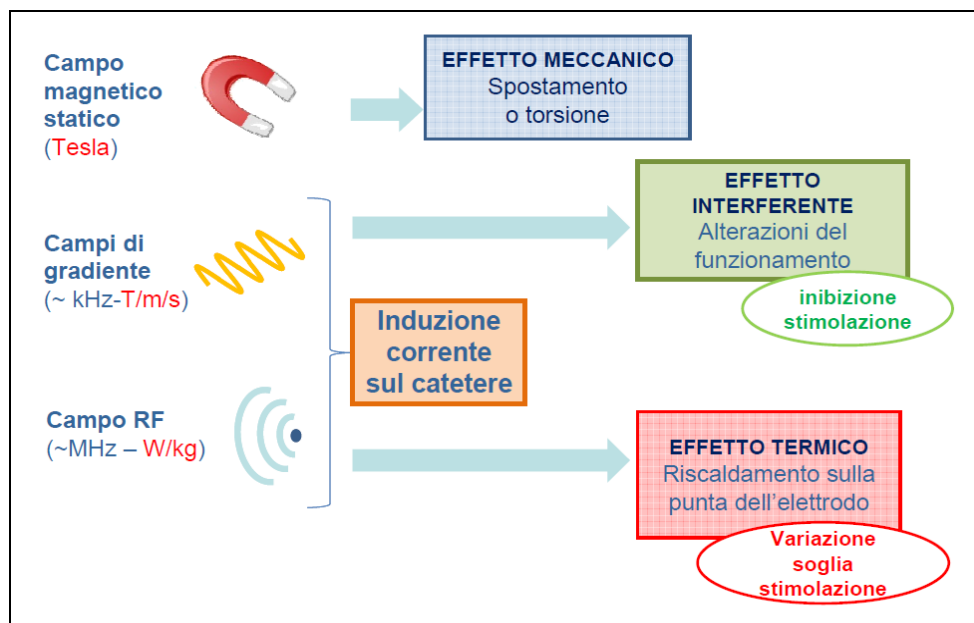


Figura 1.11 Uno schema dei campi magnetici presenti nel sito RM e I loro possibili effetti indesiderati sul paziente.

1.8 Artefatti dovuti alla presenza di CIED

La presenza di CIED all'interno dei pazienti che si sottopongono a risonanza magnetica determina la comparsa di artefatti di distorsione nelle immagini (**Figura 1.12**, **Figura 1.13**), dovuti alla differente suscettività magnetica dei materiali ferromagnetici e paramagnetici di cui sono costituiti rispetto a quella dei tessuti biologici. Gli artefatti più grandi si hanno per la parte dello stimolatore vero e proprio, mentre sono trascurabili gli effetti dovuti alla presenza degli elettrocateri. Per questo motivo si riscontra una qualità dell'immagine nettamente migliore negli esami cardiaci eseguiti su pazienti con un CIED installato nella parte destra del torace, piuttosto che nella parte sinistra, più vicina alla sede anatomica studiata⁽²⁵⁾.

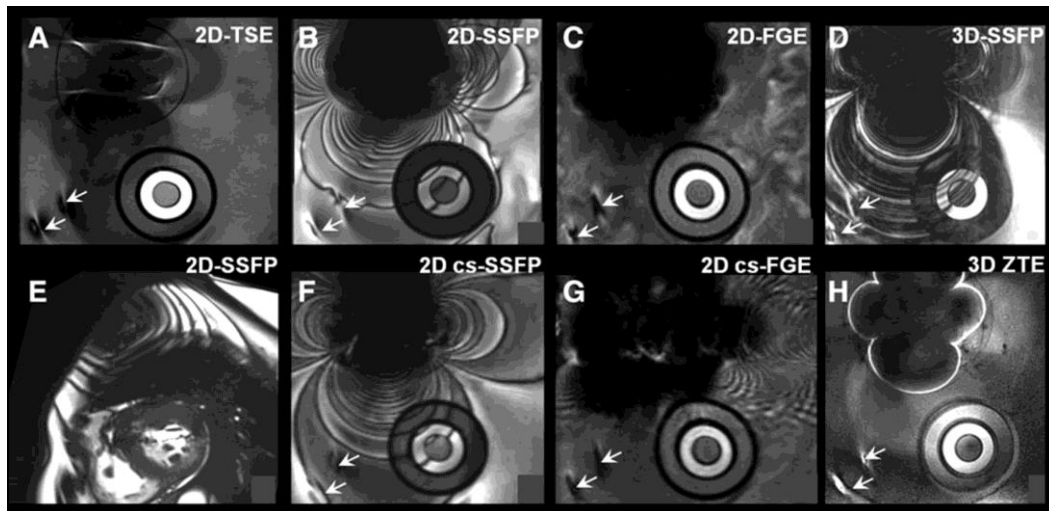


Figura 1.12 Le distorsioni provocate dalla presenza di un CIED in diverse sequenze.

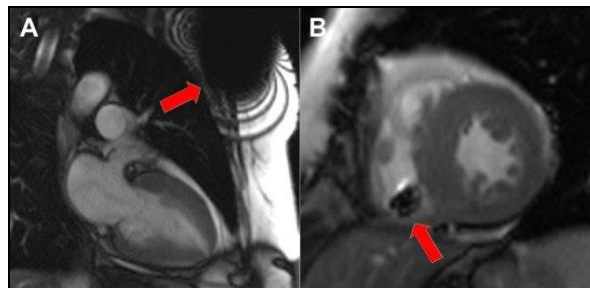


Figura 1.13 Altri esempi di artefatti da CIED.

1.9 Specific Absorption Rate (SAR)

Il SAR è una grandezza fisica, espressa in termini di W/kg, utilizzata per caratterizzare l'energia assorbita nell'unità di tempo da un corpo sottoposto a radiofrequenza e, di fatto, il suo surriscaldamento. Globalmente viene calcolato nel seguente modo:

$$SAR = \frac{1}{V} \int_{corpo} \frac{\sigma(\mathbf{r})|E(\mathbf{r})|^2}{\rho(\mathbf{r})} d\mathbf{r}$$

dove:

- V è il volume del corpo intero;
- σ la sua conduttività elettrica;
- E indica il valore efficace dell'intensità del campo elettrico generato;
- ρ è la densità del corpo.

Tramite E , il SAR dipende quindi dalle caratteristiche dell'impulso RF generato e della sequenza utilizzata:

- frequenza di risonanza;
- tipo e numero di impulsi a RF;
- flip angle;
- tempo di ripetizione (TR);
- numero di echi = turbo factor (TF);
- tempo di scansione totale
- tipo di bobina a RF usata;

È possibile calcolare anche il SAR per specifici distretti anatomici, ad esempio per la sola testa o per una porzione dell'intero corpo umano, oppure il cosiddetto SAR locale, mediato su 1 g di tessuto: in questi casi il volume V sarà ristretto al volume contenuto all'interno della bobina.

Più frequentemente, il SAR viene valutato sperimentalmente con fantocci tessuto equivalenti, nei quali inserire una sonda di campo elettrico o di temperatura, con le misure della quale viene stimata la potenza assorbita ⁽²⁶⁾. L'innalzamento di temperatura legato al SAR viene stimato con la seguente formula:

$$\Delta T = \frac{SAR T_e}{4,186 c}$$

dove:

- T_e indica il tempo di esposizione
- c è il valore di calore specifico in cal/kg/°C.

Il calore specifico del muscolo, ad esempio, è di circa 830 cal/kg/°C, che equivale a un innalzamento della temperatura di 1°C per un valore di SAR pari a 1 W/kg assorbito in 60 minuti di esposizione. Sperimentalmente, tuttavia, la variazione di temperatura registrata è sempre inferiore a quella attesa, perché il corpo umano attua dei meccanismi termoregolatori che non vengono considerati nella formula. Altri parametri da cui dipende il riscaldamento dei tessuti e di cui la formula non tiene conto sono i seguenti:

- stato fisiologico del paziente;
- condizioni ambientali:
- temperatura esterna;
- umidità;
- ventilazione.

Gli ultimi tre parametri sono attentamente monitorati per garantire la sicurezza in tutte le sale RM: tramite un termoigrometro si deve garantire una temperatura pari a 22 ± 2 °C e un'umidità compresa nel range dichiarato dal fabbricante dell'apparecchiatura RM; la ventilazione, escludendo le condizioni di emergenza per cui viene forzata è regolata per essere di almeno 6 ricambi/h.

Il documento IEC 60601-2-33⁽⁵⁾ esprime dei limiti di SAR per eseguire esami in sicurezza che vengono riportati nella tabella seguente:

Livello di funzionamento	Limiti SAR medio	
	<i>Whole Body</i>	<i>Head</i>
Normal Mode	2	3.2
First Level Controlled Mode	4	3.2

Tabella 1.1 Livelli di funzionamento e rispettivi limiti di SAR medio secondo il documento IEC 60601-2-33.

Normal e First Level Controlled sono due modalità operative degli scanner RM che limitano il SAR al di sotto dei valori riportati, mentre esiste un Second Level Controlled Mode che non pone limiti al SAR. In questo lavoro di tesi le acquisizioni sono state effettuate in *Normal Mode*, per simulare l'utilizzo della macchina durante l'esame di un paziente portatore di CIED. Per quanto riguarda questi ultimi, i limiti sono specifici per ogni dispositivo⁽²⁷⁾ e indicati dal fabbricante, come nell'esempio riportato nella **Figura 1.14** per un pacemaker Microport™ CRM Sorin KORA 100.

3. CONDITIONS FOR USE

The KORA 100 pacemaker when connected to an MRI pacing lead listed in "Overview of the MR conditional products" section allows to perform MRI exam with a scan exclusion zone under the following conditions.

3.1. FOR THE CARDIOLOGIST

Patients implanted with the KORA 100 MR Conditional pacing system can safely be scanned by an MRI system under the following conditions:

- Patient's height is at least 1.47 meters.
- The implanted system (pacemaker and leads) consists of a KORA 100 pacemaker (SR or DR) and MRI pacing lead(s) listed in "Overview of the MR conditional products" section.
- The KORA 100 pacemaker is implanted in the left or right pectoral region. Other implantation sites, in particular abdominal implantations, have not been tested and are contraindicated for MRI.
- The KORA 100 pacemaker and leads have been implanted for more than 6 weeks.
- The KORA 100 pacemaker should have a battery impedance of less than 5 kΩ. The Programmer carries out this test automatically.
- The KORA 100 pacemaker must be programmed to enable the MRI Mode during MRI examination (MRI Mode can be programmed to Manual or to Automatic).
- Pacing capture threshold should be 2.0 V or less at a pulse width of 0.35 ms or less.
- Bipolar lead impedance should be between 200 Ω and 3000 Ω. The Programmer carries out this test automatically.
- There are no other active or abandoned cardiac implants (e.g., lead extensions, lead adapters or abandoned leads) in the patient's body.
- No other active or passive implants are permitted if they are not identified as MRI conditional by the manufacturer.
- Verify that the MRI Mode Monitoring Period is long enough for the MRI examination to be performed in the defined time window.
- The KORA 100 pacemaker must be programmed to enable the MRI Mode during MRI examination (MRI Mode can be programmed to Manual or to Automatic).
- Approve checklist item on Programmer Screen to enable the MRI feature.

All conditions must be fulfilled. In particular, any combination of KORA 100 pacemaker with pacing leads other than the ones listed above may result in a hazard to the patient during MRI examination.

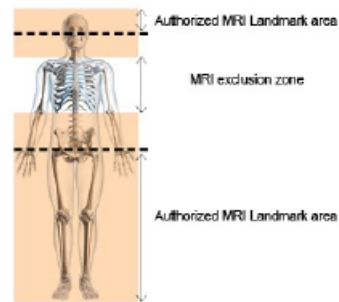


CAUTION: When the MRI Mode is programmed to VOO or DOO, patients may exhibit a diaphragmatic or pectoral stimulation, as a result of a pacing output of 5.0 V. If MRI Mode is programmed to Auto, this effect may not appear before the pacemaker switches to asynchronous pacing, when in a strong magnetic field. Caution should be taken to test such a pacing mode prior to programming the MRI Mode. It is recommended to test the MRI Mode by manual programming at the time of the follow-up. Patients with diaphragmatic or pectoral stimulation are more likely to move during MRI scanning or may feel uncomfortable, which may compromise the outcome of the MRI examination.

3.2. FOR THE RADIOLOGIST

Patients implanted with the KORA 100 MR Conditional pacing system can undergo an MRI examination only under the following conditions:

- Magnetic resonance imaging of the hydrogen proton nucleus using a static magnetic field of 1.5T and, as a consequence, an excitation radiofrequency close to 64 MHz.
- Horizontal cylindrical bore magnet, clinical MRI.
- Maximum gradient slew rate of 200T/m/s per axis and maximum amplitude of 50 mT/m per axis.
- Patient does not have fever.
- Patient's height is at least 1.47 meters.
- Patient must lie in the supine or prone position, and that the scanning area is authorized (see below).
- Transmit-receive coils must not be used; receive-only coils used in combination with the MRI machine body coil must be used.
- Proper patient monitoring must be provided during the MRI examination (use electrocardiography or pulse oxymetry or non-invasive blood pressure measurements).
- Whole body averaged specific absorption rate (SAR) as reported by the MRI equipment must be 2.0 W/kg or less (3.2 W/kg or less for head scanning). This can be easily achieved by selecting the Normal Mode in the MRI scanning parameters.
- The total duration of radio-frequency exposure (or the MRI total scanning time, excluding pauses between sequences) should be less than 40 minutes.



Authorized scanning area:
MRI landmark is allowed at eye level or above, and at hip level or below. The chest area is excluded typical MRI equipment fields-of-view, head, neck, hip, pelvis or lower extremities are in the authorized scanning area.



NOTE: If the device or lead(s) are within or near the field-of-view of the MRI image, quality may be degraded by ferromagnetic artifacts caused by the MR Conditional pacing system.



CAUTION: An external defibrillator must be available during the MRI examination. If the patient's hemodynamic function is compromised during MRI examination, discontinue the MRI examination, remove the patient from the MRI room and take the proper measures to restore the patient's hemodynamic function.

The following leads are MRI conditional when implanted with KORA 100 pacemakers (SR & DR):

Description	Lead name	Length	
Active screw-in endocardial lead	BEFLEX RF45D	52 cm	
	BEFLEX RF46D	58 cm	
Atrial/Ventricular, Steroid	VEGA R45	45 cm	
	VEGA R52	52 cm	
	VEGA R58	58 cm	
Passive endocardial lead	J-shaped	XFINE JX24D	45 cm
		XFINE JX25D	52 cm
Atrial/Ventricular*	Straight	XFINE TX25D	52 cm
		XFINE TX26D	58 cm



CAUTION: Any combination of KORA 100 pacemaker with pacing leads other than the ones listed above may result in a hazard to the patient during MRI examination.



CAUTION: XFINE lead is MR conditional when implanted with a KORA 100 pacemaker identified by the following serial number xxxBYxxx or xxxBZxxx.

Figura 1.14 Le limitazioni imposte dal costruttore all'utilizzo di un pacemaker Microport™ CRM Sorin KORA 100.

Sono presenti limitazioni specifiche sulla geometria (altezza, posizionamento,...) e lo stato (temperatura corporea, presenza di altri dispositivi, ...) del paziente, sui parametri fisico-tecnici dell'esame diagnostico (campo statico massimo, SAR massimo, zona interdotta alla scansione, tempo limite della procedura, ...) e le caratteristiche del dispositivo installato (impedenza della batteria, modalità d'uso al momento dell'esame, tempo trascorso dall'installazione dell'apparecchio, ...).

1.10 Procedura per pazienti portatori di CIED MR-conditional all'Ospedale Niguarda

L'adozione di un protocollo ospedaliero per la gestione dei pazienti dotati di dispositivi MR-conditional è essenziale per assicurarsi che il paziente sia seguito correttamente dall'arruolamento all'eventuale follow-up dalle diverse figure lavorative competenti in ogni passaggio e che per ognuno di questi sia garantita la sicurezza della procedura. All'Ospedale Niguarda il percorso del paziente si articola con le modalità e le rispettive figure competenti seguenti:

1. richiesta di prenotazione di esame MR e acquisizione degli elementi informativi
2. valutazione medica e indicazione all'esame – *radiologo, neuroradiologo, cardiologo*
3. valutazione del dispositivo e della sua compatibilità - *cardiologo elettrofisiologo*
4. valutazione della fattibilità tecnica dell'indagine diagnostica – ***specialista in fisica medica***
5. appuntamento per l'esame - *radiologo, neuroradiologo, cardiologo*
6. esame diagnostico – *radiologo, neuroradiologo, cardiologo elettrofisiologo, tecnico del dispositivo*
7. reset del dispositivo alle condizioni normali – *cardiologo elettrofisiologo, tecnico del dispositivo*
8. follow-up con controllo del dispositivo a mesi di distanza – *cardiologo elettrofisiologo*

Di seguito una copia del modulo utilizzato nei passaggi 3. e 4.:

2 MATERIALI E METODI

2.1 NEXO[DOSE][®] - analisi statistica

Il software NEXO[DOSE]^{®(28)} in uso all'Ospedale Niguarda è un software di dose tracking sviluppato da *PACSHealth[®] LLC* e distribuito in Italia da *Bracco S.p.A.*. Associando le macchine presenti nel proprio ospedale al software, esso permette di tenere traccia di ogni singola procedura diagnostica effettuata e delle grandezze fisiche e i parametri macchina presenti nelle immagini DICOM generate e/o nel report strutturato (Radiation Dose Structured Report – RDSR). Tutte queste informazioni sono ordinate e organizzate da NEXO[DOSE][®] in modo da permettere non solo ricerche filtrate avanzate (**Figura 2.1**) in tutto lo storico delle procedure (ad esempio ordinando gli esami per dose, per distretto anatomico, per SAR massimo o per altri parametri solitamente non considerati dal normale PACS), ma anche di esportare grandi quantità di dati sugli esami effettuati per poterli analizzare offline.

In ambito MR, ad esempio, NEXO[DOSE][®] viene anche utilizzato in una fase successiva all'esecuzione degli esami con pazienti dotati di CIED, per verificare che le indicazioni sull'acquisizione fornite dal costruttore del device (limitazione del SAR, modalità di lavoro dello scanner, restrizioni su bobina, ...) siano state rispettate.

Come primo passo per questo lavoro di tesi, NEXO[DOSE][®] è stato utilizzato per effettuare un'analisi statistica della tipologia e della frequenza delle sequenze utilizzate all'Ospedale Niguarda nel corso dell'ultimo anno (2019). In questo modo è stato valutato quali fossero le sequenze effettuate a SAR più elevato e, distinguendo tra i distretti *head* e *body*, la percentuale di studi effettuati superando i limiti del Normal Mode. L'analisi è stata fatta su tutti e 5 i tomografi MR presenti in Ospedale, in quanto ognuno di essi è potenzialmente utilizzabile per gestire pazienti dotati di CIED: avere un quadro generale della situazione in Ospedale ha permesso, nelle fasi seguenti, del lavoro, per selezioni successive, di utilizzare le sequenze più indicative per lo studio finale sui volontari.

Nello specifico all'Ospedale Niguarda sono presenti le seguenti apparecchiature MR:

- 1x *GE Signa HDxt 1.5 T*, presente all'Ospedale Niguarda nel reparto di Neuroradiologia;
- 3x *Philips Achieva 1.5 T*, situate rispettivamente nel reparto di Neuroradiologia, Radiologia e al DEA;
- 1x *Siemens Aera 1.5 T*, situato nel reparto di Radiologia dell'Ospedale Niguarda e riservato agli esami cardiaci.

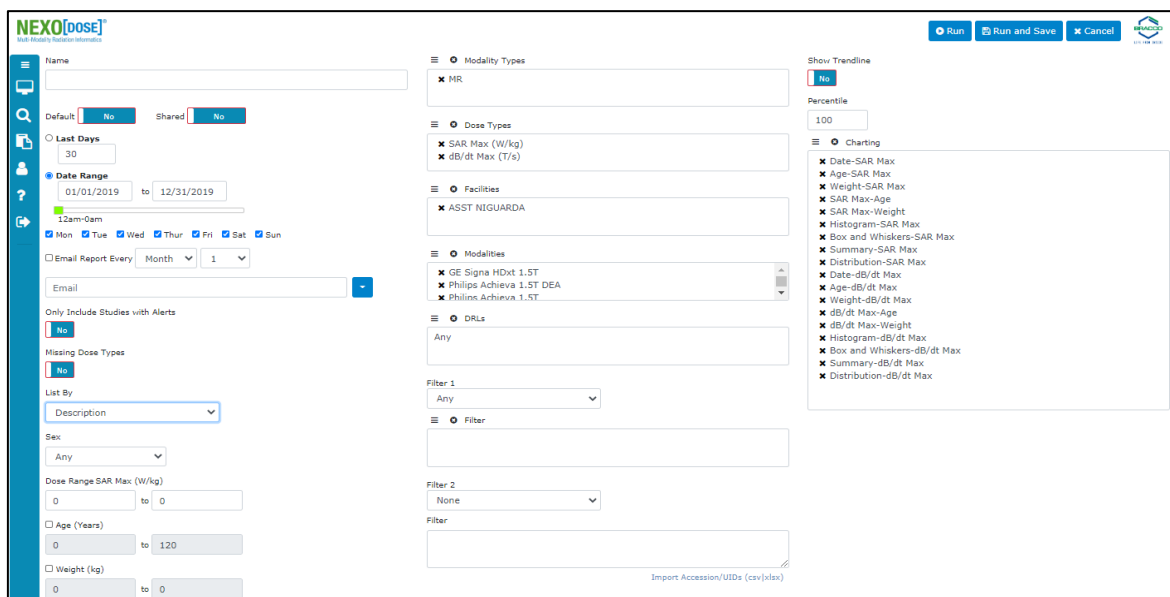


Figura 2.1 La schermata di ricerca analitica avanzata di NEXO[dose][®].

Scegliendo di concentrarsi su un distretto anatomico frequentemente studiato, di tipo non cardiaco, si è effettuata una prima selezione dei dati, concentrando l'attenzione sugli studi relativi al rachide lombare effettuati sul tomografo Philips Achieva 1.5 T, installato nel reparto di Neuroradiologia. Anche in questo caso, è stata effettuata un'analisi delle sequenze a SAR più elevato e che avevano superato il Normal Mode. Su questo tomografo si è poi svolto il prosieguo del lavoro di tesi.

2.2 Fantoccio MRI ACR – calcolo del rapporto segnale-rumore SNR

Il fantoccio ACR ⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾ per gli scanner MRI, rappresentato nella **Figura 2.2**, è un cilindro di plastica acrilica del diametro esterno di 190 mm, lungo 148 mm, riempito con una soluzione 10 mM di NiCl₂ e 75 mM di NaCl. Sul fantoccio sono presenti le scritte *CHIN* e *NOSE* (**Figura 2.3**), per aiutare a posizionarlo nella macchina come la testa di un paziente. Il fantoccio è dotato di inserti, con 11 fette di interesse, utilizzati per i seguenti controlli di qualità:

1. Accuratezza geometrica
2. Risoluzione spaziale ad alto contrasto
3. Accuratezza dello spessore della fetta
4. Accuratezza nella posizione della fetta
5. Uniformità dell'immagine
6. Ghosting
7. Rivelabilità a basso contrasto



Figura 2.2 Una foto del fantoccio ACR.

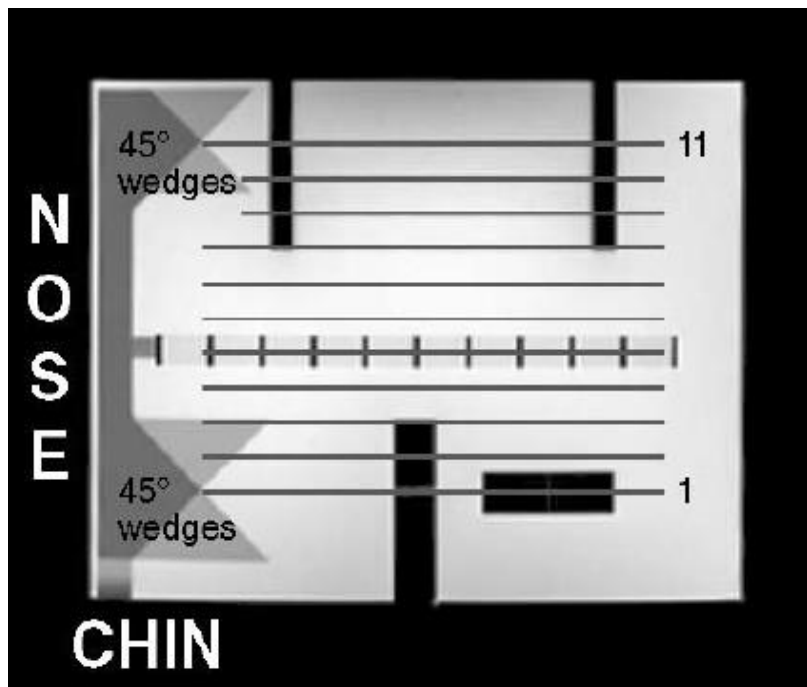


Figura 2.3 La fetta sagittale centrale del fantoccio ACR.

Per questo lavoro di tesi è stato utilizzato l'inserto uniforme per calcolare il rapporto segnale-rumore (signal to noise ratio – SNR) delle immagini ricostruite. Sono state utilizzate sequenze STIR, TSE, FLAIR e DIXON, forzando il tomografo a lavorare in modalità operativa normal. Imponendo tale modalità, per poter mantenere il SAR sotto i livelli previsti, il sistema chiede all'operatore di

cambiare manualmente uno o più parametri diversi, a seconda della sequenza utilizzata, tra cui: turbo factor (TF), tempo di eco (TE), tempo di ripetizione (TR), modalità “high”, “moderate” e “low” del SAR. Nella **Figura 2.4** è riportata la schermata che compare all’operatore:

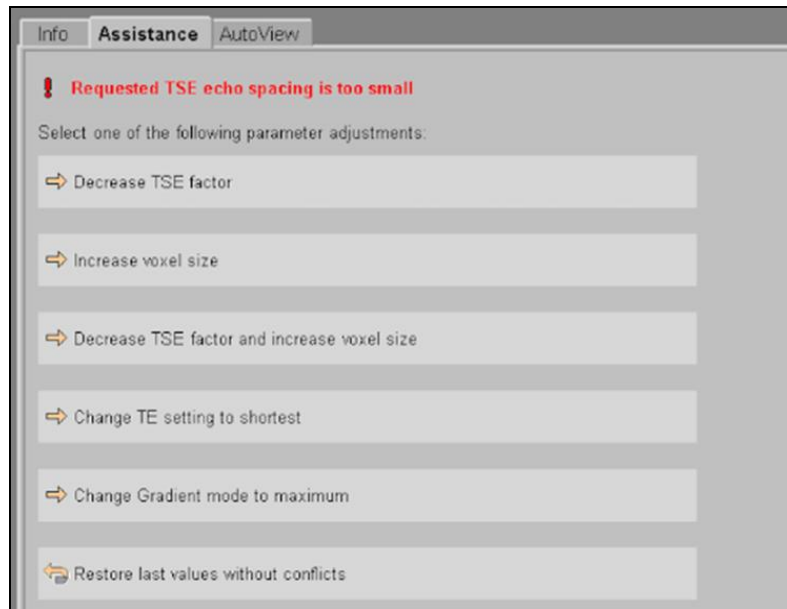


Figura 2.4 La schermata che compare all'operatore una volta impostata la modalità normal, che impone di selezionare un parametro da modificare per mantenere il SAR sotto i limiti del Normal Mode.

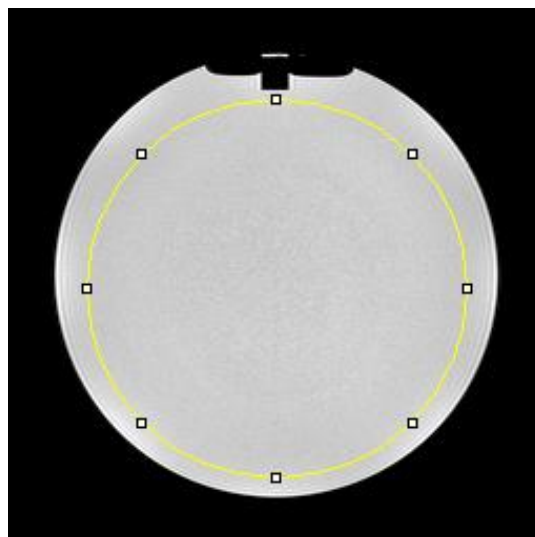


Figura 2.5 La ROI seleziona il 75% dell'area uniforme del fantoccio ACR.

L’SNR è stato calcolato nel modo seguente: per ogni configurazione di parametri, per ogni sequenza studiata, sono state effettuate due acquisizioni contemporanee di una sezione di fantoccio contenente tutto l’inserto uniforme.

Le immagini sono poi state analizzate nel software *ImageJ* ⁽³¹⁾ disegnando una ROI, di dimensioni pari circa al 75% dell'area totale, nella fetta centrale dell'inserito uniforme per entrambe le acquisizioni di ogni sequenza (**Figura 2.5**): dalla prima acquisizione è stato preso il valore medio del segnale, mentre il rumore associato all'immagine è stato calcolato come rumore della differenza delle due identiche acquisizioni (immagine sottratta), in modo da eliminare il rumore di fondo comune a tutte le immagini.

L'SNR è stato poi calcolato come rapporto tra il valore medio del segnale e il rumore della "sottratta", moltiplicato per un fattore $\sqrt{2}$ ⁽³²⁾.

$$SNR = \sqrt{2} \frac{media_{segnale}}{sd_{sottratta}}$$

Nel caso del calcolo dell'SNR, tutte le valutazioni sono state effettuate anche per la fetta adiacente successiva a quella presa in esame, per verificare eventuali dipendenze dalla posizione.

2.3 Fantoccio MRI Eurospin – calcolo del rapporto contrasto-rumore CNR

Il fantoccio Eurospin per risonanza magnetica ⁽³³⁾ è un fantoccio in plexiglas modulare composto da dischi Test Object (TO), ciascuno dei quali utilizzabile per uno o più controlli di qualità (**Figura 2.6**). Nel caso specifico è stato utilizzato il TO5, un disco di 200 mm x 52 mm, a riempimento, dotato di 12 cavità per altrettante vial in plexiglas (con il fantoccio ne vengono fornite 18), ciascuna riempita da gel di agarosio di densità differente (in modo da poter variare il T2) e dopato con diverse concentrazioni di materiale paramagnetico (per variare T1).



Figura 2.6 Una foto del fantoccio Eurospin.

È stato utilizzato il TO5 del fantoccio Eurospin per calcolare il rapporto contrasto-rumore CNR di immagini acquisite con le stesse sequenze utilizzate per il calcolo dell'SNR su fantoccio ACR. In questo caso l'analisi su ImageJ è stata effettuata posizionandosi sulla fetta centrale del disco e prendendo una ROI circolare per ogni singolo inserto, come riportato nella **Figura 2.7**:

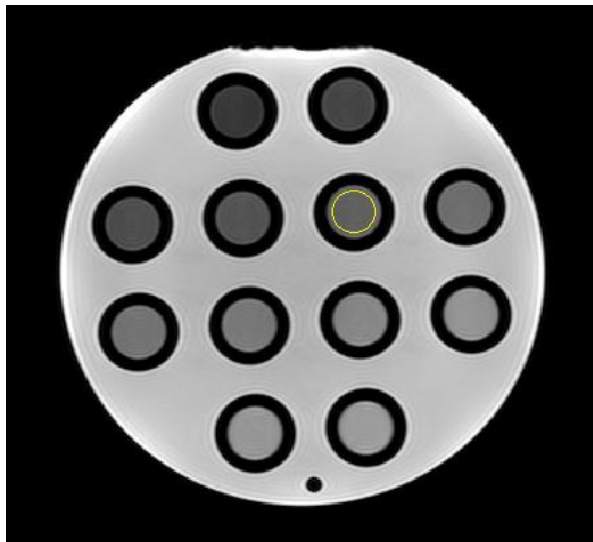


Figura 2.7 Una fetta del TO5 con la ROI utilizzata per ogni singolo inserto.

il CNR è stato calcolato come valore assoluto del rapporto tra la differenza di valori di intensità tra interno della ROI e sfondo, rispetto alla deviazione standard della ROI.

$$CNR = \frac{|val_{int} - val_{bkg}|}{sd_{bkg}}$$

Come sfondo è stata considerata una ROI identica alle altre, posta al centro del fantoccio, in una posizione libera da inserti.

Per evitare gli effetti di degradazione dell'immagine con la distanza, dovuti alle bobine superficiali, come le SPINE, per gli studi su fantoccio CNR è stata utilizzata soltanto la bobina HEAD.

Le configurazioni utilizzate sono state le medesime usate per il fantoccio ACR, escluse le sequenze FLAIR.

2.4 Analisi soggettiva della qualità immagine

La limitazione del SAR nelle procedure analizzate, ha portato a evidenziare differenze quantitative oggettive in termini di SNR e CNR su fantoccio. Per valutare l'impatto di queste differenze in termini di capacità diagnostica, sono stati reclutati 4 volontari sani da sottoporre ad alcune delle sequenze utilizzate già su fantoccio, sottoponendo poi le immagini ottenute al variare dei parametri fisici TF e livello di SAR per tutti i pazienti a 4 diversi osservatori neuroradiologi.

Tenuto conto che questo lavoro di tesi ha come oggetto di applicazione i pazienti dotati di dispositivi MR-conditional, la scelta del distretto anatomico da valutare sui volontari è dettata dal fatto che un distretto troppo vicino a quello di posizionamento del dispositivo CIED darà inevitabilmente degli artefatti da metallo. Considerati anche i risultati delle analisi statistiche e dei calcoli di SNR e CNR effettuati, la scelta è ricaduta sul rachide lombare.

Per quanto riguarda la scelta delle sequenze da utilizzare e dei rispettivi parametri, anche in questo caso sono stati presi in considerazione i risultati delle analisi precedenti: sono state selezionate le sequenze più comunemente utilizzate nelle procedure diagnostiche MR al rachide lombare che superassero i limiti IEC del Normal Mode e per le quali si fossero riscontrate differenze maggiori di SNR e CNR al variare dei parametri. Nella **Figura 2.8** sono riportate 3 immagini d'esempio di un volontario, rispettivamente da sinistra a destra una STIR (TF 10), una TSE (TF 16) e una DIXON (SAR high):

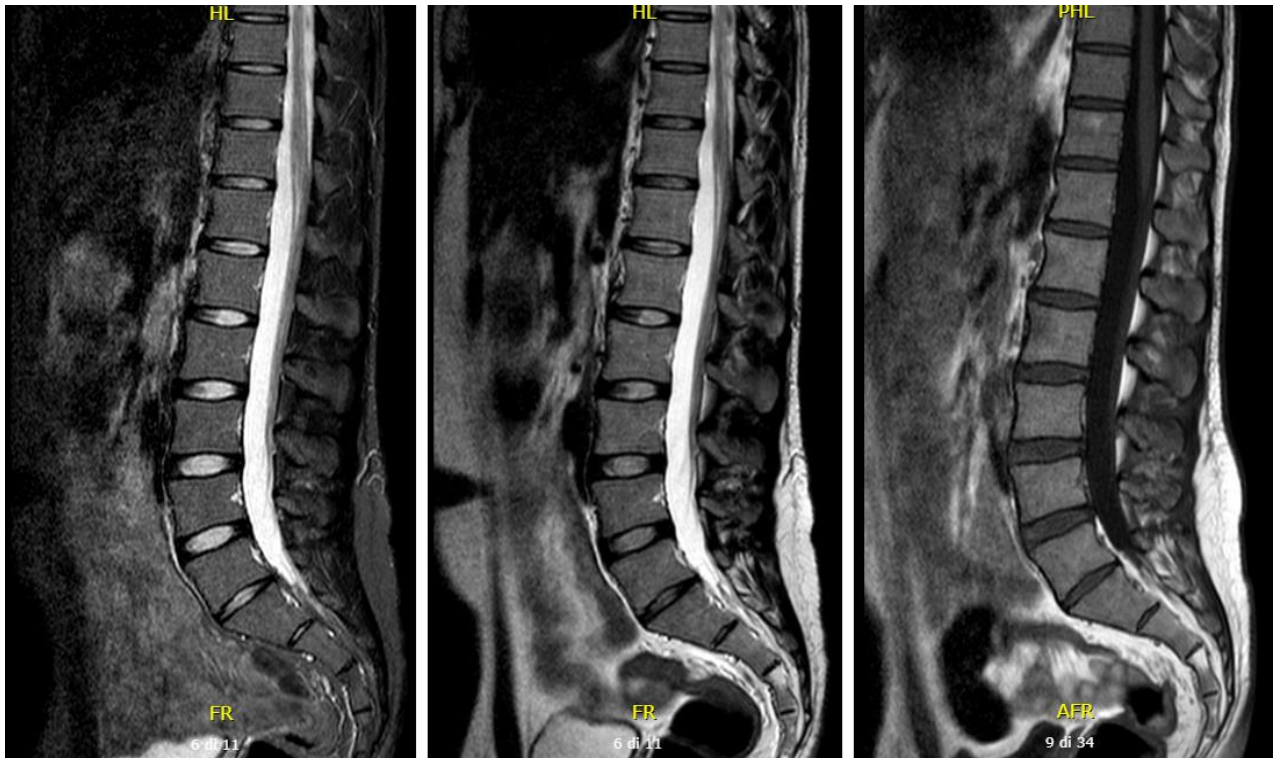


Figura 2.8 Esempio di immagini ottenute su un volontario. Nell'ordine: sequenza STIR (TF10), TSE (TF 16), DIXON (SAR high).

Le immagini ottenute sono state mostrate ai neuroradiologi prive di ogni riferimento tecnico sui parametri di acquisizione, fatta eccezione per la tipologia di sequenza “base” utilizzata, insieme a un questionario valutativo sulla distinguibilità dei tessuti anatomici. Un fac-simile del questionario è riportato nella **Figura 2.9**.

Questionario – MRI Image Quality

Valuta la distinguibilità dei seguenti tessuti su una scala da 1 (non distinguibile) a 5 (perfettamente distinguibile) per ciascun paziente. Se un tessuto non è sufficientemente distinguibile, indica di fianco al suo nome con quale altro tessuto si confonde.

PAZIENTE ____

Ossa		Midollo spinale	
Img 1	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Img 1	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
Img 2	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Img 2	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
Img 3	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Img 3	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
<hr/>		<hr/>	
Img 4	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Img 4	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
Img 5	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Img 5	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
Img 6	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Img 6	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
<hr/>		<hr/>	
Img 7	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Img 7	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
Img 8	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Img 8	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
<hr/>		<hr/>	
Dischi intervertebrali		Grasso	
Img 1	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Img 1	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
Img 2	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Img 2	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
Img 3	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Img 3	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
<hr/>		<hr/>	
Img 4	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Img 4	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
Img 5	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Img 5	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
Img 6	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Img 6	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
<hr/>		<hr/>	
Img 7	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Img 7	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
Img 8	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Img 8	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
<hr/>		<hr/>	
Liquor			
Img 1	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5		
Img 2	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5		
Img 3	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5		
<hr/>			
Img 4	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5		
Img 5	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5		
Img 6	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5		
<hr/>			
Img 7	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5		
Img 8	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5		

Figura 2.9 Il fac-simile del questionario sottoposto ai neuroradiologi.

Ai medici è stato chiesto di valutare da 1 a 5 le immagini sulla base della qualità dei tessuti e la loro distinguibilità. È stato mostrato un paziente alla volta e le immagini sono state suddivise per sequenza, quindi separatamente per ogni paziente le 3 STIR al variare di TF, poi le 3 TSE al variare di TF e infine le 2 DIXON al variare del livello di SAR (high/low).

3 RISULTATI E DISCUSSIONE

3.1 Analisi statistica conNEXO[DOSE][®] - quadro generale

3.1.1 Scanner GE Signa HD

Lo scanner GE Signa HDxt 1.5 T presente nel reparto di Neuroradiologia ha registrato, nel corso del 2019, 2198 sequenze body, di cui il 3.64% (80) con un SAR > 2 W/kg. Non sono state registrate sequenze head al di sopra dei limiti del Normal Mode.

Le sequenze che hanno superato più frequentemente il Normal Mode e quelle che hanno raggiunto un valore più alto di SAR sono indicate di seguito rispettivamente nella **Figura 3.1** e nella **Tabella 3.1**.

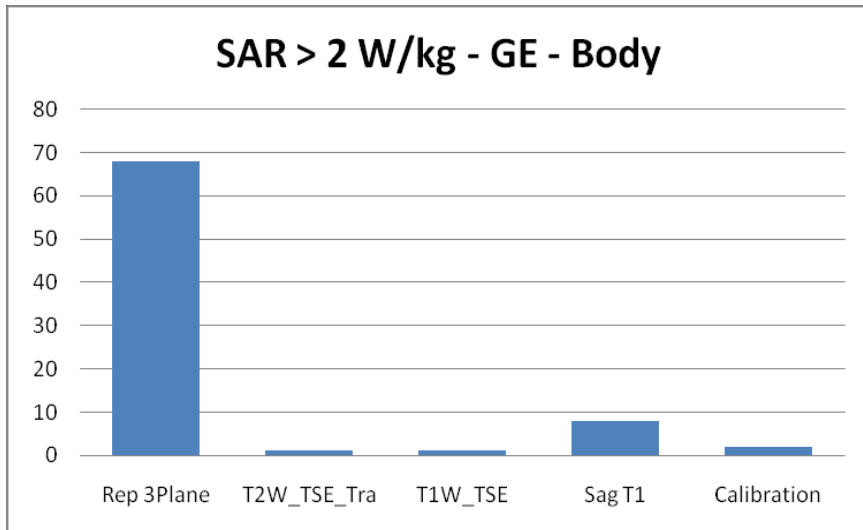


Figura 3.1 Sequenze oltre il Normal Mode – GE – studi body.

Sequenze a SAR più elevato (W/kg)	
TW1_TSE	2.74
T2W_TSE_Tra	2.49
Rep 3Plane	2.47

Tabella 3.1 Sequenze a SAR più elevato – GE – studi body.

Tra queste si registrano sequenze di preparazione della macchina e dell'esame diagnostico (*Rep3Plane* e *Calibration*), sequenze Turbo Spin Echo standard, pesate T1 o T2, e sequenze TSE che ricostruiscono immagini sagittali (*SagT1*).

3.1.2 Scanner Philips Achieva 1.5 T (Neuroradiologia)

Il primo scanner Philips Achieva 1.5 T dell'Ospedale Niguarda nel corso del 2019 ha eseguito 3299 sequenze body, di cui il 12.97% (428) con un SAR > 2 W/kg e 18743 sequenze head, di cui lo 0.67% (126) con un SAR > 3.2 W/kg.

Le sequenze che più volte hanno superato il Normal Mode e quelle che hanno raggiunto un valore più alto di SAR sono indicate di seguito nella **Figura 3.2** e nella **Tabella 3.2**, per quanto riguarda gli studi body, nella **Figura 3.3** e nella **Tabella 3.3** per gli studi head:

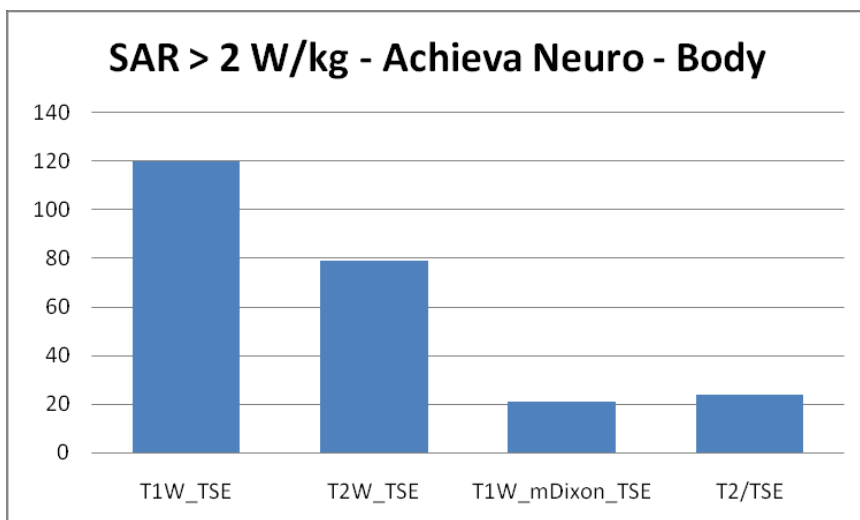
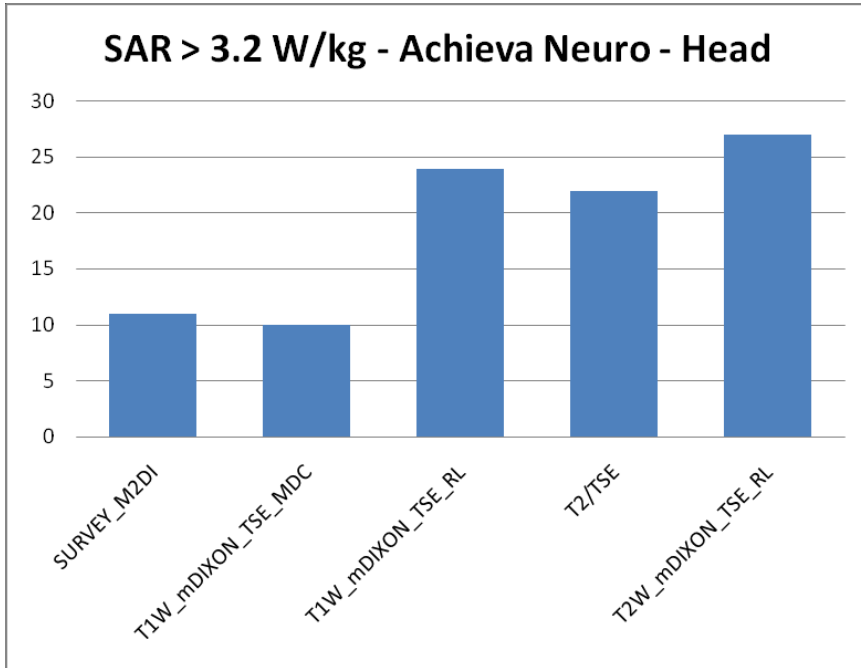


Figura 3.2 Sequenze oltre il Normal Mode – Achieva Neuroradiologia – studi body.

Sequenze a SAR più elevato (W/kg)	
TSE in generale	3.32

Tabella 3.2 Sequenze a SAR più elevato – Achieva Neuroradiologia – studi body.



Sequenze a SAR più elevato (W/kg)	
DIXON in generale	3.32

Tabella 3.3 Sequenze a SAR più elevato – Achieva Neuroradiologia- studi head.

Figura 3.3 Sequenze oltre il Normal Mode – Achieva Neuroradiologia – studi head.

Tra le prime sono state riscontrate sequenze di tipo DIXON, Turbo Spin Echo e sequenze di tipo scout (Survey_M2DI). Tra quelle che hanno raggiunto un SAR più elevato si registrano sequenze di tipo TSE per gli studi *body*, di tipo DIXON per gli studi *head*.

3.1.3 Scanner Philips Achieva 1.5 T XR (Radiologia)

Il secondo scanner Philips Achieva 1.5 T dell’Ospedale Niguarda, nel corso del 2019, ha eseguito 40010 sequenze *body*, di cui il 18.63% (7453) con un SAR > 2 W/kg. Non sono state registrate sequenze *head* al di sopra del Normal Mode.

Le sequenze che più volte hanno superato il livello operativo normale e quelle che hanno raggiunto un valore più alto di SAR sono indicate di seguito rispettivamente nella **Figura 3.4** e nella **Tabella 3.4**.

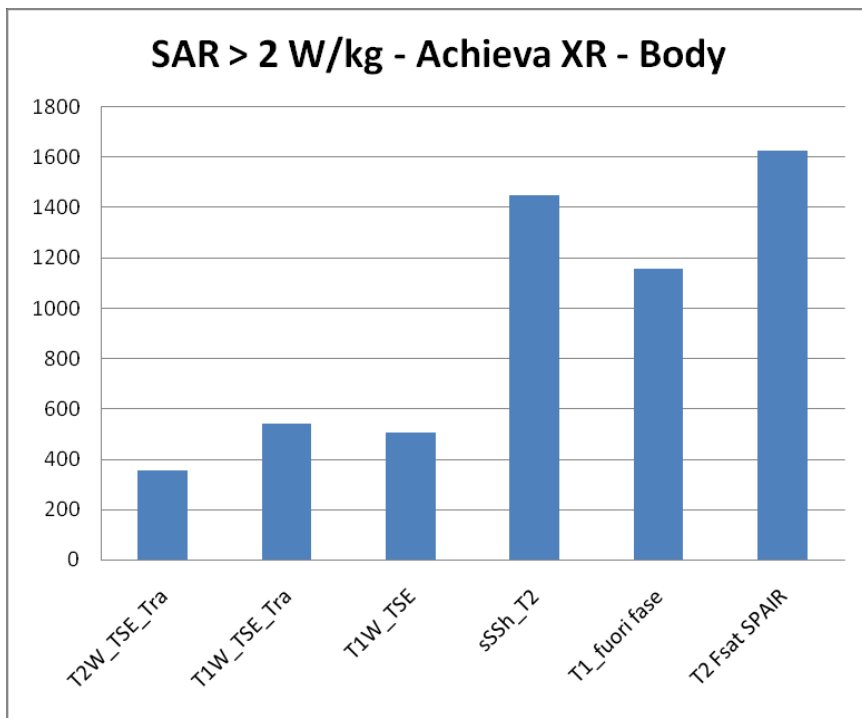


Figura 3.4 Sequenze oltre il Normal Mode – Achieva XR – studi body.

Sequenze a SAR più elevato (W/kg)	
TW1_TSE	3.98

Tabella 3.4 Sequenze a SAR più elevato – Achieva XR – studi body

Tra le sequenze con valori di SAR superiori a quelli limitati dal Normal Mode sono state registrate sequenze di tipo TSE, sSSH e SPAIR.

Le sequenze a SAR più elevato sono sequenze di tipo TSE pesate in T1.

3.1.4 Scanner Philips Achieva 1.5 T (DEA)

Il terzo scanner Philips Achieva 1.5 T dell’Ospedale Niguarda ha eseguito 6458 sequenze body nel corso del 2019, di cui il 18.81% (1215) con un SAR > 2 W/kg e 19561 sequenze head, di cui lo 0.22% (44) con un SAR > 3.2 W/kg.

Le sequenze più spesso usate oltre il livello operativo normale e quelle che hanno raggiunto un valore più alto di SAR sono indicate di seguito rispettivamente nella Figura 3.5 e nella Tabella 3.5 per gli studi body, nella Figura 3.6 e nella Tabella 3.6 per gli studi head.

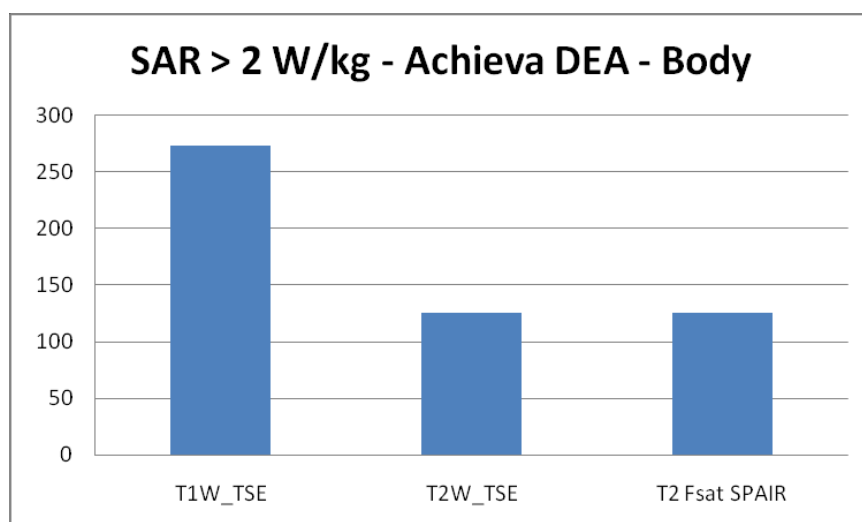


Figura 3.5 Sequenze oltre il Normal Mode – Achieva DEA – studi body.

Sequenze a SAR più elevato (W/kg)	
TSE in generale	3.32

Tabella 3.5 Sequenze a SAR più elevato – Achieva DEA – studi body

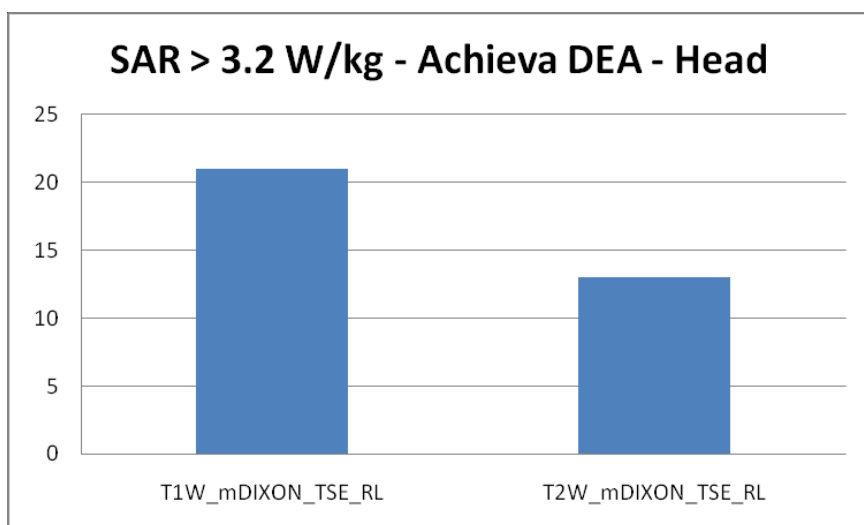


Figura 3.6 Sequenze oltre il Normal Mode – Achieva DEA – studi head.

Sequenze a SAR più elevato (W/kg)	
DIXON in generale	3.32

Tabella 3.6 Sequenze a SAR più elevato – Achieva DEA – studi head.

Per gli studi *body* le sequenze più frequentemente oltre i limiti del Normal Mode sono di tipo TSE e SPAIR, mentre quelle a SAR più elevato sono di tipo TSE.

Per gli studi *head* le sequenze con entrambe le caratteristiche sono di tipo DIXON.

3.1.5 Scanner Siemens Aera 1.5 T (Radiologia – studi cardiaci)

Lo scanner Siemens Aera 1.5 T, nel corso del 2019 ha eseguito 54412 sequenze body, di cui il 21.11% (11488) con un SAR > 2 W/kg. Non sono state registrate sequenze head al di sopra dei limiti del livello operativo normale.

Le sequenze che più frequentemente vengono utilizzate al First Level Controlled Mode e quelle che hanno raggiunto un valore più alto di SAR sono indicate rispettivamente nella Figura 3.7 e nella Tabella 3.7.

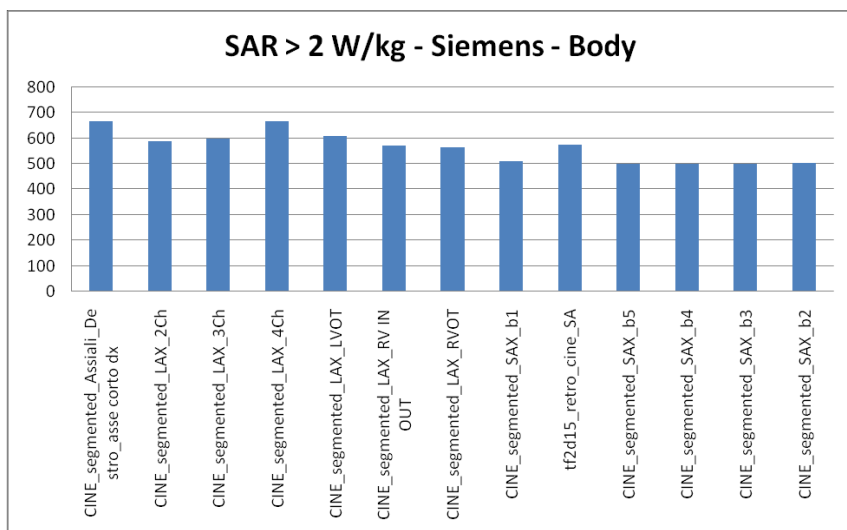


Figura 3.7 Sequenze oltre il Normal Mode – Siemens – studi body

Sequenze a SAR più elevato (W/kg)	
haste_tra	4
t2_haste_fs_cor_p2	4

Tabella 3.7 Sequenze a SAR più elevato – Siemens – studi body

Nella prima categoria sono state riscontrate sequenze di tipo CINE, essendo la macchina destinata agli studi cardiaci, nella seconda le sequenze rapide di tipo HASTE.

3.2 Analisi statistica con NEXO[DOSE][®] - rachide lombare su scanner Philips Achieva

Con una prima selezione, in particolare sono stati analizzati gli studi effettuati sul rachide lombare dallo scanner Philips Achieva utilizzato in Neuroradiologia, ottenendo i seguenti risultati, raggruppati per tipologia di sequenza nella **Figura 3.8** e nella **Figura 3.9**.

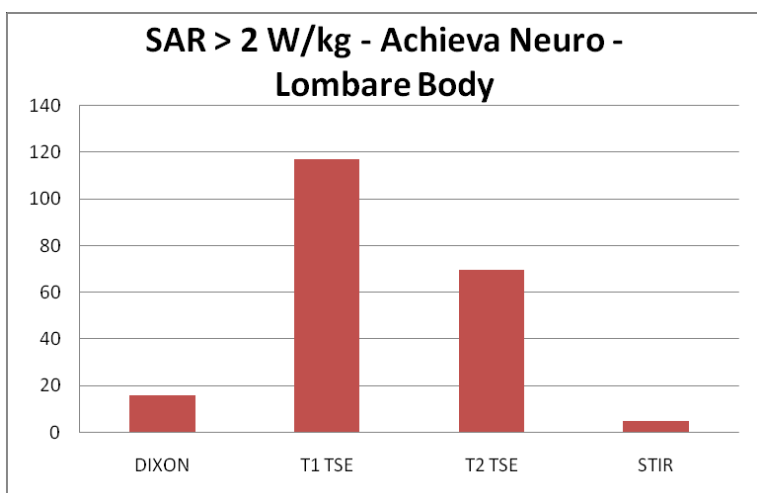


Figura 3.9 Sequenze oltre il Normal Mode – Achieva Neuroradiologia – studi body del rachide.

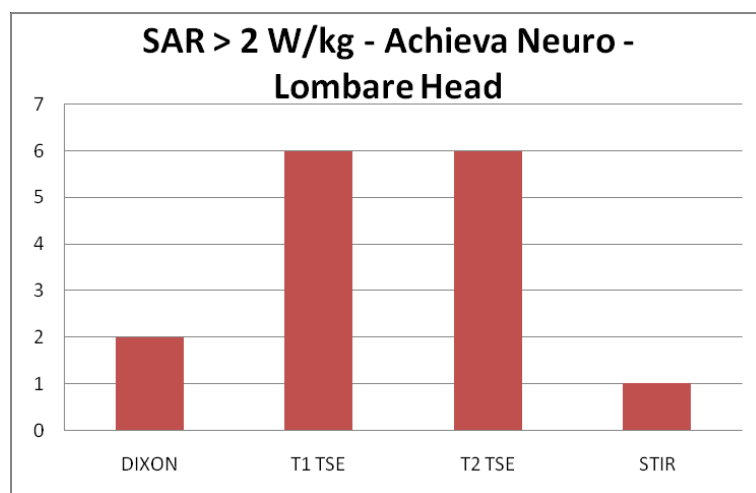


Figura 3.8 Sequenze oltre il Normal Mode – Achieva Neuroradiologia – studi head del rachide.

Tutte le sequenze che più spesso hanno lavorato al primo livello operativo rientrano solo in 3 tipologie (DIXON, TSE, STIR), il che permette di operare un'ulteriore selezione e utilizzare queste sequenze per la valutazione sui volontari.

3.3 Calcolo del rapporto SNR

L'analisi della qualità immagine sul fantoccio ACR è stata condotta su due fette adiacenti producendo risultati confrontabili, dimostrando che non vi sono dipendenze dalla scelta della fetta sull'asse z. I valori riportati nelle tabelle seguenti sono i valori mediati tra le due fette. Per comodità, i risultati sono rappresentati nella **Tabella 3.8** in modo che la variazione dei parametri riportata sia sempre quella che porta a una diminuzione del SAR. Per completezza è riportata anche la variazione del valore $\frac{dB}{dt}$, in quanto parametro interessato dalle limitazioni di alcuni dispositivi MR-conditional, ma, in valore assoluto, si è osservato che esso rimane sempre

ampiamente al di sotto dei limiti suggeriti. Quelli riportati sono alcuni esempi di variazioni di parametri.

Sequenza	Bobina	Variazione parametri	Effetto sul dB/dT	Effetto sul SAR	Effetto sull' SNR
STIR	Head	TF 16 → 14	-14%	-9%	+15%
	Spine		-14%	-9%	+13%
	Head	TF 16 → 10	+14%	-27%	+46%
	Spine		+14%	-27%	+42%
FLAIR	Head	TF 49 fisso TE 140 → 148	+24%	-32%	-5%
		TF 46 → 40 TE 140 fisso	-23%	-11%	+1%
		TF 49 → 48 TE 142.6 → 140	=	-2%	+3%
T2W TSE	Head	moderate → low	=	=	+4%
	Spine		=	=	-1%
	Head	TF 16 → 15	-3%	-6%	-14%
	Spine		-9%	-6%	-1%
	Head	TF 16 → 14	+10%	-12%	+7%
	Spine		+3%	-12%	-2%
	Head	TF 17 → 14	+6%	-16%	-2%
	Spine		+6%	-16%	-8%
T1W mDixon	Head	high → low	+5%	-40%	+7%
	Spine		+2%	-40%	+14%
T2W mDixon	Head	high → low	+5%	-40%	-18%
	Spine		+5%	-40%	-5%

Tabella 3.8 Alcune variazioni percentuali di dB/dt, SAR e SNR relative alla modifica di parametri nelle sequenze utilizzate su fantoccio. Sono indicate anche le bobine utilizzate nella misurazione.

È possibile fare le seguenti osservazioni:

- Il SAR diminuisce al diminuire del parametro TF, per definizione del parametro stesso.
- Nelle sequenze FLAIR talvolta la macchina ha proposto la modifica contemporanea di altri parametri, oltre al TF, per poter lavorare forzatamente in modalità normal.
- Per quanto riguarda le sequenze TSE e DIXON, a parità di sequenza e di parametro variabile, anche modificando la bobina, la diminuzione del SAR è la medesima.
- Le sequenze in cui il SAR si è ridotto maggiormente sono le DIXON (-40%), con il passaggio dal parametro SAR high a SAR low, a fronte di un peggioramento dell'immagine in termini di SNR per quanto riguarda la sequenza pesata in T2, un miglioramento per quella pesata in T1.

- La configurazione per cui si ottiene la condizione migliore (massima riduzione del SAR, minima riduzione dell'SNR o suo massimo aumento) è la diminuzione del parametro TF per le sequenze STIR. In questo caso si ottengono una riduzione del SAR del 27% e un aumento di SNR medio del 44%.
- La configurazione per cui si ottiene la condizione peggiore (minima riduzione del SAR, massima riduzione dell'SNR) è la diminuzione del parametro TF da 16 a 15 per le sequenze TSE, con bobina head. In questo caso si ottengono una riduzione del SAR del 6% e una riduzione dell'SNR del 14%.

3.4 Calcolo del rapporto CNR

Il calcolo del CNR su fantoccio Eurospin ha portato ai risultati riportati nella **Tabella 3.9**. Anche in questo caso essi sono stati rappresentati in modo da evidenziare la variazione dei parametri che porta a una diminuzione di SAR e si è riportata la variazione di $\frac{dB}{dt}$ per completezza. Per ogni configurazione si è considerato di riportare la variazione nel CNR dei due dettagli a contrasto estremo: il più alto e il più basso.

Sequenza	Bobina	Contrasto	Variazione parametri	Effetto sul dB/dT	Effetto sul SAR	Effetto sul CNR
STIR	Head	Basso	TF 16 → 14	-14%	-9%	+15%
		Alto				+9%
		Basso	TF 16 → 10	+15%	-27%	+31%
		Alto				+36%
T2W TSE	Head	Basso	TF 16 → 15	-3%	-6%	+24%
		Alto				+21%
		Basso	TF 16 → 14	-5%	-12%	+23%
		Alto				+35%
		Basso	TF 17 → 14	-9%	-17%	-17%
		Alto				+1%
T1W mDixon	Head	Basso	high → low	+3%	-47%	-62%
		Alto				+1%
T2W mDixon	Head	Basso	high → low	+5%	-40%	-7%
		Alto				+3%

Tabella 3.9 Alcune variazioni percentuali di dB/dt, SAR e CNR relative alla modifica di parametri nelle sequenze utilizzate su fantoccio. È indicata anche la bobina HEAD utilizzata nella misurazione.

È possibile fare le seguenti osservazioni:

- Il SAR diminuisce al diminuire del parametro TF, per definizione del parametro stesso.
- Le sequenze in cui il SAR si è ridotto maggiormente sono, anche in questo caso, le DIXON. Si è verificata una riduzione rispettivamente del 47% per le T1 e del 40% per le T2, con il passaggio dal parametro del livello del SAR da *high* a *low*.

- La configurazione per cui si ottiene la condizione migliore (massima riduzione del SAR, minima riduzione del CNR o suo massimo aumento) è la diminuzione del parametro TF da 16 a 10 per le sequenze STIR. In questo caso si ottengono una riduzione del SAR del 27% e un aumento di CNR del 36% per il dettaglio a più alto contrasto e del 31% per il dettaglio a contrasto più basso.
- La configurazione per cui si ottiene la condizione peggiore (minima riduzione del SAR, massima riduzione del CNR) è il passaggio da high a low per le sequenze DIXON pesate T1, per il dettaglio a più basso contrasto. In questo caso si ottiene infatti una riduzione del SAR del 47% ma il CNR diminuisce ben del 62%.

Tutti i risultati ottenuti su fantoccio utili al confronto con lo studio sui volontari (solo bobina head per sequenze STIR, TSE pesata in T2 e DIXON pesata in T1) sono riassunti in valore assoluto nella **Tabella 3.10**, **Tabella 3.11** e **Tabella 3.12** e graficamente nella **Figura 3.10**, nella **Figura 3.11** e nella **Figura 3.12** **Figura 3.3**. Per CNR H e L si intendono rispettivamente i valori di CNR del dettaglio a più alto e a più basso contrasto.

STIR HEAD					
TF	SAR ACR	SAR Eurospin	SNR	CNR H	CNR L
16	0.097476631	0.032492109	53.05384218	97.97312627	3.320999325
14	0.088714808	0.029571498	61.10161119	107.0780330	3.808892815
10	0.071191140	0.023730276	77.68363433	132.9225099	4.352031643

Tabella 3.10 Risultati in valore assoluto per la sequenza STIR con bobina head.

TSE HEAD					
TF	SAR ACR	SAR Eurospin	SNR	CNR H	CNR L
16	0.241150916	0.06576845	386.7736609	182.3717512	38.02581108
15	0.226446837	0.061758224	333.3190927	221.4666370	47.11677046
14	0.211742625	0.057748001	413.9017904	245.7100000	46.78846154

Tabella 3.11 Risultati in valore assoluto per la sequenza TSE con bobina head.

T1W_mDIXON HEAD					
TF	SAR ACR	SAR Eurospin	SNR	CNR H	CNR L
high	0.094979055	0.157580316	171.0429251	74.60455676	11.40120466
low	0.057075940	0.083827116	183.3685384	75.65577208	4.347557967

Tabella 3.12 Risultati in valore assoluto per la sequenza DIXON con bobina head.

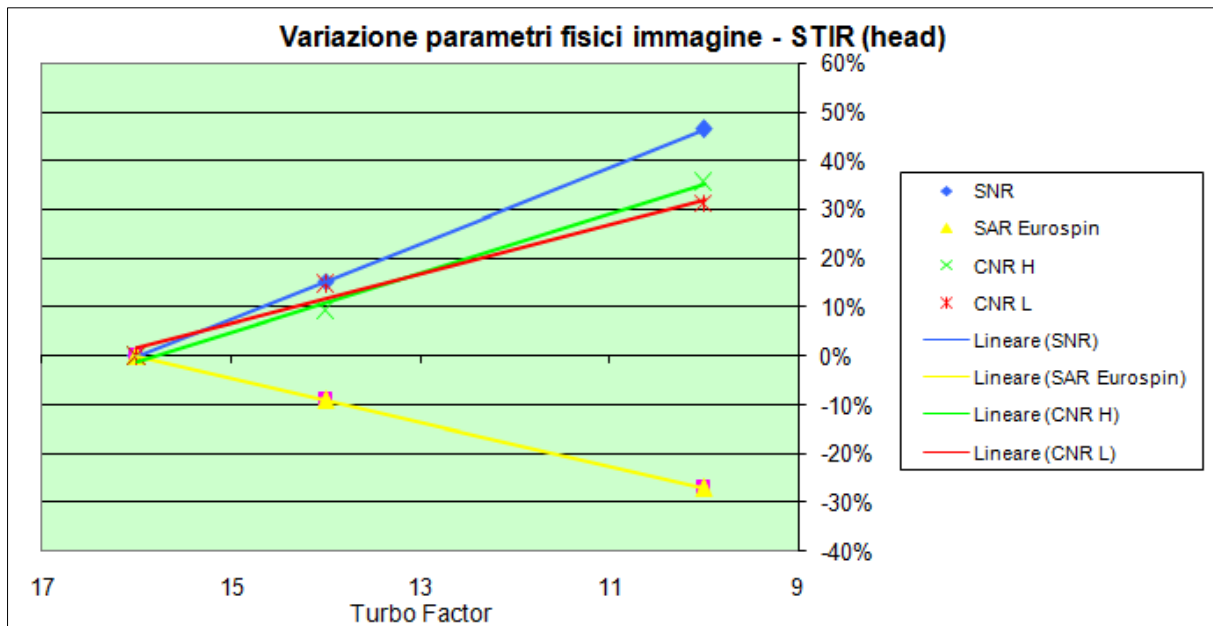


Figura 3.10 La variazione dei parametri fisici dell'immagine in funzione del TF – sequenza STIR con bobina head.

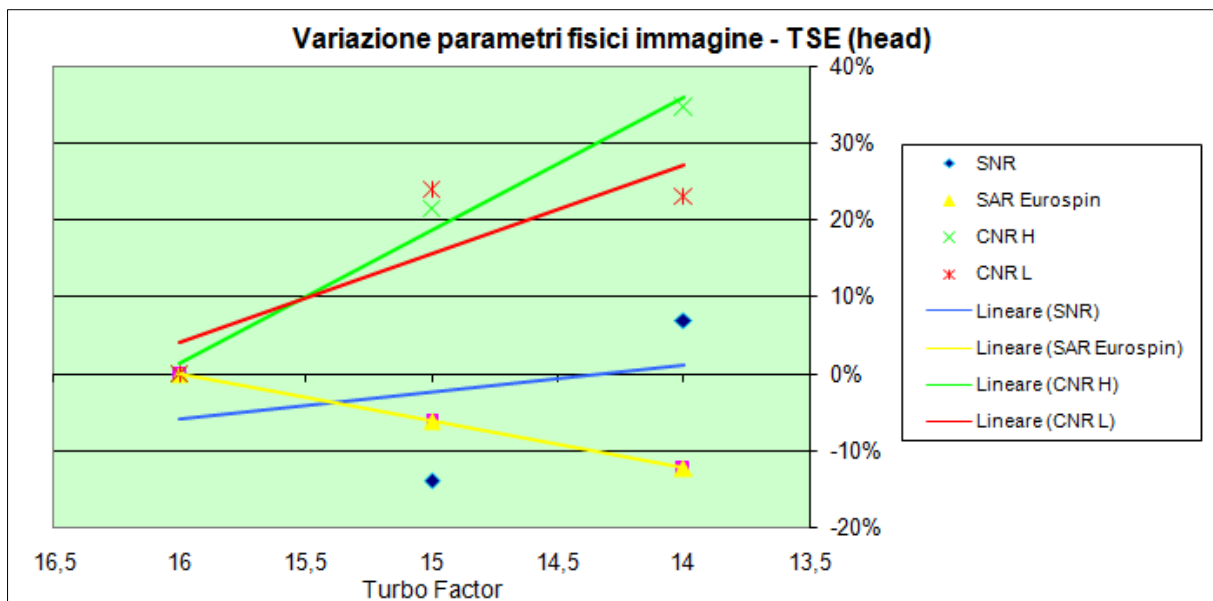


Figura 3.11 La variazione dei parametri fisici dell'immagine in funzione del TF – sequenza TSE con bobina head.

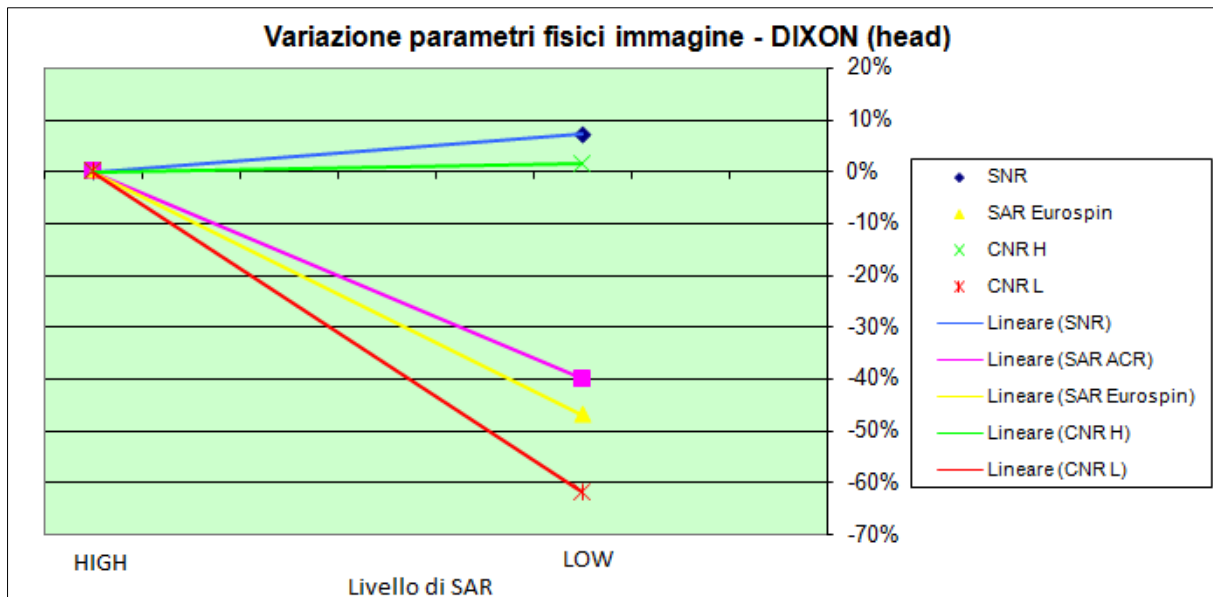


Figura 3.12 La variazione dei parametri fisici dell'immagine in funzione del TF – sequenza DIXON con bobina head.

3.5 Valutazione soggettiva della qualità immagine

Nella Tabella 3.13 sono riportati i risultati ottenuti dal questionario sottoposto ai 4 osservatori neuroradiologi:

		Medico 1					Medico 2					Medico 3					Medico 4				
		Ossa	Midollo	Dischi	Liquor	Grasso	Ossa	Midollo	Dischi	Liquor	Grasso	Ossa	Midollo	Dischi	Liquor	Grasso	Ossa	Midollo	Dischi	Liquor	Grasso
Paziente A	STIR TF 10	5	5	5	5	5	4	4	4	4	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	STIR TF 14	5	5	5	5	5	4	4	4	4	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	STIR TF 16	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	T2W_TSE TF14	5	5	5	5	5	4	4	4	4	4	5	5	5	5	5	4	5	5	5	5
	T2W_TSE TF15	5	5	5	5	5	4	4	4	4	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	T2W_TSE TF16	5	5	5	5	5	4	4	4	4	4	5	5	5	5	5	4	5	5	5	5
	TW1_mDIXON high	3	5	5	5	5	5	5	5	5	5	3	5	5	5	5	3	5	5	5	5
TW1_mDIXON low	3	5	5	5	5	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	3	5	5	5	5	
Paziente B	STIR TF 10	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	1	3	5	5	5
	STIR TF 14	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	1	3	5	5	5
	STIR TF 16	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	2	3	5	5	5
	T2W_TSE TF14	4	4	4	4	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	2	4	4	5	5
	T2W_TSE TF15	3	3	3	3	3	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	2	4	4	5	5
	T2W_TSE TF16	3	3	3	3	3	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	2	4	4	5	5
	TW1_mDIXON high	3	5	3	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	3	5	5	5	5
TW1_mDIXON low	3	5	3	5	5	4	5	5	5	5	4	5	5	5	5	3	5	5	5	4	
Paziente C	STIR TF 10	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5
	STIR TF 14	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5
	STIR TF 16	4	4	4	4	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5
	T2W_TSE TF14	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5
	T2W_TSE TF15	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5
	T2W_TSE TF16	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5
	TW1_mDIXON high	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
TW1_mDIXON low	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
Paziente D	STIR TF 10	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5	5
	STIR TF 14	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5	5
	STIR TF 16	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5	5
	T2W_TSE TF14	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5	5
	T2W_TSE TF15	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5	5
	T2W_TSE TF16	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5	5
	TW1_mDIXON high	3	3	4	4	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	2	5	3	5	5
TW1_mDIXON low	3	3	4	4	4	5	5	5	5	5	4	5	5	5	5	2	5	3	5	5	

Tabella 3.13 I risultati ottenuti dal questionario sottoposto ai medici.

Ancor prima di un'analisi più approfondita dei risultati, è evidente come le differenze viste dagli osservatori relativamente alla qualità delle immagini siano state minime. I medici coinvolti hanno affermato che, anche laddove sono stati riscontrati dei peggioramenti, la qualità delle immagini è comunque ritenuta ottima e non è in alcun modo compromesso il valore diagnostico degli esami effettuati. Mediando i valori dei punteggi assegnati dagli osservatori tra loro, per tutti i pazienti e per tutti i tessuti, si ottengono i risultati riportati nella **Tabella 3.14**.

STIR TF 16	4.8375
STIR TF 14	4.825
STIR TF 10	4.8375
T2W_TSE TF16	4.7125
T2W_TSE TF15	4.725
T2W_TSE TF14	4.775
TW1_mDIXON high	4.7
TW1_mDIXON low	4.65

Tabella 3.14 I valori medi del punteggio assegnato alle varie configurazioni di sequenze.

Nella **Tabella 3.15** viene riportato un raffronto tra i risultati degli studi su fantoccio, in variazione percentuale, e i risultati del questionario.

	VARIAZIONI						Punteggio osservatori
	TF	SAR ACR	SAR Eurospin	SNR	CNR H	CNR L	
STIR	16 --> 14	-9%	-9%	+15%	+9%	+15%	-0.26%
	16 --> 10	-27%	-27%	+46%	+36%	+31%	=
TSE	16 --> 15	-6%	-6%	-14%	+21%	+24%	+0.27%
	16 --> 14	-12%	-12%	+7%	+35%	+23%	+1.33%
DIXON	high --> low	-40%	-47%	+7%	+1%	-62%	-1.06%

Tabella 3.15 Variazioni percentuali: confronto tra i risultati ottenuti sui fantocci e quelli ottenuti dal questionario.

3.6 Tempi di esecuzione delle sequenze

Al di là delle considerazioni di qualità immagine, una valutazione sull'effettivo utilizzo clinico delle configurazioni studiate deve tener conto del tempo di esecuzione delle stesse: un'ottimizzazione dei protocolli prevede un compromesso tra la bontà dell'immagine e il tempo di stazionamento

del paziente all'interno della macchina. Nella **Tabella 3.16** sono riportati i tempi di esecuzione delle sequenze utilizzate al variare dei parametri e la loro variazione percentuale.

	Tempi di esecuzione (min)				Differenza (min)	differenza (%)
	TF 16	TF 14	TF 10			
STIR	03:51	04:19	06:04	16 --> 14	00:28	+12%
				16 --> 10	02:13	+58%
T2W TSE	03:15	03:27	03:39	16 --> 15	00:12	+6%
				16 --> 14	00:24	+12%
T1W_mDIXON	high 06:39	low 06:39		high --> low	=	=

Tabella 3.16 I tempi di esecuzione delle sequenze utilizzate, al variare dei parametri TF e livello di SAR, riportate in termini assoluti (a sinistra). A destra le variazioni tra le sequenze in termini assoluti e in percentuale.

Come previsto, la durata delle sequenze aumenta con il diminuire del Turbo Factor: la limitazione forzata del SAR può quindi provocare un allungamento nel tempo di esecuzione degli esami dei pazienti dotati di CIED. Ciò non accade per le sequenze DIXON, che invece hanno mantenuto la loro durata a qualunque impostazione del parametro che regola il livello di SAR.

4 CONCLUSIONI

Il confronto tra i risultati delle misure su fantoccio e i risultati dei questionari sottoposti ai medici ha mostrato come, nonostante le forti variazioni studiate per i parametri fisici della qualità dell'immagine, superiori anche al 50% in termini di SNR e CNR, non siano percepibili differenze all'occhio umano.

In conclusione si può affermare che utilizzare sequenze MRI in grado di ridurre il SAR al paziente, in particolare quando i limiti su di esso sono imposti dalla presenza di dispositivi attivi MR-conditional, non modifica, per le variazioni fisiche osservate, la qualità percepita delle immagini in modo tale da compromettere la capacità diagnostica delle stesse: si suppone che esista un limite minimo di SAR, dipendente dalla sequenza utilizzata, oltre il quale l'effetto sulla qualità complessiva delle immagini sia effettivamente riscontrabile dall'occhio umano.

Si può concludere che, operando un'ottimizzazione che tenga conto dell'aumento nella durata di alcune sequenze, in assenza di controindicazioni note a priori e in presenza di un paziente collaborante, l'utilizzo di sequenze a SAR ridotto è efficace per i pazienti con CIED e consigliabile anche per pazienti non portatori di device impiantabili.

5 LIMITI DELLO STUDIO E SVILUPPI FUTURI

Il principale limite di questo studio figura nello scarso numero di situazioni analizzate e quindi nella bassa statistica di casi. Salvo che per l'analisi iniziale, si è infatti lavorato solamente su una macchina (Philips Achieva 1.5 T) e su un solo distretto anatomico (rachide lombare). Il numero di volontari e osservatori, inoltre, è stato limitato (4 per entrambi). Per il prosieguo dello studio sarà auspicabile quindi aumentare numericamente le macchine e i soggetti (volontari e osservatori) coinvolti.

Sarà utile, inoltre, indagare sull'esistenza e la determinazione di un limite minimo di SAR sotto il quale non è possibile spingersi senza inficiare la capacità diagnostica delle immagini prodotte. A questo proposito, i medici coinvolti hanno sottolineato come l'unica possibilità, in assenza di patologie sui volontari, fosse valutare la qualità complessiva delle immagini, pertanto una prosecuzione dello studio dovrebbe coinvolgere volontari con disturbi diagnosticabili (ad esempio, per il rachide lombare, ernie discali, cisti, fratture,...). In questo modo, infatti, sarebbe possibile rendere binario il questionario, per valutare se la patologia è percepibile o meno, e cercare la soglia discriminante.

L'aumento nella durata di alcune sequenze a SAR ridotto, infine, richiede ulteriori indagini per cercare il miglior compromesso nei casi in cui il paziente non sia collaborante, sia claustrofobico, o comunque necessiti di un esame che privilegi la rapidità.

6 Bibliografia

1. *The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009 -- a World Society of Arrhythmia's project.* **Mond HG, Proclemer A.** 2011, Pacing Clin Electrophysiol.
2. *Trends in Permanent Pacemaker Implantation in the United States from 1993 to 2009. Increasing Complexity of Patients and Procedures.* **Greenspon AJ, Patel JD, Lau E et al.** 2012, J Am Coll Cardiol.
3. *Statistics on the use of cardiac electronic devices and electrophysiological procedures in the European Society of Cardiology countries: 2014 report from the European Heart Rhythm Association.* **Raatikainen MJ, Arnar DO, Zeppenfeld K et al.** 2015, Europace.
4. *Review of the Registry's Fourth Year, Incorporating Lead Data and Pediatric ICD Procedures, and Use as a National Performance Measure.* **Hammill SC, Kremers MS, Warner Stevenson L et al.** 2010.
5. *IEC 60601-2-33.*
6. [Online] <http://mriquestions.com/fse-parameters.html>.
7. *Not all pacemakers are created equal: MRI conditional pacemaker and lead technology.* **Ahmed FZ, Morris GM, Allen S et al.** 2013, J Cardiovasc Electrophysiol.
8. *Assessing access to MRI of patients with magnetic resonance-conditional pacemaker and implantable cardioverter defibrillator systems: the Really ProMRI study design.* **Maglia G, Curnis A, Brieda M et al.** 2015, J Cardiovasc Med.
9. *Magnetic resonance imaging in patients with cardiac pacemakers. era of "MR Conditional" designs.* **Shibane JS, Colletti PM, Sherlock FG.** 2011, J Cardiovasc Magn Reson.
10. *Magnetic resonance imaging in patients with a pacemaker system designed for the magnetic resonance environment.* **Wilkoff BL, Bello D, Taborsky M et al.** 2011, Heart Rhythm.
11. *DM 10/08/18.*
12. *Life-Years Gained From Defibrillator Implantation Markedly Nonlinear Increase During 3 Years of Follow-Up and Its Implications.* **Salukhe T, Dimopoulos K, Sutton et al.** 2004, Circulation.
13. **Pozzo, Giancarlo Dal.**[a cura di] G. Aringhieri, I. Del Seppia, S. Meli F. Balducci. *Trattato di Risonanza Magnetica: Cranio e rachide.* 2018, Capitolo 1.
14. [Online] <https://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/chap-6/chap-6-i.htm>.
15. [Online] <https://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/chap-8/chap-8-i.htm>.
16. *Dixon techniques for water and fat imaging.* **Ma, Jingfei.** 2008, Journal of Magnetic Resonance Imaging.

17. *Dispositivi cardiaci impiantabili attivi e risonanza magnetica: aspetti tecnologici, inquadramento normativo e modelli organizzativi.* **Calcagnini G, Censi F, Cannatà V et al.** 2015, Rapporti ISTISAN 15/9.
18. *Magnetic resonance imaging and cardiac devices: how safe is safe enough?* **Reynolds MR, Zimetbaum P.** 2011, Ann Intern Med.
19. *Pacemaker lead tip heating in abandoned and pacemaker-attached leads at 1.5 tesla MRI.* **Langman DA, Goldberg IB, Finn JP et al.** 2011, J MagnReson Imaging.
20. *Safety of patients with medical devices during application of magnetic resonance methods.* **Pohost GM, Blackwell GG, Shellock FG.** 1992, Ann N Y Acad Sci.
21. *MR imaging and cardiac pacemakers: in vitro evaluation and in vivo studies in 51 patients at 0.5 T 1.* **Sommer T, Vahlhaus C, Lauck G et al.** 2000, Radiology.
22. *Randomized trial of pacemaker and lead system for safe scanning at 1.5 Tesla.* **Rod Gimbel J, Bello D, Schmitt M et al.** 2013, Heart Rhythm.
23. *"Power-on resets" in cardiac implantable electronic devices during magnetic resonance imaging.* **Higgins JV, Sheldon SH, Watson RE et al.** 2015, Heart Rhythm.
24. *What MRI sequences produce the highest specific absorption rate (SAR) and is there something we should be doing to reduce the SAR during standard examinations?* **Allison J, Yanasak N.** 2015, Am J Roentgenol.
25. *MRI in Patients with Cardiac Implantable Electronic Devices.* **Rahul G. Muthalaly, Nitesh Nerlekar, Yin Ge, Raymond Y. Kwong, Arthur Nasis.** 2018, RSNA - Radiology.
26. *Radiazioni a radiofrequenze e tumori: sintesi delle evidenze scientifiche.* **Lagorio S, Anglesio L, d'Amore G, Marino C, Scarfi MR.** Roma : s.n., 2019, Rapporti ISTISAN 19/11.
27. *Clinical safety of the Iforia implantable cardioverter-defibrillator system in patients subjected to thoracic spine and cardiac 1.5-T magnetic resonance imaging scanning conditions.* **Awad K, Griffin J, Crawford TC et al.** 2015, Heart Rhythm.
28. [Online] <https://imaging.bracco.com/it-it/prodotti-e-soluzioni/software/nexodose>.
29. *ACR guidance document on MR safe practices: Updates and critical information.* **Greenberg TD, Hoff MN, Gilk TB, et al.** 2019, Journal of Magnetic Resonance Imaging.
30. *Phantom test guidance for the ACR MRI accreditation program.* **Radiology, The American College of.** Reston (VA) - USA : s.n., 2005.
31. [Online] <https://imagej.nih.gov/ij/>.
32. **Liney, Gary.** *MRI in Clinical Practice.* 2006, Capitolo 4.
33. *Performance assessment and quality control in MRI by Eurospin test objects and protocols .* **R.A.Lerski, J.D. de Certaines.**