

ALMA MATER STUDIORUM-UNIVERSITÀ DI BOLOGNA  
CAMPUS DI CESENA  
SCUOLA DI INGEGNERIA E ARCHITETTURA

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

TITOLO DELL'ELABORATO

*Imaging diagnostico utilizzato in  
neuroradiologia per lo studio degli  
aneurismi cerebrali*

Elaborato in

Laboratorio di Ingegneria Biomedica

Relatore  
Prof.ssa Ing. Cristiana Corsi

Presentata da  
Antonella Pia Cristofaro

Sessione III  
Anno accademico 2014/2015

## INDICE

Introduzione .....	5
Capitolo 1: Generalità sugli aneurismi cerebrali.....	8
1.1-Cos'e' un aneurisma cerebrale.....	8
1.2-Tipologie di aneurisma cerebrale.....	8
1.3-Anatomia vascolare arteriosa intracranica.....	9
1.4-Chi colpisce.....	10
1.5-Come si manifesta un aneurisma cerebrale?.....	10
1.6-Aneurismi rotti e non rotti .....	11
Capitolo 2: Gestione degli aneurismi non rotti .....	12
2.1-Aneurisma non rotto .....	12
2.1-Quali aneurismi non rotti trattare.....	12
2.3-Fattori di rischio associati alla rottura.....	14
2.4-Impatto di caratteristiche morfologiche.....	17
ed emodinamiche sulla storia naturale .....	17
2.5-Metodica angio-TC dinamica .....	20
2.5.1-Materiale .....	20
2.5.2-Metodi.....	21
2.5.3-Risultati.....	22
2.5.4-Conclusioni .....	22
Capitolo 3: Rottura dell'aneurisma -ESA.....	27
3.1-Emorragia cerebrale .....	27
3.1.1-Incidenza.....	27

3.1.2-Cause.....	27
3.1.4-Mortalità.....	27
3.1.5-Sintomi clinici.....	27
3.2-Complicanze .....	28
3.3-Obbiettivi della diagnostica per immagini.....	29
3.3.1-Accertamento .....	30
3.3.2-Identificazione della causa.....	31
3.3.3- Caratterizzazione della causa.....	33
3.4-Criteri di scelta della metodica diagnostica .....	34
3.4.1-Ruolo della Tomografia Computerizzata (TC) .....	34
3.4.2-Angio-TC.....	35
3.4.3-Vantaggi e svantaggi dell'angio-TC .....	37
3.4.4-Angiografia digitale sottrattiva e tridimensionale rotazionale.....	39
3.4.5-Angiografia con risonanza magnetica.....	40
3.4.6-Vantaggi e svantaggi dell' angio-RM.....	43
Capitolo 4: Angiografia digitale sottrattiva.....	45
4.1-Introduzione e storia .....	45
4.2-Angiografia tradizionale-digitale.....	47
4.3-Sistemi di angiografia digitale .....	48
4.3.1-Generalità.....	48
4.3.2-Configurazione dei sistemi e metodiche di indagine .....	49
4.3.3-Componenti di una strumentazione angiografica .....	50
4.3.4-Principio di Funzionamento.....	56
4.4- Angiografia Digitale Rotazionale-Ricostruzione 3D.....	56
4.4.1-Acquisizione rotazionale, ricostruzione e visualizzazione .....	57

4.5.-Metodi di sottrazione delle immagini angiografiche .....	60
Sottrazione Temporale.....	61
Sottrazione a Energia Duale.....	63
Sottrazione K-Edge .....	65
Sottrazione Ibrida .....	66
4.5.1-Filtraggio Spaziale .....	69
4.5.2-Filtraggio Temporale.....	72
4.6-Angiografia digitale 2D e 3D: studio di un caso .....	74
4.6.1-Metodi.....	74
4.6.2-Risultati.....	77
4.6.3-Discussione .....	82
4.6.4-Conclusioni .....	84
Capitolo 5: Metodi di intervento .....	85
5.1-Trattamento chirurgico.....	85
5.2-Trattamento endovascolare degli aneurismi .....	85
5.2.1-Generalità.....	85
5.2.2- Storia del trattamento Endovascolare degli Aneurismi : .....	86
dalle origini alle tecniche attuali .....	86
5.3-Indicazione neurochirurgica e/o endovascolare.....	90
Conclusione.....	91
Bibliografia .....	93
Ringraziamenti .....	99

## INTRODUZIONE

Con il termine ingegneria biomedica si intende quel settore dell'ingegneria che utilizza le metodiche e le tecnologie proprie dell'ingegneria per la cura del paziente e per il controllo delle malattie.

Rientrano pertanto nel campo della applicazione dell'ingegneria biomedica gli strumenti diagnostici, le protesi, gli organi artificiali, e in senso lato, tutte le apparecchiature di interesse medico per il supporto alla vita.

Nella mia tesi ho preso in considerazione la patologia dell'aneurisma cerebrale e i vari metodi di indagine e diagnosi ad esso correlati.

Gli aneurismi cerebrali sono dilatazioni circoscritte delle arterie intracraniche, di forma variabile dovute probabilmente al progressivo sfiancamento di un piccolo tratto della parete arteriosa. Le pareti dell'aneurisma sono caratterizzate da uno spessore, molto sottile che rende l'aneurisma fragile e che aumenta il rischio di rottura. Possiamo definire gli aneurismi cerebrali come delle piccole '*bombe ad orologeria*' all'interno dell'organismo umano pronte ad esplodere, talvolta, senza preavviso. Lo studio di tale patologia è di grande interesse poiché rappresenta la terza causa di mortalità e la prima di invalidità essendo, inoltre, responsabili del 10-12% della mortalità globale annua nei paesi industrializzati.

La tesi è organizzata in 5 capitoli :

*Nel primo capitolo* ho illustrato nel dettaglio la fisiologia dell'aneurisma cerebrale, approfondendone i sintomi, le tipologie, i soggetti a rischio, cause e conseguenze della malattia per una più agevole comprensione del tutto.

*Nel secondo capitolo* si affronta la gestione degli aneurismi cerebrali non rotti (UIAs), chiamati anche aneurismi freddi. Gli aneurismi intracranici intatti o non rotti sono aneurismi che non hanno una storia recente o remota di emorragia subaracnoidea. Gli aneurismi intatti reperti occasionali sono sempre più frequenti e ad oggi è limitata la possibilità di predire il rischio di rottura. La prevenzione della rottura dell'aneurisma è ritenuta un efficace intervento per ridurre la morbilità e la mortalità da emorragia subaracnoidea aneurismatica (ESA). Caratteristiche intrinseche all'aneurisma e caratteristiche legate al paziente sono pertanto elementi da considerare e approfondire quali possibili fattori di rischio per il sanguinamento.

L'impiego della tecnica Angio-TC 4D nel follow-up delle lesioni aneurismatiche non trattate, oltre ad essere relativamente più rapido, più sicuro e più economico rispetto alle altre metodiche di studio neuroradiologico vascolare, sembra che permetta di ottenere informazioni di tipo morfologico ed emodinamico al fine di stabilire un grading di rischio di sanguinamento associato alla presenza dell'aneurisma intatto e quindi della necessità di un trattamento preventivo degli UIAs che sia il più possibile pesata sul singolo caso.

*Nel terzo capitolo* si descrive il problema della ESA dovuta a rottura aneurismatica. Un aneurisma cerebrale può rompersi causando emorragie significative (emorragia subaracnoidea) all'interno della testa. Il primo studio diagnostico utile è rappresentato dalla TC del cranio, che consente di mettere in evidenza la presenza di emorragia subaracnoidea. Confermata la presenza di una emorragia subaracnoidea si procede alla esecuzione di ulteriori approfondimenti diagnostici, come angio-TC, DSA, angio-RM, volti a documentare la presenza la sede, le dimensioni e le caratteristiche morfologiche dell'aneurisma, analizzandone le caratteristiche peculiari, e i rispettivi vantaggi e svantaggi delle diverse tecniche angiografiche.

*Nel quarto capitolo* è stata trattata in modo più specifico la tecnica della DSA, cioè della angiografia digitale sottrattiva, che si basa sulla ricostruzione radiologica computerizzata del vaso, dopo aver sottratto ai fotogrammi, opportunamente amplificati, l'immagine ottenuta prima della introduzione del mezzo di contrasto. In questo modo vengono eliminate le strutture statiche dell'immagine, come ossa ed altri organi (che appaiono con la stessa intensità prima e dopo l'introduzione dell'agente di contrasto), ottenendo una maggiore nitidezza dei vasi sanguigni.

Il costante miglioramento di tale diagnostica strumentale ed in modo particolare le recenti angiografie rotazionali tridimensionali permettono una migliore visualizzazione e definizione della sacca aneurismatica, facilitando in tal modo un eventuale trattamento chirurgico o neuroradiologico. Per vedere una applicazione di tali metodi parleremo di un recente studio di Takeshi Sugahara nel quale si confrontano la 2D e 3D DSA nella valutazione degli aneurismi intracranici.

*Nel quinto capitolo*, infine, si discutono le principali metodiche di trattamento degli aneurismi cerebrali, ovvero il trattamento chirurgico o endovascolare.

Attualmente questi metodi permettono di arrivare allo stato di completa o semi-completa guarigione del paziente nel 90 % dei casi.

La scelta del trattamento chirurgico o endovascolare, dipende dalla sede dell'aneurisma, e dal grado di compromissione delle condizioni cliniche del paziente.

Il trattamento chirurgico, eseguito con l'ausilio del microscopio, consiste nel mettere una clip che impedisce al sangue di entrare dentro l'aneurisma. L'intervento va eseguito preferibilmente quando le condizioni cliniche del paziente siano buone e stabili. Si rende necessario un trattamento urgente quando all'emorragia subaracnoidea si associa una raccolta di sangue (ematoma) dentro il cervello con conseguente effetto di compressione. La sola emorragia subaracnoidea non ha effetti compressivi.

Il trattamento endovascolare consiste nell'introdurre all'interno dell'aneurisma delle speciali spirali che lo occludono; tale trattamento è riservato ai pazienti in condizioni tali da non consentire l'approccio chirurgico, o a pazienti con aneurismi in zone del cervello difficili da raggiungere chirurgicamente. Il trattamento endovascolare viene indicato col termine di embolizzazione. Per la chiusura percutanea degli aneurismi si utilizzano le spirali che vengono introdotte dal neuroradiologo all'interno dell'aneurisma sotto monitoraggio arteriografico eseguito in anestesia generale.

Sia le metodiche endovascolari sia l'intervento chirurgico hanno vantaggi e rischi; che dipendono da caso a caso e quindi vanno discusse con il paziente ed i parenti sulla base della reale situazione clinica.

Infine sono esposte le conclusioni in merito al presente elaborato.

## **CAPITOLO 1: GENERALITA SUGLI ANEURISMI**

### **1.1- COS'E' UN ANEURISMA CEREBRALE**

L'aneurisma cerebrale è una malformazione solitamente rappresentata dalla dilatazione di uno o più vasi sanguigni del cervello.

Anatomicamente, l'aneurisma si presenta come una vera e propria dilatazione della parete arteriosa a forma di sacca; quest'ultima è in comunicazione con l'arteria tramite un piccolo foro (colletto dell'aneurisma) attraverso cui passa il sangue che la riempie. La parete della sacca è debole perché non possiede la struttura normale di un'arteria ed ecco perché può rompersi se la pressione del sangue aumenta improvvisamente.

### **1.2- TIPOLOGIE DI ANEURISMA CEREBRALE**

Gli aneurismi vengono classificati con criteri diversi.

- In base alla localizzazione: le sedi più frequenti di sviluppo di un aneurisma sono a livello dell'arteria comunicante anteriore (30%), della arteria comunicante posteriore (25%), dell'arteria cerebrale media (20%), della carotide intracranica (10%). Nel 20% dei casi gli aneurismi sono multipli, e localizzati in differenti distretti. In presenza di ESA con riscontro di aneurismi multipli, è molto importante individuare l'aneurisma fonte della emorragia. In particolare, gli aneurismi si formano in corrispondenza dei punti di biforcazione o di curvatura delle arterie, laddove i vasi sanguigni sono più deboli e dove maggiore è la forza esercitata dalla corrente ematica sulla parete del vaso;

- in base alla morfologia della sacca aneurismatica si dividono in:

aneurismi saccolari (85%);

aneurismi fusiformi (10%);

aneurismi disseccanti (5 %).

Gli aneurismi saccolari, più comuni, presentano una forma a palloncino e

sono collegati all'arteria da cui hanno origine da un colletto che può essere più o meno largo. Gli aneurismi fusiformi si presentano come dilatazioni segmentarie dell'arteria da cui hanno origine. Gli aneurismi dissecanti si formano quando il sangue passa tra le pareti dell'arteria, separando la tonaca intima dallo strato muscolare. Comunemente sono dovuti ad aterosclerosi;

in base alle dimensioni si distinguono in

microaneurismi (diametro < 4 mm);

aneurismi medi (diametro da 4 mm ad 1 cm);

aneurismi giganti (diametro > 1 cm).

Gli aneurismi ad alto rischio di rottura hanno per lo più diametri compresi fra 5 e 7 mm.

In base alla etiologia si distinguono in:

aneurismi congeniti;

aneurismi micotici;

aneurismi traumatici.

Gli aneurismi cerebrali sono causati da un indebolimento della parete dell'arteria.

La parete dell'arteria che è interessata dall'aneurisma può presentarsi dilatata e sottile sin dalla nascita. Diversi fattori possono contribuire all'indebolimento della parete arteriosa (ed aumentare così il rischio di aneurismi cerebrali) quali: traumi, infezioni, fumo, alcool, pressione alta. Occasionalmente, possono essere causa di una malattia ereditaria del tessuto connettivo (ad esempio la malattia policistica dei reni o la sindrome di Ehlers-Danlos).

### **1.3- ANATOMIA VASCOLARE ARTERIOSA INTRACRANICA**

Il circolo cerebrale è formato da un insieme di vasi che si connettono tra loro alla base del cervello e provengono dalle arterie carotidi interne e dalle arterie vertebrali. L'arteria carotide interna decorre verso l'alto fino a che, attraversando il canale carotico della piramide del temporale, penetra nella cavità cranica. Qui si divide nei suoi rami terminali. L'arteria carotide interna fornisce anche un ramo

collaterale l'arteria oftalmica, che attraversa il foro ottico e penetra nella cavità orbitaria dove da origine alla arteria centrale della retina.

I rami terminali della carotide interna per vascolarizzazione l'encefalo sono l'arteria cerebrale anteriore, e l'arteria comunicante posteriore.

Esse assieme ai rami dell'arteria vertebrale, costituiscono un importante dispositivo anastomico, il poligono di Willis. Il circolo o poligono anastomico di Willis è un anello arterioso posto alla base dell'encefalo che pone in anastomosi il sistema dell'arteria carotide interna con quello dell'arteria vertebrale.

Ha la forma di un eptagono con un lato anteriore, l'arteria comunicante anteriore, che collega fra loro le due cerebrali anteriori.

Lateralmente si trovano l'arteria cerebrale anteriore e l'arteria comunicante posteriore, i rami della carotide interna, e posteriormente l'arteria cerebrale posteriore e il ramo dell'arteria basilare.

Il circolo anastomico di Willis garantisce a tutto l'encefalo la distribuzione di sangue a pressione pressoché costante.

#### **1.4- CHI COLPISCE**

La gravità della malattia e la delicatezza della terapia fanno emotivamente sembrare tali affezioni molto frequenti. In realtà gli aneurismi cerebrali incidono mediamente in 10 casi per 100.000 abitanti. Si manifestano molto raramente nella prima decade di vita e divengono sintomatici con l'avanzare dell'età: più della metà si manifesta tra i 40 e i 60 anni. Le donne sono colpite più frequentemente degli uomini.

#### **1.5- COME SI MANIFESTA UN ANEURISMA CEREBRALE**

Nella maggior parte dei casi gli aneurismi cerebrali vengono scoperti solo quando già si sono rotti e quindi vanno trattati come emergenze. Nel caso di aneurismi "non rotti" si arriva alla diagnosi o per la comparsa di segni neurologici legati alla compressione dell'aneurisma su strutture nervose adiacenti (ad es. nervi cranici) o

occasionalmente (l'aneurisma può essere anche scoperto per caso quando ci si sottopone ad esami di diagnostica per immagini alla testa per altri motivi).

## **1.6- ANEURISMI ROTTI E NON ROTTI**

Dal punto di vista fisiopatologico la malattia aneurismatica cerebrale può essere invece divisa in due grandi categorie: rotti e non rotti.

- *Gli aneurismi rotti* provocano a seconda della sede, delle dimensioni e dell'entità del sanguinamento un'emorragia subaracnoidea più o meno estesa che può associarsi a spandimento ematico intraparenchimale e/o intraventricolare (Fischer CM et al, 1980). Le condizioni cliniche del paziente con emorragia subaracnoidea sono valutate secondo una scala in 6 livelli (da grado 0 a grado V), proposta per la prima volta nel 1968 (Hunt-Hess, 1968) e perfezionata da diversi Autori ma tuttora universalmente adottata.

- *Gli aneurismi non rotti* sono, al contrario, quasi sempre asintomatici o paucisintomatici a meno che le loro dimensioni non provochino un effetto compressivo, su parenchima cerebrale o sui nervi cranici. Il sintomo più comunemente associato al riscontro di un aneurisma non rotto è la cefalea che spesso è di difficile correlazione con la patologia aneurismatica ed in alcuni casi può avere caratteristiche semeiologiche tipo emicrania.

Il reale rischio di sanguinamento di queste lesioni è, come vedremo nei paragrafi successivi, estremamente variabile in base anche a diversi fattori di rischio, ad aspetti morfologici, genetici ed alla sede.

Il rischio di sanguinamento degli aneurismi non rotti dipende dalle dimensioni degli stessi ed è di circa il 2% anno per gli aneurismi più piccoli mentre si riduce negli aneurismi giganti. Pur esistendo una indubbia correlazione tra diametro e tendenza a sanguinare, anche aneurismi di piccole dimensioni possono sanguinare.

## **CAPITOLO 2: GESTIONE DEGLI ANEURISMI NON ROTTI**

### **2.1- ANEURISMI NON ROTTI**

Gli aneurismi intracranici intatti o non rotti (UIAs) sono aneurismi che non hanno una storia recente o remota di emorragia subaracnoidea. La crescente diffusione della tomografia computerizzata (TC) e della risonanza magnetica (RM) e la continua evoluzione delle tecniche di acquisizione dell'immagine, ha determinato un aumento della diagnosi di lesioni aneurismatiche intatte. Attualmente, la prevalenza degli aneurismi cerebrali non rotti varia tra l'1% ed il 9%.

### **2.2- QUALI ANEURISMI NON ROTTI TRATTARE**

In generale nei pazienti con UIAs asintomatici di piccole dimensioni è preferibile una gestione conservativa con regolare follow-up, mentre in tutti i casi di UIAs in pazienti con storia di sanguinamento nello spazio subaracnoideo (SAH) da precedente rottura aneurismatica, in caso di lesioni sintomatiche, di dimensioni maggiori di 5-10 mm in pazienti anziani con buona aspettativa di vita, di dimensioni > di 5 mm in pazienti giovani e di mezza età, deve essere considerato il trattamento. In sostanza, i pazienti che non rientrano nei parametri di “sicurezza” tali per cui sia accettabile un atteggiamento conservativo, vengono trattati chirurgicamente o per via endovascolare, a seconda dei diversi centri, delle caratteristiche dell'aneurisma e del paziente.

Nella maggior parte dei centri, quindi, i pazienti sono presi in carico e sottoposti allo stress di una procedura (chirurgica o endovascolare) che presenta anch'essa un tasso di complicanze che devono necessariamente essere tenute in considerazione. Sebbene i dati della letteratura dimostrino come, quantomeno nell'immediato, la maggior parte dei trattamenti produca un buon risultato, rimane un certo numero di pazienti in cui si verificano anche complicanze tardive (la riabilitazione dell'aneurisma, lo spostamento della spirale, etc.). In molti casi anche i pazienti portatori di lesioni aneurismatiche che, per parametri

dimensionali e sede sarebbero da trattare in modo conservativo e da seguire con adeguato follow-up, vengono ugualmente trattati, principalmente in presenza di fattori di rischio (fumo, ipertensione, ecc.) e particolarmente in quei casi nei quali l'aspettativa di vita del paziente e quindi il rischio cumulativo di sanguinamento siano elevati. Si ritiene, infatti, poco prudente non provvedere alla cura di una lesione che potrebbe dimostrarsi ad alto tasso di morbilità e mortalità, in considerazione degli eventuali fattori di rischio del paziente.

I pazienti che, al contrario, non vengono trattati perché considerati portatori di lesioni non ad elevato rischio, restano comunque dei malati in carico, che devono essere accuratamente seguiti nel tempo (controllo con metodiche neuroradiologiche non invasive, angio-TC o angio-RM ogni 6 mesi) per confermare quanto emerso alla prima diagnosi, per valutare eventuali modificazioni (un incremento delle dimensioni o un'alterazione conformazionale/comparsa bleb) che potrebbero determinare un cambiamento della gestione del paziente portatore di UIA, e rappresentare una indicazione al trattamento.

Si sono quindi delineate le due principali problematiche riguardanti la gestione di un paziente con un aneurisma reperto occasionale. La prima è la necessità di fare chiarezza sui criteri di valutazione, per decidere quali aneurismi sia necessario trattare e quali no, grazie alle più recenti conoscenze sulla storia naturale della malattia aneurismatica ed alle più moderne tecniche diagnostiche neuroradiologiche a disposizione. La seconda consiste nella possibilità di individuare, negli UIAs non trattati, sicuri fattori predittivi che permettano di discriminare gli aneurismi effettivamente stabili da quelli che invece rischiano di crescere e rompersi. La prevenzione della rottura dell'aneurisma è ritenuto un efficace intervento per ridurre la morbilità e la mortalità da ESA.

Si è perciò arrivati all'ovvio postulato che se l'emorragia subaracnoidea si potesse impedire prima della rottura aneurismatica, l'esito sfavorevole potrebbe essere evitato.

### 2.3- FATTORI DI RISCHIO ASSOCIATI ALLA ROTTURA

I fattori di rischio di rottura degli aneurismi cerebrali comunemente considerati includono caratteristiche intrinseche all'aneurisma e caratteristiche legate al paziente:

*-Dimensioni dell'aneurisma:* la correlazione tra dimensioni dell'aneurisma e tasso di sanguinamento è supportata da numerosi studi. Questo fu chiaramente dimostrato per la prima volta in uno studio di Wiebers (Wiebers DO et al, 1981) che riportò un rischio relativo pari a zero per aneurismi di diametro inferiore a 10 mm e pari a circa l'1.7% per quelli di dimensioni maggiori.

Questi dati furono confermati più tardi dagli stessi autori (Wiebers DO et al, 1987) nel controllo a lungo termine; la correlazione tra dimensioni dell'aneurisma e tasso di sanguinamento è inoltre supportata da numerosi altri studi (Winn HR et al, 1977; Rinkel GJE et al, 1998; Juvela S et al, 2000; Tsutsumi K et al, 2000).

*-Localizzazione dell'aneurisma:* il grande studio multicentrico ISUIA (ISUIA, 1998) ha riscontrato che la sede dell'aneurisma rappresenta una variabile legata al rischio di ESA: aneurismi localizzati all'apice della basilare, alla giunzione vertebro-basilare e a livello della comunicante posteriore hanno un rischio maggiore di rottura, come era stato dimostrato anche da Wieber e colleghi in uno studio precedente (Weibers DO et al,1987) e come confermato da Rinkel e collaboratori, i quali hanno riportato un rischio relativo di sanguinamento di 4.1 per gli aneurismi localizzati nel circolo posteriore (Rinkel GJE et al,1998). In particolare, gli aneurismi localizzati alla biforcazione dell'arteria basilare e quelli della comunicante posteriore presentano un rischio di rottura maggiore rispetto a quelli posti in altre sedi, mentre aneurismi localizzati all'interno del seno cavernoso risultano essere quelli con minore probabilità di sanguinamento.

*-Aneurismi multipli:* in circa il 15-20% dei pazienti portatori di UIA vengono rilevati aneurismi multipli e molti studi hanno mostrato una correlazione tra la loro presenza e un maggiore rischio di rottura. Negli studi di Wiebers (1987) e di Winn (1983) si è riscontrata una maggiore propensione alla rottura di aneurismi multipli rispetto a quella delle lesioni singole. Nel 1997 lo studio di Yasui e collaboratori ha riportato un tasso annuo di rottura del 6.8% per le lesioni multiple e dell'1,9% per quelle singole (Yasui N et al, 1997). Tuttavia nella maggior parte

degli studi riportati in letteratura si evidenzia l'esistenza di un'associazione tra la presenza di aneurismi multipli e maggiore rischio di emorragia.

- *Crescita dell'aneurisma*: i dati riportati riguardo alla correlazione tra tasso di crescita dell'aneurisma e sanguinamento e/o risanguinamento sono insufficienti per documentare una associazione certa tra questi due parametri (talora contrastanti), sebbene spesso sia risultato che aneurismi con alto tasso di crescita possano indurre ESA con maggior facilità.

- *Aneurismi sintomatici*: sono così definiti gli aneurismi accompagnati da segni e sintomi dovuti alla lesione, escludendo la sintomatologia associata ad emorragia subaracnoidea, sembrano essere associati ad un maggior rischio di sanguinamento. Tali sintomi possono essere lievi come cefalea, o più severi come paralisi di nervi cranici o segni di compressione del tronco encefalico. Se si esclude la cefalea, la maggior parte dei sintomi legati alla presenza di un aneurisma sono correlati ad una compromissione del III nervo cranico, dovuta con maggiore probabilità ad una lesione aneurismatica localizzata a livello dell'arteria comunicante posteriore, sede associata ad un maggiore rischio di sanguinamento (ISUIA, 1998). Pertanto, l'esistenza di una maggiore propensione alla rottura degli aneurismi sintomatici potrebbe rappresentare un epifenomeno legato alla localizzazione e alle dimensioni della lesione.

*Riassumendo* aneurismi giganti, con diametro oltre 25 mm, o molto piccoli, fusiformi, con morfologia irregolare, a colletto ampio o che siano contigui all'origine dei vasi sanguigni principali sono aneurismi difficili, ad altro rischio di sanguinamento, che richiedono attenzione meticolosa nella scelta del trattamento e del dispositivo da utilizzare. Come premesso anche le caratteristiche legate al paziente sono variabili fondamentali per una corretta analisi del singolo riscontro occasionale. Esse riguardano l'anamnesi fisiologica, patologica e le abitudini voluttuarie: età, genere, fattori genetici, ipertensione sistemica, fumo, alcol, droghe.

- *Età del paziente*: all'aumentare dell'età corrisponde un incremento del rischio di rottura dell'aneurisma, come dimostrato dalla maggioranza assoluta dei dati presenti in letteratura. Wiebers ha riscontrato un aumento del rischio di sanguinamento nei pazienti più anziani, ma solo nei portatori di aneurismi di

dimensioni maggiori di 10 mm (Wiebers DO et al, 1987). Juvela e colleghi hanno affermato che l'età è l'unica variabile in grado di predire il rischio di rottura (Juvela S et al, 2000) come è stato confermato dall' ISUIA (ISUIA, 1998), ma solo per i pazienti con precedente storia di ESA.

- *Genere*: numerosi studi riportano un maggiore rischio di sanguinamento nel sesso femminile. Rinkel e colleghi (Rinkel GJE et al, 1998) hanno riscontrato un tasso di rottura più elevato nelle donne, con un rischio relativo di 2.1. Juvela e collaboratori (Juvela S et al, 2000) hanno definito il sesso femminile come un fattore indipendente di rischio di rottura degli UIAs, mentre l'ampia analisi di Taylor (Taylor CL et al, 1995) non riconosce nel sesso femminile un fattore predittivo per il rischio di emorragia per cui, in definitiva, le donne potrebbero avere una maggiore probabilità di andare incontro a SAH, ma i dati della letteratura non risultano conclusivi.

- *Genetica*: l'assetto genetico dei singoli pazienti sembra influenzare la storia naturale degli aneurismi intracranici. Nei pazienti con storia familiare di aneurismi cerebrali, la diagnosi avviene in media più precocemente, così come la rottura, che interessa anche lesioni di dimensioni medie inferiori rispetto a quanto riscontrato nei pazienti con aneurismi sporadici (Bromberg JE et al, 1995; Kasuya H et al, 2000; Ronkainen A et al 1995).

- *Iperensione sistemica*: l'elevata pressione arteriosa aumenta il rischio di emorragia, tuttavia il suo ruolo nella formazione e rottura degli aneurismi è controverso. Gli studi di maggiore interesse sostengono l'esistenza di una forte associazione tra ipertensione e l'incremento del rischio di sanguinamento. Nel 1995 Taylor e colleghi, studiando oltre ventimila pazienti portatori di UIAs, hanno descritto aspetti demografici e dati di prevalenza dell'ipertensione arteriosa confrontando questi risultati con una popolazione di controllo, e riscontrando che nei pazienti con UIAs come diagnosi primaria, l'ipertensione rappresentasse un significativo fattore di rischio per una successiva SAH (Taylor CL et al, 1995). Tuttavia uno studio più recente di Inagawa ha rilevato che la frequenza dell'ipertensione sistemica è maggiore nei pazienti portatori di UIAs, ma non correla con il rischio di rottura (Inagawa T, 2010).

- *Fumo*: il fumo è stato statisticamente associato al verificarsi di SAH da rottura aneurismatica e, la maggior parte dei dati riportati in letteratura evidenzia una forte correlazione (Weir BK et al, 1998; Matsoumoto K et al, 1999; Sandvei MS et al, 2009;).

#### **2.4- IMPATTO DI CARATTERISTICHE MORFOLOGICHE ED EMODINAMICHE SULLA STORIA NATURALE**

Diversi gruppi di ricercatori hanno valutato, specie nell'ultimo decennio, l'impatto che hanno fattori morfologici, diversi dalle dimensioni dell'aneurisma, e parametri geometrici mono-o multi-dimensionali sulla storia naturale delle lesioni aneurismatiche. Le principali caratteristiche morfologiche che sono state finora oggetto di studio sono: larghezza del colletto; larghezza della cupola; rapporto tra altezza dell'aneurisma e larghezza del collo (aspect ratio); rapporto tra larghezza della cupola e larghezza del collo (bottleneck factor). Mentre non sono emerse differenze statistiche significative tra la larghezza dei colletti in popolazioni con aneurismi rotti e non rotti (Hassan T et al, 2005; Heiskanen O, 1981; Hoh BL et al, 2007), le differenze di aspect ratio tra pazienti con aneurismi rotti e non rotti sono risultate statisticamente significative nella maggior parte degli studi, facendo emergere come un maggiore aspect ratio sia più frequentemente associato a lesioni sanguinanti. In media si può considerare che valori di aspect ratio inferiori a 1.4 siano a basso rischio di sanguinamento, valori tra 1.6 e 2.2 sono generalmente considerati borderline, valori maggiori di 2.2 devono essere considerati a rischio mentre valori maggiori di 3 sono da considerarsi ad elevato rischio di sanguinamento.

Anche fattori geometrici, come la presenza di bleb, la forma multilobata o la superficie irregolare, sono stati considerati elementi d'interesse per la determinazione del rischio di sanguinamento. Diversi autori, infatti, (Hademenos GJ et al, 1998; Beck J et al, 2003) hanno documentato un'incidenza significativamente maggiore di morfologia multilobata nelle popolazioni con aneurismi rotti rispetto a quelle con UIAs. Sampei (Sampei T et al, 1991) ha descritto e seguito nel tempo con angiografia una serie di 25 aneurismi

documentando come quelli con superficie irregolare e presenza di bleb avessero un tasso di crescita maggiore ed un maggiore rischio di sanguinamento.

Quindi i fattori morfologici quali rapporto tra altezza dell'aneurisma e larghezza del collo, rapporto tra larghezza della cupola e larghezza del collo e fattori geometrici come l'irregolarità della superficie, la presenza di blebs, la forma lobulata o multilobata dell'aneurisma rappresentano elementi d'interesse nella determinazione del rischio di sanguinamento, e allo stesso modo fattori emodinamici valutati con analisi *computational flow dynamic* (CFD), quali *wall shear stress* e differenti pattern e caratteristiche di flusso intrinseco alla sacca aneurismatica, influenzino anch'essi la storia naturale di queste lesioni. Lo stress emodinamico è considerato uno dei principali fattori contribuenti alla rottura dell'aneurisma, recenti studi sostengono che il *wall shear stress* sia determinante nell'influenzare la formazione e il successivo sviluppo delle lesioni aneurismatiche (Kulcsàr Z et al, 2011) e che un *wall shear stress* elevato contribuisca alla rottura (Tateshima S et al, 2007).

Il *wall shear stress* è un fattore che andrebbe quantificato e valutato e seguito nel tempo mediante misurazione indiretta delle caratteristiche emodinamiche legate all'aumento dimensionale, valutazione possibile anche con la metodica angio-TC 4D. I raffinati studi sull'analisi dell'emodinamica elaborata con metodica *computational flow dynamics* (CFD) da studi angiografici, angio-TC o angio-RM di Cebal (Cebal JR et al, 2005; Cebal JR et al, 2008), permettono di identificare caratteristiche quali differenti pattern di flusso (semplice o complesso), stabilità del flusso (stabile o instabile), concentrazione del flusso (concentrato o diffuso), zona d'urto del flusso.

- Il *pattern di flusso semplice* è caratterizzato da una singola zona di ricircolo o "vortice" all'interno dell'aneurisma e si contrappone al pattern *complesso* caratterizzato da più zone di ricircolo o "vortici"; un flusso è stabile se non modificato durante le varie fasi del ciclo cardiaco od instabile nel caso contrario; l'*afflusso* può essere *concentrato* ovvero un getto di afflusso all'aneurisma compatto, che penetra in profondità nella sacca aneurismatica nella direzione principale di flusso o *diffuso* ovvero caratterizzata da getti che si scompongono rapidamente non appena entrati nella sacca aneurismatica; la *zona di urto del*

*flusso* consiste nella regione dell'aneurisma dove il flusso impatta la parete dello stesso per poi cambiare direzione o disperdersi che presenta in genere un elevato stress da attrito di parete ed è considerata piccola se  $< 50\%$  dell'aneurisma e grande se  $> 50\%$ .

L'identificazione di queste caratteristiche può essere un utile supporto nella valutazione del rischio di sanguinamento e nella scelta della gestione del paziente. Si sta delineando per questo tipo di lesioni una sempre maggiore necessità di tecniche diagnostiche emergenti che, permettano di individuare eventuali elementi morfologici o modificazioni in fase dinamica che possano risultare predittivi di un rischio di sanguinamento aumentato e, quindi, che rendano necessario un cambio nella strategia di trattamento della patologia.

Alcuni autori giapponesi (Hayakawa e colleghi) suggeriscono di adottare nel follow-up delle lesioni aneurismatiche non trattate, una nuova metodica diagnostica dinamica, angio-TC 4D. E' una tecnica diagnostica non invasiva, che non richiede ricovero, rapida nell'esecuzione e facilmente ripetibile, più sicura e più economica rispetto alle altre metodiche di studio neuroradiologico vascolare, e che ha il notevole vantaggio di essere l'unica ad offrire alcune particolari informazioni di tipo morfologico ed emodinamico, che potrebbero essere indicative del rischio "assoluto" di rottura dell'aneurisma esaminato, modificando nettamente la gestione del paziente.

L'angio-TC 4D permette di ottenere immagini in 3D ricostruite sequenzialmente sulla base delle diverse fasi del ciclo cardiaco in modo da poter visualizzare in successione temporale (in "cine") come si modifica la lesione in corrispondenza di ciascuna fase cardiaca. L'angio-TC 4D associa alla ricostruzione 3D delle immagini la dimensione temporale e in questo si differenzia notevolmente dalle altre metodiche diagnostiche. Con questa tecnica è possibile, infatti, stabilire caratteristiche morfologiche ed emodinamiche degli UIAs rispetto alle altre metodiche; si ha la possibilità di osservare immagini definite che dimostrano il movimento della parete aneurismatica, la pulsatilità di un'area della cupola, di uno o più blebs, che come descritto da Hayakawa e colleghi, sarebbero importanti fattori predittivi del rischio di sanguinamento (Hayakawa et al, 2011).

L'unica controindicazione all'angio-TC è una eventuale intolleranza del paziente al mezzo di contrasto. Sebbene infine, l'angiografia digitale rappresenti ancora l'indagine d'elezione per la valutazione degli aneurismi cerebrali, si tratta di una metodica invasiva, che richiede il ricovero, che comporta rischi e tempi di esecuzione maggiori rispetto ad una angio-TC e che, nonostante si avvalga della ricostruzione tridimensionale, non consente di ottenere informazioni sulle variazioni morfologiche dinamiche dell'aneurisma.

## **2.5- METODICA ANGIO -TC DINAMICA**

Per la prima volta in letteratura, nel 2004 è stata introdotta da Hishida e collaboratori (Hishida F et al, 2005) la metodica angio-TC 4D, basata su immagini acquisite con angio-TC *multi slice* ricostruite sulla base delle fasi del ciclo cardiaco con la quale è possibile individuare caratteristiche morfologiche ed emodinamiche degli aneurismi cerebrali. Quasi contemporaneamente Hayakawa e colleghi (Hayakawa M et al, 2005) utilizzarono questa metodica per visualizzare la pulsilità degli aneurismi intracranici sulla base della ricostruzione retrospettiva ECG-gated, e proposero per la prima volta che, l'identificazione della principale area di pulsazione dell'aneurisma durante il ciclo cardiaco, permetterebbe di identificare il punto di rottura di aneurismi rotti. Recentemente, lo stesso autore ha confermato i risultati della metodica sia su aneurismi rotti che su aneurismi non rotti seguiti nel tempo con angio-TC 4D. Nel 2011, lo stesso autore ha documentato che negli UIAs in cui è stata individuata pulsazione dell'aneurisma vi sia anche una modificazione della morfologia nel corso del follow-up, a differenza delle lesioni in cui tale pulsazione non è stata riscontrata, suggerendo il ruolo predittivo di tale metodica per lo studio, il controllo e la gestione delle lesioni aneurismatiche non rotte.

### **2.5.1- Materiale**

Centonavantadue pazienti con aneurismi rotti sono stati trattati tra giugno 2001 e l'ottobre 2003, 23 di questi pazienti sono stati selezionati in modo casuale e sottoposti all'esame 4D-angio TC. Sono inclusi 7 uomini e 16 donne di età

compresa da 24 a 89 anni (età media, 57 anni). La dimensione degli aneurismi rotti era 11 mm di diametro in 20 pazienti, nel range 11-25 mm in due pazienti, e superiore a 25 mm in un paziente.

La posizione era: l'arteria carotide-posteriore e arteria comunicante interna (IC-PC) in sei pazienti, la cerebrale media arteria (MCA) in otto pazienti, arteria comunicante anteriore in cinque pazienti, l'arteria basilare in due pazienti, la carotide intracranica (IC) in un paziente, e l'arteria vertebrale (VA) in un paziente (Tabella 1).

LOCATION	Dimensioni <11mm	Dimensioni 11-25mm	Dimensioni >=25mm
IC-PC	6		
MCAM1-M2-junction	5	2	
MCA M1 segment			1
A-com	5		
IC-bifurcation	1		
BA-tip	2		
VA	1		

Tabella 1

### **2.5.2- Metodi**

Immagini angiografiche CT della regione del circolo di Willis sono stati acquisite utilizzando sistemi TC multisection elicoidali (con scanner elicoidale multisection CT Aquilion 4, 8 e 16- detettori; Toshiba Medical Systems, Tokyo, Giappone) in modalità ECG-gated, con una corrente di 260 mA ed una tensione di 135 kV. La velocità di rotazione del tubo era 0,7-1,2 / 0,4 secondi per rotazione con il sistema a 4 detettori in sette pazienti, 2,0 -2,4 / 0,4 o 0,5 secondi per giro con il sistema a 8 detettori in sei pazienti, e 2,0-4,0 / 0,4-0,6 secondi per giro con il sistema a 16 detettori in 10 pazienti.

Le immagini acquisite con angio-TC 4D sono ricostruite sulla base delle fasi del ciclo cardiaco (ECG -Gated Reconstruction Method), con l'intervallo RR diviso in 20 fasi. Un totale di 100 ml di contrasto ad una concentrazione di iodio di 370 mg/ml (Iopamiron 370; Schering, Osaka, Giappone) è stato iniettato per via endovenosa ad una velocità di 3 mL/s utilizzando un iniettore automatico. L'inizio della scansione è stato scelto dall'operatore mediante visualizzazione diretta del passaggio del bolo di mezzo di contrasto. Viene quindi acquisito un

volume durante l'intera fase cardiaca. Successivamente, il volume ottenuto viene retro-ricostruito in 20 serie che, correlate con la sequenza temporale del battito cardiaco, permettono di valutare possibili modificazioni morfologiche durante la fase cardiaca.

### ***2.5.3- Risultati***

Due radiologi e un neurochirurgo hanno valutato la presenza o meno della pulsazione (considerata essere presente quando una protuberanza era continuamente osservata in una parte dell'aneurisma sopra 3 o più fasi). La qualità delle immagini acquisite per l'interpretazione è stata giudicata accettabile in tutti i 23 pazienti (Fig. 2 e 3). Nella ricostruzione ECG-gated una piccola pulsazione dell'aneurisma è stata osservata in due pazienti durante il periodo dal 90% al 5% dell'intervallo R-R (Fig 1 e 4), in un paziente durante il periodo dal 45% al 55% dell'intervallo RR (Fig. 5), e in un paziente durante il periodo dal 55% al 70% dell'intervallo R-R. Il clipping è stata eseguito in due dei quattro pazienti nel quale è stata osservata la pulsazione. Durante l'intervento chirurgico, si è trovata una significativa corrispondenza tra il sito di sanguinamento riscontrato in sede intraoperatoria e l'area pulsatile rinvenuta nelle immagini (Fig. 6 e 7). Il punto di rottura della sacca aneurismatica è stato messo in correlazione proprio con il sito in cui, in tali lesioni, era stata documentata una pulsatilità. I due pazienti rimanenti sono stati sottoposti a embolizzazione tramite il posizionamento delle spirali GDC.

### ***2.5.4- Conclusioni***

L'angio-TC 4D è una metodica che permette di evidenziare la pulsatilità nella cavità dissecante durante il ciclo cardiaco. L'identificazione della principale area di pulsazione dell'aneurisma durante il ciclo cardiaco, permette di identificare il punto di rottura di aneurismi rotti. Ad ogni modo, sembra chiaro che se la metodica angio TC-4D permettesse di identificare il sito di sanguinamento prima del riscontro operatorio, vi sarebbero vantaggi notevoli nella pianificazione del trattamento. Per quanto riguarda gli aneurismi non rotti, l'area in cui si osserva la pulsatilità è la stessa nella quale si riscontra una crescita dell'aneurisma durante il

follow-up (Hayakawa M et al, 2011). La modificazione o accentuazione della morfologia della sacca aneurismatica riscontrate durante la fase cardiaca può essere considerato come segno di instabilità della parete aneurismatica (minore spessore della parete) e, quindi, di maggior rischio di rottura. Questa tecnica potrebbe pertanto essere utilizzata per condurre delle significative modifiche delle linee guida sul trattamento degli aneurismi non rotti.

Da quanto esposto ci sembra che l'identificazione di una pulsatilità negli UIAs potrebbe effettivamente procurare utili informazioni per la gestione del paziente, specialmente in quei casi che trarrebbero maggiore beneficio dal trattamento (chirurgico o endovascolare). I pazienti portatori di questo tipo di lesione necessitano di risposte sicure sui possibili rischi e benefici tanto riguardo le strategie di trattamento chirurgica od endovascolare quanto riguardo l'eventuale decisione di avviare una osservazione nel tempo, più o meno stretta, dell'aneurisma.

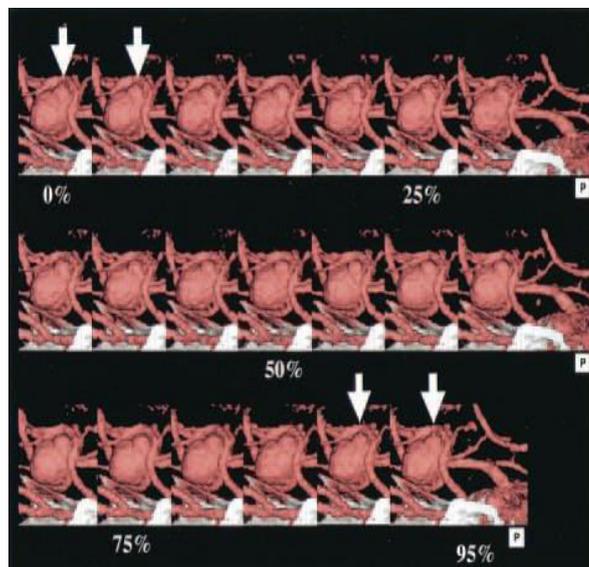


Fig.1 Immagine angio-TC 3D di un aneurisma della arteria cerebrale media sinistra. La bleb associata all'aneurisma è vista all'origine della MCA sinistra.

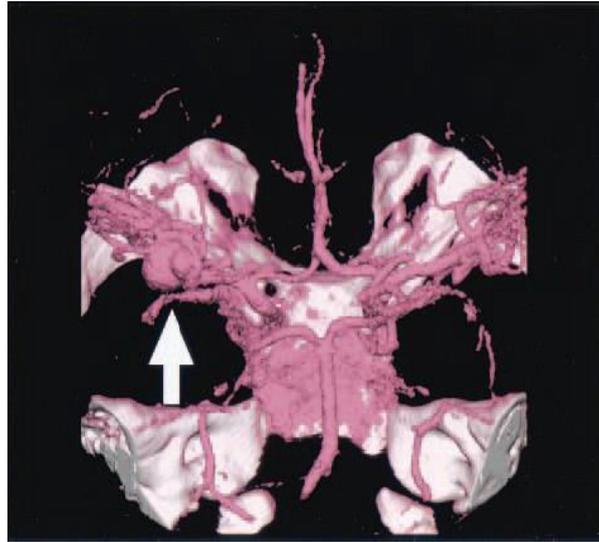


Fig2 . Acquisizione dell' immagine angio-TC 4D di un aneurisma della arteria cerebrale media sinistra (MCA) sincronizzata con il battito cardiaco. Il ciclo cardiaco è stato diviso in 20 fasi. Nel periodo compreso tra il 90 e il 5% dell'intervallo RR , una piccola protuberanza è stata osservata

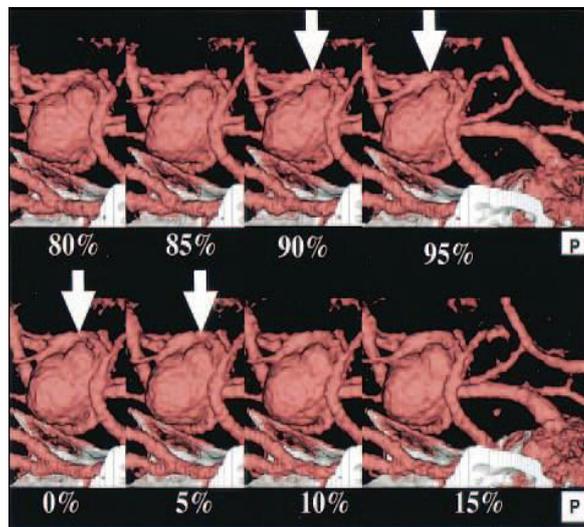


Fig 3. Immagine angio-TC 3D di un aneurisma della arteria cerebrale media destra (MCA). La bleb associata all'aneurisma è vista all'origine della MCA destra.

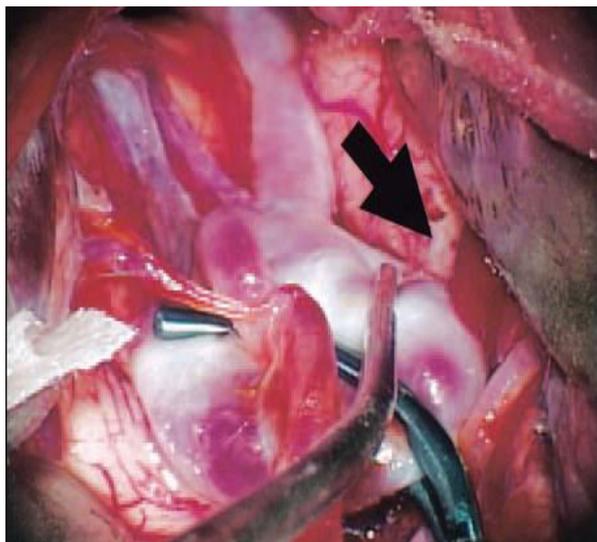


Fig 4. Immagine angio-TC di un aneurisma della arteria cerebrale media sinistra (MCA). Nel periodo compreso tra il 90 e il 5% dell'intervallo RR , una piccola protuberanza è stata osservata.

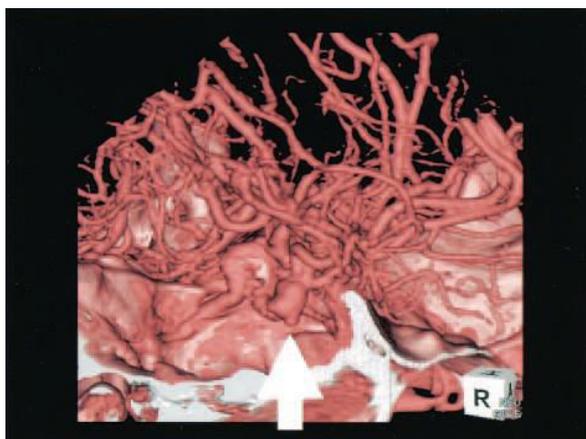


Fig5. Immagine angio-TC di un aneurisma della arteria cerebrale media destra (MCA). Una piccola protuberanza è stata osservata nel periodo compreso tra il 45% e il 55% dell' intervallo RR.

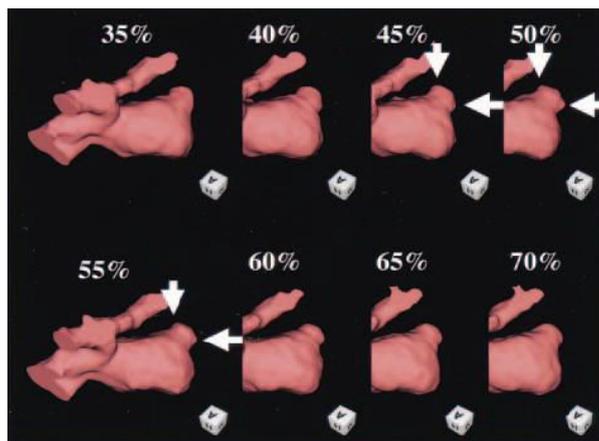


Fig6. Immagine relativa ad un aneurisma dell'arteria cerebrale media sinistra. L'aneurisma della arteria cerebrale media sinistra è stato clippato parzialmente. Il punto più sottile della parete aneurismatica è stato definito.

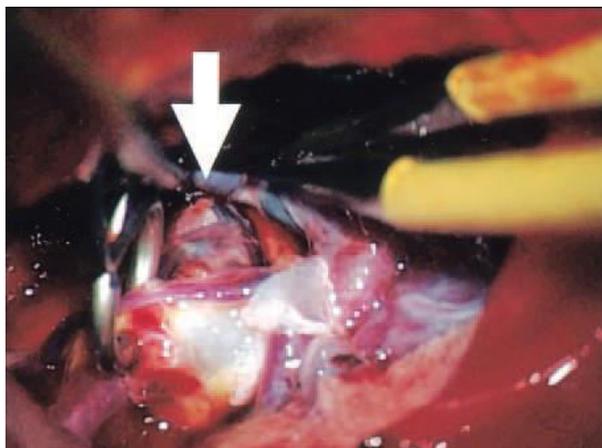


Fig7. Immagine relativa ad un intervento chirurgico dell'aneurisma dell'arteria cerebrale media destra. Il punto di rottura coincide con il punto in cui la bleb è stata individuata.

## **CAPITOLO 3: ROTTURA DELL'ANEURISMA - ESA**

### **3.1- EMORRAGIA CEREBRALE**

L'emorragia subaracnoidea (ESA) è un sanguinamento nello spazio compreso tra aracnoide e pia madre; rappresenta circa il 5% degli eventi cerebrovascolari acuti (stroke) ed è causata per l'85% dalla rottura di un aneurisma cerebrale.

#### **3.1.1- Incidenza**

Studi epidemiologici indicano una maggiore incidenza nella fascia di età compresa tra i 45 e i 55 anni, con una prevalenza della patologia nel sesso femminile.

#### **3.1.2- Cause**

L'emorragia subaracnoidea conseguente ad un aneurisma intracranico è un'evenienza piuttosto comune. Circa l'85% delle emorragie subaracnoidee sono dovute a rottura spontanea di aneurisma intracranico, mentre il 10% sono da considerare emorragie non aneurismatiche (perimesencefaliche) ed il 5% sono dovute a cause rare e/o difficilmente classificabili. La trombosi venosa, le malformazioni vascolari arterovenose, le vasculiti e le neoplasie primarie o secondarie rappresentano una causa meno frequente di ESA.

#### **3.1.3- Mortalità**

L'ESA è un evento acuto con mortalità del 30% nelle prime 24 ore dal sanguinamento e del 50-60% nelle successive 4 settimane. La mortalità acuta a 28 giorni è stata stimata in Italia tra il 40% e il 51%. Tra i sopravvissuti, il 30% torna all'indipendenza anche se nell'80% di essi vi è una netta riduzione della qualità di vita.

#### **3.1.4- Sintomi clinici**

Esordisce tipicamente con una cefalea per lo più in sede nucale seguita da nausea, vomito e talvolta da restringimento dello stato di coscienza. A volte il dolore si localizza in sede frontale o in sede orbitaria e può accompagnarsi a segni

neurologici (es: a paresi del III° nervo cranico) che ci permettono non solo la diagnosi clinica immediata di ESA, ma ci fanno anche intuire la sede probabile della malformazione sanguinante (es: arteria oftalmica o arteria comunicante posteriore). Una improvvisa paralisi unilaterale del III° nervo cranico è fortemente suggestiva di aneurisma della arteria comunicante posteriore. Fatta eccezione per l'esempio sopracitato, la localizzazione dell'aneurisma non può essere predetta affidandosi unicamente all'esame clinico. *La classificazione di Hunt-Hess* suddivide i pazienti con ESA in cinque classi, sulla base della presentazione clinica, al fine di ottimizzare il trattamento e migliorare la prognosi (Tabella 2).

Tabella 2 Classificazione clinica dei pazienti con ESA (Hunt-Hess)

Grado 1	Cefalea e lieve rigor nuchalis
Grado 2	Cefalea medio-grave, marcato rigor nuchalis, eventuali deficit dei nervi cranici
Grado 3	Sonnolenza, confusione mentale, lievi deficit focali
Grado 4	Stupor, emiparesi moderata-grave, possibile decerebrazione, turbe vegetative
Grado 5	Coma profondo, decerebrazione, aspetto agonico

L'ESA deve essere considerata sempre una emergenza chirurgica, che peraltro colpisce per lo più soggetti sani ed in piena attività lavorativa, e come tale va diagnosticata quanto prima e trattata nel modo più adeguato per poterne controllare gli effetti talora devastanti.

### 3.2- COMPLICANZE

La complicanza più frequente dell'ESA è il **vasospasmo** che di solito si verifica tra i 3 e i 14 giorni dopo l'emorragia iniziale. Il vasospasmo si caratterizza come una riduzione di calibro dell'arteria interessata, più o meno esteso.

Quando l'aneurisma si rompe i vasi sanguigni cerebrali possono iniziare a restringersi. Una forte contrazione di questi vasi sanguigni possono causare la

manca di afflusso di sangue al cervello e nei casi più estremi, anche un incidente cerebrovascolare (ictus), dimostrabile angiograficamente nel 40-70% dei casi. Per il trattamento di vasospasmo, di solito si alza la pressione arteriosa con farmaci. Infine, a volte si possono introdurre cateteri in una arteria per dilatare con un palloncino il calibro ridotto. L'ESA può avere come immediata complicanza **l'idrocefalo**. Se, come avviene nella maggior parte dei casi, la rottura dell'aneurisma provoca un'emorragia nello spazio tra il cervello e il tessuto circostante, il sangue può bloccare la circolazione del liquido che circonda il cervello e il midollo spinale (liquido cefalorachidiano). Come risultato si può verificare l'idrocefalo, cioè un accumulo di liquido cefalorachidiano che aumenta la pressione sul cervello e può danneggiare i tessuti. Per evitare questo problema, che può avere gravi conseguenze, potrebbe essere necessario l'inserimento di un catetere di drenaggio (esterno o interno) all'interno dei ventricoli. A seconda dello stato del paziente, la TC e la RM sono impiegate nello studio delle possibili complicanze. Al doppler trans-cranico spetta il ruolo principale nella diagnostica e nel monitoraggio del vasospasmo cerebrale. Il **risanguinamento** rappresenta la complicanza più temibile. Spesso, il piccolo orifizio dell'aneurisma cicatrizza, ferma l'emorragia e la persona sopravvive, ma un aneurisma che già si è rotto o fissurato rischia una seconda emorragia, in grado di provocare ulteriori danni alle cellule cerebrali con paralisi coma o in casi più gravi terminare con la morte. Il più elevato rischio di risanguinamento si registra entro le ventiquattro ore dal primo sanguinamento. Il tasso di risanguinamento complessivo è compreso tra il 15% e il 25% a 15 giorni dall'evento iniziale, di circa 40% a 180 giorni, dopodiché il rischio si arresta al 3% all'anno.

### **3.3- OBIETTIVI DELLA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI DELL'ESA**

Gli obiettivi della diagnostica per immagini dell'ESA possono essere schematizzati come segue:

- 1- **accertamento;**
- 2- **identificazione della causa;**

### *3- caratterizzazione della causa.*

#### **3.3.1- Accertamento**

Le possibilità diagnostiche che andremo a descrivere associate alla semplicità e alla rapidità di esecuzione, fanno della TC l'indagine di elezione nella diagnosi in caso di sospetta emorragia subaracnoidea (data l'elevata sensibilità della metodica nel rilevare anche piccoli sanguinamenti). La TC deve essere effettuata precocemente dopo l'ESA, prima che la diluizione emoliquorale abbia redistribuito il sangue: la TC ha elevata sensibilità nel riconoscimento dell'iperdensità emorragica e nella definizione della sua distribuzione nello spazio subaracnoideo, nonché nell'individuazione di veri e propri ematomi intracisternali o ematomi intraparenchimali associati. La sensibilità della TC nel rilevare la presenza di sangue negli spazi liquorali è inversamente proporzionale al tempo trascorso dall'esordio clinico. La sensibilità della TC varia in relazione al tempo di esecuzione dell'esame e decresce al 90% entro le prime 24 ore, all'80% dopo 3 giorni e fino al 50% a 1 settimana dal sanguinamento. La riduzione della sensibilità è correlata alla diluizione del sangue nel liquor, alla sua distribuzione in funzione della circolazione liquorale e ai fenomeni di lisi endogena.

La persistenza o l'aumento di sangue negli spazi subaracnoidei dopo una settimana dall'evento acuto può essere indice di risanguinamento.

In alcuni casi tuttavia la TC può essere negativa per insufficiente quantità di sangue o limitata concentrazione di emoglobina: soltanto qui, in presenza di concreto dubbio diagnostico di emorragia subaracnoidea nonostante la negatività della TC cranio è giustificato ricorrere alla rachicentesi diagnostica, bisogna eseguire una puntura lombare, che è in grado di evidenziare l'eventuale presenza di sangue nel liquor. La tomografia computerizzata non ha, quindi, validità assoluta nell'evidenziare emorragie subaracnoidee: piccoli sanguinamenti possono sfuggire e, comunque, anche sanguinamenti massivi non sono evidenziabili dopo le prime 48 ore; nelle diverse casistiche è riportata una sensibilità variabile dal 60 al 100% in fase acuta. La classificazione di Fischer classifica l'emorragia subaracnoidea come compare sulla TC basandosi sulla entità e sulla distribuzione

dell'emorragia (Tabella 3). Il grado di severità di tale scala correla con il rischio di vasospasmo.

Tabella 3 Classificazione di Fischer

Grado 1	Non evidente
Grado 2	Meno di 1 mm di spessore
Grado 3	Più di 1 mm di spessore
Grado 4	Qualsiasi spessore con estensione intraparenchimale

La RM nella diagnostica dell'ESA riveste un ruolo rilevante solo nella fase subacuta; a causa della lunghezza del tempo di esecuzione, delle inevitabili limitazioni legate agli artefatti da movimento e della disponibilità nei centri di primo soccorso.

### 3.3.2- Identificazione della causa

La TC oltre ad essere uno strumento fondamentale nella fase di accertamento, può dimostrare complicanze precoci come l'idrocefalo acuto. Può, con una certa approssimazione (40- 45% dei casi), indicarci sulla base della localizzazione del sanguinamento la sede di origine del sanguinamento e quindi dell'aneurisma: gli aneurismi dell'MCA responsabili del 55% di tutti gli ematomi da rottura di aneurisma e del segmento distale dell'ICA sono responsabili rispettivamente di ematomi nel lobo temporale e di ematomi nei gangli della base; quelli del complesso ACoA possono produrre ematomi interemisferici, fronto-mediali o del ginocchio del corpo calloso, ma anche ematomi intraventricolari in particolare del terzo ventricolo per rottura della lamina terminalis; gli aneurismi dell'apice dell'arteria basilare generalmente sono causa di piccole raccolte nelle cisterne bulbo-pontina, interpeduncolare e nel terzo ventricolo. Gli aneurismi della PICA e della giunzione vertebro-basilare determinano spandimento ematico nel IV ventricolo, nelle cisterne ponto-cerebellari e in quelle vermiane. Tuttavia non sempre esiste una corrispondenza tra sede del sanguinamento e sede dell'aneurisma; lo sviluppo del sanguinamento dipende, essenzialmente, dall'orientamento dell'aneurisma e dal punto di fissurazione. Solo l'angiografia

digitale a sottrazione di immagine fornisce elementi affidabili per indicare la sede della lesione. Tra i criteri morfologici usati per definire quale aneurisma si è rotto, si sottolineano le irregolarità dei margini e la presenza di eventuali lobature o di piccole tasche accessorie, riferibili, presumibilmente, a punti di minore resistenza della parete aneurismatica. Il criterio morfologico, tuttavia, non rappresenta una certezza. Più indicativa può essere l'evidenza di uno spasmo segmentario, localizzato su un tratto di arteria in prossimità di uno degli aneurismi, ma il criterio più accreditato rimane la correlazione tra la maggiore concentrazione focale di emorragia e la sede dell'aneurisma.

Ricapitolando, l'impiego precoce di TC nel sospetto di ESA permette di fare diagnosi certa nella maggioranza dei casi e, attraverso una attenta analisi della distribuzione del sangue negli spazi subaracnoidei, consente sia di formulare ipotesi di sede dell'aneurisma rotto, sia di dimostrare direttamente la presenza di aneurisma nel caso di aneurismi trombizzati o calcificati, sia di formulare un'ipotesi prognostica sull'instaurarsi di complicanze tardive come il vasospasmo ed infine permette la diagnosi di complicanze precoci come l'idrocefalo. Elementi diagnostici conclusivi vengono tuttavia forniti dall'angiografia con sottrazione d'immagine biplanare e rotazionale tridimensionale.

Il riscontro TC di ESA non corrisponde però inevitabilmente alla successiva individuazione di un aneurisma; un certo numero di casi rimane senza una fonte/origine dimostrabile di sanguinamento perché non conseguenti a un aneurisma.

#### *ESA con Angiografia Negativa*

Un'emorragia subaracnoidea è dovuta sempre alla rottura di un aneurisma?

Va sottolineato che nel 15% circa dei casi le indagini non sono in grado di evidenziare un aneurisma per cui l'ESA resta di origine sconosciuta.

Lo studio angiografico può risultare negativo e si parla allora di emorragia subaracnoidea sine materia, sebbene in questi casi sarebbe più corretto parlare di ESA con angiografia negativa. L'incidenza di tale condizione è stata riportata dal 7% al 33% ma è andata progressivamente diminuendo con l'affinamento delle

tecniche diagnostiche fino a diventare molto rara. Sono state avanzate varie teorie per spiegare la presenza di una emorragia subaracnoidea con angiografia negativa:

1. si tratterebbe di emorragie venose perimesencefaliche;
2. l'emorragia sarebbe dovuta ad un aneurisma che va incontro a trombosi immediata;
3. l'emorragia sarebbe dovuta a piccoli aneurismi che si distruggono al momento dell'emorragia (inferiori a 2 mm di diametro);
4. gli aneurismi sarebbero di dimensioni così piccole da non essere evidenziati allo studio angiografico;
5. la mancata evidenziazione dell'aneurisma sarebbe dovuta a vasospasmo generale o locale;
6. infine, si deve considerare anche la possibilità che l'aneurisma non sia dimostrato a causa dell'uso di una tecnica inappropriata e/o di un'esplorazione angiografica incompleta.

Naturalmente per parlare di ESA con angiografia negativa è necessario aver eseguito uno studio angiografico completo (del circolo carotideo e vertebro-basilar) e con tecnica adeguata. In caso di ESA con angiografia negativa deve essere eseguita una angiografia di controllo dopo una settimana dall'esordio (evidenzia aneurismi nell'1%-2% dei casi) e, se ancora negativa per aneurismi, bisogna eseguire una nuova angiografia dopo 1-3 mesi. In fase acuta, in caso di angiografia negativa, può essere utile eseguire una RM cervicale per escludere patologie in tale sede, responsabili dell'ESA.

### **3.3.3- Caratterizzazione della causa**

Una volta identificato l'aneurisma è necessario valutarne le caratteristiche morfologiche e i rapporti con le arterie parenti. Un'adeguata valutazione diagnostica prevede la definizione di:

- localizzazione dell'aneurisma;
- dimensioni e morfologia;
- forma, margini, ampiezza del colletto, ratio (rapporto corpo/colletto) .

Queste informazioni sono necessarie per la scelta tra terapia endovascolare e chirurgica e anche per definire la tecnica operatoria più appropriata.

### **3.4- CRITERI DI SCELTA DELLA METODICA DIAGNOSTICA**

Tradizionalmente lo studio dei vasi prevedeva, come unica metodica di imaging, il ricorso all'angio-grafia digitale, metodica invasiva, fonte di disagio per il paziente e non scevra da rischi: negli ultimi anni si sono diffuse metodiche alternative caratterizzate dalla minore o dall'assenza di invasività ( angio-TC, angio-RM).

Bisogna scegliere la metodica diagnostica che consente di ottenere i risultati più attendibili per una corretta diagnosi, senza perdite di tempo dovute ad esami collaterali meno dimostrativi.

In termini più elementari occorre rispondere alle seguenti domande:

- quale esame è più opportuno usare in una determinata circostanza?
- quali sono i dati che da esso posso attendere?
- quale esame è utile e quale inutile?
- esistono esami risolutivi?
- quale è l'iter diagnostico più appropriato nei diversi casi?

#### **3.4.1- Ruolo della Tomografia Computerizzata (TC)**

L'evoluzione tecnologica sempre più attiva in questi ultimi anni sta radicalmente rivoluzionando la diagnostica per immagini. L'avvento della TC spirale ha radicalmente cambiato il concetto stesso di acquisizione TC; l'acquisizione, infatti, avviene non più con singole scansioni, ma, grazie al movimento simultaneo e continuo di tubo e detettori in sincronia con l'avanzamento del lettino portapaziente, il sistema acquisisce l'intero volume anatomico in pochi secondi (grazie alla velocità di rotazione del sistema tubo-detettori).

La velocità di esecuzione offre diversi vantaggi:

- condizioni favorevoli per il paziente;
- possibilità di eseguire veri e propri esami funzionali;
- acquisizione di maggiori informazioni per le post-elaborazioni.

Oggi la tecnologia è andata oltre la TC spirale, realizzando: la Multi Detector TC (MDTC), che offre ancora maggiore velocità del sistema tubo-detettori ed un

sistema multidetettore che consente di acquisire per ogni rotazione un numero maggiore di strati (4-8-16- 32-64...).

I vantaggi di questo sistema sono notevoli:

- ulteriore riduzione del tempo complessivo dell'esame;
- possibilità di eseguire studi nelle diverse fasi vascolari;
- possibilità di eseguire veri e propri studi Angio-TC;
- post-elaborazioni di ottima qualità grazie ai voxel isotropici determinati da questo sistema di acquisizione;
- cardioTC con cardiosincronizzatore.

L'introduzione della TC multislice, i progressi tecnologici e dei software dedicati alle ricostruzioni tridimensionali, come la MIP (Maximum Intensity Projection) e la VR (Volume-Rendering), inoltre, permettendo uno studio ancora più accurato dell'architettura vascolare intracranica ulteriormente utili nel rilevare ed evidenziare aneurismi del circolo arterioso endocranico, specie a livello del circolo di Willis. I nuovi programmi di post – processing (rielaborazione e ricostruzione), hanno ulteriormente migliorato la valutazione delle dimensioni e la precisa visualizzazione del colletto e dei rapporti con le strutture adiacenti.

### ***3.4.2- Angio-TC***

L'Angio-TC rappresenta l'indagine più utilizzata nello studio degli aneurismi intracranici. L'angio-TC di regola fornisce accurate informazioni riguardo la sede, la morfologia, le dimensioni del colletto e della sacca aneurismatica, e le sue relazioni rispetto ai vasi di origine. Queste informazioni possono essere fondamentali per la successiva decisione terapeutica. Sulla base di questi dati è infatti possibile, il più delle volte, definire se si tratti di un paziente candidato ad una terapia di tipo endovascolare anziché chirurgica.

Essa rappresenta una metodica minimamente invasiva se si eccettua un piccolo bolo endovenoso di mezzo di contrasto iodato, estremamente rapida (l'intera acquisizione dura circa 10 secondi), altamente sensibile (sensibilità del 97% per aneurismi >3 mm) ed utilizzabile pertanto sia come indagine di screening in pazienti asintomatici, sia in fase acuta in pazienti con emorragia subaracnoidea. Grazie alla possibilità di sottoporre le immagini ottenute dalle scansioni di base a

programmi di post processing possono essere ottenute informazioni complementari, aggiuntive ed in molti casi sostitutive rispetto a quelle dell'angiografia digitale. Prima dell'acquisizione del "volume" deve sempre essere effettuato il calcolo del ritardo emodinamico per poter stabilire la dinamica del passaggio del mezzo di contrasto e dunque per poter "cattare" il volume esaminato nella fase vascolare desiderata. Le scansioni assiali vengono generalmente eseguite dal forame magno ad un piano sopraventricolare con un tempo di scansione di circa 10 sec, previa somministrazione di un bolo (60-100 ml) di mezzo di contrasto. I dati ottenuti vengono trasferiti sulla work-station ed elaborati utilizzando i programmi di post-processing per ricostruzioni multiplanari e volumetriche inclusa l'endoscopia virtuale. Le ricostruzioni MIP (Maximum Intensity Projection) consentono di ottenere immagini molto vicine a quelle dell'angiografia digitale, con una visione panoramica dell'aneurisma, del suo orientamento spaziale e del suo rapporto con i vasi adiacenti, tutti parametri fondamentali per un adeguato planning preoperatorio. Inoltre è possibile separare il circolo vertebro-basilare dal circolo carotideo ed effettuare delle misurazioni metriche assolute dell'aneurisma e del suo colletto. L'elaborazione definita MPR (Multi Planar Reconstruction) consente di ricostruire il volume di dati secondo piani scelti dall'operatore, virtualmente lungo qualsiasi direzione dello spazio, per poter dissociare in maniera ottimale gli aneurismi dalle strutture vascolari contigue. Le ricostruzioni 3D consentono di valutare il rapporto dell'aneurisma con le strutture ossee adiacenti, per la scelta dell'approccio chirurgico più adeguato e di simulare l'approccio stesso, valutando preventivamente le difficoltà ed i rischi correlati alla sede anatomica della malformazione. Limiti di tale post-processing sono gli aneurismi di piccole dimensioni (<3 mm) che possono essere misconosciuti o gli aneurismi del tratto infraclinoideo a causa dello stretto rapporto con le strutture ossee. L'elaborazione MPR sui tre piani ortogonali, integrata con ricostruzioni curvilinee è indispensabile nello studio degli aneurismi del tratto intracavernoso del sifone carotideo, limite fondamentale degli altri processi di elaborazione. La visualizzazione e la misurazione degli aneurismi e del loro colletto in questo distretto appare fondamentale per il planning per il posizionamento di protesi endovascolari. L'endoscopia virtuale consente lo studio

del vaso d'origine, del colletto e della sacca aneurismatica dall'interno permettendo una "navigazione" del lume vascolare. L'accuratezza diagnostica dell'angio-TC nello studio della patologia aneurismatica è stata valutata per le apparecchiature spirali a singolo strato che presentano una sensibilità dal 61 al 100% ed una specificità che va dal 74 al 100%. Le percentuali di sensibilità e specificità più basse evidenziate in letteratura sono relative alla diagnosi degli aneurismi di diametro inferiore ai 3 mm. L'avvento di apparecchiature TC spirali multistrato ha permesso di ottenere acquisizioni dinamiche di un intero volume in fase angiografica ed immagini con una più alta risoluzione grazie all'acquisizione di immagini isotropiche. Di conseguenza tali apparecchiature presentano una maggiore accuratezza diagnostica rispetto alla TC a singolo strato nella diagnosi di aneurismi con diametro superiore ai 3 mm, ed hanno un potere di risoluzione lievemente inferiore all'angiografia digitale negli aneurismi di diametro inferiore ai 2 mm.

#### **3.4.3- Vantaggi e svantaggi dell' angio-TC**

La metodica angio-TC presenta dei vantaggi pratici e dei limiti rispetto alle altre metodiche diagnostiche utilizzabili nel caso di emorragia subaracnoidea da sospetta rottura di aneurisma cerebrale. L'angio-TC dei vasi arteriosi intracranici può fornire con elevata **accuratezza** immagini anatomiche di ottima qualità e dati riguardanti le caratteristiche morfologiche dell'eventuale aneurisma, nonché informazioni aggiuntive sulle caratteristiche delle pareti vasale ed aneurismatica (difetti di riempimento intraluminari, calcificazioni al colletto).

La **velocità** di esecuzione dell'indagine consente di esaminare in tempi brevi l'intera regione di studio, con minimizzazione degli artefatti da movimento e respiro, con basso discomfort per il paziente e di ottimizzare i parametri di iniezione del mdc iodato, con riduzione dei volumi totali. L'angio-TC, inoltre, consente di ridurre i costi diagnostici a fronte di altre metodiche quali l'angio-RM e l'angiografia; comporta, inoltre, un minore rischio di complicanze rispetto all'angiografia digitale diagnostica e può anche essere eseguita in presenza di controindicazioni alla RM. È, infine, una metodica rapidamente disponibile, anche grazie alla notevole diffusione delle moderne apparecchiature TC multidetettore.

Tuttavia rimane ancora una metodica limitata da una risoluzione spaziale intorno ai 5 mm, quindi valida per aneurismi di dimensioni maggiori. Al momento attuale non può essere utilizzata per i controlli postembolizzazione o postchirurgici perché sia le spirali sia le clips vascolari causano artefatti. In questi casi gli artefatti generati possono ostacolare completamente la valutazione dell'aneurisma trattato, rendendo indispensabile l'utilizzo dell'angio-RM o della ASD. Una volta individuato l'aneurisma, è fondamentale che vengano riconosciuti i rapporti vascolari con le strutture afferenti ed efferenti alla malformazione e che vengano definite le dimensioni dell'aneurisma e del colletto. Tale valutazione viene più facilmente eseguita con ricostruzioni MIP o MPR o VR. Queste ricostruzioni consentono di ottenere l'aspetto 3-D dell'aneurisma e dell'anatomia vascolare in modo che si possano avere informazioni importanti sulla complessità delle lesioni aneurismatiche (come trombi, calcificazioni) a livello del colletto o del fondo della cupola, e sui rapporti con le strutture scheletriche della base cranica.

I sistemi di post-processing con ricostruzioni 3D a volte generano artefatti che aumentano apparentemente le dimensioni del colletto ed evidenziano false fusioni tra il sacco aneurismatico e le arterie adiacenti; questo fenomeno, definito **kissing vessel**, si riscontra maggiormente negli aneurismi di taglia grande, e in alcuni casi solo le immagini native riescono a risolvere tali dubbi. Non ultimo, la dose di esposizione è più elevata rispetto ad un esame TC dell'encefalo con mdc, per cui si rende necessaria la perfetta conoscenza della tecnologia a disposizione in modo da poter modificare consapevolmente i parametri tecnici per ridurre l'esposizione del paziente. Nonostante l'angiografia digitale sottrattiva (DSA) rappresenti il gold standard per la diagnosi di aneurismi, l'angio-TC dei vasi intracranici rimane comunque una metodica in continuo miglioramento grazie allo sviluppo tecnologico delle componenti hardware/software lasciando spazio in futuro per diventare la metodica gold standard. La diagnostica definitiva di aneurisma cerebrale è tuttavia sempre affidata alla DSA.

#### **3.4.4- Angiografia digitale sottrattiva e tridimensionale rotazionale**

L'angiografia digitale a sottrazione d'immagine (DSA) rappresenta ancora oggi l'esame gold standard per lo studio degli aneurismi cerebrali.

Essa è in grado di definire le caratteristiche specifiche dell'aneurisma responsabile del sanguinamento ovvero:

- vaso di origine dell'aneurisma;
- la distribuzione spaziale;
- dimensioni, forma, superficie;
- l'esistenza di un colletto, forma e dimensioni del colletto aneurismatico;
- i rapporti con il vaso da cui hanno origine e con i vasi adiacenti.

Ciò ha il fine di poter programmare più precocemente ed accuratamente possibile il trattamento per via endovascolare o l'intervento chirurgico. Tuttavia esistono alcune situazioni come la presenza di vasospasmo del vaso portante, di voluminoso ematoma, di trombosi temporanea o permanente dell'aneurisma in cui questa tecnica non permette di diagnosticare un aneurisma. Nell' 8-12% di questi casi, l'aneurisma viene dimostrato ad un controllo successivo, ripetendo l'esame a distanza di 15-20 giorni.

Una recente ed ulteriore evoluzione tecnica è costituita dall'angiografia rotazionale tridimensionale che ha consentito una più specifica valutazione delle caratteristiche degli aneurismi consentendo una più accurata programmazione per il trattamento. In particolare i principali motivi di interesse di questa tecnica sono rappresentati da:

- completa visualizzazione dell'aneurisma da ogni angolo di vista;
- miglior valutazione delle dimensioni, forma e superficie;
- miglior definizione di forma e dimensioni del colletto;
- miglior valutazione dei vasi parenti e di branche arteriose adiacenti;
- ottimale valutazione dell'architettura vascolare anche in pazienti

precedentemente sottoposti a trattamento con clip o stent, data la mancanza di artefatti e l'ottimizzazione del piano di lavoro circa l'utilizzo dei materiali da impiegare durante la procedura di embolizzazione (spiraline, palloncini, stent);

- consente la scelta della proiezione angiografica di studio ottimale che diventerà anche la proiezione di lavoro/guida ideale per la successiva fase terapeutica endovascolare;
- minore durata temporale complessiva del trattamento;
- minore impiego di mezzo di contrasto rispetto alla DSA 2D, in quanto con una singola iniezione di mdc iodato permette una completa visualizzazione dell'aneurisma;

L'angiografia ROT-3D rappresenta quindi un necessario completamento alla tradizionale angiografia digitale sottrattiva, soprattutto per quanto concerne lo studio della forma, delle dimensioni e la localizzazione spaziale del colletto sia della sacca aneurismatica. Tali informazioni sono di particolare importanza per l'accurata valutazione della fonte del sanguinamento e quindi per un corretto approccio terapeutico endovascolare. L'associazione tra angiografia digitale e ricostruzioni angio-TC può essere una valida alternativa all'angiografia rotazionale, qualora questa non sia disponibile.

#### **3.4.5- Angiografia con risonanza magnetica (Angio-RM)**

Quando si parla di angiografia per risonanza magnetica si intende la visualizzazione specifica dei vasi arteriosi o venosi, con quasi totale cancellazione dei tessuti circostanti. Lo studio della vascolarizzazione con RM ha subito importanti e rapidi cambiamenti negli ultimi anni grazie alla rapida evoluzione tecnico-metodologica, con l'utilizzo di sequenze ultra veloci e bobine phase-array, nonché grazie soprattutto all'introduzione nel 1994 di mezzo di contrasto paramagnetico. L'obiettivo finale di tutte le sequenze usate in Angio-RM è quello di visualizzare il contenuto dei vasi (sangue in movimento, non coagulato) con segnale iperintenso, mentre tutti gli altri tessuti dovranno avere segnale più basso possibile. Questa differenza di segnale crea un contrasto elevatissimo tra le strutture di interesse e gli altri tessuti. Esistono due principali tecniche di acquisizione: *TOF e Phase Contrast*.

**- Angiografia per tempo di volo(TOF)**

Inizialmente utilizzate senza iniezione di contrasto e riservate allo studio dell'encefalo, le sequenze di tempo di volo sono ora utilizzate quasi di routine, con contrasto nell'esplorazione cerebrale, ma anche nello studio dell'aorta addominale, per la ricerca di stenosi delle arterie renali e anche nell'esplorazione degli arti inferiori. Queste applicazioni recenti sono rese possibili dal miglioramento delle bobine e dallo sviluppo di nuove sequenze che consentono di individuare e di eseguire il bolo di gadolinio. Esse determineranno inevitabilmente una riduzione considerevole delle arteriografie diagnostiche.

Questa tecnica è simile al fenomeno di ingresso di scansione. Se si sottopone una medesima scansione ad una serie di eccitazioni ripetute rapidamente, si instaura uno stato di equilibrio nel quale la magnetizzazione longitudinale ricesce debolmente tra due eccitazioni. Gli spin fissi della scansione possono quindi emettere solo un segnale debole. Al contrario, gli spin mobili entrano totalmente rilassati nel piano di scansione e producono un segnale importante. Ne risulta sull'immagine una sottrazione parziale del fondo e un segnale importante degli elementi vascolari in circolo. La sottrazione del fondo sarà tanto più marcata quanto più: è breve il tempo di ripetizione: (la magnetizzazione longitudinale ha meno tempo per ricescere) ed è grande l'angolo di bilico/capovolgimento: (la ricescita è tanto più debole quanto più l'eccitazione allontana la magnetizzazione dello stato di equilibrio). Infine le scansioni devono essere posizionate perpendicolarmente alla direzione dei vasi per ridurre al massimo il tempo durante il quale il sangue resterà nel volume d'eccitazione, al fine di minimizzare il più possibile quest'effetto indesiderato chiamato "effetto di uscita di scansione".

Mediante la serie di scansioni così ottenute, si realizza, tramite elaborazione informatica, una rappresentazione spaziale dell'albero vascolare. L'algoritmo più utilizzato è l'algoritmo MIP. Solo i pixel vascolari, iperintensivi a causa del modo di acquisizione, sono registrati da questa operazione. La ripetizione sotto angoli diversi determina altrettante proiezioni spaziali. Il vantaggio essenziale della tecnica per tempo di volo è la sua rapidità (4-7mn per uno studio del poligono di Willis secondo il volume studiato). L'angiografia per tempo di volo è particolarmente interessante per lo studio del poligono di Willis e delle arterie

cervicali (carotidi e vertebrali) conoscendone le cause d'errore, ovvero la maggiorazione delle stenosi per gli artefatti di turbolenza; nello studio degli aneurismi, il limite diagnostico attuale è di 2-3 mm e non permette di vedere le arterie perforanti, il che è essenziale nelle decisioni terapeutiche chirurgiche o " interventistiche ". A partire dalle immagini " native " (scansioni iniziali millimetriche), è spesso più semplice studiare il carattere circolante di un vaso, i suoi rapporti con un nervo o l'esistenza di un aneurisma. Bisogna essere prudenti nello studio delle ricostruzioni poiché una comunicante anteriore o posteriore può non essere visibile sulla ricostruzione 3D, mentre lo è sulle scansioni iniziali.

#### **- *Angiografia per contrasto di fase***

Le metodiche angio-RM per contrasto di fase (PC) consentono la visualizzazione dei vasi, sfruttando gli effetti di defasamento protonico da fenomeni di flusso. Nel caso di spin stazionari, la variazione indotta dipende esclusivamente dalla loro localizzazione spaziale rispetto al gradiente e può essere facilmente compensata nella ricostruzione dell'immagine. Essa si ottiene imponendo un gradiente bipolare invertito (prima negativo e poi positivo), che presenta due porzioni (o lobi) con uguale ampiezza e durata, ma con polarità opposta. La differenza tra le due immagini ottenute ha come esito la cancellazione degli spin stazionari esaltando il segnale dei vasi (metodica angio-RM PC a sottrazione di ampiezza), proprio come avviene in una angiografia digitale. A differenza delle tecniche TOF, l'angio-RM possiede una elevata sensibilità per il flusso lento, ma caratterizzata da tempi lunghi di acquisizione e da sensibilità a turbolenze di flusso con significativa degradazione dell'immagine. La sequenza PC viene usata con ottimi risultati per lo studio dei vasi al collo senza mdc e quindi vasi con flusso alto. E' possibile implementare gradienti bipolari in sequenze gradient-echo ed acquisire le immagini sia con tecnica di strato 2D che di volume 3D. In questo modo, la RM fornisce delle immagini del sistema vascolare in modo del tutto non invasivo. Queste tecniche sono impiegate di routine.

### **3.4.6- Vantaggi e svantaggi dell' angio -RM**

Il principio fisico all'origine dell'immagine angiografica RM è totalmente diverso da quello dell'angiografia classica (“modellamento” del lume/apertura arteriosa) e del Doppler (modificazione della frequenza di un fascio di ultrasuoni riflesso su un bersaglio). Rispetto all'angiografia convenzionale e all'angio-TC, l'angio- RM possiede il vantaggio di utilizzare un mezzo di contrasto non nefrotossico, scarsamente allergenico, che, inoltre non utilizza radiazioni ionizzanti. Rispetto all'angio-TC, l'angio-RM prevede algoritmi di ricostruzioni di immagini più semplici e soprattutto veloci dato che nelle immagini RM non esistono strutture con intensità di segnale analoga a quelle dei vasi, quali strutture ossee e calcificate che si osservano nelle immagini TC e che spesso complicano le fasi di post-processing. L'angio-RM offre però una relativa minore affidabilità rispetto alla DSA nella valutazione di piccole lesioni aneurismatiche o di complesse malformazioni vascolari, aneurismi infatti di diametro inferiore a 3 mm vengono difficilmente rappresentati dalle sequenze angiografiche o addirittura vengono persi. In questo senso ancora oggi la metodica diagnostica gold standard rimane l'angiografia digitale. L'angio-RM trova comunque indicazione elettiva nel follow-up dei pazienti sottoposti a trattamento endovascolare mediante “coiling”. Lo studio di Schaafsma (Schaafsma et al 2010) rappresenta un importante step verso la sostituzione della DSA con la angio-RM nel follow-up dei pazienti con aneurismi trattati mediante coiling. Sono stati esaminati 311 pazienti con 343 aneurismi cerebrali embolizzati con spirali di Guglielmi (GDC – Guglielmi Detachable Coil), utilizzando angiografia digitale arteriosa DSA e successivamente utilizzando 3D TimeofFlight (TOF) angioRM e Contrast Enhanced MRA a 1.5 e 3 Tesla. Gli osservatori hanno valutato il grado di occlusione degli aneurismi ad angio-RM TOF e angio-RM contrast enhanced prendendo le immagini DSA come riferimento.

Dal confronto è emerso che l'angio-RM è caratterizzata da:

- valore predittivo negativo per l'assenza di occlusione incompleta del 94% (95% confidence interval [CI]: 91%, 97%);
- valore predittivo positivo per la presenza di occlusione incompleta del 69% (95% CI: 60 %-78%);

- sensibilità dell'angio-RM per rilevare occlusioni incompleta dell'82% (95% CI: 72 %-89%);
- specificità per l'esclusione occlusione incompleta dell'89% (95% CI: 85%-93 %).

Contrast Enhancement MRA non fornisce informazioni aggiuntive rispetto a Angio-RM TOF. Angiografia a risonanza magnetica (ARM) nei controlli nel tempo di pazienti con aneurismi intracranici sottoposti ad embolizzazione con spirali di Guglielmi possono essere eseguiti a 1.5 e a 3.0 T senza somministrazione di mezzo di contrasto per via endovenosa. Tali risultati favoriscono l'uso dell'angio-RM come metodica alternativa e non invasiva per valutare il grado di occlusione dell'aneurisma.

## **CAPITOLO 4: ANGIOGRAFIA DIGITALE SOTTRATTIVA**

### **4.1- INTRODUZIONE E STORIA**

Il neurologo portoghese Egas Moniz ideò nel 1927 la tecnica dell'angiografia cerebrale a raggi x con mezzo di contrasto per diagnosticare diversi tipi di disturbi nervosi, come tumori o malformazioni arterovenose. Moniz è riconosciuto come uno dei pionieri di questo campo e per questo vinse il premio Nobel 1949. L'angiografia vide poi una progressiva evoluzione e sviluppo. La parola angiografia deriva dal greco angeion (vaso) e graphein (rappresentare), è cioè la rappresentazione a scopo diagnostico dei vasi sanguigni del corpo umano tramite una tecnica specifica che prevede l'utilizzo di un mezzo di contrasto idrosolubile iniettato all'interno dei vasi e la conseguente generazione di immagini mediche tramite varie tecniche di imaging biomedico. Dal momento che, a differenza delle ossa o dei polmoni, il sangue ha normalmente lo stesso coefficiente di attenuazione lineare (quindi stessa radioopacità) dei tessuti circostanti, è necessario usare un apposito mezzo di contrasto radioopaco, idrosolubile, da iniettare in prossimità del circolo che si intende esaminare. A seconda della sede di iniezione, l'angiografia assume nomi particolari, come: ventricolografia, aortografia, coronarografia ecc. L'iniezione del mezzo di contrasto può essere eseguita per puntura diretta, oppure, quando il distretto esaminato non è direttamente accessibile per cateterismo. In questo ultimo caso il catetere, viene fatto penetrare nel punto di accesso arterioso e spinto nei vasi fino a fargli raggiungere il distretto vascolare da esaminare. In assenza del mezzo di contrasto l'immagine radiografica non fornirebbe alcuna informazione utile sullo stato di salute del distretto analizzato. Unitamente ad una elevata radioopacità, che consente di distinguere chiaramente il vaso nel quale viene iniettato, il mezzo di contrasto deve possedere un'adeguata idrosolubilità e tollerabilità. La sua eliminazione avviene per via renale ed urinaria.

Una delle motivazioni più comuni che porta all'esecuzione di un esame angiografico è la presenza di sintomi clinici che suggeriscono l'occlusione di una arteria. Ad esempio l'ostruzione di una arteria a livello delle gambe causa molto

dolore durante la deambulazione, oppure la stessa ostruzione a livello cerebrale determina problemi di sensibilità, mobilità e alla vista. L'esame angiografico permette di identificare con esattezza la localizzazione dell'ostruzione arteriosa, quali sono la sua gravità e la sua causa. Le due cause più comuni di ostruzione arteriosa sono la presenza di coaguli di sangue e l'arteriosclerosi. Altre motivazioni che potrebbero indurre il medico a sottoporre il paziente ad un esame angiografico sono la presenza di un aneurisma e/o lo studio dell'anatomia vascolare in previsione di intervento chirurgico.

Una volta condotta la parte “ diagnostica ” dello studio, ogni esame può completarsi con trattamenti endovascolari atti a risolvere la condizione patologica individuata: per esempio, in caso di ostruzioni vascolari la procedura si avvale di trattamenti mediante angioplastica e posizionamento di stent o protesi vascolari atti a ristabilire la pervietà del lume. In particolare il trattamento della patologia aneurismatica: riduzione delle dilatazioni vascolari grazie a confezionamento di protesi. L'esame angiografico è un esame che comporta qualche rischio e precisamente si possono verificare complicanze legate al cateterismo dei vasi arteriosi e all'iniezione di mezzo di contrasto. Per quanto riguarda le complicanze legate alla puntura del vaso e al cateterismo essi comprendono:

- ematomi (raccolte di sangue) nella sede della puntura;
- ictus (se il catetere provoca il distacco di una placca all'interno di un vaso sanguigno);
- lesione ai vasi sanguigni (compresa la perforazione dell'arteria);
- formazione di trombi (che possono formarsi attorno all'estremità del catetere);

Per quanto riguarda le complicanze legate all'impiego del mezzo di contrasto si precisa come i mezzi di contrasto attualmente a disposizione sono prodotti estremamente sicuri e sono stati somministrati a milioni di pazienti ma occasionalmente possono dare dei problemi. I medici e il personale paramedico del servizio di Radiologia sono addestrati per curare nel modo migliore queste reazioni nel caso esse si verificano. I tipi di reazione che si manifestano in casi sporadici sono:

- reazioni minori come starnuti o nausea: queste reazioni non richiedono alcuna terapia e la probabilità che esse si verificano è circa di 1 caso su 100 pazienti

(1 %).

- reazioni severe: queste reazioni richiedono di solito una terapia medica e comprendono ad esempio difficoltà respiratorie, battiti cardiaci irregolari, convulsioni o perdita di coscienza. La probabilità che si verifichi una reazione di questo tipo è circa di 1 su 6000 pazienti (0.017 %);

- assai raramente, come succede con molti farmaci, i mezzi di contrasto possono causare il decesso. La probabilità che ciò avvenga è di circa 1 caso su 100.000 pazienti ( 0.00001%).

- Vi è anche la possibilità che il mezzo di contrasto provochi un peggioramento di solito transitorio della funzionalità dei reni (circa nel 3% dei pazienti) che si può verificare soprattutto nei pazienti che hanno già problemi renali e soprattutto se sono anche diabetici.

#### **4.2- ANGIOGRAFIA TRADIZIONALE-DIGITALE**

Agli inizi del suo sviluppo, l'angiografia tradizionale veniva effettuata su una apposita lastra radiografica quindi l'immagine ottenuta era statica, fissata su un fluoroscopio o una pellicola. L'angiografia tradizionale permetteva così la sola valutazione della morfologia dei vasi sanguigni. Dotata di risoluzione spaziale elevata (almeno 5 coppie di linee /mm), ma di bassa risoluzione di contrasto. Era necessaria una differenza di contrasto tra vaso opacizzato e strutture circostanti di almeno il 50% per ottenere quadri angiografici significativi. Il quantitativo del mdc iodato necessario era, dunque, più alto, in generale variabile da 30 a 100 ml per ogni acquisizione di immagini. Conseguentemente i cateteri avevano un calibro sostenuto. Si consideri per di più che la non disponibilità di mdc non ionici, persistita fino ai primi anni 80, ha a lungo costretto a usare soluzioni fortemente iperosmolari con tutte le conseguenze in termini di reazioni avverse.

Con l'affinamento delle tecniche radiologiche, si sono sviluppate nuove metodiche di ripresa, come quelle digitalizzate che permettono di studiare la dinamica circolatoria ed apprezzare la funzionalità dei vasi in maniera meno invasiva. Grazie alla capacità dell'apparecchiatura di evidenziare anche vasi scarsamente opacizzati, vi è oggi la possibilità di ridurre la quantità del mezzo di contrasto

impiegato, che può essere iniettato anche per via endovenosa. In angiografia digitale con sottrazione di immagini differenze di contrasto tra vaso opacizzato e strutture circostanti dell' 1% sono sufficienti per ottenere quadri arteriografici validi. In linea di principio le moderne apparecchiature consentono di ridurre la dose di radiazione erogata al paziente senza ridurre la qualità delle immagini. La risoluzione spaziale ottenuta in angiografia digitale è variabile tra 0,6-2 coppie di linee/mm a seconda del campo di vista radioscopico utilizzato, quindi significativamente inferiore a quella dell'angiografia radiologica del passato. Le apparecchiature più moderne per altro con matrici e campi di vista ottimizzati, compensano più che ampiamente la loro minore risoluzione spaziale con le grandi possibilità di elaborazione offerte (calcolo dei diametri vascolari, determinazione della percentuale di stenosi, ed altre ancora di rilievo ai fini diagnostici). Fotogrammi e filmati non sono più salvati su lastre o pellicole, ma su cd-rom o analoghi supporti di memoria. In questo modo, si possono ottenere immagini dinamiche, con risoluzione temporale media di 30 immagini al secondo, in grado di visualizzare anche la velocità con cui il bolo di mezzo di contrasto si muove all'interno del vaso, e quindi di dare informazioni sulla funzionalità. L'angiografia digitale ha svolto un ruolo importante nella chirurgia vascolare periferica grazie alla sua capacità di definire con precisione la posizione e la gravità delle lesioni dei vasi. Tale tecnica è ora comunemente usata per confermare una diagnosi di malattie vascolari e al fine di poter pianificare appropriati trattamenti chirurgici in pazienti con sintomi o segni evidenti della insufficienza arteriosa.

### **4.3- SISTEMI DI ANGIOGRAFIA DIGITALI**

#### **4.3.1- Generalità**

Le apparecchiature angiografiche digitali sono opportunamente differenziate in fase di progettazione in funzione dell'uso al quale sono destinate: generale, cardioradiologico, neuroradiologico o multifunzionale. In linea di principio tutte consentono di realizzare procedure interventistiche ma trattasi di apparecchiature

per radioscopia digitale sofisticate nella struttura tecnologica e nei protocolli di elaborazione.

#### **4.3.2- Configurazioni dei sistemi e metodiche di indagine**

Le configurazioni dei sistemi digitali dedicati alle procedure diagnostiche ed interventistiche vascolari dipendono ovviamente dal settore applicativo e dalle relative metodiche di indagini. Si distinguono a tale proposito 3 settori principali:

- il settore vascolare addominale e periferico;
- il settore neurovascolare;
- il settore cardiaco;

essendo ciascun settore caratterizzato da un determinato campo di ripresa, dipendente dal particolare distretto anatomico, che definisce a sua volta la dimensione ottimale del campo di ingresso dell'intensificatore di immagine oppure nel caso degli impianti di ultima generazione, l'area utile del detettore di silicio amorfo (che nel seguito per praticità definiremo con il termine flat panel).

Solitamente per gli intensificatori vengono adottati i seguenti campi di ingresso nominali:

- 38-40 cm per il settore addominale e periferico;
- 30 cm per il settore neurovascolare;
- 23 cm per il settore cardiaco;

mentre, in genere i flat panel hanno un area utile dell'ordine di:

- 41cm X 41 cm per le applicazioni addominali e periferiche;
- 31cm X 31 cm per le applicazioni neuroradiologiche;
- 17cmX17 cm + 20cmX20cm per quelle cardiologiche.

L'intensificatore con campo nominale di 23 cm di diametro è particolarmente indicato per gli esami cardiaci, mentre l'intensificatore con campo nominale di 38-40 cm è più adatto alle applicazioni addominali e periferiche, poiché consente una più completa visualizzazione dei relativi distretti vascolari.

L'intensificatore con campo nominale di ingresso di 30 cm di diametro sembra essere il giusto compromesso tra i due sopra citati e viene di solito utilizzato per applicazioni più generalizzate (es. il settore multifunzionale) ed è inoltre quello maggiormente adottato dai sistemi dedicati alle indagini neurovascolari.

Questi dati sono da considerarsi a titolo indicativo perché possono considerarsi variabili da costruttore a costruttore. Ciascun settore applicativo è caratterizzato da determinate metodiche di acquisizione delle immagini diagnostiche, che possiamo così riassumere:

- sette addominale e periferico: riprese angiografiche con proiezioni monoplanari cadenza di ripresa da 0,5 a 3-7 immagini /secondo;
- sette neurovascolare: riprese angiografiche con proiezioni monoplanari ed eventualmente biplanari simultanee con cadenza da 0,5 a 3-7 immagini/secondo;
- sette cardiaco: riprese cineangiografiche con velocità fino a 25-30 immagini/secondo proiezioni prevalentemente monoplanari, con possibilità di proiezioni biplanari simultanee degli esami pediatrici.

Nelle applicazioni addominali-periferiche e neuroradiologiche la matrice di acquisizione delle immagini è tipicamente la 1024X1024x10 bit (la 1024X1024x14 bit nel caso dei “ flat panel ”). In cardiologia i sistemi con i tradizionali intensificatori di immagini operano in genere con matrici 512X512X10 bit mentre gli attuali sistemi con flat panel operano con matrici 1024X1024x14 bit.

#### **4.3.3- Componenti di una strumentazione angiografica**

In linea generale, indipendentemente dal settore applicativo, il sistema digitale dedicato alle procedure diagnostiche ed interventive vascolari può essere così configurato nei suoi componenti essenziali:

- **stativo ad arco isocentrico**, montato a pavimento oppure al soffitto in grado di realizzare svariate proiezioni, portante in posizione contrapposte la sorgente radiogena e l'apparato ricevitore di immagini.

Negli esempi che richiedono proiezioni biplanari simultanee come può essere richiesto nelle applicazioni neurovascolari, ed in quelle cardiache tipicamente pediatriche , vengono utilizzati due stativi ad arco isocentrico (Fig. 10) tra di loro meccanicamente associati ed ovviamente due ricevitori di immagini(intensificatori o flat panel), due generatori ad alta tensione che alimentano due complessi radiogeni, un sistema informatico organizzato per acquisizioni digitali biplanari

contemporanee. Sono in dotazione quattro monitor due per ogni proiezione. La disponibilità di un angiografo biplanare consente un notevole risparmio di tempo ed una semplificazione nell'esecuzione dell'esame, nonché una notevole riduzione della quantità di mezzo di contrasto somministrato, particolarmente utili qualora si eseguano procedure interventistiche;

La caratteristica principale degli stativi ad arco isocentrico è quella di poter ruotare il fascio X intorno ad un punto, quello di intersezione degli assi di rotazione del sistema che rimane fisso al variare delle diverse proiezioni ed è assunto come punto di centraggio del distretto vascolare in esame.

A centraggio avvenuto è possibile far assumere al fascio X orientazioni diverse intorno al distretto vascolare, atte ad ottenere la migliore visualizzazione dei vasi nella loro completa estensione, senza fare assumere al paziente particolari assetti nel corso dell'esame stesso (Fig. 8). Le versioni più moderne di tali stativi prevedono 3 assi di rotazione (Fig. 9) per la realizzazione di proiezioni multiple tramite movimenti motorizzati combinati dell'arco e del suo supporto: una caratteristica particolare dello stativo ad arco a tre assi di rotazione è quella di poter operare sia con stativo posizionato in testa al tavolo di cateterismo (ed accesso bilaterale al paziente), che con stativo posizionato lateralmente al tavolo stesso (per una totale esplorazione del paziente), in modo da rendere più agevole possibile la condotta dell'esame.

Tra le principali caratteristiche prestazionali degli stativi ad arco isocentrici per indagini vascolari citiamo inoltre la possibilità di effettuare posizionamenti automatici in modo da realizzare automaticamente le proiezioni tipiche utilizzate nei vari esami, preventivamente memorizzate dall'operatore e all'occorrenza richiamate tramite apposito modulo di comando: è così possibile riprodurre anche a distanza di tempo una particolare geometria di ripresa, in modo da garantire le stesse proiezioni nel caso di ripetizione dell'esame.

- **tavolo di cateterismo monocolonna** con piano d'esame a sbalzo di lunghezza adeguata al tipo di applicazioni. Il piano d'esame è in generale in fibra di carbonio, quindi particolarmente resistente (portata fino a 200 kg) e allo stesso tempo a basso assorbimento della radiazione. Una tavola sulla quale il paziente si corica, tavola regolabile in altezza e in lunghezza ed è dotato di diverse movimentazioni:

1. elevazione in altezza con movimento motorizzato;
2. scorrimento longitudinale a mano e a motore;
3. scorrimento trasversale;
4. rotazione di +/- 180 nel piano orizzontale, per facilitare l'accesso e la fuoriuscita del paziente. In questo modo il medico può gestire facilmente le parti da acquisire.

- **generatore ad alta tensione ed alta frequenza**, potenza elettrica nominale dell'ordine 100- 120 KW, protocolli standard d'esame.

- **complesso radiogeno** con tubo ad anodo rotante 9000 giri/minuto, di elevata capacità termica ed elevata dissipazione termica.

- **apparato ricettore di immagini**: intensificatore con relativa catena Tv oppure nel caso di sistemi di ultima generazione, 'flat panel ', con campo di ripresa adeguato al settore di indagine. Al paragrafo 4.3.2 sono riportate le dimensioni dei campi di ripresa, in funzione del settore applicativo.

L'intensificatore di brillanza è costituito da una ampolla di vetro sottovuoto all'interno della quale sono racchiusi:

- un grande schermo fluorescente dal quale entra il fascio di raggi x;
- un fotocatodo;
- un elevato campo elettrico;
- un piccolo schermo di uscita.

I raggi x investono il grande schermo fluorescente, il quale emette luce proporzionale all'intensità della radiazione ricevuta. Il fotocatodo per effetto fotoelettrico emette degli elettroni, questi, vengono accelerati dal campo elettrico presente all'interno dell'ampolla di vetro e vanno ad urtare il piccolo schermo di uscita convertendo la loro energia cinetica in luminosa. In questo modo ottengo in uscita un'immagine che corrisponde alla mappa di assorbimento dei raggi x. Riprendendo con una telecamera l'immagine in uscita dallo schermo riesco a visualizzare in tempo reale i tessuti analizzati.

Per quel che riguarda il sistema classico, la qualità dell'intensificatore costituisce uno dei fattori determinanti per le prestazioni dell'intero sistema e pertanto deve avere le seguenti caratteristiche:

- a. buona efficienza di conversione, che assicura un ottimale utilizzo della radiazione X incidente;
- b. elevato rapporto di contrasto;
- c. campo d'ingresso adatto alle dimensioni del distretto anatomico da esaminare;
- d. buona risoluzione spaziale.

A meno di non prevedere un utilizzo esclusivamente cardiologico o neuroradiologico, vengono oggi preferiti intensificatori di immagine di grandi dimensioni a campo multiplo. Per quel che riguarda i detettori “ flat panel ”, la tecnologia è basata sugli array TFT (Thinfilm Transistor) che, a differenza dei CCD, sono dimensionati in relazione all'immagine da rilevare. Esistono due tipi di detettori “ flat panel ” a seconda dello strato superiore del pannello: pannelli a conversione indiretta e pannelli a conversione diretta. La conversione (fotoni X-cariche elettriche) è detta indiretta se avviene tramite l'interposizione di uno strato scintillatore e di un array di fotodiodi. I fotoni X sono convertiti in luce dallo strato scintillatore, mentre lo strato di fotodiodi (silicio amorfo) trasforma gli impulsi luminosi in cariche elettriche. L'array TFT converte le cariche in valori digitali leggendone la distribuzione riga per riga. Nei pannelli a conversione diretta, manca il passaggio intermedio della trasformazione dei fotoni X in luce. Infatti uno strato di selenio amorfo depositato superiormente all'array TFT trasferisce l'informazione dei fotoni X direttamente alle cariche elettriche.

**- serie di monitor montati su sospensione a soffitto.**

Le immagini trattate sono visualizzate sul monitor ad alta risoluzione montati su apposito stativo pensile in sala d'esame ,per facilitare la conduzione dell'esame da parte degli operatori medici, oltre che sulla console del sistema digitale

**- il sistema informatico**, che permette di gestire i parametri di acquisizione, la loro visualizzazione e la memorizzazione dei dati.

Dotata di particolari software in grado di acquisire immagini “ in sottrazione ”, grazie a una funzione che esalta l'immagine vascolare sottraendo quella dei tessuti molli e scheletrici circostanti. I sistemi informatici di acquisizione digitale, trattamento e visualizzazione adottano processori di immagini dedicati ad alta velocità, in grado di trattare un numero elevato di dati. La rapidità del calcolo dei

processori, l'elevata velocità di trasferimento dei dati acquisiti dalla memoria immagini alla memoria di massa del sistema consentono cadenze di acquisizione, sia matrice 512X512 che in matrice 1024X1024, adeguate alle tecniche di indagine utilizzate negli esami dei diversi distretti vascolari. Le memorie di masse fisse per l'archivio a breve termine adottano dischi magnetici ad alta capacità (ad es. di 36 Gbyte, con archiviazione di 28.000 immagini in matrice 1024X1024x10 bit) che permettono di archiviare un numero di immagini sufficiente ed una buona autonomia di lavoro, anche di qualche mese, prima di procedere all'archiviazione a lungo termine. Per archivio a lungo termine i CD-ROM e i DVD sono le memorie di massa rimovibili più utilizzate. Il CD-ROM può essere analizzato presso centri clinici diversi, tramite personal computer dotati di software DICOM. I moderni sistemi digitali di diagnostica ed interventistica vascolare sono conformi allo standard DICOM e possono essere integrati, tramite una rete di comunicazione, in un sistema PACS centralizzato. Le realizzazioni a tale proposito sono già molto diffuse per quanto riguarda gli esami angiografici addominali, periferici, neurovascolari.

***- eventuale stazione di refertazione indipendente***

Indipendentemente dalla loro connessione ad un PACS, molti sistemi di angiografia digitale, sia quelli per indagini cardiache che quelli per esami di altri distretti vascolari, utilizzano stazioni di refertazione indipendenti che collegati al sistema di acquisizione principale, permettono la visualizzazione su monitor ad alta risoluzione e il trattamento delle immagini acquisite, l'eventuale registrazione su CD-ROM, indipendentemente dallo svolgimento dell'esame in corso. Tramite interconnessione in una rete di comunicazione, queste console possono visualizzare immagini acquisite con altre metodiche di indagine (es immagini TC e/o RM) per un loro confronto clinico con le immagini acquisite dal sistema di angiografia digitale.

***- iniettore automatico***

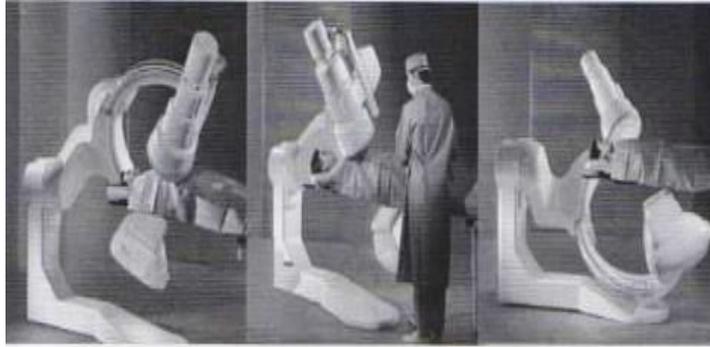


Fig.8: Stativo ad arco isocentrico in tre diversi assetti di ripresa



Fig.9: Stativo ad arco isocentrico a 3 assi di ripresa

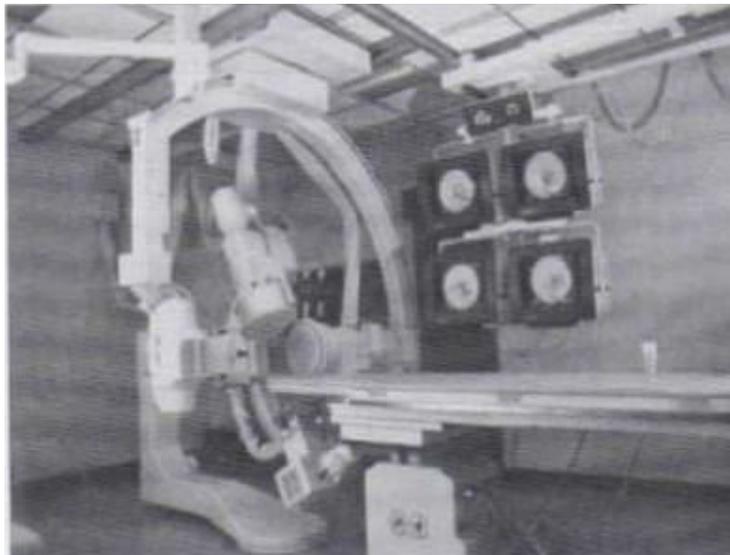


Fig.10: Angiografo con Arco a C biplanare

#### **4.3.4- Principio di funzionamento**

Il tubo emette raggi X che l'intensificatore di brillantezza riceve dopo che questi hanno attraversato la testa del paziente. L'intensificatore di brillantezza utilizza il fascio di raggi X per fare una sequenza di immagini. Queste immagini sono alimentate ad un monitor televisivo che permette al medico di guardare come il mezzo di contrasto riempie i vasi sanguigni che irrorano il cervello e di osservare eventuali problemi o difetti. Questa appena analizzata è una modalità d'indagine real-time in quanto riprendendo con una telecamera l'immagine in uscita dallo schermo riesco a visualizzare in tempo reale i tessuti analizzati.

L'angiografista ha accesso agevole al tavolo sul quale è posto il paziente, sul quale, grazie alla completa ergonomia delle moderne apparecchiature, può concentrarsi esclusivamente. Può seguire in diretta tutte le fasi dell'indagine sui monitor Tv disponibili in prossimità del tavolo e potrà poi revisionare le immagini ed elaborarle secondo le esigenze (ricostruzioni tridimensionali, analisi quantitative ed altro) dalla postazione di lavoro. L'Angiografia Digitale Sottrattiva può essere 2D o 3D: per diagnosticare la presenza di aneurismi in un paziente, la 2D DSA è il metodo Standard utilizzato; tuttavia, da alcuni anni sta emergendo la 3D DSA.

#### **4.4- ANGIOGRAFIA DIGITALE ROTAZIONALE-RICOSTRUZIONE 3D**

Da qualche anno ci sono modalità di acquisizione di immagini più sofisticate, come la tecnica della DSA 3D, che richiede la seguente strumentazione:

- un sistema biplanare a doppio arco a “ C ” isocentrico, con impiego anche in configurazione monoplanare;
- un tavolo porta paziente;
- generatori di alta tensione biplanare;
- complessi radiogeni;
- dispositivi di detezione;
- sistema di acquisizione e memorizzazione digitale delle immagini;
- sistema di visualizzazione delle immagini;
- connettività;

- interfaccia utente ( sala esame e sala comandi);
- software;
- workstation indipendente ( ricostruzioni 3D);
- accessori;
- sistemi riduzione dose.

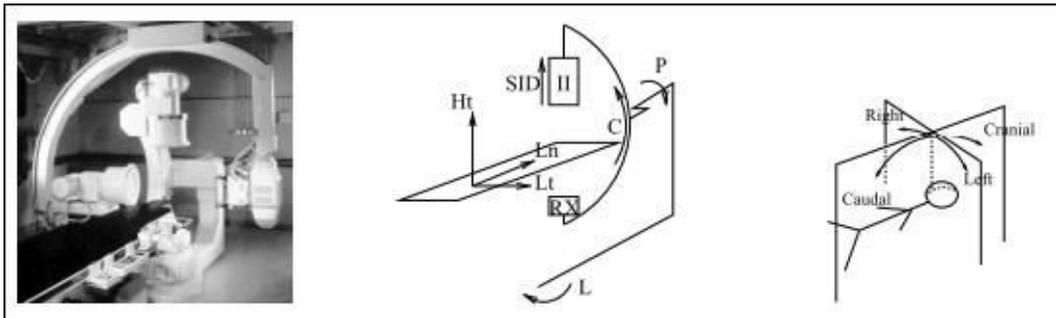


Fig. 11: Macchina Angiografica e angoli anatomici

#### 4.4.1- Acquisizione rotazionale, ricostruzione e visualizzazione

Nella 3D DSA le immagini sono acquisite in modo grafico mentre l'arco a " C " gira attorno alla regione d'interesse del paziente (Fig. 11). Con questa tecnica è anche possibile ottenere già l'immagine 3D dei vasi sanguigni durante l'iniezione del mezzo di contrasto: una tale acquisizione è detta rotazionale. L'angiografia rotazionale si basa sull'acquisizione di immagini, in matrice 1024x1024, con sottrazione in tempo reale, durante il movimento rotatorio del fascio X intorno al distretto vascolare in esame tramite movimento motorizzato dello stativo ad arco, con possibilità di acquisire proiezioni multiple dei vasi con una sola iniezione di mezzo di contrasto. L'acquisizione si effettua in base a determinati programmi operativi che stabiliscono l'angolo di acquisizione, la velocità di rotazione e la durata, il passo angolare delle diverse proiezioni ed il numero complessivo di immagini, come negli esempi riportati a titolo indicativo, in Tabella 4.

Tabella 4: Esempi di alcuni programmi di acquisizione in angiografia digitale rotazionale

Angolo acquisizione	Velocità rotazione	Durata acquisizione	Passo angolare	Numero immagini
180°	30° / s	6,7 s	10,8°	16
	21° / s	10 s	7,0°	25
	10° / s	19 s	3,6°	50
120°	30° / s	4,7 s	10,8°	11
	20° / s	6,7 s	7,2°	17
	10° / s	12,7 s	3,6°	33

Operativamente si effettuano due acquisizioni rotazionali, una con iniezione del mezzo di contrasto, un'altra con lo stesso programma di ripresa, senza mezzo di contrasto per acquisire le immagini maschera; le immagini maschera possono essere riprese indifferentemente prima o dopo quelle iniettate di mdc, essendo comunque la sottrazione effettuata in tempo reale. L'angiografia digitale rotazionale può essere applicata allo studio di tutti i distretti vascolari; poiché permette di visualizzare immagini multiple in svariate proiezioni con una sola iniezione di mezzo di contrasto, si è dimostrata particolarmente utile nelle procedure interventive per la scelta della proiezione più adeguata ad una esatta valutazione della entità della stenosi. L'angiografia rotazionale ha consentito lo sviluppo delle tecniche di ricostruzione tridimensionale dei distretti vascolari in esame. La serie di immagini acquisite viene inviata tramite una linea di trasmissione ad alta velocità, ad una stazione di lavoro indipendente che a partire dalla serie di immagini acquisite in diverse proiezioni e in base ad algoritmi specifici, ricostruisce in pochi minuti l'immagine tridimensionale del distretto vascolare. La ricostruzione 3D è un valido supporto nelle tecniche interventive.

Esistono tecniche di ricostruzioni bidimensionali e tridimensionali.

Alcune di queste tecniche sono state già illustrate nei precedenti capitoli. Poiché alcuni organi non sono apprezzabili in modo completo nelle sezioni ortogonali i moderni software permettono delle visualizzazioni oblique molto utili nell'imaging cardiaco, epatico, e pancreatico, dove sono necessarie la visualizzazione di vasi e doti ad andamento tortuoso. Esiste una variante della MPR, il Curved Reformats, in cui il piano dell'immagine segue l'andamento di un organo nella sua interezza,

ed è molto utile per strutture curve, come una mandibola, o strutture tubulari tortuose, dotti o vasi. Di solito è definita manualmente ma alcune workstation possiedono software proprietari che riproducono il percorso della arteria tracciando una linea centrale al vaso e mostrando la deformazione attorno a questo asse. Una variante della MIP è la **MINIP** mostra invece i voxel con il minimo grado di attenuazione (Fig. 12). Tra le tecniche tridimensionali comprendono va annoverato anche il surface rendering oltre al VR già illustrato (Fig. 14) (SR). Volume Rendering e lo Shade Surface Display (SSD). Il **SR** (Fig. 13) è stata la prima tecnica di rendering applicata in campo medico. Consiste nello stabilire a priori un range di attenuazione (tresholding) cui vengono attribuite caratteristiche di ombreggiatura, colore, texture, illuminazione, etc, i voxel che sono fuori da questa soglia vengono esclusi dalla rappresentazione. Lo svantaggio di questa tecnica è che viene rappresentata solo una minima parte dei dati, circa il 10% rispetto alla totalità dei dati acquisiti. Per questo motivo è di solito utilizzata quando si vuole osservare l'estensione 3D di un unico tessuto.

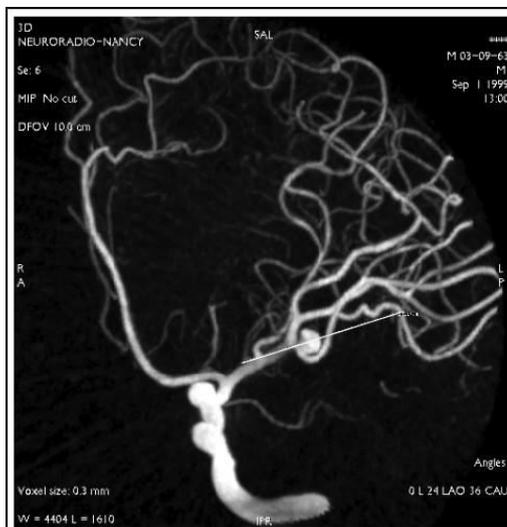


Fig.12 Immagine MIP

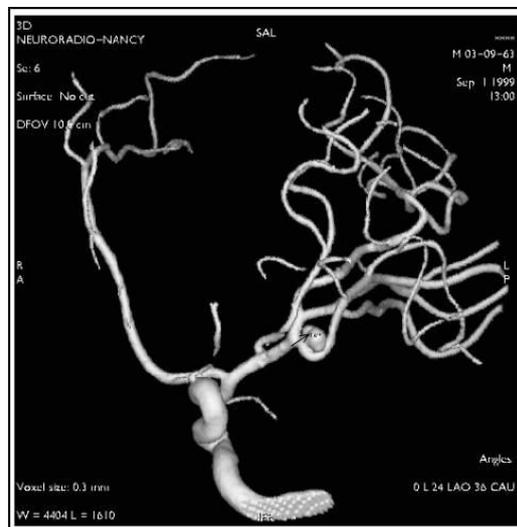


Fig.13 Immagine SR



Fig.14 Immagine Volume Rendering

La tecnica 3D DSA supera in parte i limiti della 2D DSA grazie ad un aumento della risoluzione spaziale, un più elevato rapporto S/R e l'utilizzo di voxel di dimensioni ridotte. Con tale modalità è inoltre possibile rielaborare i dati con immagini proiettive e ricostruzioni tridimensionali, quindi con ampie possibilità di post-processing.

#### 4.5-METODI DI SOTTRAZIONE DELLE IMMAGINI ANGIOGRAFICHE

La tecnica di angiografia digitale, descritta per la prima volta da Des Plantes nel 1934, si basa sulla ricostruzione radiologica computerizzata del vaso. Il principale settore di interesse applicativo della sottrazione di immagini è quello degli studi vascolari, dove l'eventuale sovrapposizione delle strutture ossee può impedire una buona visualizzazione dei vasi iniettati di mezzo di contrasto. Nella immagine successiva (Fig. 15) è graficamente illustrata la tecnica in esame. Normalmente alle immagini evidenziate dal mezzo di contrasto viene sottratta una immagine ottenuta prima dell'introduzione dell'agente di contrasto, quest'ultima immagine è chiamata *maschera*, mentre l'immagine che risulta dalla sottrazione è detta *sottratta*. In formule:  $G(x,y) = F(x,y) - H(x,y)$ , dove, G è l'immagine *sottratta*, x e y sono le coordinate spaziali. In questo modo vengono eliminate le strutture statiche dell'immagine, come ossa ed altri organi (che appaiono con la stessa

intensità prima e dopo l'introduzione dell'agente di contrasto) ottenendo una maggior nitidezza dei vasi sanguigni. Questa tecnica è detta angiografia sottrattiva o DSA cioè Digital Substraction Angiography. La figura 15 illustra il meccanismo di sottrazione d'immagine DSA.

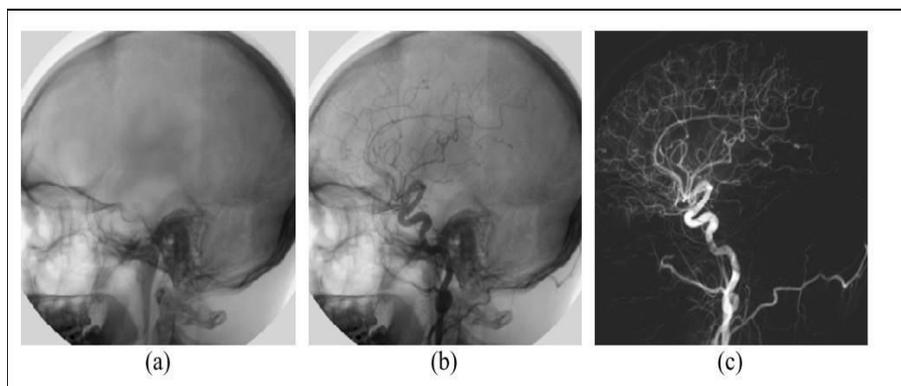


Fig. 15 – Sottrazione Digitale: (a) immagine senza mezzo di contrasto, (b) immagine con mezzo di contrasto, (c) immagine *sottratta*.

Il processo di sottrazione delle immagini, che nei primi sistemi in angiografia digitale era ottenuto in “ post processing ”, avviene solitamente in tempo reale, con visualizzazione delle immagini sottratte immediatamente dopo ripresa della sequenza angiografica. Le tecniche di acquisizione delle immagini in angiografia digitale possono impiegare differenti metodiche di sottrazione delle immagini volte al miglioramento della risoluzione in contrasto e all'eliminazione della perdita d'informazione dovuta alla sovrapposizione delle strutture vascolari con strutture ad elevata densità. Vengono di seguito esaminate le *tecniche di sottrazione di immagini* più utilizzate in angiografia digitale: la sottrazione temporale, la sottrazione di energia, che comprende le due tecniche di energia duale e di energia K-edge e la sottrazione ibrida.

### **Sottrazione temporale**

La forma più semplice di sottrazione temporale impiega una sola immagine prima e dopo il contrasto. Poiché le due immagini differiscono tra loro solo per le zone opacizzate dal mezzo di contrasto, l'immagine differenza evidenzierà solo i distretti vascolari in cui esso è presente (Fig. 16 e Fig. 17).

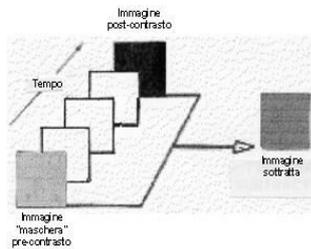


Fig.16 Schematizzazione del processo di sottrazione temporale delle immagini in angiografia digitale

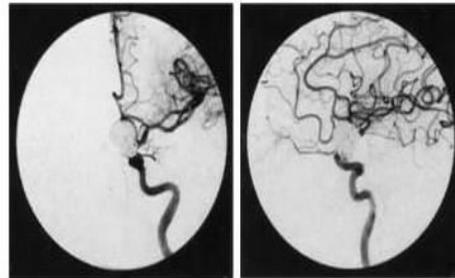


Fig. 17 Esempio di sottrazione temporale in una angiografia digitale cerebrale

Si può però effettuare anche una media di parecchie immagini maschera prima e parecchie immagini dopo il contrasto ottenute con un generatore di raggi x in modo pulsato. Questa tecnica, detta anche integrazione, può essere usata per ridurre il rumore dell'immagine o gli artefatti dovuti al movimento.

*A)-Sottrazione temporale di immagini integrate (sottrazione temporale integrata)*

Nella “ sottrazione temporale integrata ”, la sottrazione viene effettuata tra una “maschera” risultante dalla integrazione di un certo numero di immagini “ precontrasto ” (“ maschera integra ”) e tra un'immagine ottenuta dalla somma di un numero analogo di immagini post iniezione del mezzo di contrasto, ciò allo scopo di ottenere una immagine sottratta con “ basso rumore ” ed essere esente da eventuali artefatti da movimento. In pratica viene fatta l'integrazione di una serie di immagini “ pre-contrasto ” (ad esempio da 3 a 12) in modo da ottenere una “ maschera ” a “ basso rumore ”, vengono quindi sommate delle immagini “post contrasto ” in quantità analoghe alle prime. La “ maschera integrata ” viene poi sottratta dall'immagine integrata “ postcontrasto ” per formare così una immagine sottratta a “ basso rumore ” (Fig. 18).

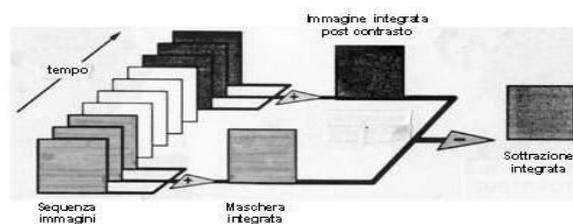


Fig. 18 Schematizzazione del processo di “ sottrazione temporale integrata ” in angiografia digitale: le immagini ‘ pre contrasto ’ e le immagini ‘ post contrasto ’ sono sommate al fine di ottenere un’ immagine sottratta a ‘ basso rumore ’.

### *B)-Sottrazione ad intervallo di tempo (TID)*

Un'altra variante della sottrazione temporale generica e “ la sottrazione ad intervallo di tempo ” (Time- Interval-Difference 'TID').

La “ sottrazione ad intervallo di tempo ” viene effettuata tra due immagini della sequenza angiografica successivamente acquisite ad un determinato ed alquanto breve intervallo temporale. La “ sottrazione ad intervallo di tempo ” enfatizza le alte frequenze temporali e riduce le frequenze più basse come quelle conseguenti al movimento del paziente (Fig. 19).

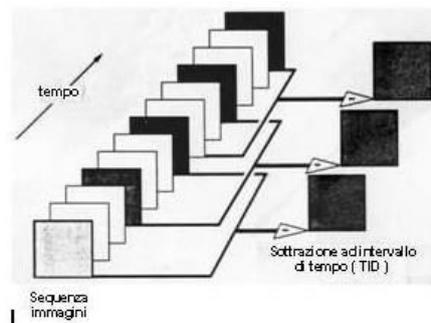


Fig. 19 Schematizzazione del processo di “ sottrazione ad intervallo di tempo ” (TID) in angiografia digitale.

### **La sottrazione di energia duale**

La tecnica di sottrazione di energia duale e stata ideata da Alvarez e Macovski nel 1967, e si basa sul principio che i coefficienti di attenuazione di diversi materiali diminuiscono all’aumentare dell’energia dei fotoni in maniera diversa. Il metodo di sottrazione di energia duale (chiamato anche decomposizione

Compton/fotoelettrica) si basa sulla conoscenza delle curve del coefficiente di attenuazione dei diversi mezzi in funzione dell'energia dei fotoni.

Ecco alcuni esempi di coefficienti di attenuazione:

Acqua:  $0.214 \text{ cm}^{-1}$ .

Ghiaccio:  $0.196 \text{ cm}^{-1}$ .

Muscolo:  $0.22 \text{ cm}^{-1}$ .

Osso:  $0.46 \text{ cm}^{-1}$ .

Iodio:  $7.14 \text{ cm}^{-1}$ .

Piombo:  $55.6 \text{ cm}^{-1}$ .

Lo iodio viene usato come agente di contrasto: assorbe molto i raggi X, quindi iniettato nel sangue, andando in circolo, mostra arterie e vene. Nella Fig. 20 è riportato il coefficiente di attenuazione lineare per i muscoli (A), il grasso (B) e l'osso (C).

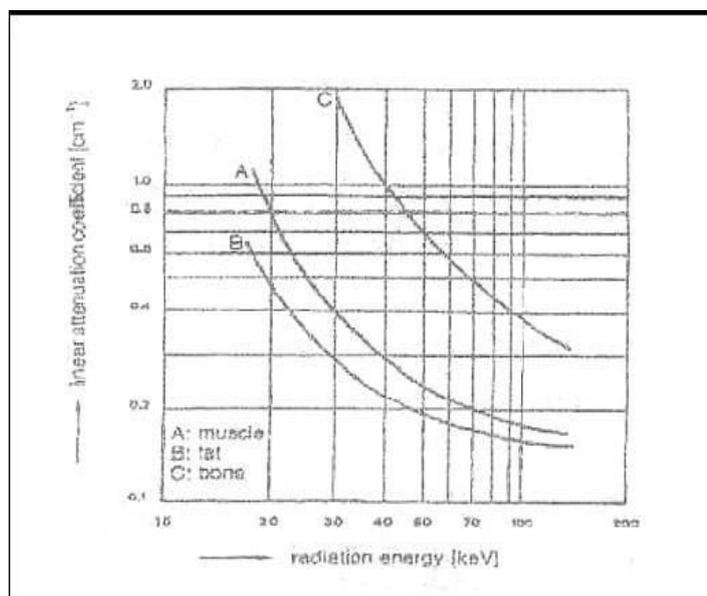


Fig. 20- Coefficiente di attenuazione lineare dei muscoli(A), grasso(B) e ossa(C).

L'approccio alla sottrazione di energia duale verrà analizzato considerando il seguente esempio (Fig. 21). Supponiamo di avere una sagoma (a), costituita da un osso circondato da un tessuto. La sagoma viene illuminata da un fascio di raggi X di 80 KeV e acquisita mediante un apposito sistema digitale, la cui scala di grigi e

mostrata in figura (b). La stessa sagoma viene poi illuminata da un fascio a energia maggiore, pari a 120 KeV. La variazione della scala dei grigi viene riportata in figura (c), si nota che il livello grigio dei tessuti molli è lo stesso dell'esposizione di 80 KeV. Eseguendo la sottrazione tra le due immagini, la risultante non conterrà alcuna informazione sui tessuti molli. Allo stesso modo, regolando i livelli di grigio si possono ottenere informazioni solo sui tessuti molli.

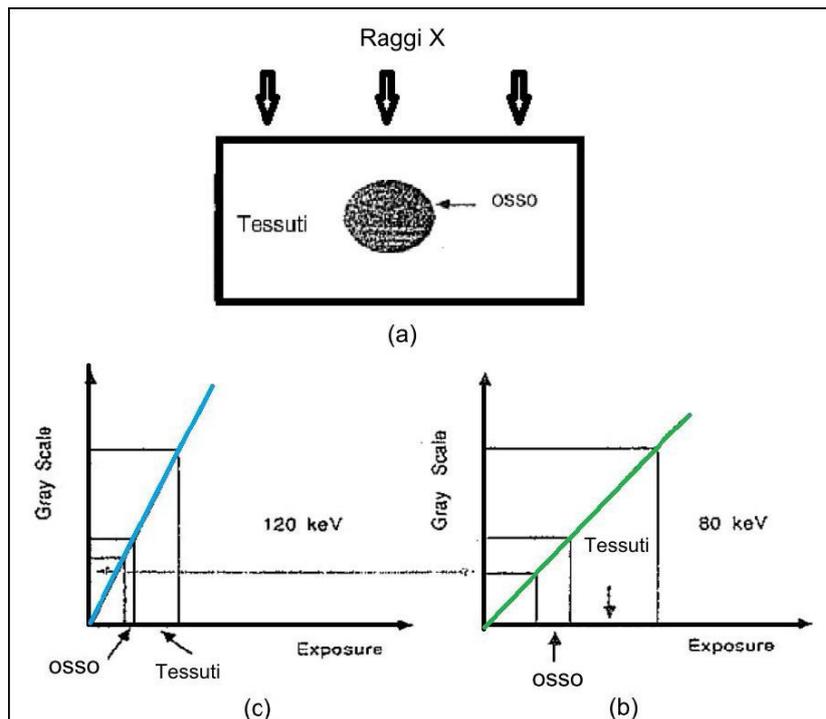


Fig. 21 – (a) Sagoma costituita da un osso circondato da tessuti e irradiata da un fascio di raggi X; (b) e (c) illustrano il concetto di sottrazione di energia.

### La Sottrazione K-edge

Per avere un parametro veramente caratteristico del materiale assorbente, si definisce il coefficiente di attenuazione di massa come  $\mu / \rho$  [  $cm^2 / g$  ] e se ne valuta l'andamento in funzione dell'energia dei raggi X incidenti.

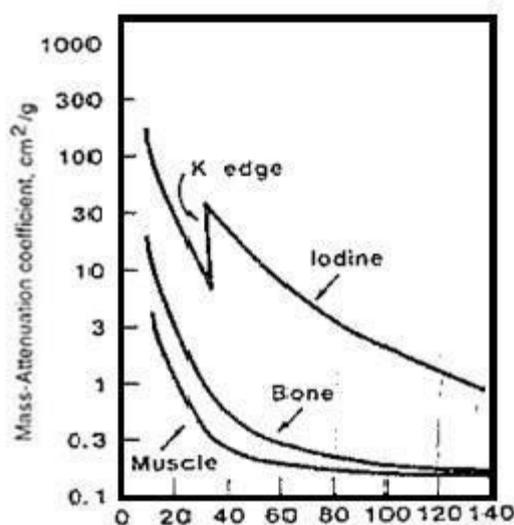


Fig. 22 – Coefficiente di attenuazione lineare di massa

Questa tecnica si basa su una semplice osservazione deducibile dal grafico sopra riportato (Fig. 22): in esso si nota una brusca discontinuità nell'attenuazione dello iodio, chiamata gradino di assorbimento K o semplicemente gradino K (K-edge) di iodio, al valore di circa 33 KeV. Al posto di fasci a 80 e 120 KeV, è possibile impiegare due fasci monoenergetici la cui energia sia rispettivamente sopra e sotto il gradino K dello iodio. A queste due energie le attenuazioni dell'acqua e dell'osso risulteranno virtualmente identiche a differenza di quella dello iodio che risulta notevolmente diversa. Sottraendo l'immagine a bassa energia dall'immagine ad alta energia, si otterrà un'immagine del solo iodio, ovvero un'immagine sottratta in cui si evidenzia il distretto vascolare opacizzato dal mezzo di contrasto. Risulta inoltre possibile, anche se non viene ancora attuato praticamente, combinare i due tipi di sottrazione di energia impiegando tre fasci di energia: uno con energia media al di sotto del gradino K dello iodio e gli altri due al di sopra. Questa tipologia di sottrazione viene usata per ottenere immagini selettive allo iodio con sorgenti a raggi X convenzionali e viene definita sottrazione ibrida.

### Sottrazione ibrida

E' una combinazione delle due tecniche sottrattive precedentemente descritte. Si può quindi pensare di impiegare entrambe le tecniche sopra descritte nel seguente modo: la sottrazione di energia sarà impiegata per eliminare i tessuti e la

sottrazione temporale per cancellare le ossa (Fig. 23). La combinazione dei due tipi di sottrazione e chiamata sottrazione ibrida e venne introdotta specificatamente per gli studi DSA. L'immagine maschera e l'immagine corrente dopo il contrasto sono ottenute con il metodo di sottrazione di energia duale applicate a due coppie di immagini prese rispettivamente prima e dopo l'iniezione del liquido di contrasto. Entrambe le immagini non contenenti tessuti sono sottratte allo scopo cancellare le ossa. L'immagine finale contiene solo i vasi sanguigni riempiti di iodio. La sottrazione ibrida e estremamente utile negli studi DSA, questa tecnica ibrida viene introdotta al fine di visualizzare solamente le informazioni relative ai vasi sanguigni sfruttando sia la capacita della rimozione dei tessuti, e quindi degli artefatti del movimento, della sottrazione ad energia duale sia la più semplice ed immediata sottrazione temporale.

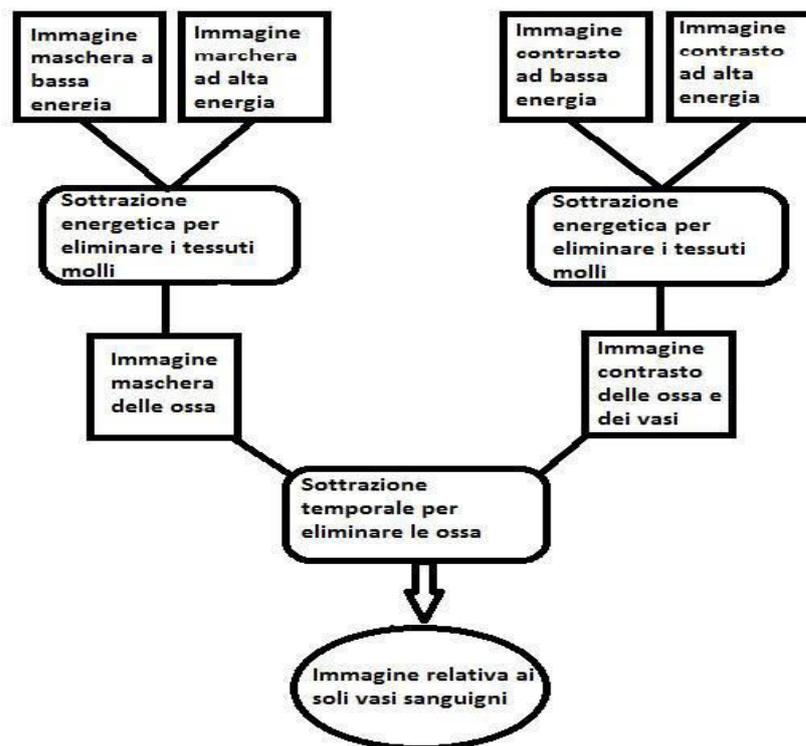


Fig.23- Sono eseguite delle sottrazioni d'energia dapprima tra immagini senza mezzo di contrasto e successivamente delle sottrazioni in energia delle immagini ottenute dopo l'iniezione del mezzo di contrasto. L'immagine finale e ottenuta da una sottrazione temporale tra le immagini precedentemente ottenute.

Nella Tabella 5 sono confrontate le principali caratteristiche della sottrazione temporale, della sottrazione di energia e della sottrazione ibrida.

Tabella 5 – Confronto fra vari metodi di sottrazione

	<b>TEMPORALE</b>	<b>ENERGIA</b>	<b>IBRIDA</b>
<b>Cancellazione del materiale</b>	Ossa e Tessuti	Selettiva	Ossa e Tessuti
<b>Mezzo Di Contrasto</b>	Necessario	Non necessario	Necessario
<b>Sensibilità al movimento</b>	Alta	Bassa	Bassa
<b>Implementazione</b>	Semplice	Complessa	Semplice
<b>Sensibilità Al rumore</b>	Bassa	Alta	Bassa
<b>SNR</b>	Alto	Intermedio	Basso

Un problema che può causare la presenza di artefatti sulle immagini angiografiche sottratte e il possibile movimento del paziente, o degli organi della regione anatomica in esame, tra la ripresa delle immagini “maschera” e quelle dopo iniezione del mezzo di contrasto. Per compensare tali inconvenienti si ricorre ad un trattamento di immagine particolare, denominato “ pixel shift ” , che permette di modificare la posizione dei pixel sull'immagine mediante scorrimento dell'immagine “ maschera ”, di un entità pari ad un numero intero di pixel, a sinistra oppure a destra, verso l'alto oppure verso il basso (o combinando le due direzioni), fino a ridurre al minimo gli artefatti presenti sulla immagine sottratta. Questa funzione è disponibile in “post processing” e lo spostamento dei pixel può essere effettuato in modo manuale od automatico. Al miglioramento dell'informazione diagnostica dovuto alla “ sottrazione ” contribuisce anche la possibilità di associare trattamenti di “ amplificazione del contrasto” e/o di “ filtraggio spaziale ”. L'avvento delle tecniche digitali ha permesso in effetti un ampio sviluppo del settore angiografico in cui la sottrazione delle immagini, unitamente ai trattamenti di amplificazione del contrasto e di filtraggio spaziale, ha trovato un impiego praticamente sistematico, con indubbi vantaggi diagnostici.

#### **4.5.1 Filtraggio spaziale**

Il “ filtraggio spaziale ”, che come più sopra precisato rientra nei trattamenti locali, è un metodo di rinforzo selettivo oppure di attenuazione delle strutture di determinata frequenza spaziale presenti nell'immagine. Parecchia dell'informazione che l'occhio umano riceve nel processo di osservazione di un'immagine è contenuta nelle interfacce tra le diverse strutture che ne definiscono i contorni od i bordi, i quali contengono un'ampia componente di informazione di alta frequenza spaziale. Il “ rinforzo dei bordi ” (“ edge enhancement ”) è un trattamento di filtraggio spaziale che amplifica elevate frequenze spaziali presenti nell'immagine, attenuando le basse frequenze. In contrapposizione lo “ smoothing ” è un trattamento di filtraggio spaziale con il quale vengono sopresse le alte frequenze e vengono amplificate le basse frequenze spaziali presenti nell'immagine ; lo “ smoothing ” riduce il rumore ma produce un'immagine con i bordi delle diverse strutture sfumati. I trattamenti di “ filtraggio spaziale ” operano in modo da sostituire il valore numerico assunto da ciascun pixel dell'immagine digitale originale, con un valore numerico risultante da una combinazione di operazioni che coinvolgono il valore originale del pixel stesso e quelli dei pixel circostanti più vicini. Si utilizzano a tale scopo particolari “ filtri matematici ” o “ maschere ” che, fatti scorrere sull'immagine digitale originale (“ convoluzione dell'immagine ”), determinano i valori numerici dei vari pixel che compongono l'immagine digitale trattata. Il “ filtro ” o “ maschera ” è rappresentato da una matrice quadrata di coefficienti numerici, detti “ coefficienti di filtro ”, avente a seconda dei casi una dimensione di 3x3 -5x5-7x7 pixel...e così via. Il numero di pixel che compongono la “ maschera ”, il valore assunto dai coefficienti del filtro e la loro combinazione determinano il tipo di “ filtraggio spaziale ”. In figura 24 è schematizzato il processo alla base di questo trattamento: la “ maschera ”, durante l'operazione di convoluzione dell'immagine, a seconda della sua ampiezza individua sull'immagine digitale originale un certo numero di pixel (9 nell'esempio rappresentato in figura 24); il valore numerico originale di ciascuno di questi pixel viene moltiplicato per il corrispondente “ coefficiente di filtro ” della 'maschera' (non riportato in figura); la somma dei valori numerici

risultanti viene assunta come valore numerico del pixel centrale nell'immagine digitale trattata.

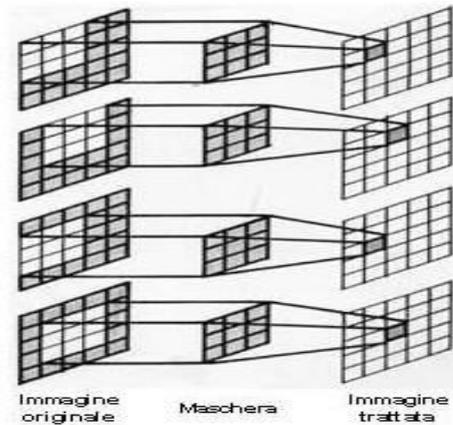


Fig. 24 'Filtraggio spaziale': schematizzazione del processo di trattamento di una immagine 5x5 pixel.

Il “ filtraggio spaziale ” e in generale un trattamento in tempo reale, ed i vari sistemi mettono solitamente a disposizione dell'operatore diverse possibilità di “ filtraggio ” selezionabili prima di dare inizio alla ripresa, ad esempio 7-8 filtri ciascuno corrispondente ad un determinato livello di “ rinforzo dei bordi ” o di “ smoothing ”.

Ci limitiamo in questa sede ad illustrare nel seguito due dei più comuni trattamenti di “ filtraggio spaziale ”: quello “ passa basso “ e quello “ passa alto ”. In figura 25 e rappresentato un esempio di “ filtraggio passa basso ” che adotta una “maschera” composta da nove pixel con coefficienti di filtro tutti uguali di valore positivo  $=1/9$ .

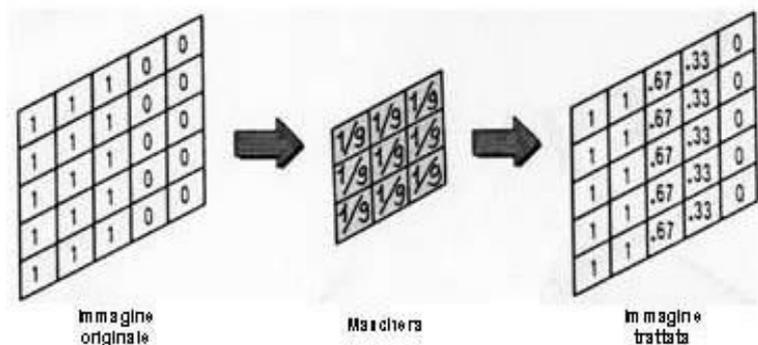


Fig. 25 Esempio di “filtraggio spaziale passa basso “ di una immagine digitale 5x5 pixel, nel caso specifico la maschera di 3x3 pixel è caratterizzata da coefficienti di filtro positivi di uguale valore (1/9). La transizione '1/0' presente nell'immagine originale viene attenuata passando nell'immagine trattata a '0.67/0.33', mentre la transizione '0/0' viene amplificata passando a '0.33/0'.

Il trattamento dell'immagine avviene nel modo già descritto in figura 24, effettuando la somma aritmetica dei valori ottenuti moltiplicando i valori numerici dei nove pixel dell'immagine originale, individuati in successione dalla maschera durante il processo di convoluzione, per il corrispondente “ coefficiente di filtro “; il risultato di tale somma è assunto come valore numerico del pixel centrale dell'immagine trattata. Il “ filtraggio spaziale passa basso ” viene chiamato di “ smoothing ” poiché, come si può notare dalla figura, tende ad attenuare le brusche transizioni presenti nell'immagine, che rappresentano l'informazione di alta frequenza spaziale, mentre amplifica l'informazione di bassa frequenza riducendo il “ rumore ”. Il filtraggio spaziale “ passa alto ”, al contrario del precedente, amplifica le alte frequenze spaziali ed attenua le basse frequenze, usando una “ maschera ” con coefficienti di pesatura “ negativi ” ed almeno un coefficiente positivo (Fig. 26).

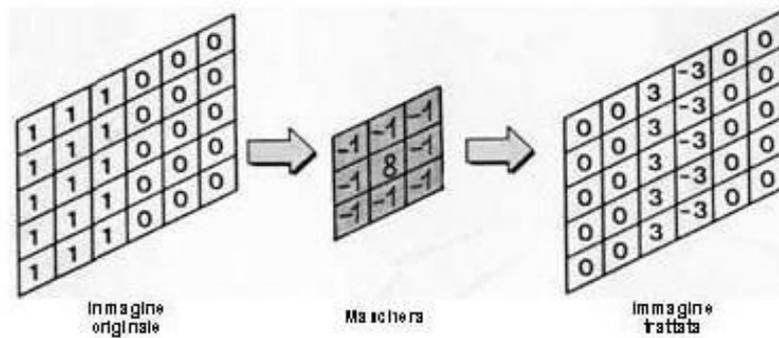


Fig. 26

Fig.26 Esempio di filtraggio spaziale passa alto di una immagine digitale di 5x6 pixel, nel caso specifico la 'maschera' di 3x3 pixel è caratterizzata da 'coefficienti di filtro' negativo di ugual valore (-1) escluso il coefficiente centrale che ha valore positivo (+8). La transizione 1/0 presente nell'immagine originale viene enfatizzata passando nell'immagine trattata a '+3/-3'.

Il filtraggio spaziale “ passa alto ” di cui in figura, ad esempio, adotta una maschera 3x3 con coefficienti di filtro negativi (-1) tranne quello del pixel centrale che ha valore positivo (+8). Come si può notare il processo di trattamento è analogo a quello già illustrato per il “ filtraggio passa basso ”. Il filtraggio spaziale passa alto esalta le brusche transizioni presenti nell'immagine come si nota nell'esempio riportato in figura e, rinforzando i contorni delle strutture. Un rinforzo dei contorni troppo spinto può tuttavia ridurre la risoluzione di contrasto, poiché introduce un aumento del “ rumore ” di fondo che può causare una perdita importante di informazione.

#### 4.5.2-Filtraggio Temporale

Mentre con il 'filtraggio spaziale' si possono attenuare od amplificare selettivamente determinate frequenze spaziali, di cui si ha già conoscenza, presenti in una singola immagine, con il “ filtraggio temporale ” viene acquisita a priori l'informazione sulle frequenze temporali di eventi, al fine di procedere alla loro amplificazione od attenuazione.

Il “ filtraggio temporale ” ,utilizza per produrre una immagine trattata, una sequenza di immagini acquisite entro un determinato tempo, come ad esempio nel caso di una ripresa angiografica. Con questo trattamento, di tipo puntuale, ciascun pixel dell'immagine trattata è calcolato dalla serie dei valori assunti dal

corrispondente pixel nella sequenza delle immagini acquisite. Nel “ filtraggio temporale ” perciò ciascun pixel della serie di immagini elaborate rappresenta la stessa locazione spaziale campionata ad istanti diversi, mentre nel “ filtraggio spaziale ”, al contrario , ciascun pixel dell'immagine trattata rappresenta diverse locazioni spaziali allo stesso istante. Con il “ filtraggio temporale ” (Fig. 27) il valore numerico dei pixel di ciascuna immagine della sequenza vengono moltiplicati per un coefficiente di pesatura “ $A_i$ ” e le immagini risultanti sono sommate dando così origine all'immagine trattata.

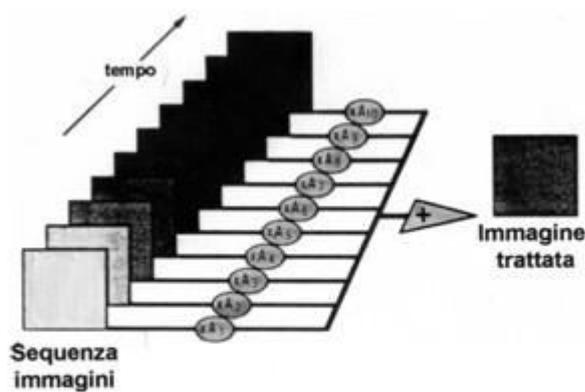


Fig. 27- 'Filtraggio temporale', schematizzazione del processo di trattamento: ciascuna immagine della sequenza viene pesata (ovvero moltiplicata) da un coefficiente numerico specifico  $A_i$ ; le immagini pesate, sommate, danno origine all'immagine trattata.

Se tutti i coefficienti “  $A_i$  ” sono positivi questo tipo di trattamento viene denominato “ smoothing temporale ”, poiché l'immagine trattata risultante dalla somma delle immagini delle sequenze, pesate dai coefficienti positivi “  $A_i$  ”, è caratterizzata da un basso contenuto di frequenze temporali ed al tempo stesso è affetta da minor “ rumore ”. Un caso particolare di “ smoothing temporale ” è l'integrazione di immagini; in questo tipo di filtraggio i coefficienti “  $A_i$  ” sono tutti positivi ed uguali ad 1, pertanto l'immagine risulta costituita da pixel i cui valori numerici sono la risultante della somma aritmetica (integrazione) dei valori dei corrispondenti pixel della serie di immagini, con conseguente beneficio in termini di riduzione del rumore. Fanno parte dei trattamenti di “ filtraggio temporale ” anche le tecniche di “ sottrazione di immagini ”. Per esempio se effettuiamo un “ filtraggio temporale ” su una sequenza di immagini, adottando

come coefficienti numerici di pesatura  $A_1=1$  ed  $A_2=-1$ , facendo assumere a tutti gli altri coefficienti “  $A_i$  ” il valore zero, l'immagine che si ottiene dal trattamento corrisponde ad una “ sottrazione “ delle prime due immagini della sequenza. Più in generale per la “ sottrazione di immagini ” è necessario che alcuni dei coefficienti “  $A_i$  ” siano negativi ed almeno uno sia positivo. La “ sottrazione ” amplifica l'informazione sulle frequenze temporali, ma al tempo stesso aumenta il “ rumore ”.

#### **4.6- ANGIOGRAFIA DIGITALE SOTTRATIVA 2D e 3D: STUDIO DI UN CASO**

In questo capitolo si valutano due metodi, la 2D DSA e la 3D DSA, nella diagnosi dell'aneurisma intracranico: a questo scopo, si prende in considerazione lo studio pubblicato da Sugahara (Sugahara et al 2002). La difficoltà nella valutazione degli aneurismi intracranici è legata soprattutto alla sovrapposizione delle arterie cerebrali che potrebbe nascondere l'aneurisma stesso. Nel presente studio i criteri di valutazione sono stati scelti per poter eliminare il più possibile dubbi sulla presenza di aneurismi sui pazienti con sospetti aneurismi intracranici. Questi criteri sono:

- presenza di aneurisma;
- presenza di lobulazione aneurismatica;
- visualizzazione del collo aneurismatico;
- relazione tra arterie vicine;
- qualità complessiva dell'immagine.

In questo studio sono stati analizzati 40 aneurismi.

##### **4.6.1-Metodi**

Tra dicembre 1999 e gennaio 2001, presso il Dipartimento di Radiologia dell'Health and Welfare Hospital a Kumamoto in Giappone sono stati esaminati 36 pazienti per la valutazione di sospetti aneurismi intracranici. Il gruppo era costituito da 11 (31%) pazienti di sesso maschile e 25 (69%) pazienti di sesso femminile, di età compresa tra i 32 e i 74 anni (età media 61 anni). All'arruolamento, 19 (53%) pazienti avevano avuto emorragia subaracnoidea

derivante dalla rottura di un aneurisma; sedici (44%) pazienti non avevano SAH, ma avevano reperti di risonanza magnetica (Angio-RM) che evidenziavano sospetti per aneurismi (in questi pazienti l'indagine era stata eseguita come esame clinico di routine o per escludere anomalie vascolari). Uno (3%) dei pazienti aveva avuto una progressiva paralisi del terzo nervo sinistro, possibile sintomo di un crescente aneurisma dell'arteria comunicante sinistra posteriore. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad angiografia in anestesia locale. Il dispositivo utilizzato per l'acquisizione 3D, nonché l'acquisizione 2D, era un'unità angiografica, disponibile in commercio, con un tubo radiogeno singolo e un intensificatore da 9 pollici su un braccio a "C" motorizzato (LCN+; GE Medical Systems, Buc, Francia).

#### *-Metodo 2D DSA*

Inizialmente la 2D DSA standard è stata effettuata per ottenere l'immagine anteroposteriore e laterale dei vasi sanguigni, con parametri radiografici di differenza di potenziale 80 KeV d'intensità di corrente 400 mA, una matrice 1024× 1024, e l'iniezione ai pazienti di una dose compresa fra 9 e 10 mL di liquido di contrasto ad una velocità compresa fra 4 e 5 ml / s.

#### *-Metodo 3D DSA*

In secondo luogo, è stata eseguita un'angiografia rotazionale utilizzando il braccio a "C". L'acquisizione dei dati è stata compiuta durante l'intervallo angolare di 200 gradi a una velocità di 40 gradi / s, fornendo 44 proiezioni con parametri radiografici di tensione 80 kV e di corrente 250 mA e con una matrice 512 × 512. La quantità di mezzo di contrasto totale è stata di 15 mL, con una velocità di 3 ml/s. Il metodo con cui la rotazione DSA ha prodotto le angiografie 3D è stato il seguente. Prima è stata eseguita una rotazione del braccio a "C" senza iniezione per acquisire le maschere, poi, il braccio a "C" ha ruotato all'indietro fino alla posizione iniziale, infine, il braccio a "C" ha ruotato nuovamente durante l'iniezione del mezzo di contrasto. Il ritardo tra l'inizio dell'iniezione e l'acquisizione della prima immagine è stato tra 1.2 e 1.5 secondi, determinato in riferimento allo standard 2D DSA. Durante l'acquisizione delle immagini, il controllo dei movimenti del braccio a "C", la sincronizzazione delle esposizioni ai raggi X e l'iniezione del mezzo di contrasto, sono stati gestiti automaticamente.

*-Analisi delle immagini e analisi dei dati*

Per la valutazione sono state visualizzate immagini 2D DSA standard antero-posteriori e laterali e 18 immagini DSA rotazionale in sequenza con intervalli di rotazione di 13.6 gradi. Sono stati disposti in modo casuale film di immagini 2D standard DSA, rotazione DSA, MIP e SR. Tre clinici esperti che non erano a conoscenza dei dati clinici dei pazienti e non erano presenti durante la manipolazione delle immagini – hanno interpretato in modo autonomo la metà dei film in sessioni separate. Due mesi dopo la prima interpretazione, gli stessi esperti hanno quindi valutato i restanti film in maniera indipendente per ridurre al minimo il rischio di influenzare l'interpretazione di un aspetto dello studio da parte di altri. Dopo la revisione individuale, hanno confrontato insieme le loro analisi per risolvere eventuali differenze d'interpretazione. Anche se i clinici hanno valutato tutte le immagini in modo casuale, hanno avuto la possibilità di sapere quali immagini erano state oggetto di revisione, in quanto i tratti caratteristici di ogni immagine erano facilmente identificabili.

Per quanto riguarda i criteri di valutazione, il **grado di presenza di un aneurisma** è stato considerato su una scala di cinque punti: 1 indicava “ assenza ”; 2 “ probabile assenza ”; 3 “ incertezza ”; 4 “ probabile presenza ”; 5 “ sicura presenza”.

Se la risposta era stata “ sicura presenza ” o “ probabile presenza ” (punteggio di 4 o 5), al clinico è stato poi chiesto di valutare le seguenti caratteristiche di ogni aneurisma in questione: presenza di lobulazione aneurismatica, visualizzazione del collo aneurismatico, distanza dell'aneurisma dalle arterie vicine.

La stessa scala a cinque punti sopra riportata per l'aneurisma è stata adottata anche per decidere la **presenza di lobulazione aneurismatica**.

Il punteggio invece per la **visualizzazione del collo aneurismatico** e la **distanza dell'aneurisma dalle arterie vicine** è stato effettuato su una scala a quattro punti ove: 1 indicava “ scarsa ”; 2 “ discreta ”; 3 “ buona ”; 4 “ eccellente ”.

Infine il punteggio della **qualità generale dell'immagine** è stato effettuato su una scala a quattro punti: 1 indicava che “ i risultati non sono stati adeguati per la diagnosi ”; 2, “ le scoperte fatte hanno individuato un possibile aneurisma ma non sono state utili per la diagnosi ”; 3, “ i risultati sono stati abbastanza buoni per

rilevare un aneurisma, ma la visualizzazione delle arterie cerebrali non è stata adeguata ”; 4, “ i risultati sono stati eccellenti per la diagnosi di un aneurisma, e la visualizzazione delle arterie cerebrali è stata adeguata ”.

Le analisi dei dati sono state condotte per gli aneurismi verificati con la chirurgia. L'analisi della varianza e confronti multipli sono state eseguiti utilizzando il criterio Scheffé, per ogni valutazione.  $P < 0,01$  è stato considerato statisticamente significativo.

#### **4.6.2- Risultati**

Per i tre esperti clinici le varie immagini utilizzate sono sembrate sufficienti per la valutazione della presenza di aneurismi. Tuttavia, a volte è stata necessaria l'osservazione delle immagini sulla *workstation di refertazione* per ottenere angolazioni diverse e, di conseguenza, informazioni più dettagliate sulle caratteristiche di ciascun aneurisma, come il collo aneurismatico e il rapporto dell'aneurisma con le arterie circostanti. Per accertarsi della presenza di aneurismi, un clinico ha avuto bisogno della *workstation* per sette pazienti, un altro per 10 pazienti e un altro ancora per 12 pazienti. Da tutte le tecniche di *imaging* sono stati rilevati e classificati come:

- probabilmente o definitivamente presenti (grado 4 o 5) quarantatré aneurismi;
- due aneurismi non trattati e un aneurisma trattato non sono stati osservati (grado 1);
- un aneurisma non trattato e un aneurisma trattato sono stati classificati come incerti (grado 3), sulla base dei risultati della 2D DSA standard;
- un aneurisma che non era stato osservato con la 2D DSA è stato classificato come incerto;
- gli altri sono stati classificati come probabilmente o definitivamente presenti (grado 4 o 5), sulla base dei risultati di DSA rotazionali.

Tutti gli aneurismi sono stati classificati come probabilmente o definitivamente presenti (grado 4 o 5) sulla base di immagini MIP e SR. Infine, sono stati rilevati 48 aneurismi. L'analisi dei dati è stata condotta per 40 aneurismi trattati con il posizionamento di una clip.

Le posizioni degli aneurismi valutati sono riportate in dettaglio nella Tabella 6.

Tabella 6 – Posizione degli aneurismi analizzati

Area	Aneurismi (n)
Arteria comunicante anteriore	11
Arteria comunicante posteriore	10
Arteria cerebrale media	9
Arteria cerebellare posteriore inferiore	3
Arteria oftalmica	2
Arteria basilare	2
Arteria cerebrale interna	1
Arteria corioidea anteriore	1
Arteria pericallosa	1
Totale	40

I dati per ogni valutazione sono mostrati nella Tabella 7:

Tabella 7-Dati dell'analisi delle immagine (MIP Proiezione di Massima Intensità; SR, rendering della superficie; \* Il valore è significativamente più grande di quello della 2D DSA. † Il valore è significativamente più grande di quello della DSA rotazionale. ‡ Il valore è significativamente più grande di quello della MIP. § Il valore è significativamente più grande di quello della SR).

	Presenza dell'aneurisma	Presenza di una lobulazione	Visualizzazione del colletto	Rapporto con le arterie adiacenti	Qualità dell'immagine
DSA	4.50+ 0.92	3.27 + 1.27	2.50+ 0.88	2.37 + 0.94	3.90+0.31†‡§
Rotation	4.83+ 0.45	3.83+1.23	3.60 + 0.65 *	3.57+0.70-*	3.56 +0.54§
MIP	4.93+0.27-*	3.94† +1.08 -*	3.86 + 0.39 -*	3.86+0.43*†	3.44 +0.54§
SR	5.00+0.00-*	4.54+0.99*††	4.00+0.00*†	4.00+0.00*†	3.06 +0.25

Relativamente alla **qualità complessiva dell'immagine**:

- I risultati della 2D DSA standard sono stati superiori a quelli di altre tecniche (P <0,001).

- le immagini SR spesso non hanno mostrato piccole arterie cerebrali distali, e i loro punteggi sono stati più poveri di quelli di altre immagini.
- sulle immagini della DSA rotazionale erano presenti artefatti derivati da errori di registro tra maschere e immagini a causa di vibrazioni dell'apparecchiatura durante l'iniezione del mezzo di contrasto, ma erano minime e non hanno degradato le immagini MIP e SR (Fig. 28 e 29).
- artefatti da movimento, offuscamento dei contorni dei vasi sanguigni sulle immagini MIP e strutture irregolari anomale sulle immagini SR erano gravi per un solo paziente (Fig. 30).

Per quanto riguarda la **valutazione della presenza di un aneurisma**:

- le immagini MIP e SR erano significativamente superiori a quelle della 2D DSA standard ( $P < 0,001$ ), ma non è stata trovata alcuna differenza statistica tra le immagini MIP e quelle SR ( $P = 0,547$ ) (Fig. 28);
- le immagini MIP e SR erano superiori a quelle della DSA rotazionale, anche se non è stata trovata alcuna significatività statistica ( $P = 0,422$  e  $0,160$ , rispettivamente).

Per la **valutazione della presenza di lobulazione**:

- le immagini SR erano significativamente superiori alle altre immagini ( $P < 0,001$ ). Le immagini SR hanno mostrato chiaramente la lobulazione da qualsiasi angolazione, ma le altre immagini non hanno sempre rappresentato la lobulazione, soprattutto quando la lobulazione era sovrapposta all'aneurisma (Fig. 29).
- le immagini MIP erano significativamente superiori a quelle della 2D DSA standard ( $P = 0,006$ ), ma non è stata trovata alcuna differenza statisticamente significativa tra la DSA rotazionale e le immagini MIP ( $P = 0,721$ ).

Per la **visualizzazione del collo dell'aneurisma** e la **relazione con le arterie vicine**:

- le immagini MIP e SR erano significativamente superiori a quelli della normale 2D DSA ( $P < 0,001$ ), e le immagini SR erano significativamente superiori a quelli della DSA rotazionale ( $P < 0,001$ );
- le immagini MIP e SR hanno permesso ai clinici di visualizzare le immagini dagli angoli desiderati e le immagini più rivelatrici sono stati facilmente identificate (Fig. 28 e 29).

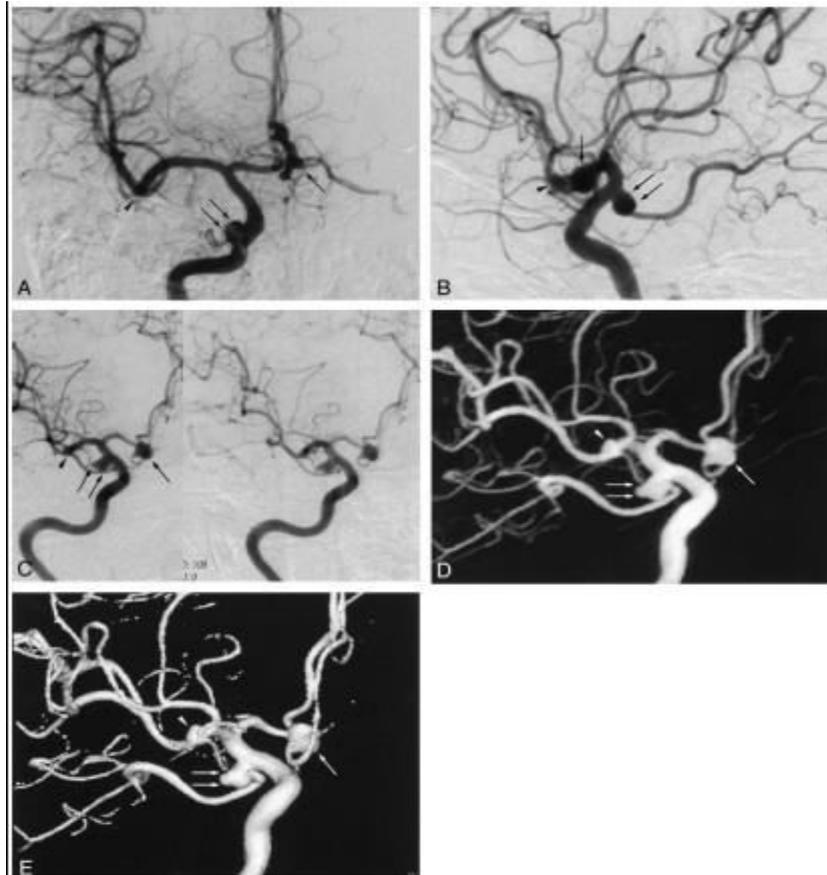


Fig. 28 Immagini dal caso di una paziente di 64 anni con aneurismi multipli.

*Immagine A:* la 2D DSA standard mostra gli aneurismi dell'arteria anteriore destra (freccia) e comunicante posteriore (doppia freccia), ma l'aneurisma dell'arteria cerebrale media destra non può essere visualizzato (punta di freccia). *Immagine B:* la 2D DSA standard laterale mostra gli aneurismi dell'arteria anteriore destra (freccia) e comunicante posteriore (doppia freccia), ma l'aneurisma dell'arteria cerebrale media destra non può essere visualizzato (punta di freccia). *Immagine C:* l'immagine DSA rotazionale, che può essere vista con lo stereoscopio, mostra chiaramente la relazione degli aneurismi dell'arteria anteriore destra (freccia) e comunicante posteriore (doppia freccia) con i vasi sanguigni vicini e con il collo dell'aneurisma. L'aneurisma dell'arteria cerebrale media destra (punta di freccia) può essere visto, ma il rapporto con i vasi limitrofi e il collo dell'aneurisma è oscurato dalla sovrapposizione delle arterie circostanti. Si noti che si osservano errori di registrazione minimi. *Immagine D:* l'immagine MIP mostra chiaramente la relazione degli aneurismi dell'arteria anteriore destra (freccia) e comunicante posteriore (doppia freccia) con i vasi sanguigni vicini e con il collo dell'aneurisma. L'aneurisma dell'arteria cerebrale media destra (punta di freccia) può essere visto, ma il rapporto con i vasi limitrofi e il collo dell'aneurisma è oscurato dalla sovrapposizione delle arterie circostanti. I minimi errori di registrazione non creano artefatti. *Immagine E:* l'immagine SSD mostra chiaramente la relazione degli aneurismi dell'arteria anteriore destra (freccia) e comunicante posteriore (doppia freccia) con i vasi sanguigni vicini e con il collo dell'aneurisma. L'aneurisma dell'arteria cerebrale media destra (punta di freccia) è visibile, e il rapporto con i vasi limitrofi e il collo dell'aneurisma è facilmente riconoscibile. I minimi errori di registrazione non creano artefatti.

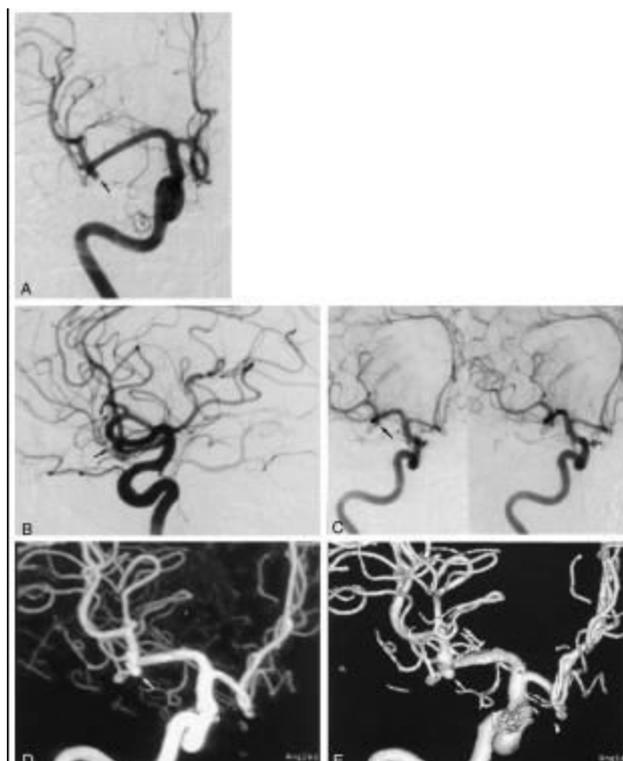


Fig. 29 Immagini dal caso di una paziente di 67 anni con un aneurisma dell'arteria cerebrale media destra. *Immagine A*: immagine anteroposteriore 2D DSA standard. L'aneurisma può essere identificato (freccia), ma l'identificazione della presenza di lobulazione aneurismatica e il rapporto con le arterie vicine è difficile. *Immagine B*: immagine laterale 2D standard DSA. L'aneurisma può essere identificato (freccia), ma la presenza di lobulazione aneurismatica e il rapporto di arterie vicine è difficile da distinguere. *Immagine C*: l'immagine DSA rotazionale, che può essere vista con lo stereoscopio, mostra chiaramente l'aneurisma (freccia), ma la sovrapposizione di molte arterie confinanti rende difficile la valutazione della presenza di lobulazione aneurismatica e il rapporto con le arterie vicine. *Immagine D*: l'immagine MIP mostra chiaramente la lobulazione aneurismatica e la relazione con le arterie vicine (freccia). *Immagine E*: l'immagine SSD è particolarmente chiara nel mostrare la lobulazione aneurismatica e la relazione con le arterie vicine.

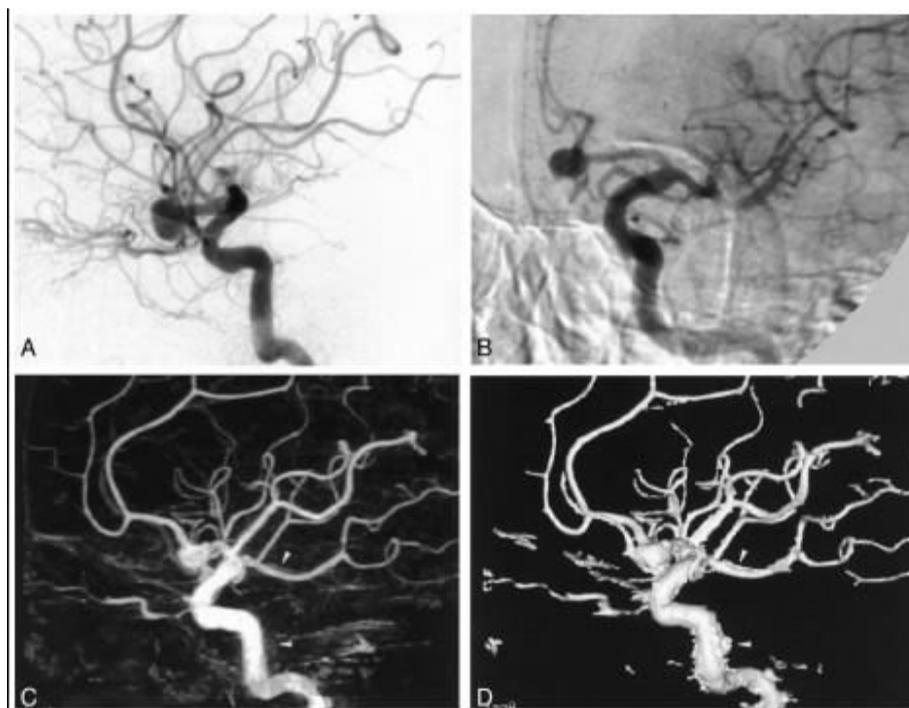


Fig. 30– Immagini dal caso di un paziente con un aneurisma dell'arteria comunicante anteriore sinistra.  
*Immagine A:* immagine laterale 2D DSA standard. Si notano pochi artefatti dell'immagine.  
*Immagine B:* immagine DSA rotazionale. Gli artefatti dell'immagine sono molto gravi.  
*Immagine C:* immagine MIP. Gli artefatti creano sfocature (freccia).  
*Immagine D:* immagine SSD. Gli artefatti creano strutture irregolari anormali (freccia).

#### 4.6.3- Discussione

Per la visualizzazione del collo aneurismatico e la relazione con le arterie vicine, le immagini MIP e SR erano significativamente superiori a quelle della 2D DSA standard e della DSA rotazionale. Una volta individuato l'aneurisma, vanno evidenziate le sue caratteristiche morfologiche e geometriche, perché la dimensione del collo rispetto a quella dell'aneurisma è uno dei fattori più importanti nella pianificazione endovascolare. Inoltre, la conoscenza della posizione del collo e dei vasi circostanti è inevitabilmente necessaria per il posizionamento della clip, specialmente quando l'esposizione del collo è insufficiente. Per la presenza di lobulazione, le immagini SR erano significativamente superiori a quelle MIP, 2D DSA standard e DSA rotazionale. Le caratteristiche morfologiche dell'aneurisma devono essere visualizzate, perché questa è una caratteristica fondamentale per prevedere aneurismi rotti. Intrinsecamente, le immagini SR possono visualizzare la struttura di superficie e fornire un quadro vascolare 3D, e gli esperti possono facilmente identificare la superficie aneurismatica e il contorno senza averli oscurati con vasi sanguigni

sovrastanti, anche in una sola immagine. Sebbene il metodo SR è sogliadipendente, con conseguente riduzione delle informazioni ed è giudicato sfavorevolmente rispetto al metodo MIP, le immagini sorgenti mostrano solo un albero vascolare riempito di liquido di contrasto.

Le immagini MIP e SR ottenute con 3D DSA erano significativamente superiori a quelle acquisite con 2D DSA standard e con DSA rotazionale per la valutazione della presenza di aneurismi. Migliorare la rilevazione di aneurismi è molto importante, perché circa un quarto dei pazienti con aneurismi hanno molteplici aneurismi. Quando si incontra una sottile anomalia angiografica e altri aneurismi non vengono individuati dagli angiogrammi, è molto difficile stabilire se bisogna eseguire l'esplorazione chirurgica. La DSA tridimensionale può rappresentare più chiaramente le anomalie angiografiche sottili. Per evitare un intervento chirurgico inutile e costoso, gli studiosi sostengono l'uso della 3D DSA nella valutazione degli aneurismi cerebrali. Essi affermano che, sebbene i loro risultati sembrano promettenti, è importante notare che la qualità dell'immagine è degradata da alcuni artefatti. Nello studio in questione, la velocità di iniezione per la 3D DSA era più lenta rispetto a quella per la 2D DSA, anche se il volume totale del mezzo di contrasto è stato maggiore per la 3D DSA che per la 2D DSA. L'utilizzo di una velocità inferiore per l'iniezione 3D DSA può aver contribuito alla relativamente scarsa visualizzazione delle arterie cerebrali distali rispetto alla 2D DSA. Per determinare il volume ottimale di agente di contrasto, dovrebbero essere effettuate in futuro ulteriori indagini. Intrinsecamente, le tecniche 3D DSA hanno richiesto un tempo più lungo di acquisizione rispetto alle tecniche 2D DSA standard e sono state maggiormente influenzate dal movimento del paziente. Quando si nota il movimento di un paziente, gli studiosi consigliano di ripetere la 3D DSA o, se ciò non è praticabile, di procedere alla valutazione dettagliata delle immagini DSA rotazionali e standard. Infine, evidenziano gli studiosi, è necessario un periodo relativamente più lungo (circa 7 minuti) per la produzione di immagini 3D: è quindi desiderabile ridurre il tempo di post-elaborazione, soprattutto quando vengono eseguite le procedure interventistiche. Un limite di questo studio è che sono state fornite solo viste antero-posteriori e laterali con la 2D DSA standard. Quando si sospetta un aneurisma sulla base di viste anteroposteriore o laterale, si

potrebbe giustificare l'acquisizione di immagini oblique per definire adeguatamente l'anatomia dell'aneurisma. Uno studio più appropriato sarebbe quello di ottenere un maggior numero di piani obliqui necessario per definire adeguatamente l'anatomia dell'aneurisma e poi confrontare le tali acquisizioni con le immagini 3D DSA. Tuttavia, molte immagini oblique comporterebbero dosi più elevate di materiale di contrasto, tempi di esame più lunghi e maggiore esposizione alle radiazioni.

#### **4.6.4-Conclusioni**

La DSA tridimensionale, specialmente le immagini SR, hanno chiaramente rivelato aneurismi e lobulazione aneurismatica, collo aneurismatico e vasi sanguigni adiacenti senza artefatti significativi. Tali informazioni particolareggiate possono essere molto utili per la gestione chirurgica, la pianificazione endovascolare e il trattamento di aneurismi cerebrali: ad esempio, quando si usano piccole clip per bloccare il flusso sanguigno che finisce nell'aneurisma.

## **CAPITOLO 5: METODI DI INTERVENTO**

### **5.1- TRATTAMENTO CHIRURGICO**

Il trattamento chirurgico, eseguito con l'ausilio del microscopio, consiste nell'inserire una clip (Fig. 33) che impedisce al sangue di entrare dentro l'aneurisma: il chirurgo pratica un'apertura nel cranio per raggiungere l'aneurisma e individua il vaso sanguigno che lo alimenta. Con un piccolo punto di sutura metallico strozza il collo dell'aneurisma, impedendo al sangue di alimentarlo ulteriormente. A tale scopo è necessaria la conoscenza della posizione esatta del collo aneurismatico, delle sue dimensioni, delle caratteristiche della sacca aneurismatica e dei rispettivi rapporti con le diverse arterie circostanti.

E' necessario rispettare tutte le arterie di cui alcune sono molto sottili ma altamente funzionali come la arteria di Heubner, l'arteria cerebrale anteriore mediana, le arterie perforanti e le lenticolo-striate; alcune di esse possono trovarsi nascoste dietro la sacca aneurismatica ed aderire ad essa: devono essere individuate e dissecate prima di clippare il collo per non provocare danni ischemici importanti. L'intervento va eseguito preferibilmente quando le condizioni cliniche del paziente sono buone e stabili.

Questo tipo di intervento ha esito positivo nel 95-98% dei casi.

### **5.2- TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE DEGLI ANEURISMI**

#### **5.2.1- Generalità**

E' un intervento meno invasivo del precedente. Questa tecnica consiste nell'esecuzione di un'angiografia nel corso della quale, attraverso particolari microcateteri che raggiungono l'aneurisma, vengono introdotte delle sottilissime spirali di platino che provocano la chiusura dell'aneurisma, in modo da obliterare la sacca e far sì che si annulli il flusso di sangue al suo interno. L'accesso vascolare più usato è quello femorale. E' però possibile usare anche l'accesso radiale o omerale o succlavio come pure l'accesso diretto alle arterie carotidi, comune o interna, o vertebrale al collo. Le procedure terapeutiche richiedono in

generale l'uso di microcateteri coassiali, di calibro finissimo, adatti al cateterismo endocranico o comunque ad un cateterismo il più distale possibile che permetta di accedere, nel modo più preciso e selettivo possibile, al vaso oggetto del trattamento. A seconda del tipo di procedura e delle sue esigenze, il paziente può essere in narcosi o in sedazione o anche completamente sveglio, la scelta dipenderà anche dalle condizioni cliniche del paziente stesso e dalla sua capacità di cooperazione. In linea generale l'embolizzazione degli aneurismi viene effettuata in anestesia. I pazienti, specie in urgenza, sono sofferenti e difficilmente sopportano l'indispensabile immobilità protratta per tutta la durata dell'intervento. I materiali utilizzati per l'occlusione vasale sono molto vari: particelle riassorbibili, particelle non riassorbibili, palloncini staccabili, spirali staccabili, colle(Onyx), stent. Ogni materiale ha particolari e specifiche caratteristiche; il loro impiego da soli o in varie associazioni, va calibrato dal neuroradiologo in relazione alla patologia da trattare e non esiste reale possibilità di standardizzazione.

#### ***5.2.2- Storia del trattamento endovascolare degli aneurismi intracranici: dalle origini alle tecniche attuali***

La storia del trattamento endovascolare ha inizio negli anni '70 quando nei primi lavori si prendevano in considerazione l'uso di *palloncini* staccabili montati su microcateteri. I palloncini erano di latex o silicone con una valvola a differente tenuta pressoria (alta, media, bassa) che ne impediva lo sgonfiamento. Il trattamento originale prevedeva la puntura della carotide al collo, veniva fatto navigare nel sacco aneurismatico, gonfiato con una sostanza solidificante (palloncini di Latex riempiti di silicone o, più tardi, con palloncini di Silastic riempiti con idrossimetilmetacrilato) e poi rilasciato. Inoltre, sebbene i risultati nell'immediato, fossero soddisfacenti, a distanza tendevano a sgonfiarsi con riabilitazione della sacca, e inoltre questi materiali erano difficilmente rimovibili. Alla fine degli anni 80 era chiaro che l'embolizzazione endovascolare con palloncino non fosse sicura. Il tasso di mortalità-morbilità era eccessivamente alto ; la tecnica fu perciò utilizzata solo in un ristretto gruppo di aneurismi inoperabili. Fu soppiantata dalle spirali all'inizio degli anni '90. Infatti nel 1990 Guglielmi riportò l'uso di *spirali di platino* staccabili per il

trattamento endovascolare degli aneurismi. Queste spirali, foggiate ad elica circolare, sono in platino e possono avere una lunghezza, un diametro e una conformazione nello spazio variabili: elicoidali, bi- o tridimensionali, resistenti allo stretching. Inoltre la spirale di platino è estremamente soffice e modellabile, si avvolge su se stessa nel momento in cui viene fatta uscire dalla guida, in modo tale da formare una bobina; la sua memoria circolare meglio si adatta alle fragili pareti dell'aneurisma anche in fase precoce rispetto al sanguinamento, senza imprimere pressione sulle sue fragili pareti. Il passaggio di corrente a basso voltaggio (9 volt) per circa un minuto determina per elettrolisi il distacco del punto di giunzione tra la guida d'acciaio e la spirale di platino determinando così il rilascio della spirale all'interno della sacca.

La grande innovazione della tecnica prevede la possibilità di ritirare la spirale dalla sacca, reintrodurla nuovamente o sostituirla con un'altra di differente conformazione o diametro. Altre spirali di tungsteno o sempre di platino ma con differente distacco (elettronico, meccanico, idraulico) sono state in seguito create sull'onda del successo di quelle di Guglielmi. Le straordinarie caratteristiche di tale presidio furono ulteriormente migliorate, il micro-catetere e il microfilo-guida vennero ulteriormente rimpiccioliti, al fine di trattare piccoli aneurismi in presenza di vasospasmo. La disponibilità di modelli di spirali a conformazioni più complesse ha consentito di ottimizzare la percentuale di oblitterazione della sacca anche di aneurismi con morfologie e colletti particolari. La nuova tecnica di Guglielmi si rifa' in parte a questa filosofia: giunto nella sede da trattare, il chirurgo costruisce all'interno dell'aneurisma un'«impalcatura»: una volta posizionata e controllata la stabilità, la prima spirale che serve per creare una “ gabbia stabile ” sulla parete interna dell'aneurisma, viene distaccata con meccanismo di precisione e si procede al posizionamento di altre spirali fino a un sufficiente riempimento della sacca, quindi dopo la prima se ne introducono altre fino al riempimento dell'aneurisma. Così il pericolo di ulteriore dilatazione diminuisce e le pareti, meno distese, si riparano con maggiore facilità.

I risultati migliori del trattamento endovascolare sono ottenibili per gli aneurismi di minori dimensioni (<10 mm) e con colletto piccolo, mentre una completa esclusione dal circolo è difficoltosa per aneurismi di maggiori dimensioni e a

colletto largo. Negli aneurismi a colletto largo utilizzare esclusivamente le spirali è particolarmente rischioso per la possibilità che possano protrudere all'esterno della sacca aneurismatica favorendo complicanze trombo-emboliche. In tali casi pertanto vengono impiegate tecniche più complesse quali il remodelling e lo stenting. Il *Remodelling technique (RT)* o *Ballon -Assisted Coiling (BAC)* consiste nel posizionare un microcatetere nel fondo dell'aneurisma ed un palloncino gonfiabile davanti il colletto (Fig. 31). Il palloncino viene gonfiato durante il rilascio delle spirali “modellandole” evitando così la loro fuoriuscita dall'aneurisma. Lo *Stent Assisted Coiling* consiste nel posizionamento di uno stent intracranico al davanti del colletto dell'aneurisma che successivamente verrà riempito con spirali attraverso le maglie dello stent (Fig. 32). Con queste due tecniche è infatti possibile posizionare un maggior numero di spirali, specie negli aneurismi a colletto largo.

Tale tecnica risolve quindi la difficoltà del trattamento degli aneurismi grandi con colletto largo, permettendo di aumentare il numero degli aneurismi trattabili con tecnica endovascolare.

L'embolizzazione mediante spirali è infatti la prima scelta in molti centri in tutto il mondo. Il principale svantaggio della terapia endovascolare può essere identificato nell'eventuale ricanalizzazione della sacca a distanza di tempo dal trattamento. La ricanalizzazione sembra essere legata alle dimensioni della sacca e del colletto. Questa eventualità si verifica raramente negli aneurismi di minori dimensioni. Vari controlli hanno segnalato la tendenza degli aneurismi trattati nel corso dei mesi e degli anni a ricanalizzarsi al livello del colletto, tanto più quanto minore è stato il packing delle spirali durante il trattamento. L'occlusione completa degli aneurismi sottoposti a coiling varia a seconda delle diverse casistiche dal 50 all'80%, con tassi di ricanalizzazione che raggiungono il 30% dopo 1 anno, prevalentemente negli aneurismi di diametro superiore a 10 mm.

La stabilità dell'occlusione dell'aneurisma ottenuta mediante trattamento con spirali va controllata nel tempo. In base al risultato ottenuto al termine della procedura è necessario prevedere un controllo angiografico a 6 mesi, 1 anno e nei successivi 2 anni, al fine di identificare quali aneurismi necessitino di un'eventuale ridisposizione delle spirali, allo scopo di ridurre il rischio di

sanguinamento. Nel follow-up l'angio-TC non è adatta per la presenza di artefatti metallici che impediscono la visualizzazione dell'eventuale residuo dell'aneurisma. Al contrario l'angio-RM con o senza gadolinio viene ampiamente utilizzata come possibile alternativa all'angiografia digitale arteriosa. Negli aneurismi trattati con GDC è stata stimata una concordanza complessiva del 90% tra angio-RM ed angiografia digitale arteriosa. Nonostante l'angio-RM non sia sempre in grado di documentare piccoli residui (<3 mm), non sembra sussistere un rischio emorragico significativo in pazienti con residui di tali dimensioni, per cui il controllo con questa metodica può essere considerato una valida opzione intermedia tra i successivi esami angiografici. L'utilizzo delle sequenze angio RM *contrast enhanced* può inoltre fornire una valutazione più accurata della persistenza di flusso ematico tra le spirali, se queste vanno incontro a compattamento a distanza di tempo.

Quindi, come tentativo per migliorare i risultati nel trattamento degli aneurismi a colletto ampio, una nuova tecnologia è stata proposta: embolizzare la sacca iniettando una colla liquida non adesiva. Questa "colla" detta Onyx, è composta da due sostanze, il dimetilsolfossido (DMSO) e un copolimero adesivo biocompatibile etilenvinilalcol (EVOH). Come per la tecnica del rimodellamento anche per l'utilizzo di Onyx è necessario l'uso di un palloncino o di uno stent. La tecnica è sempre quella del "remodeling": un palloncino viene gonfiato temporaneamente a livello del colletto nel vaso portante con la funzione di impedire al polimero di fuoriuscire dalla sacca, mentre un secondo microcatetere permette l'iniezione del polimero stesso. Qualche volta è preferibile posizionare uno stent nel vaso portante che, una volta posizionato a cavallo del colletto nel vaso portante, viene raggiunto dai microcateteri i quali spinti tra le maglie dello stent nella sacca, permettono il riempimento dell'aneurisma stesso con la colla in questione.

Negli ultimi anni, è divenuto disponibile un nuovo tipo di stent: lo stent "diversore di flusso" (*flow diverter*) che non prevede il successivo rilascio di spirali nell'aneurisma, particolarmente indicato nel trattamento degli aneurismi grandi, a colletto ampio. Questi stent sono tubulari, intrecciati a maglia molto stretta, spesso con uno o più minuscoli uncini. Dopo essere stato posizionato e gonfiato,

lo stent si ancora alle pareti dell'arteria grazie ai minuscoli uncini, le cellule dell'arteria proliferano e vanno a coprire la rete dello stent, creando una parete interna che assomiglia alla normale parete del vaso sanguigno. Dopo l'intervento il medico probabilmente prescriverà l'aspirina e un altro anticoagulante, per evitare che si formino dei trombi in corrispondenza dello stent. I trombi possono causare un infarto, un ictus o altri problemi gravi. Questa tecnica con stent a “ a diversione di flusso ” rende possibile estendere il trattamento endovascolare ad aneurismi più voluminosi, fusiformi, con colletto difficile, dai quali originano vasi importanti da preservare, non trattabili in sicurezza con embolizzazione o chirurgia.

### **5.3- *INDICAZIONE NEUROCHIRURGICA E/O ENDOVASCOLARE***

L'integrazione dei diversi approcci per queste patologie può risultare 'l'approccio' corretto. Affrontare gli aneurismi già con una soluzione preferita è un grave errore ed impedisce di fornire al paziente la migliore soluzione del problema. Negli ultimi anni l'approccio endovascolare ha subito un'evoluzione notevole; inizialmente si pensava al trattamento neurochirurgico come trattamento gold standard e l'approccio endovascolare veniva considerato solo quando quello chirurgico non fosse stato possibile. Poi, nel tempo l'embolizzazione è risultata preferibile perché sempre meno traumatica e utilizzabile, anche in pazienti anziani o in condizioni generali non ottimali. L'embolizzazione è meglio tollerata della chirurgia e le probabilità di risanguinamento non sono così significative. Inoltre l'avanzamento della tecnica e delle strumentazioni così come dei materiali, ha permesso di trattare sempre un numero crescente di situazioni aneurismatiche. Le probabilità di ricanalizzazione della sacca restano importanti in particolare negli aneurismi che si pongono direttamente davanti al flusso come quelli dell'apice di basilare o i carotido-oftalmici. L'eventualità di una riembolizzazione non rappresenta più un evento da scartare considerata l'evoluzione delle tecnologie ed il loro impatto sul paziente. Sta inoltre cambiando la valutazione da dare alle condizioni cliniche dei pazienti: nel caso di gravi condizioni neurologiche ed in mancanza di un ematoma che indichi fortemente l'approccio chirurgico, l'embolizzazione sembra certo preferibile perché meno traumatica della

craniotomia. Nelle condizioni opposte ovvero in quei pazienti neurologicamente paucisintomatici o addirittura negativi in cui l'aneurisma rappresenti un reperto occasionale, l'embolizzazione costituisce una tecnica di grande attrazione da parte dei pazienti proprio perché permette di evitare un intervento chirurgico. La chirurgia comunque rappresenta un punto di riferimento vuoi per l'enorme esperienza di oltre un secolo, vuoi per la possibilità e la sicurezza del risultato. L'embolizzazione è quindi preferibile alla chirurgia solo quando può offrire un risultato paritario ma con mini invasività. Il neurochirurgo e il neuroradiologo dovrebbero quindi porsi davanti allo specifico caso, valutarlo per scegliere e proporre l'approccio migliore.



Fig. 31 Remodelling Technique

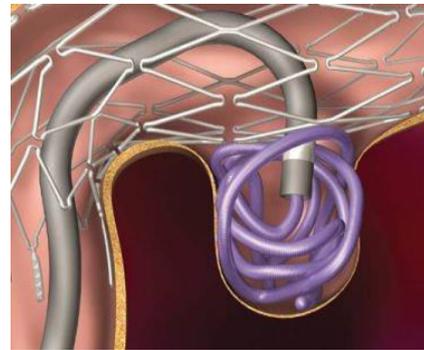


Fig. 32 Stent Assisted Coiling

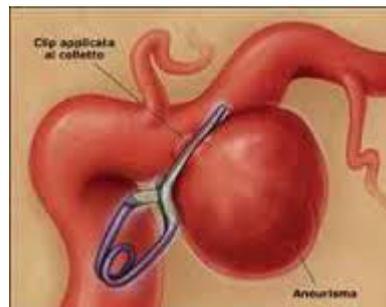


Fig. 33 Esclusione dell'aneurisma con clips

## CONCLUSIONE

Durante la mia tesi mi sono occupata di una grave patologia, l'aneurisma cerebrale, che rappresenta una delle principali cause di ospedalizzazione provocando il 10-12% della mortalità globale annua nei paesi industrializzati.

Il mio studio ha avuto come obiettivo principale la valutazione della metodica angio TC-4D quale strumento di validazione e controllo nei pazienti con aneurismi non rotti al fine di individuare eventuali elementi morfologici o modificazioni in fase dinamica che possano risultare predittivi di un rischio di sanguinamento aumentato e, quindi, che rendano necessario un cambio nella strategia di trattamento di patologia. A seguire sono state illustrate alcune apparecchiature biomediche che sono di fondamentale importanza nello studio di aneurismi cerebrali rotti. Si è brevemente introdotta la diagnostica TC, in quanto indagine di elezione nella diagnosi in caso di sospetta emorragia subaracnoidea. La DSA tridimensionale, e in particolare le immagini SR rappresentano allo stato attuale la metodica di riferimento, in quanto è in grado di rilevare chiaramente aneurismi, lobulazioni aneurismatiche, collo aneurismatico e vasi sanguigni adiacenti senza artefatti significativi. Tali informazioni particolareggiate possono essere fondamentali per la successiva decisione terapeutica. Sulla base di questi dati è infatti possibile il più delle volte decidere se si tratta di un paziente candidato ad una terapia endovascolare o chirurgica. Angio-RM rappresenta una metodica alternativa non invasiva alla DSA per valutare il grado di occlusione degli aneurismi embolizzati con spirali di Guglielmi.

A fronte di ciò, si deduce come l'ingegnerizzazione sempre più efficace delle tecniche di imaging abbia reso possibile la pianificazione di interventi chirurgici e terapie migliorando le condizioni di vita dei pazienti che subiscono questo tipo di intervento con risultati di completa o semi-guarigione, e con tassi di mortalità in costante diminuzione.

## **BIBLIOGRAFIA**

Beck J, Rohde S, el Beltagy M, Zimmermann M, Berkefeld J, Seifert V, Raabe A. Difference in configuration of ruptured and unruptured intracranial aneurysms determined by biplanar digital subtraction angiography. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003 Oct; 145(10):861-5.

Bromberg JE, Rinkel GJ, Algra A, van Duyn CM, Greebe P, Ramos LM, van Gijn J. Familial subarachnoid hemorrhage: distinctive features and patterns of inheritance. *Ann Neurol*. 1995 Dec; 38(6):929-34.

Cebral JR, Castro MA, Burgess JE, Pergolizzi RS, Sheridan MJ, Putman CM. Characterization of cerebral aneurysms for assessing risk of rupture by using patient-specific computational hemodynamics models. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005 Nov-Dec; 26(10):2550-9.

Cebral JR, Mut F, Weir J, Putman CM Association of hemodynamic characteristics and cerebral aneurysm rupture. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Feb; 32(2):264-70. Epub 2010 Nov 4.

Hademenos GJ, Massoud TF, Turjman F, Sayre JW. Anatomical and morphological factors correlating with rupture of intracranial aneurysms in patients referred for endovascular treatment. *Neuroradiology*. 1998 Nov; 40(11):755-60.

Hayakawa M, Katada K, Anno H, Imizu S, Hayashi J, Irie K, Negoro M, Kato Y, Kanno T, Sano H. CT angiography with electrocardiographically gated reconstruction for visualizing pulsation of intracranial aneurysms: identification of aneurysmal protuberance presumably associated with wall thinning. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005 Jun-Jul; 26(6):1366-9.

Hayakawa M, Maeda S, Sadato A, Tanaka T, Kaito T, Hattori N, Ganaha T, Moriya S, Katada K, Murayama K, Kato Y, Hirose Y. Detection of pulsation in ruptured and unruptured cerebral aneurysms by electrocardiographically gated 3-dimensional computed tomographic angiography with a 320-row area detector computed tomography and evaluation of its clinical usefulness. *Neurosurgery*. 2011 Oct; 69(4):843-51;

Hassan T, Timofeev EV, Saito T, Shimizu H, Ezura M, Matsumoto Y, Takayama K, Tominaga T, Takahashi A. A proposed parent vessel geometry-based categorization of saccular intracranial aneurysms: computational flow dynamics analysis of the risk factors for lesion rupture. *J Neurosurg*. 2005 Oct;103(4):662-80. Erratum in: *J Neurosurg*. 2005 Dec; 103(6):1110.

Heiskanen O. Risk of bleeding from unruptured aneurysm in cases with multiple intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1981 Oct; 55(4):524-6.

Hoh BL, Siström CL, Firment CS, Fautheree GL, Velat GJ, Whiting JH, Reavey-Cantwell JF, Lewis SB. Bottleneck factor and height-width ratio: association with ruptured aneurysms in patients with multiple cerebral aneurysms. *Neurosurgery*. 2007 Oct; 61(4):716-22;

Inagawa T. Risk factors for the formation and rupture of intracranial saccular aneurysms in Shimane, Japan. *World Neurosurg*. 2010 Mar; 73(3):155-64; discussion e23. Epub 2009 Aug 7.

Ishida F, Ogawa H, Simizu T, Kojima T, Taki W. Visualizing the dynamics of cerebral aneurysms with four-dimensional computed tomographic angiography. *Neurosurgery*. 2005 Sep;57(3):460-71; discussion 460-71.

Juvela S, Porras M, Heiskanen O. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *J Neurosurg*. 1993 Aug;

Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg.* 2000 Sep; 93(3):379-87.

Kasuya H, Onda H, Takeshita M, Hori T, Takakura K. Clinical features of intracranial aneurysms in siblings. *Neurosurgery.* 2000 Jun; 46(6):1301-5; discussion 1305.

Kulcsár Z, Ugron A, Marosfoi M, Berentei Z, Paál G, Szikora I. Hemodynamics of cerebral aneurysm initiation: the role of wall shear stress and spatial wall shear stress gradient. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011 Mar; 32(3):587-94. Epub 2011 Feb 10.

Motoharu Hayakawa, Kazuhiro Katada, Hirofumi Anno, Shuei Imizu, Junichi Hayashi, Keiko Irie, Makoto Negoro, Yoko Kato, Tetsuo Kanno, and Hirotoishi Sano: CT Angiography with Electrocardiographically Gated Reconstruction for Visualizing Pulsation of Intracranial Aneurysms: Identification of Aneurysmal Protuberance Presumably Associated with Wall Thinning. *AJNR Am J Neuroradiol* 26:1366–1369, June/July 2005.

Matsumoto K, Akagi K, Abekura M, Ohkawa M, Tasaki O, Oshino S. [Cigarette smoking increases the risk of developing a cerebral aneurysm and of subarachnoid hemorrhage]. *No Shinkei Geka.* 1999 Sep; 27(9):831-5. Japanese.

Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke.* 1998 Jan; 29(1):251-6.

Ronkainen A, Hernesniemi J, Tromp G. Special features of familial intracranial aneurysms: report of 215 familial aneurysms. *Neurosurgery.* 1995 Jul; 37(1):43-6

Sampei T, Mizuno M, Nakajima S, Suzuki A, Hadeishi H, Ishikawa T, Yasui N. Clinical study of growing up aneurysms: report of 25 cases. *No Shinkei Geka*. 1991 Sep; 19(9):825-30. Japanese.

Sandvei MS, Romundstad PR, Müller TB, Vatten L, Vik A. Risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a prospective population study: the HUNT study in Norway. *Stroke*. 2009 Jun; 40(6):1958-62. Epub 2009 Feb 19.

Schaafsma JD, Velthuis BK, Majoie CB, van den Berg R, Brouwer PA, Barkhof F, Eshghi O, de Kort GA, Lo RT, Witkamp TD, Sprengers ME, van Walderveen MA, Bot JC, Sanchez E, Vandertop WP, van Gijn J, Buskens E, van der Graaf Y, Rinkel GJ. Intracranial aneurysms treated with coil placement: test characteristics of followup MR angiography multicenter study. *Radiology*. 2010 Jul;256(1):20918. doi: 10.1148/radiol.10091528. Epub 2010 May 26.

Sugahara T, Korogi Y, Nakashima K, Hamatake S, Honda S e Takahashi M, Comparison of 2D and 3D Digital Subtraction Angiography in Evaluation of Intracranial Aneurysms, *AJNR Am J Neuroradiol*, vol. 23, 2002, p.1545-1552.

Tateshima S, Tanishita K, Omura H, Villablanca JP, Vinuela F. Intraaneurysmal hemodynamics during the growth of an unruptured aneurysm: in vitro study using longitudinal CT angiogram database. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007 Apr; 28(4):622-7.

Taylor CL, Yuan Z, Selman WR, Ratcheson RA, Rimm AA. Cerebral arterial aneurysm formation and rupture in 20,767 elderly patients: hypertension and other risk factors. *J Neurosurg*. 1995 Nov; 83(5):812-9.

Tsutsumi K, Ueki K, Morita A, Kirino T. Risk of rupture from incidental cerebral aneurysms. *J Neurosurg*. 2000 Oct; 93(4):550-3.

Weir BK, Kongable GL, Kassell NF, Schultz JR, Truskowski LL, Sigrest A. Cigarette smoking as a cause of aneurysmal subarachnoid hemorrhage and risk for vasospasm: a report of the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg.* 1998 Sep; 89(3):405-11.

Wiebers DO, Whisnant JP, O'Fallon WM. The natural history of unruptured intracranial aneurysms. *N Engl J Med.* 1981 Mar 19; 304(12):696-8.

Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM Jr, O'Fallon WM. The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg.* 1987 Jan; 66(1):23-9

Winn HR, Almaani WS, Berga SL, Jane JA, Richardson AE. The long-term outcome in patients with multiple aneurysms. Incidence of late hemorrhage and implications for treatment of incidental aneurysms. *J Neurosurg.* 1983 Oct; 59(4):642-51.

Winn HR, Jane JA, Richardson AE. The natural history of intracranial aneurysms: rebleeding rates during the acute and long term period and implication for surgical management. *Clin Neurosurg.* 1977; 24:176-84.

Yasui N, Suzuki A, Nishimura H, Suzuki K, Abe T. Long-term follow-up study of unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 1997 Jun; 40(6):1155-9; discussion 1159-60.

Siti web

[http://www.ricercheradiologiche.it/CD/2005-2/RELA\\_13.HTM](http://www.ricercheradiologiche.it/CD/2005-2/RELA_13.HTM) (Ricerche dell'università La Sapienza)

<http://www.ajnr.org/content/26/8/1898.full> (American Journal of Neuroradiology)

<http://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=angiocerebral> (Radiological society of North America)

<http://www.sirm.org> (Società italiana per la radiologia medica)

[www.books.google.it](http://www.books.google.it)

[www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)

[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)

Testi

Valli G., Coppini G., Bioimmagini, Bologna, Patron Editore, 2005

G. Cittadini, G. Cittadini J., Sardanelli – “ Diagnostica per immagini e radioterapia ” - ECIG, 937-969; 2008.

Capaccioli-Villari, ‘Elementi di Diagnostica per immagini’, Esculapio Editore,3 edizione 2013

Di Guglielmo-Calliada-Cornalba-Dore, “ Radiologia e Diagnostica Per Immagini ”, Minerva Medica Editore,2012

D.Doyon, E.-A. Cabanis, M.-T. Ibra-Zizen, B. Roger, J. Frija, D.Pariante, I. Idy-Peretti- Manuale di Risonanza Magnetica.

Leonardi M: Addestramento e formazione in Neuroradiologia Terapeutica . In: Neuroradiologia 1993, a cura di U Salvolini e M Leonardi .Edizione del Centauro, Udine 1994:7-10.

Dispense: “ Radiologia Vascolare Interventistica ”, prof. Ugo Marini

Gioacchino Tedeschi, Sossio Cirillo e Carlo Caltagirone -Le neuroimmagini nelle demenze, TESTO-ATLANTE

## **RINGRAZIAMENTI**

*Desidero ringraziare la Professoressa Cristiana Corsi per aver collaborato nello svolgimento di questo lavoro.*

*Un sentito ringraziamento con tutto il cuore , va a mia madre e a mio padre, che non mi hanno mai fatto mancare il loro aiuto e il loro sostegno in tutta la mia esperienza universitaria, permettendomi una crescita culturale e umana che sarà fondamentale in tutta la mia vita .*

*Un grazie di cuore a mio fratello Matteo e alle mie sorelle Marilina e Anna Rita , che mi sono stati sempre vicino in ogni momento.*

*Un ringraziamento particolare va a Emilio Soccio , per l'aiuto speciale che mi ha sempre saputo offrire in tutti i momenti.*