

ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITA' DI BOLOGNA
Facoltà di medicina e chirurgia

Corso di laurea in tecniche di radiologia medica per immagini e radioterapia

**Risonanza magnetica cardiaca 3T:
registrazione dei valori di normalità dell'imaging
parametrico con T1 e T2 mapping su volontari
sani**

Presentata da: Francesco Palai

Matricola: 0000989063

Relatore:

Prof. Vincenzo Russo

Anno accademico 2022/2023

Indice

1	Introduzione	3
2	Fondamenti teorici.....	4
2.1	<i>Principi di risonanza magnetica</i>	4
2.1.1	Definizione: “fenomeno di risonanza magnetica nucleare”	4
2.1.2	Risonanza magnetica nucleare – La formazione del segnale	4
2.1.3	Risonanza magnetica nucleare – La componente hardware.....	11
2.1.4	Risonanza magnetica nucleare – La componente software.....	13
2.2	<i>RM 1.5 vs RM 3T.....</i>	17
2.2.1	Intensità di segnale e risoluzione spaziale.....	17
2.2.2	Risoluzione temporale.....	18
2.2.3	Fat-Sat.....	18
2.2.4	Rapporto contrasto-rumore (CNR).....	18
2.2.5	SAR	19
2.2.6	Disomogeneità di campo	19
2.2.7	Artefatti e qualità dell'immagine	20
2.2.8	Tempi di acquisizione e comfort del paziente	20
2.3	<i>Anatomia cardiaca e piani di studio</i>	21
2.3.1	Cuore destro.....	21
2.3.2	Cuore sinistro.....	23
2.4	<i>Panoramica indicazioni & controindicazioni</i>	26
2.4.1	Indicazioni comuni nella pratica clinica.....	26
2.4.2	Controindicazioni	27
2.5	<i>Esame CineRM.....</i>	27
2.5.1	Posizionamento del paziente	27
2.5.2	Gating cardiaco.....	28
2.5.3	Trigger respiratorio	28
2.5.4	Iniettore automatico.....	28
2.5.5	Sequenze base iniziali.....	28
2.5.6	Studio sotto stress	30
2.5.7	Studio del ventricolo destro	31
2.5.8	Studio per masse.....	31
2.5.9	Studio di patologie valvolari	32
2.5.10	Studio di patologie congenite	33
2.6	<i>Mapping T1/T2.....</i>	34
2.6.1	Parametri di mappatura T1 e T2: T1 Nativo	34
2.6.2	Parametri di mappatura T1 e T2: T2.....	35
3	Revisione della letteratura	36
3.1	<i>Precedenti su “normalizzazione dei valori T1/T2 mapping”.....</i>	36

3.2	<i>Approcci esistenti per la normalizzazione dei valori mapping</i>	37
4	Raccolta dei dati	39
4.1	<i>Premessa introduttiva allo studio</i>	39
4.2	<i>Descrizione selezione della popolazione sana e modulistica</i>	39
4.3	<i>Protocollo di acquisizione T1/T2 mapping per lo studio</i>	40
4.4	<i>Imprevisti durante l'acquisizione dati</i>	42
4.5	<i>Dati utili raccolti</i>	42
4.6	<i>Statistica sulla popolazione</i>	42
4.7	<i>Analisi delle immagini</i>	43
4.8	<i>Statistica sui dati</i>	44
5	Risultati	45
	46	
6	Discussione e conclusione	47
6.1	<i>Interpretazione dei risultati</i>	47
6.2	<i>Utilità futura dei dati ottenuti</i>	47
6.3	<i>Limiti</i>	48
6.4	<i>Conclusione</i>	48
7	Bibliografia	49
8	Ringraziamenti	55

1 Introduzione

Nel campo dell'imaging medico mediante risonanza magnetica (RM), la capacità di ottenere valori accurati dei tempi di rilassamento T1 e T2 è di fondamentale importanza per una vasta gamma di applicazioni diagnostiche. Questi parametri quantitativi forniscono informazioni dettagliate sulla composizione dei tessuti biologici, consentendo una migliore caratterizzazione delle lesioni patologiche ed una comprensione più profonda dei processi fisiologici. Tuttavia, la transizione da macchinari RM a diversi campi magnetici può comportare significative variazioni nei valori di T1 e T2 misurati, mettendo in discussione l'accuratezza e la comparabilità dei dati acquisiti.

La crescente adozione di macchinari RM ad alta intensità di campo magnetico, come quelli a 3 Tesla (3T), ha portato a notevoli vantaggi in termini di risoluzione spaziale e sensibilità del segnale. Tuttavia, questa transizione ha anche sollevato sfide significative legate alla normalizzazione dei valori di T1 e T2 mapping, al fine di garantire la coerenza dei dati tra macchinari a diverse intensità di campo.

La presente tesi si propone di esplorare in modo approfondito il complesso problema della normalizzazione dei valori di T1 e T2 mapping da un macchinario a 1.5 T a uno a 3 T. L'obiettivo primario è sviluppare e valutare metodologie avanzate che consentano una trasformazione accurata e affidabile dei dati di rilassamento misurati a 1.5T in valori equivalenti a 3T, o viceversa. Questa normalizzazione è fondamentale per garantire che i dati RM possano essere confrontati in modo affidabile tra studi multipli, tra diverse istituzioni e tra diversi momenti nel tempo, aumentando così il potenziale diagnostico e la validità della ricerca clinica.

La ricerca condotta in questa tesi mira a contribuire in modo significativo all'evoluzione dell'immagine di risonanza magnetica quantitativa, offrendo soluzioni pratiche per affrontare le sfide di normalizzazione e promuovendo l'uso affidabile e consistente dei dati di T1 e T2 mapping in ambito clinico e di ricerca.

2 Fondamenti teorici

2.1 Principi di risonanza magnetica

Il campo della risonanza magnetica (RM) ha rivoluzionato l'ambito della diagnostica medica e della ricerca scientifica nel corso degli ultimi decenni. La risonanza magnetica si basa sui principi fondamentali della fisica dei magneti e delle interazioni tra campi magnetici e nuclei atomici. Questa tecnica di imaging non invasiva fornisce immagini dettagliate del corpo umano e consente una diagnosi accurata di una vasta gamma di condizioni patologiche.

Questo capitolo introduttivo chiamato: “fondamenti teorici”, fornisce una panoramica generale dei principi che ne stanno alla base, iniziando da una pura e semplice definizione del fenomeno di risonanza magnetica, arrivando poi a parlare della formazione del segnale (*sistema di spin, momento magnetico e magnetizzazione, interazioni momento magnetico, suscettibilità magnetica, eccitazione per radiofrequenza, rilassamento, genesi del segnale T1/T2*), della componente hardware (*magnete, bobine di gradiente, bobine di radiofrequenza, spettrometri, amplificatori di potenza, preamplificatori*) e del vero e proprio imaging RM (*con qualche accenno sulle sequenze di base e su alcune specifiche un po' più avanzate utilizzate per studiare il distretto cardiaco*).¹

2.1.1 Definizione: “fenomeno di risonanza magnetica nucleare”

La risonanza magnetica nucleare è un fenomeno fisico che si verifica quando i nuclei atomici dotati di spin interagiscono con un campo magnetico esterno. Questa interazione dà origine ad un segnale, che può essere rilevato e utilizzato per generare immagini.²

2.1.2 Risonanza magnetica nucleare – La formazione del segnale

La risonanza magnetica nucleare (NMR), come definito nel paragrafo precedente, è il fenomeno fondamentale alla base della generazione del segnale RM.

L'espressione "risonanza" descrive l'emissione di radiazioni elettromagnetiche dovute alle interazioni tra il campo magnetico dei nuclei e il campo magnetico esterno.

Il termine "nucleare" si riferisce, appunto, ai nuclei degli atomi nell'oggetto di studio, mentre "magnetico" indica il campo magnetico esterno, imposto (*l'intensità è variabile a seconda del macchinario*), al fine di generare l'allineamento degli spin desiderato.

Pertanto, al fine comprendere il processo di generazione del segnale in risonanza magnetica, è necessario parlare delle proprietà magnetiche dei nuclei e del fenomeno di RM.³

- Sistema di spin del nucleo di idrogeno

E' di fondamentale importanza, anticipando qualsiasi altra descrizione o formula, cercare di capire cosa effettivamente sia lo "spin", cercando di definirlo:

“Lo spin è la proprietà intrinseca delle particelle elementari ed è definito all'interno della meccanica quantistica; un insieme di spin dello stesso tipo viene definito sistema di spin”

Cercando invece di visualizzarlo meccanicamente, lo si può immaginare come una trottola che è orientata e ruota sul proprio asse; questo moto prende il nome di "moto di precessione"¹.

A questo punto bisogna aggiungere un importante "nota bene": la definizione di spin è solo ed unicamente formale, infatti, similmente alla massa puntiforme dell'elettrone, non c'è alcun movimento reale del nucleo.

Traducendo quanto detto in una formula, è evidente come non sia possibile parlare concretamente di spin, avendo a che fare con il raggio uguale a zero di un elemento puntiforme:

$$s = m_e r x v_e$$

NB: formula solamente formale per lo "spin"

Risulta importante parlare anche di "momento meccanico intrinseco",

¹ Moto di precessione: moto rotazionale di un oggetto, sul proprio asse, con frequenza variabile; in RM è legata al campo magnetico (precessione di Larmor: $M = \gamma L * B$)

$$h^* = \frac{h}{2\pi}$$

Formula del momento magnetico intrinseco

nella dimensione in cui protoni, elettroni e neutroni possiedono spin pari a $\pm 1/2$ rispetto ad h^* . [*intendendo la particella similmente ad un dipolo magnetico, il polo N sarà rivolto verso l'alto con $s = +\frac{1}{2}$ (parallelo) ed ovviamente verso il basso nel caso di $s = -\frac{1}{2}$ (antiparallelo), creando una magnetizzazione complessiva*]

Il segnale RM di un voxel² è generato dagli spin nucleari presenti in quel volume e di come questi interagiscono rispetto al segnale RF imposto.⁴

- Magnetizzazione

Un sistema lineare di N_{spins} può essere descritto (*in base al comportamento collettivo*) mediante un vettore magnetizzazione \vec{M} , inteso come somma vettoriale.

- Suscettibilità

Proprietà intrinseca dei materiali; misura la tendenza di un materiale “x” a magnetizzarsi in presenza di un campo magnetico.

$$X = \frac{M}{H}$$

M: *magnetizzazione normalizzata all'unità di volume*

H: *intensità del campo magnetico*

² voxel: “*volumetric picture element*”, unità di misura del volume, controparte tridimensionale del pixel

La misura della suscettibilità permette di distinguere in materiali paramagnetici³ e materiali diamagnetici⁴.

- Eccitazione a radiofrequenza

L'obiettivo delle onde a radiofrequenza è indurre delle oscillazioni controllate dei sistemi di spin, andando così a produrre un flusso magnetico variabile e successivamente misurabile attraverso le bobine⁵.

Un'onda RF, investendo i tessuti con una frequenza analoga a quella di precessione degli spin entrano in risonanza, cedendo energia.

A livello quantistico, l'assorbimento dell'onda RF avviene solamente se ogni quanto di energia ceduta è pari alla differenza tra i due stati di spin parallelo ed antiparallelo al campo esterno ($\pm 1/2$), permettendone il "salto" di livello energetico.

Quindi, alla cessione di questa energia, una parte di protoni cambierà il proprio orientamento, riducendo l'intensità del vettore magnetizzazione longitudinale $\{M_z\}$.

Contemporaneamente, i moti di precessione dei rispettivi protoni (*che precedentemente all'impulso RF sono fuori fase*) vengono messi in fase, provocando la comparsa della magnetizzazione trasversale rotante $\{M_{xy}\}$; questa "comparsa" è cruciale per il segnale misurabile che si viene a creare con essa, che cessa una volta terminato l'impulso.

Il ritorno alla condizione iniziale con conseguente dispersione di energia prende il nome di "rilassamento".

- Rilassamento T1 e T2

Rappresentano la conseguenza "tangibile" dell'utilizzo dell'impulso RF e sono due fenomeni che avvengono in parallelo:

- La progressiva scomparsa del "vettore magnetizzazione trasversale" nel piano xy .

³ Materiali attratti dal campo magnetico [$X>0$]

⁴ Materiali respinti dal campo magnetico [$X<0$]

⁵ Bobine: elementi vicini alla zona in esame che ricevono il segnale dal paziente

- Il ritorno alla condizione iniziale del “vettore magnetizzazione longitudinale” lungo la direzione z.

Temporalmente questi fenomeni hanno caratteristiche esponenziali che variano: in base al fenomeno stesso (T1/T2) e a seconda del tessuto (*motivo fondamentale per la diagnostica, avendo la possibilità di tradurre queste differenze in scala di grigi e contrasto nelle immagini*).

Definendo meglio “T1” e “T2”⁵:

- *Tempo di rilassamento T1*: tempo necessario al vettore magnetizzazione longitudinale M_z per raggiungere un valore pari al 63% di quello iniziale.
- *Tempo di rilassamento T2*: tempo necessario al vettore di magnetizzazione trasversale M_{xy} per ridursi al 37% del valore iniziale.
- *Densità protonica*: rappresenta la misurazione della densità di nuclei di idrogeno per unità di volume. E' rilevante accennarla in quanto riscontrabile in alcune sequenze⁶.

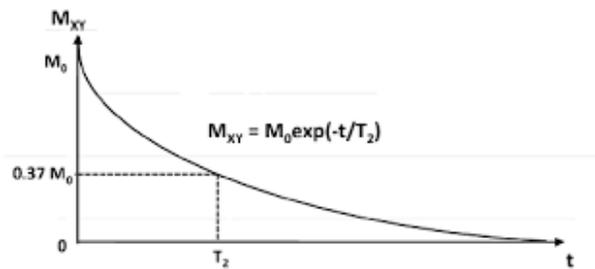
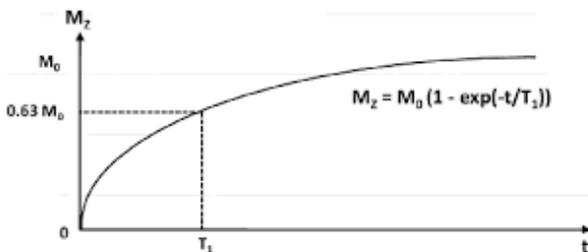


Fig.1 Andamento della magnetizzazione longitudinale M_z Fig.2 Andamento della magnetizzazione trasversale M_{xy}

Entrando dettagliatamente nelle interazioni che costituiscono il “T1” e il “T2”:

- *Interazione spin-spin*: velocizzano la perdita della magnetizzazione trasversale; si parla di “interazione spin-spin” in quanto gli spin nucleari: producono un campo magnetico (*ridottissima intensità*) e costituiscono una sorgente di RF che aumenta la velocità con cui perdono la reciproca fase.

⁶ Sequenze: combinazione variabile di impulsi RF, per generare diversi pacchetti di immagini

NB: questi tipi di interazione sono tanto più frequenti quanto più la posizione reciproca di protoni vicini non varia nel tempo; di conseguenza, i tessuti solidi e liquidi viscosi avranno un T2 basso (e viceversa).

Quanto detto in precedenza è valido in una condizione ideale; in realtà, bisogna tenere conto del campo magnetico non omogeneo, il quale va ad incrementare la velocità con cui gli spin perdono coerenza di fase, essendo già in partenza non perfettamente coordinati; questo fa sì che si parli di T2* e non di semplice T2 (*esistono modalità, con combinazioni di impulsi, che permettono di ottenere un tempo T2 "puro", non verranno approfondite, solo accennate*).

$$\frac{1}{T2^*} = \frac{1}{T2 \text{ "puro"}} + \frac{1}{T2_M} + \frac{1}{T2_{MS}}$$

T2_M e T2_{MS} rappresentano il contributo delle disomogeneità di campo esterno e delle disomogeneità di campo intrinseche al tessuto stesso.

- *Interazioni spin-reticolo:* favoriscono il recupero della magnetizzazione longitudinale. Occorre considerare che le molecole d'acqua sono in continuo movimento e che muovendosi liberamente rispetto ad un protone provocano lo stesso effetto di un campo variabile nel tempo; quando si allineano alla frequenza di risonanza dei protoni, si verifica lo stesso effetto degli impulsi RF. Quindi, nei tessuti solidi, ad alta viscosità e a bassa viscosità (*per via della grande mobilità*) sarà facile riscontrare un T1 lungo, mentre il minimo valore T1 apparterrà ai tessuti con intermedia viscosità.
- Artefatti⁶
 - Da movimento***

Qualsiasi tipo di movimento, volontario o meno (*a livello del distretto toraco-addominale sono particolarmente rilevanti quelli di cuore, diaframma e polmoni*).

Soluzioni: sequenze in apnea inspiratoria, gating respiratorio / navigator, gating cardiaco, invertire la direzione di fase / frequenza, usare bande di saturazione oppure soluzione in fase di ricostruzione.⁷

Da chemical shift

Causato da fenomeni chimici, che fanno sì che la frequenza di precessione di un determinato tessuto vari lievemente rispetto ad un altro, generando alterazione di segnale (*es. acqua/tessuto adiposo*).

Soluzioni: diminuire le dimensioni del pixel, aumentando la matrice o riducendo il FOV⁷ oppure eliminando selettivamente il segnale del grasso tramite specifiche sequenze.

Da ribaltamento

Possono presentarsi sia nel senso della frequenza, che in quello della fase.

Sono causati, nel primo caso, dall'insufficiente campionamento delle frequenze presenti, nel secondo, a causa di parte dell'anatomia che rimane esterna al FOV.

Soluzioni: aumento del FOV, bande di saturazione, bobina di superficie, selezionare gli elementi rilevanti della bobina, aggiungere sequenze di codifica di fase (*oversampling*) oppure invertire la direzione di fase / frequenza (*prestare attenzione a come risulta l'immagine*).⁸

Da metallo

Causati dalla presenza di materiale metallico (*stent, protesi, ecc.*)

Soluzioni: utilizzare sequenze specifiche (*es. no GRE / no SSFP*), si tratta di artefatti difficilmente eliminabili, al massimo limitabili.⁹

Da volume parziale

Artefatto che si verifica quando una struttura all'interno del corpo (*ad esempio un organo, un tessuto oppure una lesione*) occupa solo parzialmente un pixel o un voxel (*nell'immagine RM*) a causa delle dimensioni finite del volume. In altre parole, un oggetto più piccolo della dimensione di un voxel apparirà come una miscela di segnale

⁷ FOV: field of view

dai tessuti circostanti, creando un'immagine sfocata o una misurazione inaccurata dipende dallo spessore della fetta e dalla risoluzione in piano, ovviamente, inversamente proporzionali al SNR. Il compromesso ottimale, ad oggi, è indeterminato.¹⁰

Soluzioni: ridimensionare il FOV, aumentare la risoluzione (*questo provoca una perdita di segnale*), tecniche di acquisizione avanzate, post-processing.

Altri artefatti: dark rim, flusso lento, interferenza di radiofrequenza, flusso e flusso di rigurgito, magic angle, quadratura.

2.1.3 Risonanza magnetica nucleare – La componente hardware

Magnete

Unità di misura:

T (*Tesla = intensità del campo magnetico*)

Ppm (*Parti per milione = omogeneità del campo*)

Il magnete principale è responsabile della generazione di un campo magnetico statico ed uniforme, di solito misurato in Tesla (T). Questo campo magnetico allinea gli spin dei nuclei atomici nel corpo umano.¹¹

Ne esistono di diversi tipi (*per caratteristiche intrinseche, non per effetto di base provocato*) e possono quindi essere:

i. Permanenti

Ad oggi realizzati con speciali leghe a base di neodimio⁸ e samario⁹, permettono di generare campi magnetici di bassa intensità (*fino a 0,3T, permettono una facile schermatura visto il basso campo*) e piuttosto disomogenei ma non necessitano di corrente elettrica per l'utilizzo.

ii. Resistivi

⁸ Nd, numero atomico 60

⁹ Sm, numero atomico 62

Sono di realizzazione molto semplici ed i primi ad essere utilizzati; hanno intensità di campo inferiori a quelle dei permanenti generata da una serie di bobine attraverso le quali viene fatta scorrere corrente. I costi per l'energia elettrica sono elevati.

iii. Ibridi

Caratteristiche mescolate delle due categorie precedenti.

iv. Superconduttori

Sono costruiti avvolgendo a spire solenoidali un conduttore costituito da una lega speciale (*niobio-titanio drogato con rame*). A temperature molto basse, raggiunte grazie all'utilizzo di elio liquido, la resistività si annulla permettendo di generare campi magnetici di intensità molto alta (*1,5 e 3T*).¹²

Sistemi di "shimming"

Hanno il compito cruciale di mantenere la corretta omogeneità di campo (*ppm*), , affinché le componenti atomiche delle slices in esame ricevano tutte il corretto impulso RF.

Le possibilità di rendere il campo più omogeneo sono tramite: lo *shimming passivo*, realizzato in fase di costruzione del magnete stesso e lo *shimming attivo*, tramite ulteriori bobine interne al gantry che permettono una correzione più precisa del campo magnetico.

Bobine di gradiente

Unita di misura:

T/m (*Tesla su metro = ampiezza massima*)

ms (*tempo necessario per raggiungere l'ampiezza massima*)

T/m/s (*Slew rate = velocità con cui il gradiente raggiunge l'ampiezza massima*)

Hanno il fondamentale scopo di creare campi magnetici variabili nel tempo e nello spazio.

Sono collocati esternamente al magnete (*contrariamente a quelle per lo shimming attivo*) e permettono, tramite la loro attivazione e disattivazione, di creare le tre codifiche spaziali [slice (z) / fase (y) / frequenza (x)] per localizzare spazialmente ogni singolo voxel.

NB: per andare a variare i piani di scansione legati ai piani anatomici (assiale, sagittale e coronale) si andranno a modificare i piani stessi delle codifiche (*es. yzx piuttosto che lo standard zyx*).^{13,14}

Bobine a radiofrequenza

Sono fondamentali per la formazione e la registrazione del segnale ed hanno un impatto diretto su risoluzione spaziale e temporale.¹⁵

Ne esistono di due tipi:

1. *Bobine RF trasmettenti*: generano l'onda RF adeguata ad entrare in risonanza.
2. *Bobine RF riceventi*: rilevano il campo magnetico oscillante in uscita dal paziente.

Amplificatori di potenza

Ogni risonanza ne conta tre differenti, ognuno dei quali è associato a ciascuna delle tre precedenti categorie di bobine (*gradiente, shimming e radiofrequenza*).¹⁶

Il loro compito è quello di amplificare il “comando” in arrivo dallo spettrometro rendendo la potenza in uscita adeguata a provocare un effettivo cambiamento di spin.

Spettrometro

Garantisce la corretta interfaccia tra la componente software e gli amplificatori di potenza, gestendo, per esempio, le istruzioni operative sulle forme d'onda ed il funzionamento dei gradienti *xyz* (es. *slew rate*).

Preamplificatori

Rendono il segnale analogico della bobina ricevente digitalizzabile, amplificandolo; così facendo non si rischia di perdere dati nel processo di conversione.¹⁷

2.1.4 Risonanza magnetica nucleare – La componente software

Il software di un sistema RM ricopre sicuramente un ruolo cruciale in tutto il processo di produzione delle immagini, a partire dalla sequenza di produzione degli impulsi, fino ad arrivare alla formazione dell'immagine con il riempimento dello spazio K ¹⁰.

Le sequenze di impulsi sono configurazioni di impulsi di RF e gradienti di campo magnetico che determinano il tipo di contrasto e l'informazione che viene ottenuta nell'immagine stessa.¹⁸

Le *sequenze di base* sono:

¹⁰ Spazio K: spazio geometrico bidimensionale in cui ogni elemento è definito da un numero complesso, rappresentato da una frequenza ed una fase

- Sequenza spin-echo {SE} (*immagine con SE tradizionale e TurboSE*)

Per lo studio cardio, viene usata nella sua forma “fast¹¹” per diminuire al minimo i tempi di acquisizione; si parla infatti di SSFSE [*single shot fast spin echo*] la caratteristica è la raccolta di un serie di echi a seguito di un primo impulso a $\alpha 90$ (*classico delle sequenze SE*). Ogni echo, con diversa codifica di fase, permette di acquisire una differente riga di k-spazio.¹⁹

- Sequenza gradient-echo {GRE}

Si tratta di una sequenza molto veloce e molto utilizzata nello studio RM del distretto cardiaco. La maggiore velocità di acquisizione è dovuta all’assenza dell’impulso $\beta 180$ per la formazione dell’echo.²⁰

- Sequenze inversion-recovery {IR}

La loro peculiarità risiede nell’impiego di un impulso $\gamma 180$ precedente all’ $\alpha 90$, che permette di annullare il segnale prodotto da uno o più specifici tessuti.^{21,22}

Sequenza SSFP (steady state free precession):

Utilizza il fenomeno di “precessione libera a stato stazionario”, grazie al quale le code del FID¹² e dell’ echo saranno fuse creando un segnale continuo di ampiezza variabile. Questo significa che la componente di magnetizzazione trasversale non perde mai completamente la propria fase, velocizzando l’acquisizione ed impedendo la saturazione; le condizioni affinché ciò sia possibile sono:

- 1- Il tempo di ripetizione della sequenza deve essere significativamente minore del tempo di rilassamento T2.
- 2- Le disomogeneità di campo devono essere contenute.
- 3- Gli spostamenti / impulsi dei gradienti devono rimanere costanti.^{23,24}

¹¹ Nelle SE fast, si parla di “turbo factor” ad indicare il numero di echi acquisiti dopo un singolo impulso RF

¹² FID: free induction decay

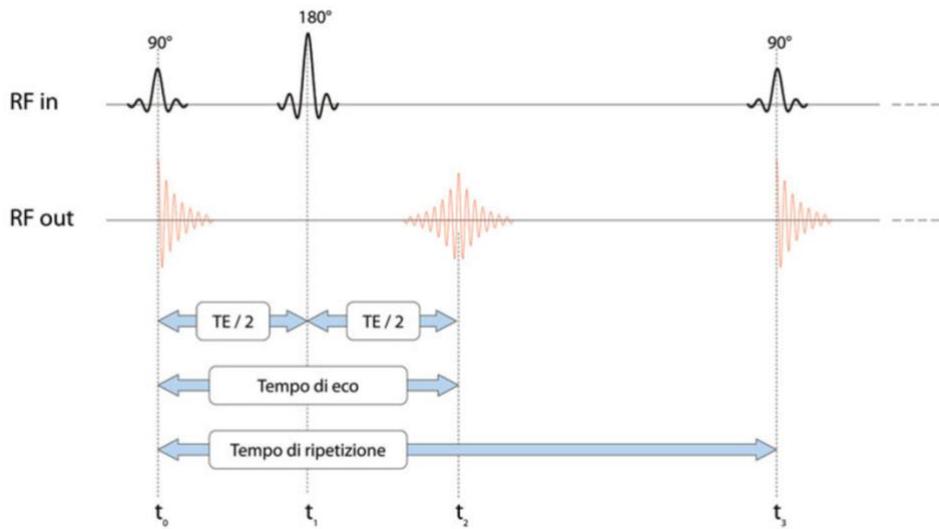


Fig. 3 Diagramma temporale di una sequenza **SE**

RF in: impulsi di eccitazione

RF out: echo prodotto dal paziente

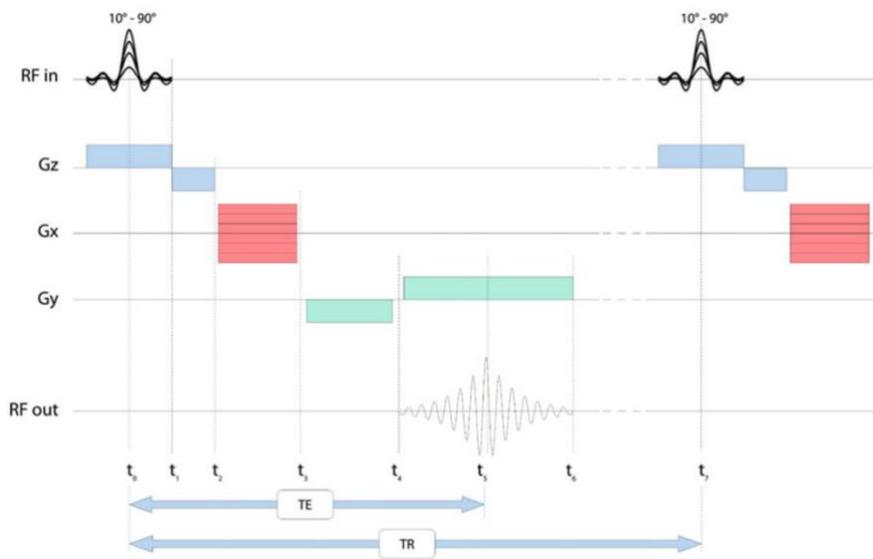


Fig.4 Diagramma temporale di una sequenza **GRE**

RF in: impulsi di eccitazione

Gz: gradiente di selezione sezione

Gx: gradiente di codifica di fase

Gy: gradiente di codifica di frequenza

RF out: echo prodotto dal paziente

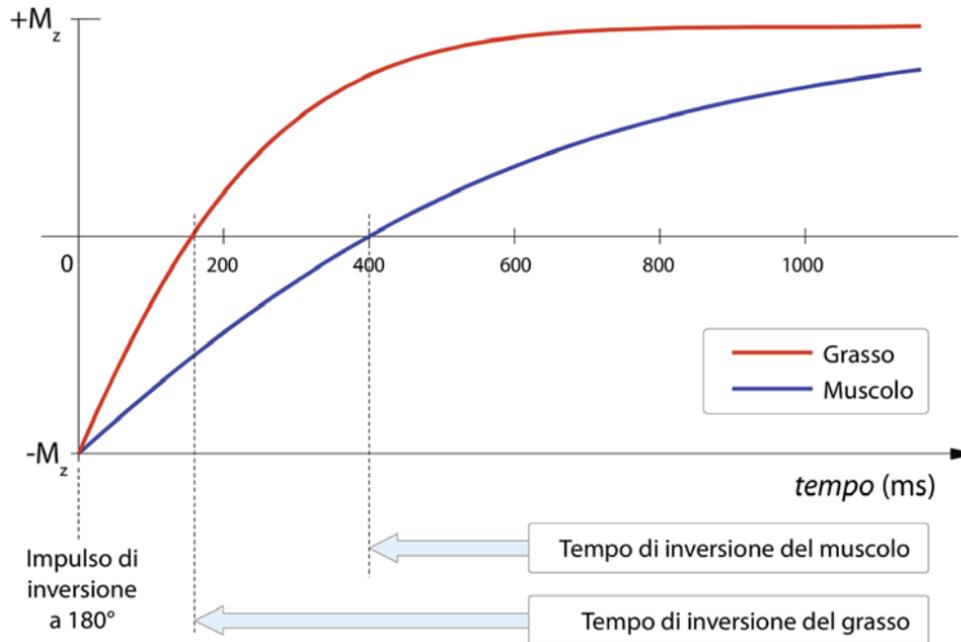


Fig. 5 Grafico che rappresenta il recupero della magnetizzazione longitudinale dopo l'impulso d'inversione in due differenti tessuti. Si noti come dopo $t=400\text{ms}$ il segnale prodotto dai muscoli sarà pari a 0 e permetterà l'annullamento in

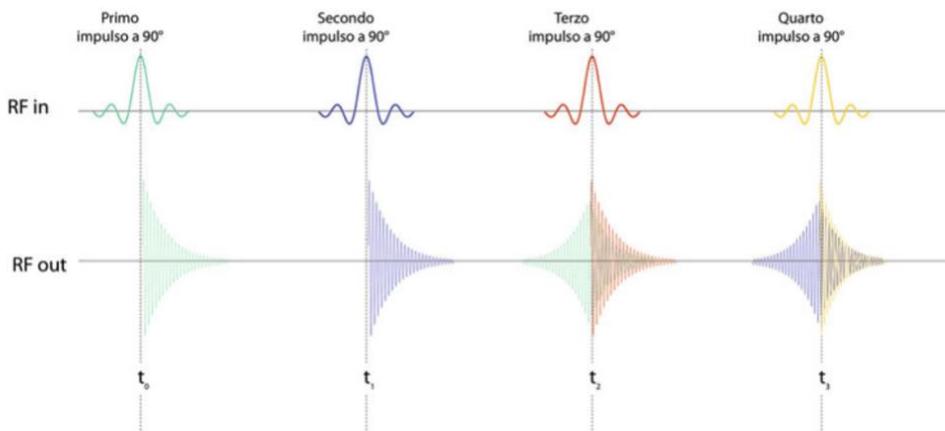


Fig.6 Esempio di sequenza **SSFP**, dove l'echo di segnale prodotto dal primo e secondo impulso si sovrappone al FID del terzo e quarto

Post-processing

È doveroso, soprattutto in vista del paragrafo relativo al mapping, fare una piccola parentesi sul post-processing delle immagini in risonanza magnetica, fondamentale, soprattutto nell'imaging cardio, per l'interpretazione dei dati;²⁵

Le immagini (*in diastole e sistole*), dopo un'iniziale correzione manuale da parte dell'utente, che evidenzia i margini dell'epicardio e dell'endocardio, vengono analizzate tramite un algoritmo di segmentazione semiautomatico.²⁶

A questo punto, il software, in maniera autonoma, procede ad estrapolare dati riguardanti:

- Il volume e la massa del ventricolo nella fase esaminata (*diastole/sistole*)
- Lo spessore dell'endocardio e dell'epicardio
- Il tratto di efflusso tra setto e parete libera
- La frazione di eiezione
- La velocità dei flussi

Queste informazioni vengono poi tradotte a livello grafico.

2.2 RM 1.5 vs RM 3T

Nella scelta di un'apparecchiatura di risonanza magnetica, il campo magnetico risulta essere un fattore cruciale, che influisce sulla qualità delle immagini ottenute e sulle possibilità diagnostiche.²⁷

Questo capitolo si concentra sulle differenze tra RM a 1.5 T e RM a 3 T, esplorandone i vantaggi ed i limiti.^{28,29}

2.2.1 Intensità di segnale e risoluzione spaziale

La principale differenza tra la RM a 1.5 T e la RM a 3 T risiede nell'intensità intrinseca del campo magnetico; raddoppiando, porta il SNR¹³ ad un valore di gran lunga maggiore, vista la diretta proporzionalità tra l'intensità di campo e il rapporto segnale-rumore.³⁰

La formula che descrive la relazione tra campo magnetico e SNR è la seguente:

$$SNR \propto B_0 V \sqrt{\frac{\text{measurements}}{BW}} \left(\frac{\sin(\theta) \left(1 - e^{-\frac{TR}{T1}}\right)}{\left(1 - e^{-\frac{TR}{T1}} \cos(\theta)\right)} \right) e^{-\frac{TE}{T2}}$$

Legenda:

B_0 : intensità del campo magnetico

V : volume del voxel

¹³ SNR (signal to noise ratio): rapporto segnale-rumore

Measurements: *numero di linee di codifica di fase acquisite * numero di partizioni acquisite * numero di segnali mediati*

BW: *banda passante in ricezione per pixel*

T1: *tempo di rilassamento longitudinale*

T2: *tempo di rilassamento trasversale*

θ : *flip angle*

Si può in definitiva riassumere dicendo che all'aumentare del campo magnetico aumenti anche l'intensità del segnale misurabile e questo, a parità di rumore, permette di acquisire immagini più dettagliate.

L'importante risultato è in definitiva la maggiore qualità d'immagine e la possibilità di ridurre i tempi di acquisizione permettendo così una diagnosi più precisa e veloce.³¹

2.2.2 Risoluzione temporale

Una intensità di campo maggiore, vista la possibilità di acquisizioni più veloci, si traduce anche in una maggiore risoluzione temporale nello studio con contrasto e nella visualizzazione dell' enhancement.

2.2.3 Fat-Sat

In un campo magnetico 3T, vista la maggiore separazione spettrale tra acqua e grasso, vi è la possibilità di ottenere una saturazione della componente adiposa molto più efficace. Risulta comunque importante utilizzare i gradienti di shimming per limitare il più possibile le disomogeneità di campo.

2.2.4 Rapporto contrasto-rumore (CNR)

E' importante parlare di rapporto contrasto-rumore, per la differenziazione di enhancement T1 pre e post mezzo di contrasto.

Si è visto che il tempo di rilassamento T1 in un macchinario 3T aumenta di un valore intorno al 18%; lo stesso non accade per il rilassamento T1 post-gadolinio¹⁴, che risente meno dell'aumento del campo magnetico.

Questo risulta essere un dato positivo, visto l'aumentare della differenza tra imaging con e senza contrasto, permettendo così una maggiore differenziazione delle lesioni, nel caso in cui siano effettivamente presenti e captanti.

2.2.5 SAR¹⁵

Esprime la misura della percentuale di energia elettromagnetica assorbita (*a livello prettamente teorico*) dal corpo umano quando questo viene esposto all'azione di un campo elettromagnetico a radiofrequenza.

In un campo 3T è circa il quadruplo di quello di uno 1.5T (*a parità di impulsi RF*); questo fa sì che le variazioni di temperatura del corpo umano indotte dal SAR iniziano a diventare significative e non ignorabili.

Ovviamente non si tratta di livelli proibitivi al completamente dell'esame, semplicemente potrebbero essere presi dei compromessi dal software RM che si "auto-limita" sulla velocità di acquisizione o su altri parametri, come la risoluzione di acquisizione delle "slices".

Come strategia risolutiva si può adottare l'utilizzo di sequenze con imaging parallelo, che va a ridurre il tempo delle sequenze e di conseguenza il deposito di radiofrequenza a livello del corpo; oppure si possono utilizzare flip-angle¹⁶ minori.³²

2.2.6 Disomogeneità di campo

E' importante tener conto, ai fini di una corretta produzione delle immagini, che per ottenere una omogeneità di campo adeguata in una RM 3 T c'è bisogno di gradienti di "shimming" di qualità maggiore rispetto ai corrispettivi nell'1.5 T.

¹⁴ Gadolinio: mezzo di contrasto utilizzato in risonanza magnetica

¹⁵ SAR: specific absorption rate

¹⁶ Flip-angle: parametro che rappresenta l'angolo tra il vettore magnetizzazione ed il campo magnetico esterno

La stessa precisione maggiore viene richiesta anche per la produzione della radiofrequenza.³³

2.2.7 Artefatti e qualità dell'immagine

Una considerazione legata alla qualità d'immagine nelle due diverse apparecchiature riguarda gli artefatti. A causa dell'aumentata intensità del campo magnetico, nella RM a 3 T, possono verificarsi artefatti legati alla suscettibilità, come le distorsioni magnetiche. Questi artefatti possono influenzare la qualità dell'immagine, specialmente nelle regioni vicine a strutture contenenti aria o metallo. La RM a 1.5 T, d'altra parte, tende ad essere meno suscettibile a tali artefatti. Pertanto, la scelta del campo magnetico dovrebbe tenere conto delle specifiche esigenze diagnostiche e delle strutture anatomiche da visualizzare. Questo concetto di “amplificazione” si applica anche a tutte le altre categorie di artefatti.

2.2.8 Tempi di acquisizione e comfort del paziente

Come detto specificato in precedenza, la RM a 3 T può richiedere tempi di acquisizione più brevi grazie al maggiore segnale utile in uscita dal paziente, consentendo una maggiore efficienza nel processo di imaging. Tuttavia, i campi magnetici più elevati nella RM a 3 T possono anche portare a un maggiore riscaldamento dei tessuti e aumentare il rischio di artefatti da movimento. La scelta tra i due campi magnetici dovrebbe quindi tenere conto delle esigenze specifiche del paziente e delle considerazioni di sicurezza.

Riassumendo

La scelta tra la RM a 1.5 T e la RM a 3 T dipende da diversi fattori, compresi i requisiti di risoluzione spaziale, l'intensità del segnale, la suscettibilità agli artefatti e le esigenze del paziente. La RM a 3 T offre generalmente una maggiore intensità del segnale e una maggiore risoluzione spaziale, consentendo una migliore visualizzazione delle strutture anatomiche. Tuttavia, risulta essere più sensibile agli artefatti legati alla suscettibilità e può comportare rischi statistici aggiuntivi come il riscaldamento dei tessuti. La scelta del campo magnetico dovrebbe essere guidata dalle esigenze diagnostiche specifiche e dalla valutazione dei vantaggi e delle limitazioni di entrambe le opzioni.³⁴

2.3 Anatomia cardiaca e piani di studio

In questo capitolo verrà fornita una panoramica generale sull'anatomia di base del cuore e sui piani di studio per un'indagine Cine-RM standard.^{35,36}

2.3.1 Cuore destro

Anatomia

E' il punto cardinale per il circolo polmonare, rendendo possibile la ossigenazione del sangue refluo sistemico e coronarico.

Facendo un focus ulteriore, internamente, è composto da:

Atrio destro

E' la camera superiore del cuore destro e funge da punto di ingresso per il sangue povero di ossigeno proveniente dai tessuti del corpo.

Riceve sangue superiormente, dalla vena cava superiore (*VCS*) ed inferiormente, dalla vena cava inferiore (*VCI*) e dal seno coronarico.

A separarlo dalla controparte sinistra, il setto interatriale (*SLA*).

Caratteristiche principali:

Posizione: è collocato nella zona superiore della cavità destra del cuore, appena al di sopra del ventricolo destro e alla sinistra della vena cava superiore e inferiore.

Parete dell'atrio destro: è relativamente sottile rispetto a quella del ventricolo destro; è costituita da tre strati principali: l'endocardio, il miocardio e l'epicardio.

Valvola atrioventricolare destra (*tricuspide*): valvola composta da tre lembi (*cuspidi*), posta tra l'atrio ed il ventricolo destro, regola il flusso sanguigno in ventricolo ed impedisce il reflusso.

Vena cava: divisa, in base alla collocazione, in superiore ed inferiore; rappresenta la via di accesso per il sangue deossigenato a livello sistemico. La vena cava superiore trasporta il sangue deossigenato proveniente dalla parte alta del corpo (*testa, collo, braccia*), mentre la vena cava inferiore trasporta il sangue deossigenato dalla parte bassa del corpo (*addome, pelvi, gambe*).

Fossa ovale: piccola apertura presente nei feti in via di sviluppo e in alcuni adulti; è il risultato di una struttura embrionale chiamata forame ovale, che consente al sangue di bypassare i polmoni non funzionanti nel feto. Nel corso dello sviluppo, la fossa ovale tendenzialmente si chiude, può talvolta rimanere aperta.

Seno coronarico: è una struttura che drena il sangue deossigenato dal miocardio (*muscolo cardiaco*) direttamente nell'atrio destro. Questo sangue contiene scarti metabolici e viene quindi convogliato nel sistema circolatorio per il successivo processo di ossigenazione.

Ventricolo destro

Il ventricolo destro è la camera inferiore del cuore destro ed è responsabile dell'eiezione di sangue deossigenato verso i polmoni per la successiva ossigenazione.

E' la camera "più anteriore" del cuore, immediatamente posteriore allo sterno, morfologicamente piramidale, permette tramite la sua contrazione, l'espulsione del sangue alla volta del circolo polmonare.

Caratteristiche principali:

Posizione: situato nella parte inferiore destra del cuore è collocato inferiormente all'atrio destro e si estende verso l'apice del cuore.

Parete del ventricolo: iconograficamente si mostra come più sottile rispetto alla corrispettiva del ventricolo sinistro. A livello di composizione tissutale, è analoga a quella della cavità atriale.

Valvola atrioventricolare destra (*tricuspide*): descritta nel paragrafo precedente relativo all'atrio destro.

Arteria polmonare: vaso attraverso il quale il sangue deossigenato viene espulso dal ventricolo destro alla volta dei polmoni, passando attraverso la valvola semilunare polmonare. La parte iniziale viene chiamata "tronco comune", che prosegue poi dividendosi in una porzione destra ed una sinistra, verso i rispettivi polmoni.

Valvola semilunare polmonare: è situata all'uscita dell'arteria polmonare ed ha tre cuspidi che si aprono quando il ventricolo destro si contrae per consentire al sangue

di essere espulso nell'arteria polmonare. Si chiude quando il durante la fase diastolica per impedire il reflusso di sangue nel ventricolo.

Trabecole carnee e muscoli papillari: all'interno della cavità del ventricolo destro, è possibile osservare delle sporgenze muscolari chiamate trabecole carnee, che contribuiscono a mantenere la struttura del ventricolo. Inoltre, i muscoli papillari sono delle strutture a forma di cappio situati nella parete del ventricolo destro. Essi sono collegati alle cuspidi della valvola tricuspide tramite corde tendinee, aiutando a mantenere la chiusura efficace della valvola durante la contrazione.

Piani di studio per il ventricolo destro

Piano di acquisizione trans-assiale: a comprendere il diaframma, fino alla biforcazione polmonare.

Tratto di efflusso sagittale [RVOT sagittale]: il piano di scansione è sagittale e passa attraverso l'arteria polmonare, la valvola polmonare e la cavità del ventricolo destro.

Tratto di efflusso coronale [RVOT coronale]: il piano di scansione è ortogonale al RVOT sagittale.

Afflusso/efflusso ventricolare destro: acquisizione con tecnica a tre punti, che si collocano a livello: della valvola tricuspide, dell'apice del ventricolo destro (4C) e della valvola polmonare.^{37st}

Piani di studio per le arterie polmonari

Piani di scansione per l'arteria polmonare destra/sinistra: piano passante per le arterie polmonari pianificato a partire dalle proiezioni trans-assiali preliminari.

2.3.2 Cuore sinistro

Ricopre un ruolo centrale nell'eiezione di sangue ossigenato, precedentemente ricevuto tramite le vene polmonari, a livello sistemico, permettendone l'arrivo fino alle strutture più periferiche.

Atrio sinistro

L'atrio sinistro gioca un ruolo essenziale nel sistema circolatorio ricevendo il sangue ossigenato dai polmoni tramite le vene polmonari e pompandolo successivamente nel

ventricolo sinistro. Da qui, il ventricolo sinistro eietta il sangue attraverso l'aorta nella circolazione sistemica per fornire ossigeno e nutrienti a tutti gli organi e i tessuti del corpo. L'atrio sinistro è la camera superiore del cuore sinistro.

Riceve, come precedentemente accennato, sangue ossigenato tramite le quattro vene polmonari (*2 da sinistra, 2 da destra*).

Caratteristiche principali:

Posizione: l'atrio sinistro si trova nella parte superiore e a sinistra del cuore, appena sopra il ventricolo sinistro.

Parete dell'atrio sinistro: è relativamente sottile e simile a quella dell'atrio destro. Presenta la medesima stratificazione muscolare dell'atrio e del ventricolo destro

Valvola atrioventricolare sinistra (*mitrale*): l'atrio sinistro comunica con il ventricolo sinistro attraverso la valvola atrioventricolare sinistra, nota anche come valvola mitrale. Questa è una valvola bicuspidata composta da due cuspidi o lembi che si aprono durante la contrazione dell'atrio sinistro, consentendo al sangue di fluire nel ventricolo sinistro. Si chiude durante la contrazione del ventricolo per prevenire il reflusso di sangue nell'atrio.

Auricola sinistra: o appendice atriale sinistra, è un'ansa a forma di sacca che si estende dall'atrio sinistro. Questa struttura può aiutare a incrementare la capacità dell'atrio di contenere sangue e favorisce il flusso regolare del sangue nell'atrio.

Vene polmonari: vene attraverso le quali l'atrio sinistro riceve il sangue ossigenato dai polmoni. Queste vene trasportano il sangue ossigenato proveniente dai capillari polmonari e lo immettono nell'atrio sinistro, da cui poi passa nel ventricolo sinistro.

Fossa ovale: descritta in precedenza, nel paragrafo legato all'atrio destro.

Ventricolo sinistro

Il ventricolo sinistro ha il fondamentale compito di eiettare il sangue ossigenato fino all'estrema periferia del corpo, in quella che viene chiamata circolazione sistemica, fornendo ossigeno e nutrienti a tutti gli organi e tessuti del corpo. La sua parete muscolare, più spessa rispetto al ventricolo destro, è adattata a questa funzione, in quanto deve generare una pressione sufficiente per far circolare il sangue attraverso l'intero sistema vascolare.

Caratteristiche principali:

Posizione: è situato nella parte inferiore sinistra del cuore, al di sotto dell'atrio sinistro.

Parete del ventricolo sinistro: la parete del ventricolo sinistro è più spessa rispetto a quella del ventricolo destro, poiché deve pompare il sangue attraverso tutto il corpo. La parete è costituita, analogamente al cuore destro, da tre strati principali: l'endocardio (*strato interno*), il miocardio (*strato medio*) e l'epicardio (*strato esterno*).

Valvola atrioventricolare sinistra (mitrale): menzionata precedentemente nel paragrafo sull'atrio sinistro.

Valvola semilunare aortica: il ventricolo sinistro pompa il sangue ossigenato nella circolazione sistemica attraverso la valvola semilunare aortica. Questa valvola è situata all'uscita dell'aorta e ha tre cuspidi che si aprono durante la contrazione del ventricolo per consentire al sangue di essere espulso nell'aorta. Si chiude quando il ventricolo smette di contrarsi per evitare il reflusso di sangue nel ventricolo.

Trabecole carnee e muscoli papillari: All'interno del ventricolo sinistro, come nel ventricolo destro, si trovano le trabecole carnee, sporgenze muscolari che contribuiscono alla struttura del ventricolo. Inoltre, i muscoli papillari sono presenti nella parete del ventricolo sinistro e sono collegati alle cuspidi della valvola mitrale tramite corde tendinee per mantenere la chiusura efficace della valvola durante la contrazione.

Piani di studio per il ventricolo sinistro

Pseudo due camere asse lungo [pAL]: il piano di scansione è perpendicolare al piano trans-assiale ed attraversa l'apice ventricolare e la valvola mitrale.

Pseudo quattro camere [p4C]: il piano di scansione è ortogonale al pAL e passa attraverso l'apice e la valvola mitrale.

Vero piano di acquisizione asse corto [AC]: il piano di scansione è ortogonale alle proiezioni pAL e p4C; a cui seguono altre slices a coprire l'intero volume ventricolare.

Vero piano di acquisizione quattro camere [4C]: il piano di scansione è ortogonale alle proiezioni AC e p2C.

Vero piano di acquisizione due camere asse lungo [AL]: il piano di scansione è ortogonale alle proiezioni AC e 4C.

Piano di acquisizione tre camere [3C]: il piano di scansione è ortogonale alle proiezioni AL o 4C e alla proiezione in asse corto basale, andando ad intersecare la valvola aortica e la parete posteriore.

Piani di studio per l'aorta e la valvola aortica

Proiezione coronale [LVOT/VA]: piano ortogonale alla radice aortica nella proiezione 3C.

Proiezione in-plane della valvola aortica: piano perpendicolare alla radice aortica e parallelo alla valvola aortica nelle proiezioni 3C e LVOT.

Proiezione standard per l'arco aortico: acquisizione con tecnica a tre punti, che si collocano partendo dalla trans-assiale, a livello: dell'aorta ascendente, nell'aorta discendente e nell'arco aortico.

Piani di studio per il flusso di aorta ed arterie polmonari

Flusso dell'aorta: piano perpendicolare alla radice aortica nella proiezione sagittale e coronale (LVOT).

Flusso dell'arteria polmonare: piano perpendicolare all'arteria polmonare nella proiezione sagittale e coronale (RVOT).

Flusso dell'arteria polmonare sinistra: piano perpendicolare all'arteria polmonare sx nella proiezione trans-assiale e nel suo piano trasversale.

Flusso dell'arteria polmonare destra: piano perpendicolare all'arteria polmonare dx nella proiezione trans-assiale e nel suo piano trasversale.

2.4 Panoramica indicazioni & controindicazioni

2.4.1 Indicazioni comuni nella pratica clinica

Di seguito, le indicazioni indicate dalle linee guida per lo studio cineRM:³⁹

- Sospetta miocardite
- Studio delle cardiomiopatie

- Scompenso cardiaco
- Valutazione della vitalità ed ischemia nella cardiopatia ischemica
- Cardiopatie congenite
- Malattie dell'aorta
- Masse cardiache
- Malattie del pericardio
- Valvulopatie³⁸

2.4.2 Controindicazioni

Assolute: claustrofobia, pacemaker, impianti cocleari, protesi del cristallino, filtri, stent, spirali ferromagnetiche, Swan-Gantz, corpi estranei di dubbia natura / ferromagnetici e vicini ad organi vitali / ad alto rischio, altro.

Relative: claustrofobia, gravidanza, tatuaggi, cosmetici (*a volte necessitano rimozione*).

Particolari: corpi estranei non vicini ad organi vitali ed in genere tutte le situazioni che necessitano di confronto medico / paziente; protesi mammarie, IUD. ⁴⁰

2.5 Esame Cine-RM

In questo capitolo verrà affrontato e sviscerato tutto l'itinerario pratico di un esame di risonanza magnetica per lo studio del distretto cardiaco.⁴¹

2.5.1 Posizionamento del paziente

Utilizzo di bobine dedicate, genericamente composte da un elemento posteriore (*tendenzialmente integrato nel lettino dell'apparecchio*) e da uno anteriore (*posizionato nel caso dello studio del distretto cardiaco, sopra al torace del paziente*).

NB

Può risultare utile interporre tra il corpo del paziente e la bobina anteriore, uno spessore per comodità ed omogeneità del segnale.

2.5.2 Gating cardiaco

Il gating cardiaco è di fondamentale importanza per cardio-sincronizzare tutto l'esame, andando a limitare gli artefatti da movimento ed ottenendo immagini nelle specifiche fasi del ciclo cardiaco.⁴²

E' possibile tramite il posizionamento di quattro elettrodi, che devono essere collocati in modo tale da avere un tracciato ECG con basso rumore, evitando per esempio nodi, avvolgimenti o contatti tra cavi, come in figura.

NB

L'onda R deve essere ben riconoscibile e l'onda T non deve eccedere in dimensione, per evitare interferenze con il trigger.

2.5.3 Trigger respiratorio

Alla bobina, fondamentale per la ricezione del segnale e al gating cardiaco, fondamentale per l'acquisizione cardio-sincronizzata delle immagini si aggiunge un ulteriore trigger, per limitare l'artefatto da movimento respiratorio, collocato a livello del passaggio toraco-addominale.

2.5.4 Iniettore automatico

Diventa necessario al momento dell'iniezione del mezzo di contrasto (*non sempre necessaria*), come anche un accesso venoso periferico (*tipicamente a livello radiale*).⁴³

Il suo utilizzo permette una corretta somministrazione dell'ADC, in termini di flusso e volume.

2.5.5 Sequenze base iniziali

a. **Localizzatore triplanare:** come ogni esame di risonanza magnetica, la prima sequenza acquisita è un *localizzatore triplanare* nei tre piani (*assiale, sagittale e coronale*), che garantisce un pacchetto di immagini iniziale, fondamentale per pianificare poi le successive sequenze.⁴⁴

Successivamente a questo ed in modo automatizzato dal software, vengono eseguite delle scansioni di "*auto calibrazione*" per poter acquisire in seguito con la modalità di

imaging parallelo, la quale permette, tramite un array di bobine¹⁷, di acquisire immagini più velocemente.⁴⁵

Questa tecnica permette:

1. *Riduzione del tempo di acquisizione*: le diverse bobine di ricezione permettono di acquisire più dati contemporaneamente. Questo riduce significativamente il tempo richiesto per completare un'acquisizione, rendendo possibile l'ottenimento di immagini in meno tempo rispetto ai metodi convenzionali.
 2. *Aumento della risoluzione spaziale*: l'uso di più bobine di ricezione consente di ottenere una migliore risoluzione spaziale. Questo è particolarmente vantaggioso in applicazioni come l'imaging cerebrale o dell'articolazione, dove la chiarezza dei dettagli è cruciale.
 3. *Riduzione dell'effetto di artefatti*: l'acquisizione simultanea di segnali da più bobine di ricezione può contribuire a ridurre alcuni tipi di artefatti (*come quello legato al movimento*) nelle immagini, migliorando la qualità e la chiarezza dell'immagine finale.
 4. *Sensibilità migliorata*: le bobine di ricezione sono posizionate strategicamente per catturare il segnale MR in modo più efficiente. Questo può portare a un aumento della sensibilità del segnale e migliorare la qualità complessiva dell'immagine.
 5. *G-factor e Rumore*: l'accelerazione dell'acquisizione dell'immagine attraverso l'imaging parallelo può portare all'aumento del fattore G (*g-factor*), che rappresenta la quantità di rumore introdotto nell'immagine a causa dell'accelerazione. Tuttavia, strategie di progettazione e sequenze specifiche possono contribuire a mitigare questo effetto.
- b. ***Sequenza assiale SSFP non gated***: sequenza che conta una sola apnea e permette, comprendendo nel suo volume dall'arco aortico fino all'apice, di acquisire informazioni

¹⁷ Array di bobine: serie di bobine che tramite la tecnica chiamata "imaging parallelo" acquisiscono ciascuna una parte differente di k-spazio

panoramiche su tutto il torace ed immagini per pianificare i successivi piani di scansione.

- c. **Asse lungo SSFP**: sequenza ad alta risoluzione, acquisita in diversi cicli respiratori nel piano “asse lungo” (*precedentemente descritto*).
- d. **Asse corto SSFP**: sequenza ad alta risoluzione che seziona il cuore con un piano trasversale al suo asse maggiore (*piano “asse corto” precedentemente descritto*).
- e. **Black-Blood FSE (SPIR)**: sequenza che segue il piano “asse corto”, pesata in T2 [*TE/TR lunghi*]. Si va ad aggiungere un impulso di inversione [*IR*] per saturare il tessuto adiposo e le immagini vengono acquisite in apnea inspiratoria.
- f. **Perfusione (GRE o SSFP)**: sequenza importante per il monitoring del passaggio del mezzo di contrasto, che avviene per un ciclo di circa 60 battiti. L'agente di contrasto viene iniettato appena il paziente esegue l'apnea.

NB

La dose di mezzo di contrasto al gadolinio varia tra 0,05-0,1 mmol/kg mentre la velocità di iniezione risulta ottimale tra 3 e 5 mL/s.⁴⁶

- g. **Late enhancement (GRE)**: viene eseguita almeno 10 minuti dopo l'iniezione del mezzo di contrasto e vede un impulso di inversione per visualizzare nelle immagini il miocardio saturato [*tecnica fondamentale per le successive acquisizioni*].

Cine-IR: permette la scelta del corretto tempo di inversione per il miocardio consentendo alle aree con iperaccumulo di mezzo di contrasto di essere visionate. Iconograficamente si possono notare una serie di immagini, ognuna delle quali con un diverso tempo di inversione.

Sequenza late enhancement (vera e propria): acquisizione eseguita seguendo un piano di scansione “asse corto”, alla quale vengono poi integrate sequenze in “asse lungo”.

2.5.6 Studio sotto stress

Integrato alle sequenze precedenti, vede la presenza di una perfusione sotto stress per evidenziare la patologia coronarica [*nota o con probabilità intermedia*].

- a. ***Incannulazione del braccio controlaterale***: iniezione di 140 µg/Kg/min di adenosina per tre minuti [NB: mantenere il paziente monitorato durante e nei minuti successivi all'iniezione].
- b. ***Perfusione sotto stress***: eseguito al termine del terzo minuto di iniezione di adenosina.
- c. ***Perfusione a riposo***: a dieci minuti dallo stress, si esegue il classico studio di perfusione, seguito a 5 minuti dal *late enhancement*.

2.5.7 Studio del ventricolo destro

Eseguito prevalentemente in pazienti con familiarità o aritmici.

- a. ***Sequenze black-blood FSE assiali e sagittali oblique***: sequenze simili alle precedenti per lo studio standard del “cuore sinistro” se non per lo spessore di slice ed il FOV ridotti, visto il minor spessore del muscolo cardiaco.
- b. ***Sequenze SSFP cine-RM***: valutazione funzionale che avviene su più piani:
 - Piano assiale
 - Piano di efflusso ventricolare

2.5.8 Studio per masse

Studio lungo e complesso, che necessita l'esecuzione di diverse sequenze, in tante pesature differenti, con e senza contrasto per caratterizzare panoramicamente (*morfologicamente/funzionalmente*) una lesione.

- a. ***Black-blood FSE assiale T1***: sequenza panoramica di base, comprende nel suo volume l'arco aortico ed il ventricolo destro.
- b. ***Cine-RM SSFP asse lungo e quattro camere***: sequenza già precedentemente descritta, è importante in questo caso che le slice acquisite comprendano interamente il volume della massa.
- c. ***Black-blood FSE “piano variabile” T1 fat-sat***: permette di escludere l'eventuale natura adiposa della massa, piano di scansione segue al meglio la massa.
- d. ***Black-blood FSE “piano variabile” T2***: il piano di scansione varia a seconda del migliore possibile per identificare la lesione, utilizzabile anche nella sua versione con

la saturazione del grasso, nel caso in cui fosse necessario per scindere iconograficamente strutture adipose e non adipose.

- e. **Perfusione**: uguale alla perfusione standard, se non per il piano di scansione, che anche in questo caso deve essere adeguato alla posizione della massa.
- f. **SSFP asse corto**: come da standard ma estesa fino a comprendere tutta la massa [*nel caso di masse particolarmente piccole/insidiose, possono esserne corretti i parametri, come lo spessore di strato*].
- g. **Black-blood FSE T1 “piano variabile” T1 fat-sat post mezzo di contrasto**: identica alla precedente BBFSE T1 fat-sat, mette in evidenza l’enhancement, essendo post-contrasto.
- h. **Late enhancement**: standard su asse corto ed eventuale aggiunta di un piano che permetta una migliore visualizzazione della massa.

2.5.9 Studio di patologie valvolari

Alle generiche sequenze SSFP in asse lungo, quattro camere ed asse corto, si aggiungono sequenze mirate per la patologia valvolare oggetto di studio.

- a. Insufficienza aortica
 - **SSFP/FGRE efflusso aortico**: sequenze sensibili (*in particolare le FGRE*) alle disomogeneità di flusso.
 - **SSFP arco aortico**: impostata sulle immagini assiali, è parallela all’arco aortico e deve includere l’arco e l’aorta ascendente.
 - **Phase contrast through plane**: per quantificare l’eventuale rigurgito (*codifica VENC¹⁸ per artefatto “aliasing”*).
- b. Stenosi aortica
 - **SSFP arco aortico**.
 - **Phase contrast**, parallela e successivamente perpendicolare al jet di stenosi, così da poter valutare velocità massima ed estensione di questo.

¹⁸ VENC: velocity encoding; è un parametro per misurare e visualizzare il movimento dei fluidi e rappresenta la massima velocità di un flusso che può essere misurata dalla sequenza di imaging

c. Stenosi polmonare

- ***SSFP sagittale obliqua*** per lo studio dell'arteria polmonare: piano passante per la valvola polmonare e parallela al tronco dell'arteria polmonare.
- ***SSFP per studiare l'efflusso ventricolare destro***: piano coronale obliquo passante per l'arteria polmonare ed il ventricolo destro.
- ***SSFP parallela al piano valvolare***.
- ***Phase contrast*** allineata e successivamente perpendicolare al jet di stenosi.

d. Insufficienza polmonare

- ***SSFP sagittale obliqua*** per lo studio dell'arteria polmonare [VENC 2m/s].
- ***SSFP per studiare l'efflusso ventricolare destro***.
- ***SSFP parallela al piano valvolare***.
- ***Phase contrast*** perpendicolare all'arteria polmonare.
- ***FSPGR - Angio-RM 3D CE*** per lo studio dell'arteria polmonare: dopo una maschera, acquisizione con contrasto.

e. Insufficienza mitralica

- ***SSFP asse lungo***: a coprire l'intera valvola.
- ***SSFP che segue il piano di stenosi***.
- ***Phase contrast valvola aortica***: per avere una stima realistica del volume di rigurgito mitralico, non sempre semplice da calcolare.
- ***Phase contrast valvola mitralica***.

f. Insufficienza tricuspide

- ***SSFP asse lungo***: a coprire l'intera valvola.
- ***Phase contrast valvola tricuspide***.

2.5.10 Studio di patologie congenite

Nonostante sia difficilmente standardizzabile (*vista la componente di imprevedibilità di queste patologie*), ci sono alcune sequenze generiche [*morfologiche, cine SSFP, per la funzione ventricolare, PC mapping ed angio3D ed altre specifiche come SSFP e cineFGRE*] 6

2.6 Mapping T1/T2

Visto l'ampio utilizzo della risonanza magnetica in ambito cardio, non si possono non citare le sequenze di mapping T1 e T2, rapidamente divenute gold standard⁴⁷ in quanto a possibilità diagnostiche.

Due sono i grandi vantaggi che garantiscono a queste sequenze un vasto utilizzo:

1. Sono sequenze quantitative e parametriche in grado di fornire valori T1/T2 specifici del tessuto permettendo anche il confronto con valori di riferimento acquisiti nelle stesse condizioni.
2. Sono di Semplice acquisizione e offrono la possibilità di misurare mappe parametriche (*possono essere acquisite in modalità single-breathhold per diminuire ulteriormente il tempo*)

2.6.1 Parametri di mappatura T1 e T2: T1 Nativo

Come detto in precedenza, si può parlare di “tempo di rilassamento T1” (*o longitudinale o spin-lattice*) inteso come velocità con cui i nuclei raggiungono l'equilibrio termodinamico lungo la direzione del campo magnetico B_0 .

Questo valore, dipende dal tempo che impiega un protone eccitato a cedere la sua energia all'ambiente circostante e ciò, a sua volta, dipende dall'ambiente molecolare (*dimensioni, forma, viscosità*), dall'intensità del campo magnetico (*i valori di T1 aumentano all'aumentare del campo magnetico*) e dall'età/sexo del paziente (*gli uomini anziani presentano valori più elevati*).

I valori nativi T1 acquisiti con una sequenza look-locker IR (MOLLI) si attestano a 930 ± 21 ms su un macchinario 1.5T e 1052 ± 23 usando un campo a 3T.

Il concetto di base è che le patologie cardiache alterino la composizione dell'acqua o dell'ambiente locale andando così ad alterare il valore T1; tra queste patologie sono riscontrabili: fibrosi diffusa, edema, infiammazione, ematoma, malattie infiltrative (*amiloidosi*), malattia di Fabry e l'emosiderosi.

Risulta interessante notare come sia possibile ottenere questi dati senza l'utilizzo del mezzo di contrasto andando a fare un "mapping T1 nativo"; ciò non esclude la possibilità di utilizzarlo per differenziare e quantificare ottimamente l'enhancement delle diverse zone. A livello tecnico, come prima accennato, viene tendenzialmente utilizzata una sequenza chiamata "*modified look-locker (MOLLI)*"⁴⁸:

Consiste in una serie di 2-3 impulsi di inversione ($\alpha 180$) seguiti da un treno di letture b-SSFP (*imaging parallelo / simmetria coniugata*) a vari tempi di inversione prefissati per campionare lungo più punti lungo la curva di recupero.

Le immagini vengono acquisite in diastole per un totale 5 cicli cardiaci, dopo i quali, ne seguono ulteriori 3 "di riposo", necessari al recupero della magnetizzazione longitudinale. C'è anche la possibilità, dopo un'ulteriore inversione, di acquisire 3 immagini con altri tempi di inversione per campionare lungo più punti [*schema 5(3)3*].

Tramite questo metodo è possibile acquisire valori T1 accurati in una singola apnea (20 secondi circa, se il paziente fosse impossibilitato a mantenere l'apnea: versione "short", *shMOLLI*).

Lo svantaggio principale di questa sequenza è lo scarso rapporto segnale-rumore.

2.6.2 Parametri di mappatura T1 e T2: T2

In questo caso, invece, il riferimento è il tempo di rilassamento T2, il quale, similmente al T1, è "tessuto-dipendente". Nella dimensione in cui un aumento di acqua nel tessuto miocardico provoca un conseguente e diretto aumento del tempo T2, ne consegue che l'edema rappresenta il principale responsabile della variazione dei valori T2.

Il mapping T2 risulta quindi utile per identificare edema in pazienti con infarto miocardico acuto, miocardite, cardiomiopatia da stress, sarcoidosi e rigetto post-trapianto cardiaco.

I valori standard riscontrati su un macchinario 1.5 T si attestano a $52,18 \pm 3,4$ ms, sul 3T invece 45,1.

3 Revisione della letteratura

3.1 Precedenti su “normalizzazione dei valori T1/T2 mapping”

In questo capitolo verranno riportati alcuni articoli presenti in letteratura riguardanti i valori di riferimento per il mapping T1 e T2 su macchinari RM 1.5 e 3T.^{49,50}

Il primo studio, prospettico, di Shaw M.⁵⁰, realizzato su una popolazione sana composta da 50 individui di età compresa tra 18 e 60 anni, evidenzia, tramite sequenze MOLLI (*mapping T1*) e GraSE¹⁹ (*mapping T2*), i valori di riferimento per il mapping T1 e T2 su un macchinario RM “Siemens Aera 1.5T”.

Il valore del T1 nativo si attesta a **946.86 ± 14.16 ms**, (*941.60 ± 11.89 ms aumentando il FA da 30° a 50°*) mentre il valore del T2, è di **45.67 ± 1.39 ms** (*45.61 ± 1.47 ms diminuendo il FA da 70° a 12°*).

Limiti: dimensione del campione limitato, utilizzo di un unico macchinario RM, età media dei pazienti bassa, valori generalizzabili solamente se in presenza delle medesime condizioni.

Il secondo studio, realizzato su una popolazione di 20 individui sani studiati tramite una RM “Siemens Magnetom Skyra 3T” da Weingärtner S.⁵², si concentra sull’utilizzo e la conseguente messa a confronto di diverse sequenze balanced steady-state: SAPPHIRE⁵³, SASHA²⁰ e MOLLI (*quest’ultima la migliore in quanto a qualità delle immagini ed assenza di artefatti*).

I valori risultanti dalle sequenze SAPPHIRE e SASHA (**1550 ± 44 ms di media tra le due**) sono significativamente maggiori di quelli riscontrati grazie alla sequenza MOLLI (**1181 ± 47 ms**).

¹⁹ GraSe: sequenza gradient spin-echo, è una sequenza ibrida che combina il segnale prodotto da un treno di GRE e di SE⁵¹

²⁰ SASHA: sequenza “saturation recovery” che utilizza impulsi a 90° anziché a 180°, ha come vantaggio la rimozione della memoria di magnetizzazione dei cicli precedenti consentendo una stima diretta T1 reale

In conclusione, la sequenza MOLLI, risulta più accurata e con meno artefatti; nonostante ciò, le altre sequenze hanno una perdita di precisione inferiore al 30%.

Limiti: dimensione del campione molto limitato a soggetti giovani e sani, utilizzo di un singolo macchinario RM, utilizzo di un phantom per l'accuratezza dei valori.

Il terzo e statisticamente più rilevante per un confronto accurato tra risonanza magnetica 1.5T e 3T (RM “*Philips Ingenia 1.5 T*” e RM “*Philips Achieva 3 T*”) è quello realizzato da Granitz M.⁵⁴, su una popolazione sana di 60 individui, tramite sequenze MOLLI (*mapping T1*) e GraSE (*mapping T2*).

I valori T1 nativi medi riscontrati sono: $995.8 \pm 30.8 \text{ ms}$ (*macchinario 1.5 T*) e $1183 \pm 37.5 \text{ ms}$ (*macchinario 3 T*).

I valori T2 sono invece di: $55.8 \pm 2.8 \text{ ms}$ (*macchinario 1.5 T*) ed a $51.6 \pm 3 \text{ ms}$ (*macchinario 3T*).

Limiti: dimensione del campione limitato, confronto limitato ai due singoli macchinari Philips.

3.2 Approcci esistenti per la normalizzazione dei valori mapping

L'approccio attualmente più utilizzato segue il modello AHA 16, proposto dall'American Heart Association, nel quale i contorni dell'epicardio e dell'endocardio vengono disegnati manualmente per poi essere automaticamente segmentati in:

- 6 segmenti nella slice basale
- 6 segmenti nella slice intermedia
- 4 segmenti nella slice apicale

Da questi segmenti sarà possibile ottenere automaticamente i dati in “ms” con deviazione standard dei tempi medi di T1 mapping nativo e T2 mapping.

Un ulteriore approccio, dalle tempistiche simili, vede il posizionamento di tre ROI²¹ circolari e delle stesse dimensioni a livello del setto interventricolare per ognuna delle tre immagini (*basale, intermedia, apicale*).

²¹ ROI: region of interest, campione identificato all'interno di un data-set

Nello studio che verrà presentato successivamente, vengono incluse le medie ottenute sia dalla segmentazione che dal posizionamento delle tre ROI settali.^{55,56}

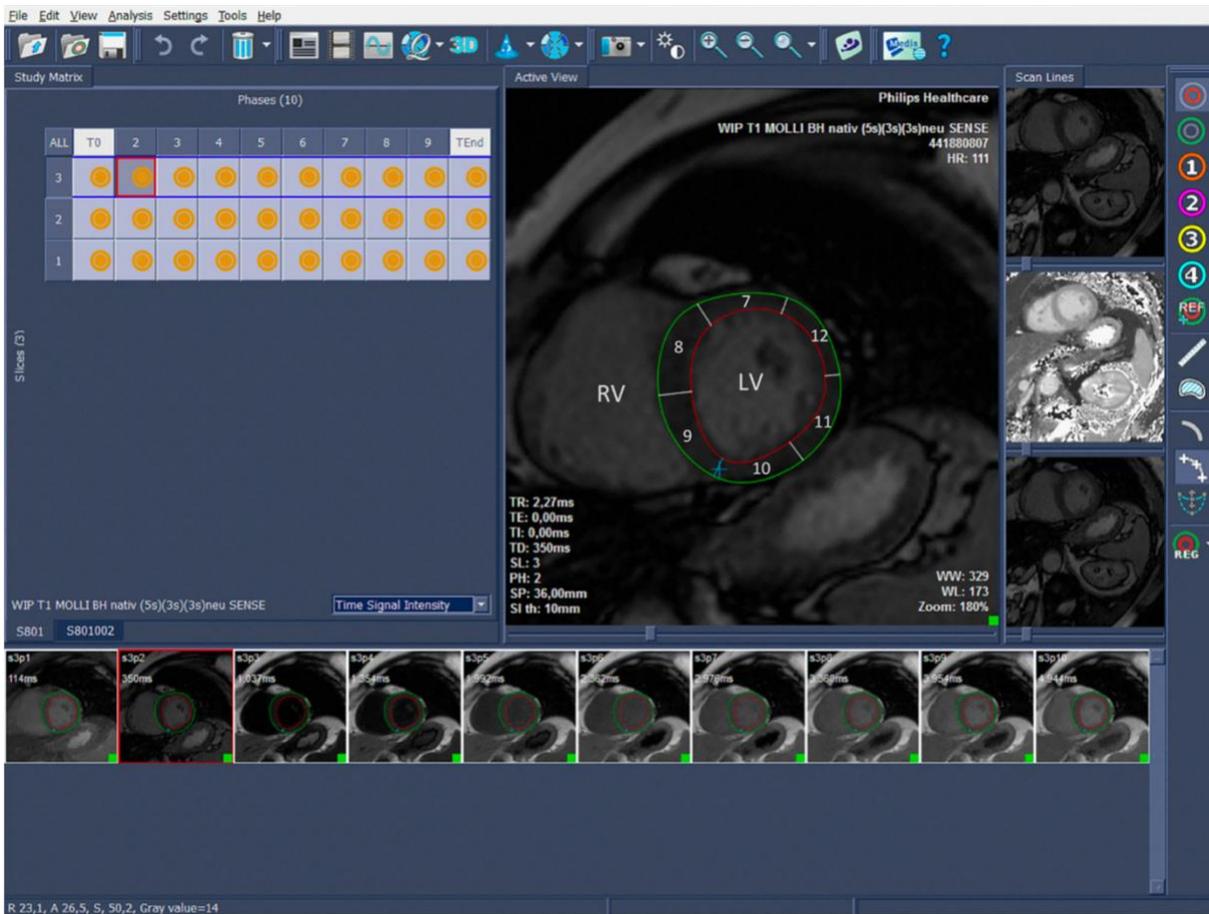


Fig.7 Esempio di segmentazione automatica del ventricolo sinistro (partendo da immagine in asse corto) tramite software dedicato

4 Raccolta dei dati

4.1 Premessa introduttiva allo studio

E' doveroso precisare, prima di iniziare a descrivere nel dettaglio lo studio, che quanto riportato nei capitoli successivi (*a livello di popolazione e dati ottenuti, non di metodica utilizzata*) è solamente un parziale di un progetto al momento in atto nel "Policlinico Sant' Orsola" (*Bologna*), che arriverà a contare una popolazione complessiva di oltre 100 individui (*database che attualmente conta oltre 300 iscritti senza contare i futuri esclusi*).

4.2 Descrizione selezione della popolazione sana e modulistica

La popolazione oggetto di studio è composta da **30** soggetti sani, senza anamnesi significativa, dei quali **13** maschi e **17** femmine, divisi in **3** sedute sullo scanner.

I criteri di inclusione, presentati in un questionario online necessario per essere selezionati e contattati, prevedevano:

- Assenza di patologia cardiovascolare (*ECG normale, dimensioni e funzione cardiaca normali mediante CMR cine, caratterizzazione tissutale normale*)
- Familiarità con patologia cardiovascolare
- Non assunzione di farmaci
- Assenza di fattori di rischio cardiovascolari (*normotesi, non obesità, non fumatori, ecc.*)⁵⁷
- Altre patologie da segnalare
- Età non superiore a 70 anni

Il giorno della seduta sperimentale, in aggiunta al ***consenso per la sperimentazione***, è stato presentato a tutti i pazienti il modulo informativo classico per la risonanza, con le controindicazioni all'esame; tra le informazioni richieste:

- La presenza di ***precedenti*** esami RM

- La presenza di precedenti **reazioni allergiche** al mezzo di contrasto (*superflua in questo caso, visto il protocollo che non prevede ADC²²*)
- **Claustrofobia**
- Precedenti lavori con rischio controindicazioni per l' RM (*tornitore, saldatore, addetto alla lavorazione di vernici metallizzate, ecc.*)
- Precedenti **incidenti stradali / caccia**
- Precedenti **interventi chirurgici** (*testa, collo, addome, torace, estremità, altro*)

Presenza di:

- **Pacemaker**
- **Dispositivi metallici di qualsiasi tipologia**
- **Cateterismi**
- **Schegge / frammenti**
- **Valvole cardiache**
- **Clips**

4.3 Protocollo di acquisizione T1/T2 mapping per lo studio

Gli studi CMR sono stati eseguiti con il paziente in posizione supina utilizzando uno scanner clinico 3T (*Ingenia, Philips Healthcare*) dotato di pacchetto software per lo studio cardiaco avanzato e di tecnologia di shimming del campo magnetico a radiofrequenza; sono stati anche utilizzati, visto lo studio cardiaco, i trigger esterni standard per il monitoring della respirazione e per l'ECG.

I soggetti sono stati sottoposti a un protocollo di imaging pensato appositamente per la valutazione dei valori mapping, presentato qui di seguito:

- *Localizzatore triplanare*
- *Ssh BTFE (localizzatore)*
- *BTFE 4 camere*
- *BTFE asse lungo cuore sinistro*

²² ADC: agente di contrasto

- *BTFE asse corto*
- *Volumi*
- ***Mapping T1 asse corto***
- *Mapping T1 asse lungo sx* [per eventuale confronto nelle mappature dubbie]
- *Mapping T1 4 camere* [per eventuale confronto nelle mappature dubbie]
- ***Mapping T2 asse corto***
- *Mapping T2 asse lungo sx* [per eventuale confronto nelle mappature dubbie]
- *Mapping T2 4 camere* [per eventuale confronto nelle mappature dubbie]
- ***Mapping T2* asse corto*** [per eventuale confronto nelle mappature dubbie]

Alle prime 5 sequenze, standard e di centratura per le successive scansioni che necessitano di maggiore precisione, si è aggiunta una sequenza volumetrica utile per uno studio parallelo (*non è stata infatti eseguita in tutti i soggetti*).

Successivamente sono state eseguite le sequenze di mapping essenziali per lo studio.

Per la **mappatura T1** è stata utilizzata una sequenza MOLLI (*presentata nel paragrafo 2.6.1*), con immagini in asse corto (*3 slices*), in asse lungo (*1 slice*) ed in 4 camere (*1 slice*).

I parametri dimensionali specifici della sequenza sono:

FOV: 300*300*50

Voxel: 2*2*10

Matrice: 152*151*3 slices/1 slice

Gap: 10mm

NSA: 1

Per la **mappatura T2** è stata utilizzata una sequenza GraSE (*nota 19*), con immagini, analogamente alla precedente mappatura, in asse corto (3), in asse lungo (1) ed in 4 camere (1).

I parametri dimensionali specifici della sequenza sono:

FOV: 300*300*50

Voxel: 2*2*10

Matrice: 152*148*3 slices/1 slice

Gap: 10mm

NSA: 1

In ultimo è stata aggiunta una singola immagine in asse corto ottenuta tramite una sequenza *mapping T2**.

4.4 Imprevisti durante l'acquisizione dati

Alcuni dati acquisiti sono stati esclusi perché viziati da imprevisti intercorsi tra l'inizio e la fine della prestazione e la presenza di artefatti, in particolare:

- In 5 casi: presenza di artefatti sufficientemente importanti da vanificare la mappatura presenti in massimo una delle 3 slices di riferimento.
- In 2 casi: presenza di tracciato ECG irregolare.
- In 1 caso: presenza di versamento pericardico.

Le problematiche riscontrate sono risultate spesso limitanti per l'analisi di singole sezioni e non per l'intera sequenza mapping, per cui, non tutte le immagini sono state scartate; in questi casi, i dati ottenuti sono stati statisticamente pesati escludendo manualmente i segmenti/piani con un segnale inadatto o non significativi.

4.5 Dati utili raccolti

Al momento della presa in carico per l'esecuzione dell'esame, sono stati registrati i seguenti dati per tutti i pazienti: età, sex, peso, altezza, frequenza cardiaca ed eventuali note legate all'esecuzione o ad eventuali problematiche.

Sono state inoltre annotate anche informazioni aggiuntive legate alla condizione del macchinario e della sala diagnostica durante l'esecuzione del protocollo: percentuale di umidità (*registrata ad inizio esecuzione ed in un secondo momento casuale all'interno dell'esame*) e temperatura.

4.6 Statistica sulla popolazione

Di seguito, in questo paragrafo, vengono riportate alcune informazioni utili ai fini statistici legati alla popolazione ed al macchinario utilizzato, per contestualizzare i dati successivamente ottenuti grazie all'imaging RM.

- Età media: **37 anni** [soggetto più giovane: 22 anni; soggetto più anziano: 64 anni]

- Altezza media: **171 cm**
- Peso medio: **69 kg**
- Frequenza cardiaca media: **66 BPM**
- Umidità media: **61%** [62,9% la prima giornata, 56,8% la seconda, 63,4% la terza] (*misurata 2 volte per ogni paziente: ad inizio esame ed in un secondo momento casuale*)
- Temperatura media: **21,1°C** (*sempre molto stabile*)

4.7 Analisi delle immagini

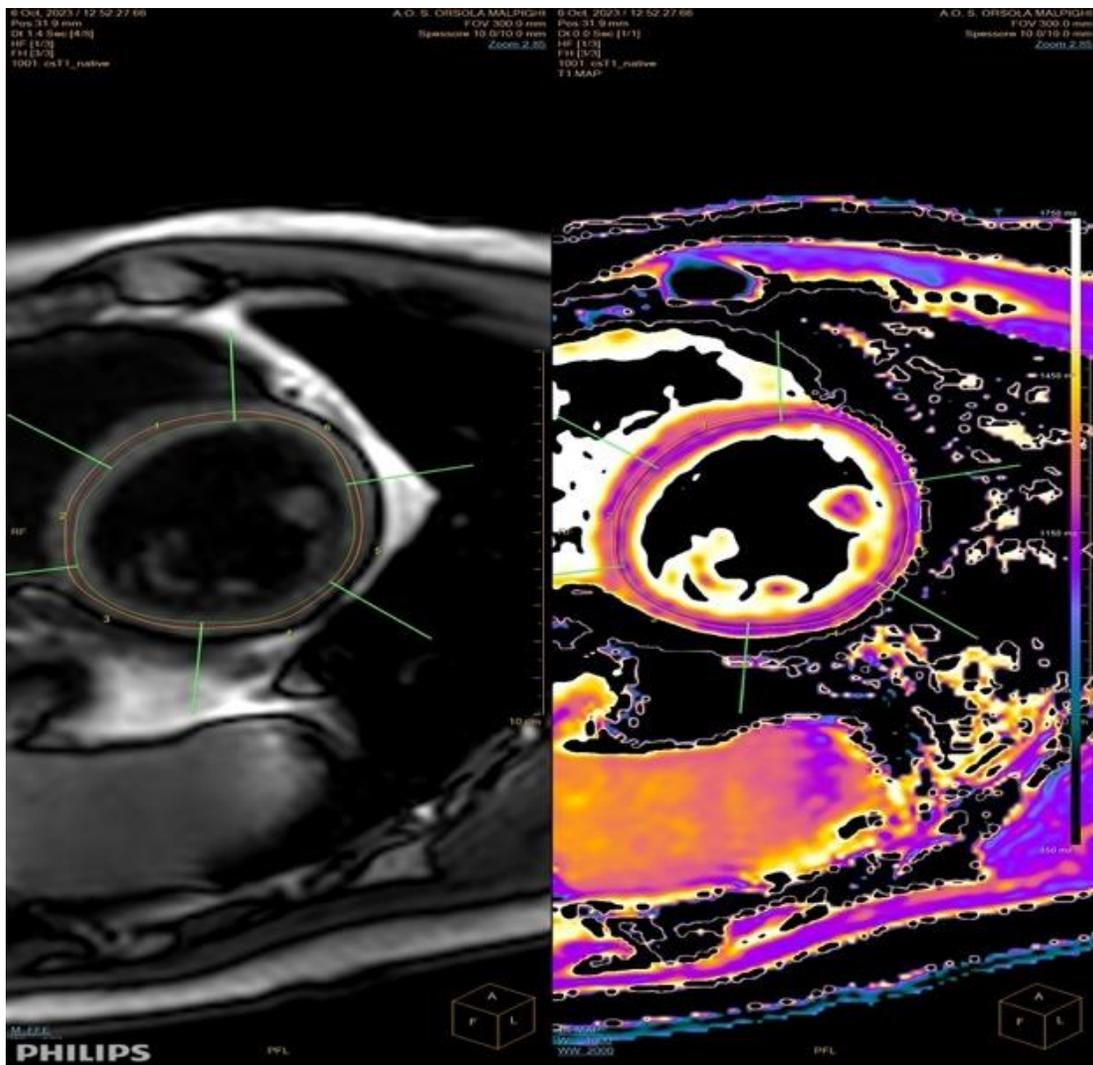


Fig.8 Esempio di segmentazione di un segmento basale

Per l'analisi delle immagini è stato favorito il pacchetto software di analisi cardiaca fornito da "Philips Healthcare" (*MR Cardiac Analysis*) sull'applicativo "IntellSpace Portal".

Le immagini, analogamente a diversi studi presenti in letteratura e come precedentemente detto, sono state analizzate partendo dalla segmentazione del miocardio in ognuna delle tre slices in asse corto dividendolo automaticamente in 6 segmenti.

Ognuno di questi segmenti è stato generato cercando di escludere le componenti di tessuto adiposo adiacente e di sangue, che avrebbero

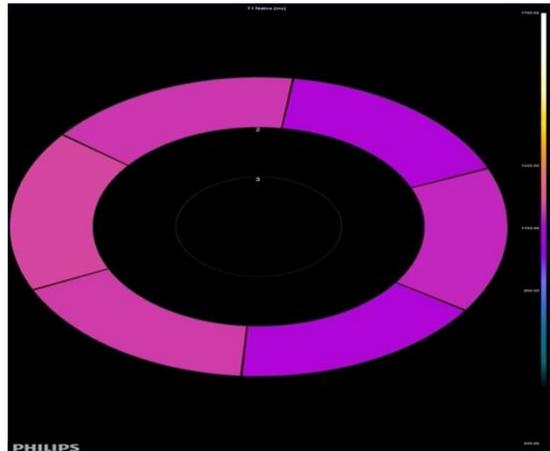


Fig.9 Esempio bull's eye da segmento basale

inevitabilmente intaccato la qualità del segnale registrato [al riguardo, i valori del segmento infero-settale sono risultati tendenzialmente maggiori]. In definitiva, il software ha fornito una media per slice che poi è stata unificata in un unico valore risultante.

Per una maggiore precisione, sono state considerate anche tre singole ROI per "fetta" poste a livello del setto interventricolare.

4.8 Statistica sui dati

I dati, in primo luogo gestiti ed analizzati a livello del software cardiaco, sono stati raccolti e processati utilizzando *Microsoft Excel* (versione 16.77.1) aggiornata al 2023.

Partendo dai dati di ogni singola ROI sono state realizzate le medie (utilizzando la funzione "=media") per ogni esame, poi unificate e analizzate con l'aggiunta della deviazione standard globale (aggiungendo la funzione "=dev.st").

Sulla base dei dati ottenuti, sempre tramite Excel, sono stati realizzati i grafici rappresentanti media e deviazione standard finale per le due mappature, con un linea di tendenza utile a capire l'andamento complessivo della curva.

5 Risultati

I risultati, riassunti di seguito anche in forma grafica, vedono il valore di riferimento per il T1 nativo a $1247,5 \pm 45,5 \text{ ms}$, mentre il T2 si attesta a $46,9 \pm 4,9 \text{ ms}$.

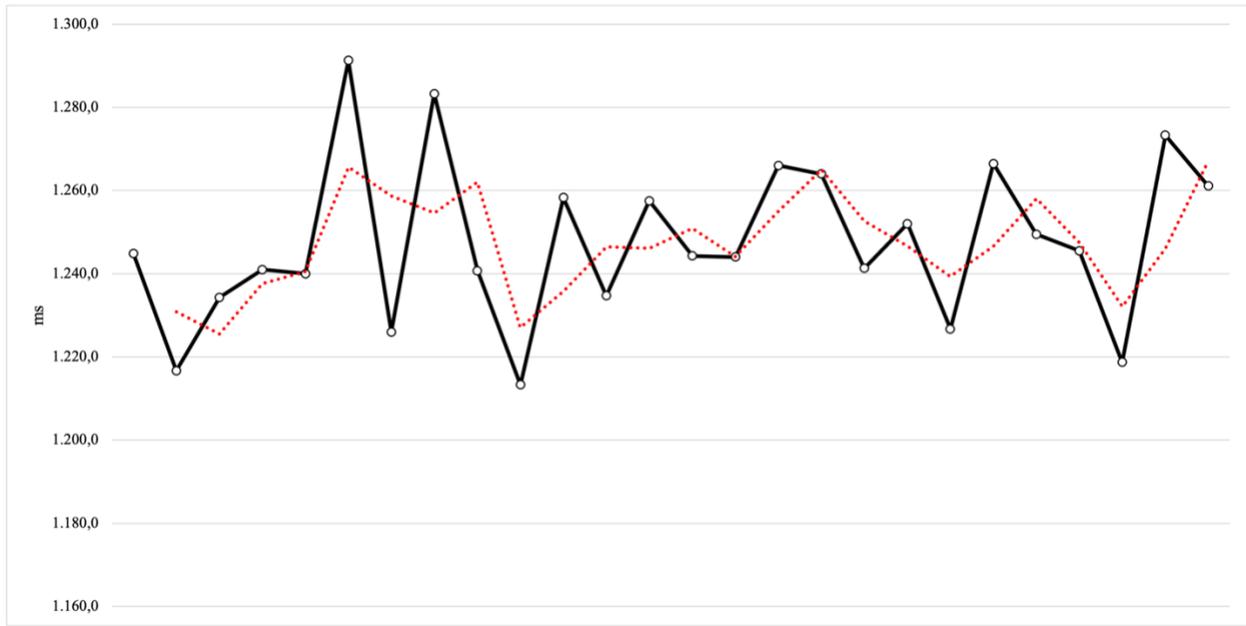


Fig.9 Grafico di tendenza valori T1 nativo

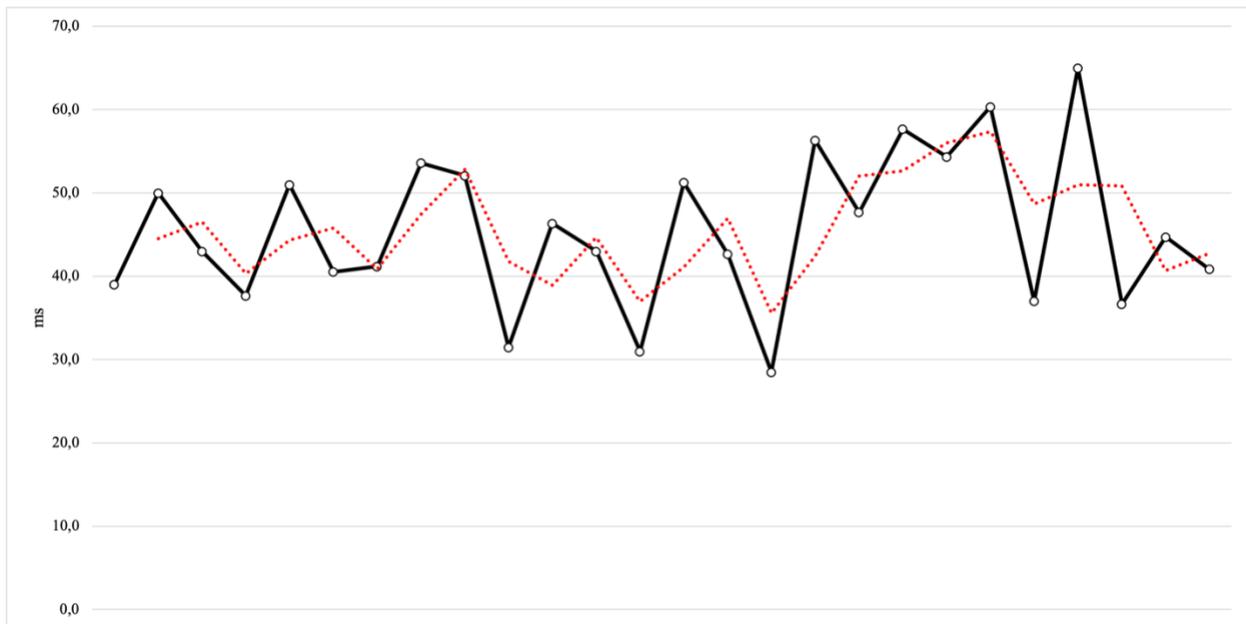


Fig.10 Grafico di tendenza deviazione standard per valori T1 nativo

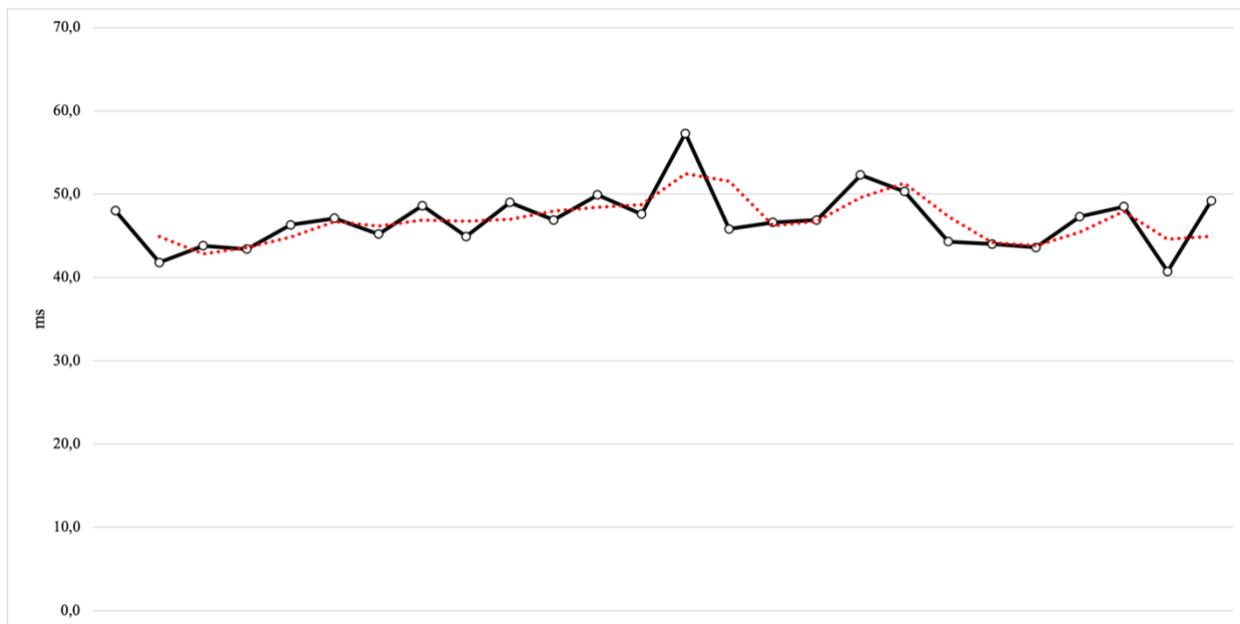


Fig.11 Grafico di tendenza valori T2

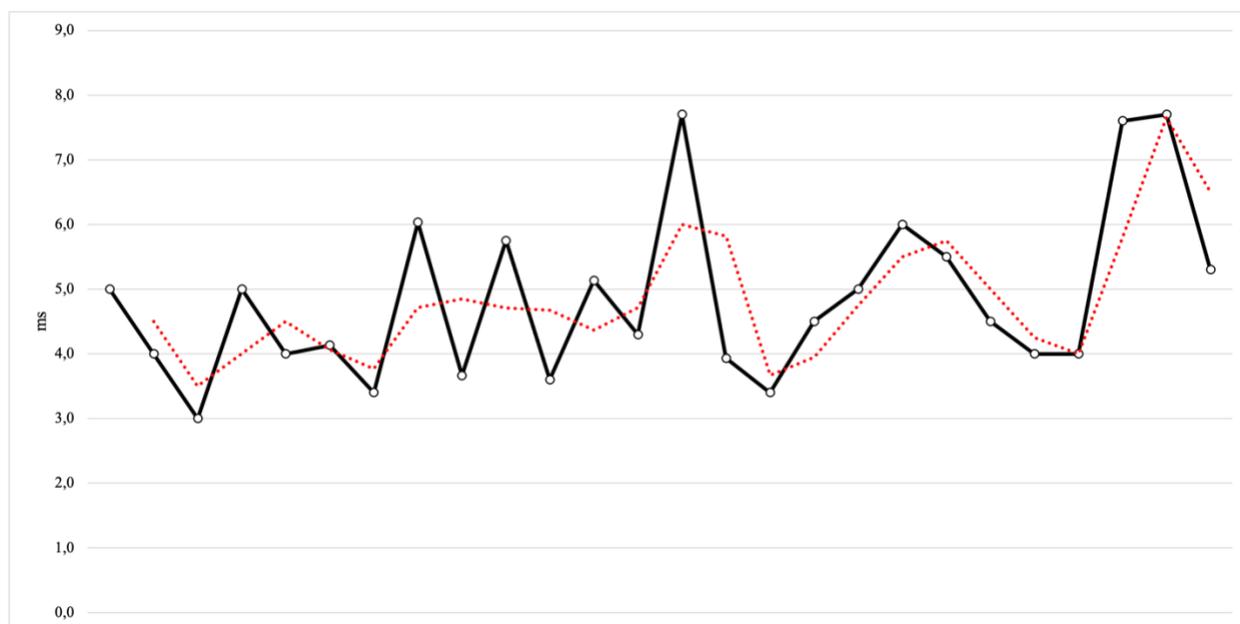


Fig.12 Grafico di tendenza deviazione standard per valori T2

6 Discussione e conclusione

6.1 Interpretazione dei risultati

In questo studio abbiamo esaminato i valori di riferimento per le mappature T1 e T2 su un macchinario 3T, con una anticipazione da fare relativa all'attuale stato di questa sperimentazione, che è tutt'ora in corso per un ampliamento della popolazione ed una standardizzazione di miglior qualità.

Le mappature, realizzate tramite sequenze MOLLI e GraSe sono risultate di ottima qualità ed i risultati indicano una notevole riproducibilità della metodica di segmentazione ed una efficienza notevole nell'apporre le ROI, rispetto alle quali, come precedentemente menzionato è stata prestata la massima attenzione, evitando, per quanto possibile, profili di segmentazione scorretti.

Le immagini, sono state acquisite e considerate valide dopo un controllo, escludendo (*anche in questo caso, per quanto possibile*) quelle con eccessiva presenza di artefatti e tracciato ECG inadatto.

Le oscillazioni statistiche presenti tra i dati prodotti sono probabilmente causate dalle differenti condizioni ambientali (*umidità, temperatura, condizioni ed utilizzo del macchinario, artefatti*) e del singolo soggetto.

Le differenze rispetto ai dati ottenuti da studi simili presenti in letteratura sono, invece, verosimilmente, da imputare alle differenze nella sequenza proposta e allo scanner RM utilizzato.

I dati ottenuti sono perciò da pesare sulla base di tutte le variabili relative ed assolute presenti durante l'esecuzione della prestazione.

6.2 Utilità futura dei dati ottenuti

Questa sperimentazione in vivo, da confrontare, una volta completata, con i dati forniti dall'azienda produttrice dello scanner (*"Philips healthcare"*), ha come fine ultimo e fondamentale quello di ottenere dei valori standard per il mapping T1 e T2 in una popolazione sana, creando così un punto di partenza, che permetterà, in primo luogo, di

distinguere il “patologico” dal “non patologico” nelle mappature dei pazienti “reali” ed in ultimo, di creare un database iniziale e solido per dare il via ad eventuali studi futuri e di probabile maggior interesse clinico.

6.3 Limiti

Il primo limite di questo studio, solamente momentaneo, è la dimensione parziale e limitata del campione, che però verrà risolto in futuro visto il numero importante di adesioni.

Il secondo è legato all'impossibilità, per motivi organizzativi, di ripetere lo studio sugli stessi soggetti per verificare l'effettiva attendibilità dei primi dati ottenuti (*per ogni singolo paziente*) facendo sì che manchi la ripetibilità per paziente del singolo risultato.

Un'ulteriore problematica, non legata al fine dello studio ma al suo possibile utilizzo in termini di confronto intersperimentale, è la media dati unica per il singolo scanner utilizzato.

In ultimo, bisogna tenere conto della ridotta età media dei soggetti (*37 anni*), valore che non permette di escludere una leggera variazione dei valori nei pazienti più anziani al momento dello studio CMR routinario; la causa dietro questo limite è sicuramente da imputare ai criteri d'inclusione rigidi che delimitando la partecipazione allo studio ai soli soggetti sani senza precedenti cardiovascolari o familiarità.

6.4 Conclusione

In conclusione, i dati riportati tramite la segmentazione, seppur parziali, risultano affidabili coerenti tra loro e riproducibili (*indice anche la deviazione standard*).

Un altro riscontro curioso, ma non significativo rispetto alla statistica finale, è il valore medio dei segmenti settali, tendenzialmente minore e più stabile se paragonato al corrispettivo parietale.

In ultimo, i valori ottenuti e le medie con deviazioni standard risultanti (T1: **1247,5 ± 45,5 ms**; T2: **46,9 ± 4,9 ms**), rimangono stabili e coerenti tra loro pur disallineandosi lievemente dalla statistica presentata in letteratura (*questo come anticipato prima, imputabile a variazioni nel setup dello scanner e nella popolazione di riferimento*).

7 Bibliografia

1. Plewes DB, Kucharczyk W. Physics of MRI: A primer. *J Magn Reson Imaging*. 2012;35(5):1038-1054. doi:10.1002/jmri.23642
2. Definizione RM. <https://www.treccani.it/enciclopedia/risonanza-magnetica-nucleare/>
3. Foltz WD, Jaffray DA. Principles of Magnetic Resonance Imaging. *Radiation Research*. 2012;177(4):331-348. doi:10.1667/RR2620.1
4. Pipe J. Basic spin physics. Pipe JG. Basic spin physics. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 1999 Nov;7(4):607-27. PMID: 10631671.
5. Martinez GV. Introduction to MRI Physics. In: García Martín ML, López Larrubia P, eds. *Preclinical MRI*. Vol 1718. Methods in Molecular Biology. Springer New York; 2018:3-19. doi:10.1007/978-1-4939-7531-0_1
6. Zhuo J, Gullapalli RP. MR Artifacts, Safety, and Quality Control. *RadioGraphics*. 2006;26(1):275-297. doi:10.1148/rg.261055134
7. Lyu Q, Shan H, Xie Y, et al. Cine Cardiac MRI Motion Artifact Reduction Using a Recurrent Neural Network. *IEEE Trans Med Imaging*. 2021;40(8):2170-2181. doi:10.1109/TMI.2021.3073381
8. Tian Y, Lim Y, Zhao Z, Byrd D, Narayanan S, Nayak KS. Aliasing artifact reduction in spiral real-time MRI. *Magnetic Resonance in Med*. 2021;86(2):916-925. doi:10.1002/mrm.28746
9. Lei K, Syed AB, Zhu X, Pauly JM, Vasanawala SS. Artifact- and content-specific quality assessment for MRI with image rulers. *Medical Image Analysis*. 2022;77:102344. doi:10.1016/j.media.2021.102344
10. Kellman P, Hansen MS. T1-mapping in the heart: accuracy and precision. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16(1):2. doi:10.1186/1532-429X-16-2
11. Finn JP, Nael K, Deshpande V, Ratib O, Laub G. Cardiac MR Imaging: State of the Technology. *Radiology*. 2006;241(2):338-354. doi:10.1148/radiol.2412041866
12. Isaieva K, Fauvel M, Weber N, et al. A hardware and software system for MRI

applications requiring external device data. *Magnetic Resonance in Med.* 2022;88(3):1406-1418. doi:10.1002/mrm.29280

13. Turner R. Gradient coil design: A review of methods. *Magnetic Resonance Imaging.* 1993;11(7):903-920. doi:10.1016/0730-725X(93)90209-V

14. Roemer PB, Rutt BK. Minimum electric-field gradient coil design: Theoretical limits and practical guidelines. *Magnetic Resonance in Med.* 2021;86(1):569-580. doi:10.1002/mrm.28681

15. Gruber B, Froeling M, Leiner T, Klomp DWJ. RF coils: A practical guide for nonphysicists. *Magnetic Resonance Imaging.* 2018;48(3):590-604. doi:10.1002/jmri.26187

16. Zanchi MG, Stang P, Kerr A, Pauly JM, Scott GC. Frequency-Offset Cartesian Feedback for MRI Power Amplifier Linearization. *IEEE Trans Med Imaging.* 2011;30(2):512-522. doi:10.1109/TMI.2010.2087768

17. Wang W, Zhurbenko V, Sánchez-Heredia JD, Ardenkjær-Larsen JH. Trade-off between preamplifier noise figure and decoupling in MRI detectors. *Magnetic Resonance in Med.* 2023;89(2):859-871. doi:10.1002/mrm.29489

18. Isaieva K, Fauvel M, Weber N, et al. A hardware and software system for MRI applications requiring external device data. *Magnetic Resonance in Med.* 2022;88(3):1406-1418. doi:10.1002/mrm.29280

19. Jung BA, Weigel M. Spin echo magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2013;37(4):805-817. doi:10.1002/jmri.24068

20. Markl M, Leupold J. Gradient echo imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2012;35(6):1274-1289. doi:10.1002/jmri.23638

21. Kulkarni S, Kulkarni M, Patankar A, Watve A. Role of Double Inversion Recovery Sequence in Neuro-imaging on 3 Tesla MRI. *Neurol India.* 2021;69(2):394. doi:10.4103/0028-3886.314551

22. Shukla G, Alexander GS, Bakas S, et al. Advanced magnetic resonance imaging in glioblastoma: a review. *Chin Clin Oncol.* 2017;6(4):40-40. doi:10.21037/cco.2017.06.28

23. Mehan WA, Buch K, Brasz MF, et al. Balanced Steady-State Free Precession Techniques Improve Detection of Residual Germ Cell Tumor for Treatment Planning.

AJNR Am J Neuroradiol. 2020;41(5):898-903. doi:10.3174/ajnr.A6540

24. Schäper J, Bauman G, Ganter C, Bieri O. Pure balanced steady-state free precession imaging (pure bSSFP). *Magnetic Resonance in Med.* 2022;87(4):1886-1893. doi:10.1002/mrm.29086

25. Hansen MS, Kellman P. Image reconstruction: An overview for clinicians: Reconstruction Overview for Clinicians. *J Magn Reson Imaging.* 2015;41(3):573-585. doi:10.1002/jmri.24687

26. Seetharam K, Lerakis S. Cardiac magnetic resonance imaging: the future is bright. *F1000Res.* 2019;8:1636. doi:10.12688/f1000research.19721.1

27. Nael K, Fenchel M, Saleh R, Finn JP. Cardiac MR Imaging: New Advances and Role of 3T. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America.* 2007;15(3):291-300. doi:10.1016/j.mric.2007.08.002

28. Radbruch A, Paech D, Gassenmaier S, et al. 1.5 vs 3 Tesla Magnetic Resonance Imaging: A Review of Favorite Clinical Applications for Both Field Strengths—Part 2. *Invest Radiol.* 2021;56(11):692-704. doi:10.1097/RLI.0000000000000818

29. Schick F, Pieper CC, Kupczyk P, et al. 1.5 vs 3 Tesla Magnetic Resonance Imaging: A Review of Favorite Clinical Applications for Both Field Strengths—Part 1. *Invest Radiol.* 2021;56(11):680-691. doi:10.1097/RLI.0000000000000812

30. Strach K, Meyer C, Thomas D, et al. High-resolution myocardial perfusion imaging at 3 T: comparison to 1.5 T in healthy volunteers. *Eur Radiol.* 2007;17(7):1829-1835. doi:10.1007/s00330-006-0560-3

31. García-Eulate R, García-García D, Dominguez PD, et al. Functional bold MRI: advantages of the 3 T vs. the 1.5 T. *Clinical Imaging.* 2011;35(3):236-241. doi:10.1016/j.clinimag.2010.07.003

32. Wang J. Issues with radiofrequency heating in MRI. *Journal of Applied Clinical Medical Physics.* 2014;15(5):275-277. doi:10.1120/jacmp.v15i5.5064

33. Gach HM, Curcuru AN, Mutic S, Kim T. B₀ field homogeneity recommendations, specifications, and measurement units for MRI in radiation therapy. *Medical Physics.* 2020;47(9):4101-4114. doi:10.1002/mp.14306

34. Chang S, Park J, Yang YJ, et al. Myocardial T2* Imaging at 3T and 1.5T: A Pilot Study with Phantom and Normal Myocardium. *JCDD*. 2022;9(8):271. doi:10.3390/jcdd9080271
35. Mori S, Tretter JT, Spicer DE, Bolender DL, Anderson RH. What is the real cardiac anatomy? *Clinical Anatomy*. 2019;32(3):288-309. doi:10.1002/ca.23340
36. Anderson RH, Brown NA. The anatomy of the heart revisited. *Anat Rec*. 1996;246(1):1-7. doi:10.1002/(SICI)1097-0185(199609)246:1<1::AID-AR1>3.0.CO;2-Y
37. De Cobelli F, Natale L. *Risonanza Magnetica Cardiaca*. Springer New York
38. Von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Pilz G, Schulz-Menger J. Representation of cardiovascular magnetic resonance in the AHA / ACC guidelines. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19(1):70. doi:10.1186/s12968-017-0385-z
39. Busse A, Rajagopal R, Yücel S, et al. Cardiac MRI—Update 2020. *Radiologe*. 2020;60(S1):33-40. doi:10.1007/s00117-020-00687-1
40. Kramer CM, Barkhausen J, Bucciarelli-Ducci C, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2020;22(1):17. doi:10.1186/s12968-020-00607-1
41. Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2008;10(1):35. doi:10.1186/1532-429X-10-35
42. Lenz GW, Haacke EM, White RD. Retrospective cardiac gating: A review of technical aspects and future directions. *Magnetic Resonance Imaging*. 1989;7(5):445-455. doi:10.1016/0730-725X(89)90399-8
43. Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The Use of Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging to Identify Reversible Myocardial Dysfunction. *N Engl J Med*. 2000;343(20):1445-1453. doi:10.1056/NEJM200011163432003
44. Pettigrew RI, Oshinski JN, Chatzimavroudis G, Dixon WT. MRI techniques for cardiovascular imaging. *J Magn Reson Imaging*. 1999;10(5):590-601.

doi:10.1002/(SICI)1522-2586(199911)10:5<590::AID-JMRI2>3.0.CO;2-S

45. Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM, et al. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magn Reson Med*. 2002;47(6):1202-1210. doi:10.1002/mrm.10171

46. Laddis T. Cardiac MRI for assessment of myocardial perfusion: Current status and future perspectives. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2001;8(2):207-214. doi:10.1067/mnc.2001.112539

47. Kim PK, Hong YJ, Im DJ, et al. Myocardial T1 and T2 Mapping: Techniques and Clinical Applications. *Korean J Radiol*. 2017;18(1):113. doi:10.3348/kjr.2017.18.1.113

48. Messroghli DR, Radjenovic A, Kozerke S, Higgins DM, Sivananthan MU, Ridgway JP. Modified Look-Locker inversion recovery (MOLLI) for high-resolution T1 mapping of the heart. *Magn Reson Med*. 2004;52(1):141-146. doi:10.1002/mrm.20110

49. Matsumoto S, Okuda S, Yamada Y, et al. Myocardial T1 values in healthy volunteers measured with saturation method using adaptive recovery times for T1 mapping (SMART1Map) at 1.5 T and 3 T. *Heart Vessels*. 2019;34(11):1889-1894. doi:10.1007/s00380-019-01401-5

50. Shaw M, Ojha V, Ganga KP, et al. Reference values of myocardial native T1 and T2 mapping values in normal Indian population at 1.5 Tesla scanner. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2022;38(11):2403-2411. doi:10.1007/s10554-022-02648-2

51. Cristobal-Huerta A, Poot DHJ, Vogel MW, Krestin GP, Hernandez-Tamames JA. Compressed Sensing 3D-GRASE for faster High-Resolution MRI. *Magnetic Resonance in Med*. 2019;82(3):984-999. doi:10.1002/mrm.27789

52. Weingärtner S, Meßner NM, Budjan J, et al. Myocardial T1-mapping at 3T using saturation-recovery: reference values, precision and comparison with MOLLI. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;18(1):84. doi:10.1186/s12968-016-0302-x

53. Chow K, Flewitt JA, Green JD, Pagano JJ, Friedrich MG, Thompson RB. Saturation recovery single-shot acquisition (SASHA) for myocardial T_1 mapping: SASHA for T_1 Mapping. *Magn Reson Med*. 2014;71(6):2082-2095. doi:10.1002/mrm.24878

54. Granitz M, Motloch LJ, Granitz C, et al. Comparison of native myocardial T1 and

T2 mapping at 1.5T and 3T in healthy volunteers: Reference values and clinical implications. *Wien Klin Wochenschr.* 2019;131(7-8):143-155. doi:10.1007/s00508-018-1411-3

55. Dabir D, Child N, Kalra A, et al. Reference values for healthy human myocardium using a T1 mapping methodology: results from the International T1 Multicenter cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2014;16(1):69. doi:10.1186/s12968-014-0069-x

56. Rogers T, Dabir D, Mahmoud I, et al. Standardization of T1 measurements with MOLLI in differentiation between health and disease – the ConSept study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15(1):78. doi:10.1186/1532-429X-15-78

57. Teo KK, Rafiq T. Cardiovascular Risk Factors and Prevention: A Perspective From Developing Countries. *Canadian Journal of Cardiology.* 2021;37(5):733-743. doi:10.1016/j.cjca.2021.02.009

8 Ringraziamenti

Ringrazio innanzitutto il prof. Vincenzo Russo per la disponibilità mostrata e la responsabilità affidatami nello sviluppare e concretizzare questo progetto.

Ringrazio tutta la mia famiglia, in particolare mio babbo, mia mamma e mio fratello per il sostegno regalatomi in questi anni, senza il quale, inevitabilmente, non sarei arrivato qui.

L'ultimo ringraziamento va a tutti i miei amici, i presenti da sempre, quelli incontrati negli ultimi anni e da scoprire nei prossimi. Compagni di viaggio, un insufficiente, inadatto, inopportuno e sdolcinato grazie.