

## Risonanza magnetica multiparametrica della prostata: tecnica d'esame.

La risonanza magnetica, con le sue diverse tecniche d' imaging morfologiche e funzionali è in grado di studiare tutte le sequenziali tappe del processo di carcinogenesi della ghiandola prostatica. In quest'ultima si distinguono una componente stromale che forma una regione distinta anteriormente all'uretra prostatica ed una componente parenchimatosa (ghiandolare) che a sua volta è suddivisa in una zona periferica, centrale e di transizione(fig.1).L'esame richiede ,prima di tutto ,un' adeguata preparazione del paziente che viene informato in precedenza , sia sull'importanza di eseguire in maniera corretta il clistere di pulizia la sera che precede l'esame e la mattina ,sia osservando il digiuno di 6-8 ore. E' bene ripetere il questionario di magnetocompatibilità perché spesso i pazienti sono portatori di apparecchiature non compatibili e non segnalate , segue la valutazione degli esami di laboratorio. Quindi si fa spogliare il paziente facendolo restare in biancheria intima, idonea allo svolgimento del-

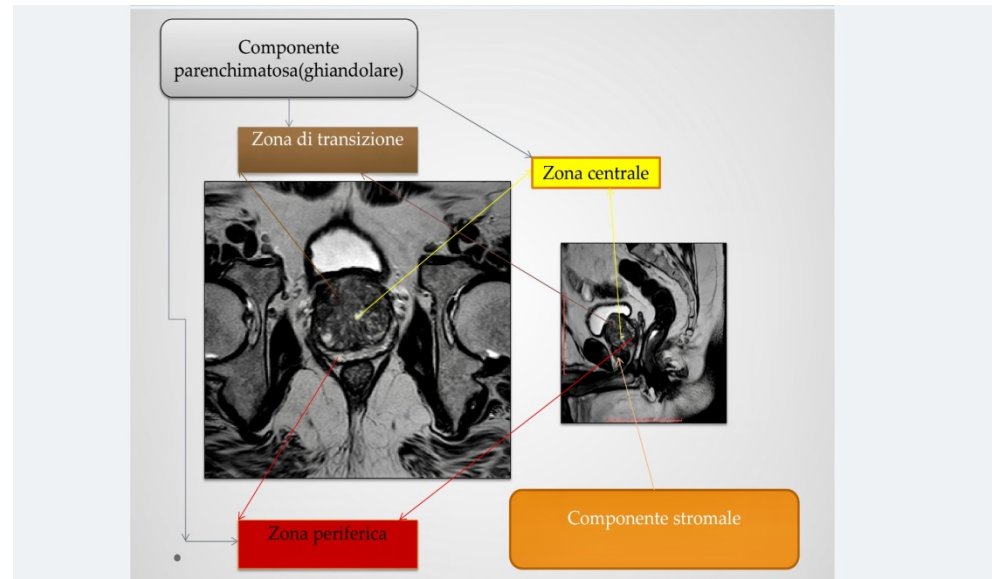


Fig1

l'esame , e facendogli indossare il camice monouso ,garantendo così l'igiene ed evitando un'eccessiva sudorazione. Sistemare nel miglior modo il paziente garantirà un miglior confort che si ripercuoterà su una migliore qualità dell'esame . E ' opportuno consigliare al paziente di astenersi dai rapporti sessuali nei giorni che precedono l'esame , per assicurare una buona distensione , quindi un'ideale valutazione delle vescichette seminali al momento dello studio. A questo punto si invita il paziente a minzionale per limitare la variazio-

ne dei rapporti fra gli organi interni durante l'esame. Reperito un acceso venoso periferico con ago cannula 18-20 Gauge ,preparato l'iniettore con la fisiologica ed il mezzo di contrasto che il medico ha deciso di utilizzare per l'indagine . Il paziente viene accompagnato all'interno della sala magnete dal tecnico di radiologia che da le ultime istruzioni (troppo spesso i pazienti non sanno a che cosa vanno incontro) invitandolo a posizionarsi supino e successivamente adagiando sulla parete anteriore dell'addome inferiore di quest'ultimo la porzione anteriore della bobina 32 canali phased-array cardiaca . Nel nostro reparto utilizziamo questa bobina la quale è in grado di assicurare immagini di qualità ,garantendo un ottimo rapporto segnale rumore. Il suo impiego evita un disagio notevole al paziente ,perché l'utilizzo della bobina endorettale può dare un contributo ottimale anch'essa, ma allo stesso tempo può provocare al paziente un ulteriore stato di tensione che comprometterebbe la sua permanenza all'interno del magnete stesso. Inoltre l'impiego della bobina cardiaca ci consente un fov ampio , mantenendo sempre una buona qualità dell'immagine, con una copertura fino al carefour aortico in modo da comprendere tutte le stazioni linfonodali loco-regionali (otturatori, ipogastriche , iliache comuni e presacrali).

Il protocollo per l'esame standard della prostata , secondo le linee guida della versione aggiornata Pirads 2 in collaborazione tra l'American college of Radiology e(ACR) e AdMetech fundation ESUR,è il seguente:sequenzaT2 nei tre piani(sagittale e assiale e coronale);sequenza DWI bvalue 0,500,1000 e 1400 e relativa mappa ADC; sequenza dinamica. La prima sequenza orientata lungo il piano sagittale T2pesata (fig.2)permette poi d'impostare le altre con la giusta geometria lungo gli assi prostatici. Il piano parassiale nella sequenza T2 pesata (fig.3) è ottimo per l'identificazione dell'anatomia zonale della ghiandola e per la visualizzazione dei fasci vascolo-nervosi; i piani sagittale e para-coronale

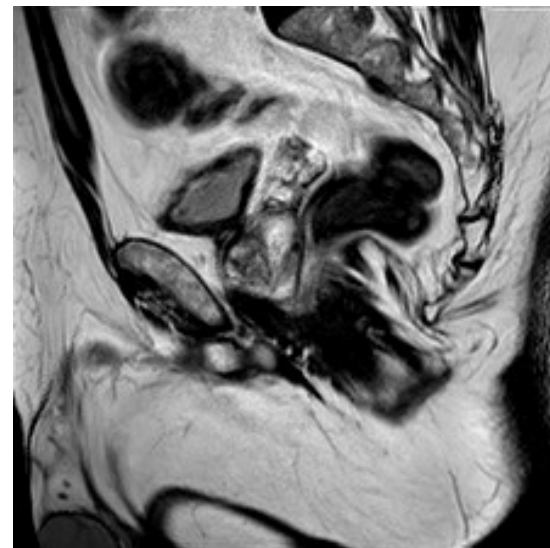


Fig.2

(Fig.4)sono più adatti per determinare le regioni basale e apicale della ghiandola e i rapporti con le strutture circostanti. Nell'immagine para-assiale (fig.3)T2 pesata grazie alla differente presenza delle componenti stromali e ghiandolari si rende evidente l'anatomia zonale prostatica ;la zona periferica (ricca componente ghiandolare )appare omogeneamente iperintensa ; la zona centrale (maggiore componente stromale e contenente poche ghiandole)appare ipointensa ;la zona di transizione (contenente soltanto il 5% di componente ghiandolare )appare anch'essa ipointensa . Detto questo vò sottolineato come le sequenze T2 pesate soprattutto sul piano para-assiale siano le più significative dal punto di vista diagnostico in quanto consentono di evidenziare la presenza di eventuali lesioni neoplastiche sotto forma di aree o noduli ipointensi che ben contrastano con l'alto segnale della normale componente vascolare. L'imaging pesato in diffusione (DWI)si basa sul fenomeno fisico della diffusione molecolare. Per diffusione molecolare in fisica si fa riferimento al libero movimento delle molecole indotto dalla temperatura.La sequenza utilizzata per lo studio della diffusione molecolare grazie alla quale si è riusciti ad ottenere immagini Rm pesate in diffusione è una modifica di una sequenza ecoplanare T2 SE EPI, alla quale viene aggiunta a cavallo dell'impulso di radiofrequenza RF180°una coppia di gradienti speciali ,detti *Diffusion sensitizing gradient*, ossia gradienti di sensibilizzazione alla diffusione.

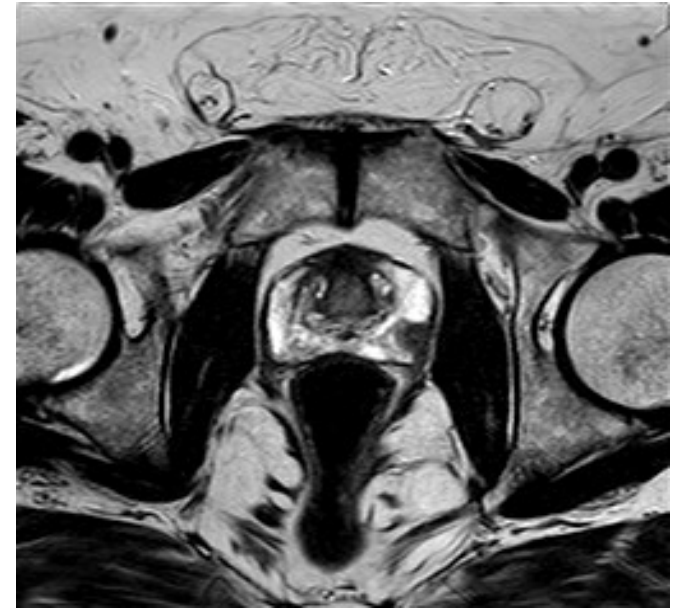


Fig.3

TSE T2



Fig.4

Questi gradienti rappresentano il cuore dell'imaging DWI in quanto modificandone l'intensità si ha una diminuzione progressiva della pesatura T2 dell'immagine ed un aumento della dipendenza dell'intensità del segnale dal fenomeno della diffusione. Le sequenze pesate in diffusione possono essere acquisite, con diversi gradi di dipendenza, dal segnale della diffusione, in base alla durata di applicazione e sulla base dell'intervallo di tempo che li distanzia. Questi parametri possono essere riassunti in un indice quantitativo sintetico detto fattore b, espresso in  $s/mm^2$ . Con il crescere del fattore b, diminuisce la pesatura T2, mentre aumenta la pesatura in diffusione. Quindi capite bene l'importanza dell'impiego delle sequenze pesate in diffusione, dato che il tessuto tumorale tende ad avere una minore diffusività rispetto al tessuto normale a causa della sua elevata cellularità. Nel tumore prostatico gli spazi interstiziali ed i lumi ghiandolari sono sostituiti da nidi di cellule tumorali e stroma fibroso con derivante diminuzione dei movimenti dell'acqua libera e, quindi, della diffusività; per questo motivo, i noduli tumorali maligni, si presentano come lesioni ad alto segnale nelle sequenze pesate in diffusione con elevato valore di b (fig.4). Sulla base di tali sequenze è possibile il calcolo del coefficiente di diffusione apparente (ADC), che permette di quantificare tramite parametri numerici la riduzione della diffusività. Il suo valore sembra essere correlato con lo score di Gleason e, quindi, con l'aggressività del tumore. Quindi oltre l'approccio qualitativo vi è l'approccio quantitativo ad esempio in un'immagine della mappa ADC (fig.5), dove vi è una zona ipointensa sospetta, posizionando una ROI attraverso i cosiddetti parametri numerici, otteniamo il valore medio del coefficiente di diffusio-

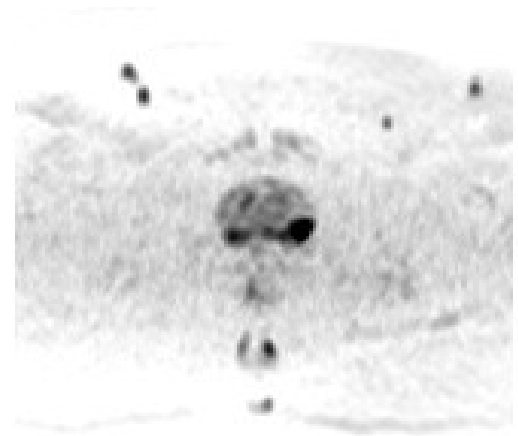


Fig.4

bvalue1400

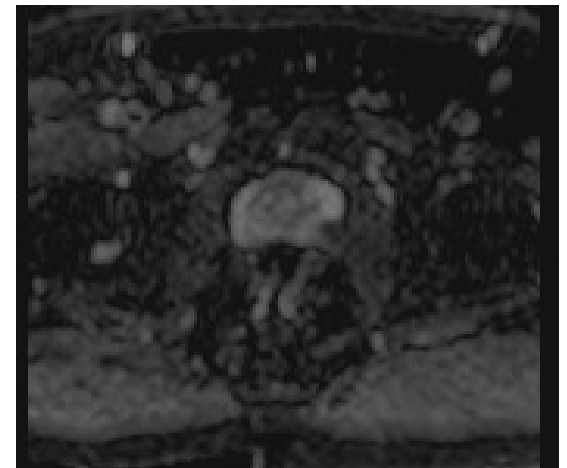


Fig.5

Mappa ADC

ne che in questo caso corrisponde (fig.6)  $0,404 \text{ mm}^2/\text{s}$  che correlato al gleason score corrisponde a 4+3 nella nostra personale casistica copiosa . Tuttavia il valore di ADC non è specifico per neoplasia: diverse condizioni patologiche possono determinare ridotta diffusione delle molecole di acqua nel tessuto prostatico (ipertrofia prostatica benigna, prostatiti). Elevati valori di  $b (>1400)$ , tuttavia, permettono, in molti casi , di distinguere queste condizioni benigne dai processi neoplastici. A questo punto prima di eseguire le sequenze di perfusione, a seconda dei casi , si possono eseguire le sequenze pesate T1 (fig.7) solo sul piano para-assiale . Queste consentono d'identificare talune alterazioni tissutali fornite di segnale elevato quali , presenza di materiale ematico , spesso conseguente a procedure biottiche . Per questo motivo è consigliabile eseguire la risonanza almeno tre settimane dopo l'esecuzione di prelievi biottici per ridurre il riscontro di foci emorragici o aree di zone di scleroialinosi da ipertrofia prostatica , entrambi questi reperti risultano iperintensi in T1 e ipointensi in T2, a differenza del carcinoma , che mostra basso segnale sia in T1 che in T2.

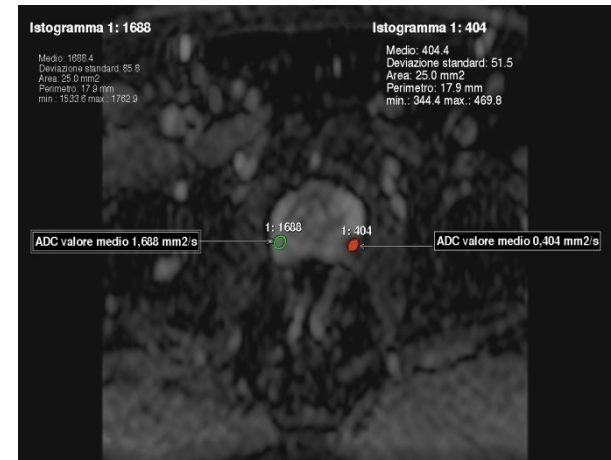


Fig.6

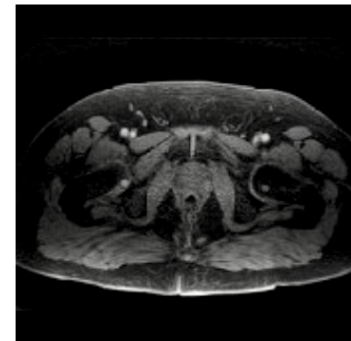


Fig.7

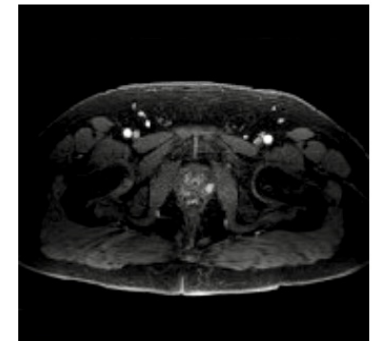
TSE T1

Infine lo studio dinamico di perfusione (fig.8), eseguito prima, durante e dopo la somministrazione del mezzo di contrasto con una serie di acquisizioni perpendicolari all'asse prostatico viene effettuato mantenendo la stessa inclinazione per ottenere una valutazione combinata delle sequenze morfologiche e di diffusione. L'iniezione del mezzo di contrasto andrebbe effettuata mediante pompa d'iniezione alla velocità di 3ml/s, preceduta e seguita da una dose di soluzione salina alla stessa velocità. All'acquisizione pre-contrastografica seguono acquisizioni per i primi 90-150 s dopo l'iniezione del bolo. Dal momento che la prostata è molto vascolarizzata, la semplice comparazione dell'immagine, prima e dopo m.d.c. è di solito insufficiente per la detection del carcinoma prostatico, per la quale è necessaria la rielaborazione dei dati acquisiti. Quindi terminata la fase di acquisizione, in fase di post-processing è possibile effettuare tre diversi tipi di analisi: qualitativa, semiquantitativa e quantitativa. L'analisi qualitativa è soggettiva visiva delle immagini pre e post-contrastografiche, senza alcuna quantificazione dell'enhancement. L'analisi semiquantitativa è rappresentata da i parametri semiquantitativi; essi sono derivati da una curva intensità-tempo del segnale (fig.9) che descrivo-

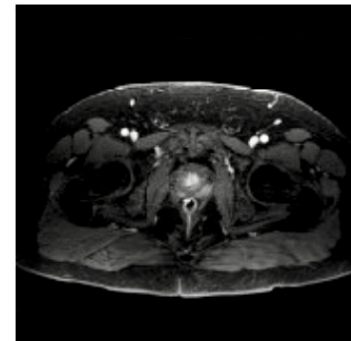
Fig.8



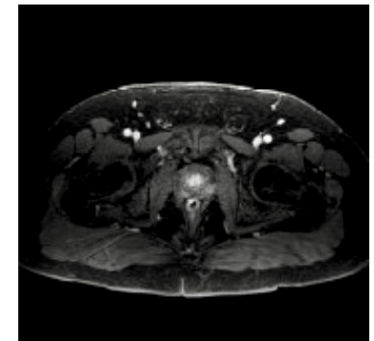
eTHRIVE



eTHRIVE



eTHRIVE



eTHRIVE

no il comportamento contrastografico della lesione. Essi sono : *onset time*, tempo in cui aumenta l'intensità del segnale ; *picco di enhancement* , differenza tra intensità massima e intensità di base; *tempo di picco* , tempo compreso tra onset time e picco di enhancement ; tasso di *wash-in* ,velocità con cui aumenta l'*enhancement* dopo l'iniezione del m.d.c.; tasso di *wash-out* ,velocità con cui diminuisce l'*enhancement* dopo il picco. L'analisi quantitativa è attualmente impiegata in pochissimi centri altamente specializzati , poiché prevede un lungo e complesso post-processing con software dedicati. Essa permette di calcolare sofisticati parametri farmacocinetici che descrivono i processi microscopici che regolano la distribuzione delle molecole di contrasto tra lo spazio intra ed extra-vascolare nel tempo. Noi eseguiamo l'analisi semiquantitativa: ad esempio in quest'immagine (fig.9) è presente una zona a precoce impregnazione contrastografica . Mediante il posizionamento di una roi sulla lesione è possibile ricavare una curva di enhancement che consente di quantificare l'intenso e precoce enhancement tipico del nodulo neoplastico.

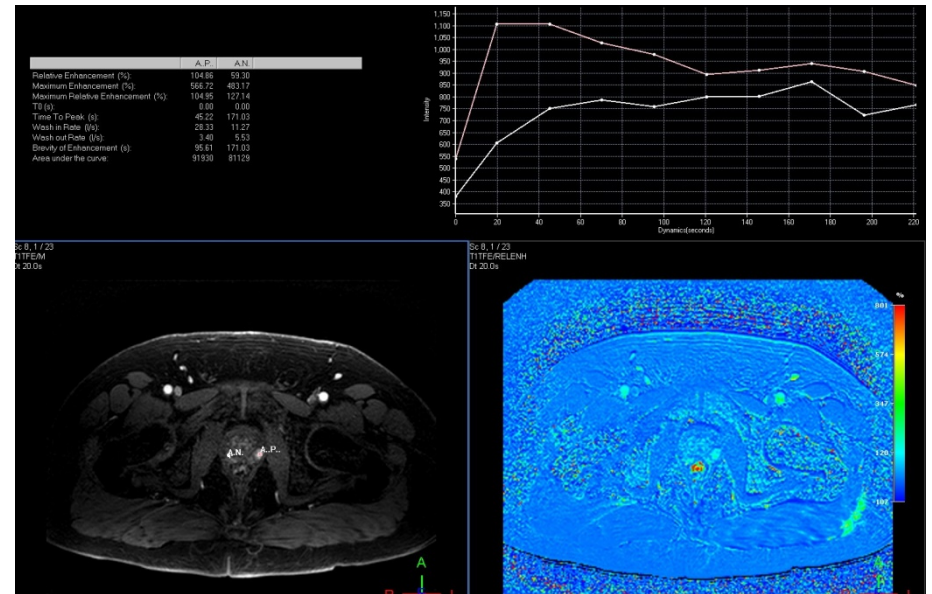


Fig.9

In alcune situazioni eseguiamo anche la spettroscopia ; si tratta di una tecnica che consente di valutare quantitativamente gli spettri di frequenza RM nei tessuti umani e, quindi la determinazione semiquantitativa della presenza di componenti molecolari tissutali, i cui protoni hanno frequenze di precessioni differenti secondo il principio del chemical shift .Quando il nucleo di un atomo interagisce con un campo magnetico  $b_0$ , molto raramente la sua frequenza di risonanza è uguale a quella che ci si attenderebbe teoricamente, poiché gli atomi e le molecole vicine reagiscono creando piccoli campi magnetici , generalmente opposti tra loro, che modulano il campo applicato. Le nubi elettroniche creano ,in pratica , una schermatura che ha un effetto di far sperimentare al nucleo un campo effettivo  $B_{eff}$  minore nato dall'equazione campo magnetico e il parametro di schermatura risultante dall'effetto complessivo della nube elettronica degli atomi e molecole vicine. Di conseguenza, anche la frequenza effettiva di risonanza reale cambia. Questo spostamento di frequenza rappresenta il chemical shift che si misura in hertz e la cui entità aumenta con l'aumentare del campo magnetico.

- Il principio quindi su cui si basa la spettroscopia RM è la differente frequenza di precessione degli spin di idrogeno sottoposti allo stesso campo magnetico statico, in relazione alla densità della nube elettronica che li circonda ,infatti, la nube di elettroni scherma gli spin dall'azione del campo magnetico In questo modo si cerca di ottenere un grafico intensità /frequenza del segnale RM proveniente da ciascun voxel presente nella regione di studio. Pertanto conoscendo le frequenze delle varie molecole, è possibile valutare l' ampiezza del segnale per ogni molecola, che è direttamente proporzionale alla quantità della molecola in quella data unità di volume. Per migliorare la comparabilità a differenti intensità di campo, si usa un valore indipendente da  $b_0$ , ossia si è soliti indicare i valori di spostamento di frequenza in modo relativo rispetto a un composto chimico di riferimento; spesso si utilizza il tetrametilsilano (TMS) indicando in parti per milione(ppm) lo spostamento della frequenza di risonanza del composto in esame rispetto a quella del tetrametilsilano. Il profilo spettroscopico per il tessuto comprende Citrato (2,6 ppm),colina (3,2 ppm)e creatina 3 (ppm).



Quindi durante lo studio si raccoglie il segnale FID dopo l'applicazione di una sequenza o di un impulso, per poi analizzare il segnale nel dominio delle frequenze attraverso una trasformazione veloce di Fourier (la trasformata di Fourier è un metodo di analisi delle frequenze di un segnale e offre un tracciato delle intensità del segnale in funzione della frequenza, il tracciato rappresenta lo spettro fig 10). Quindi sui tre piani (parassiale, paracoronale e sagittale) utilizzando le sequenze morfologiche T2 pesate, determiniamo il fov, il volume di shimming ed il volume d'interesse (VOI), coprendo con attenzione l'intero parenchima prostatico minimizzando il coinvolgimento dei tessuti circostanti (il grasso circostante causa variazioni di suscettibilità), anche grazie all'impiego di slab REST (fig.11) che circondano la ghiandola. Le sequenze di selezione del volume multivoxel da noi usate sono le sequenze PRESS (Point-Resolved Spectroscopy Sequence), dalle quali è possibile ottenere lo spettro di ciascun voxel. La tecnica prevede tre successivi impulsi selettivi di strato, nei tre piani ortogonali dello spazio, che vanno a intersecarsi nel volume d'interesse. Iniziamo con lo shimming (fig.12) del volume d'interesse, con cui si ottimizza l'omogeneità della regione anatomica in esame. Un volume di shimming errato produce un segnale che decade rapidamente nel dominio temporale e linee spettrali ampie nel dominio di frequenza. Con uno shimming efficace, il segnale nel dominio temporale persiste più a lungo; l'intensità di picco risultante nel dominio di frequenza è maggiore e la larghezza di linea minore (fig.13).

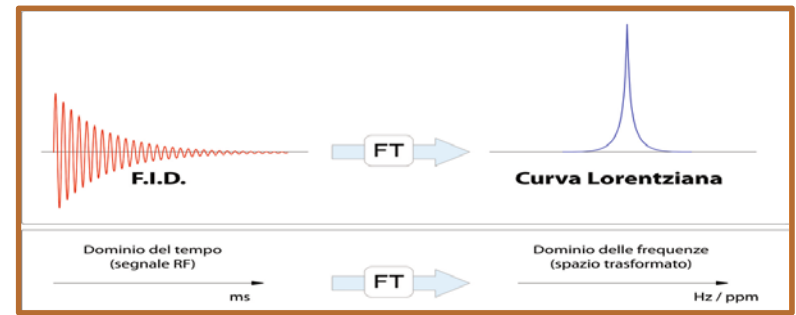


Fig.10

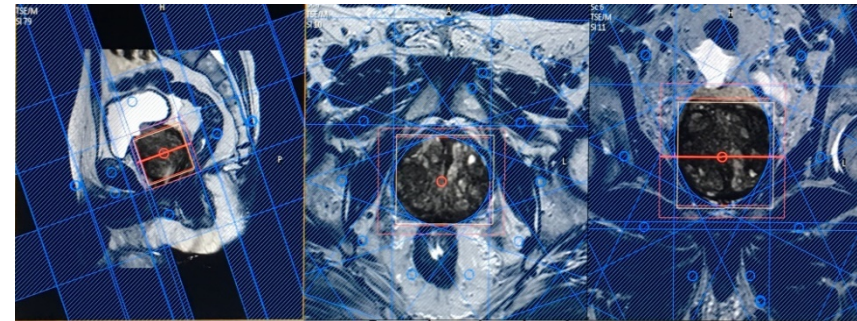


Fig.11

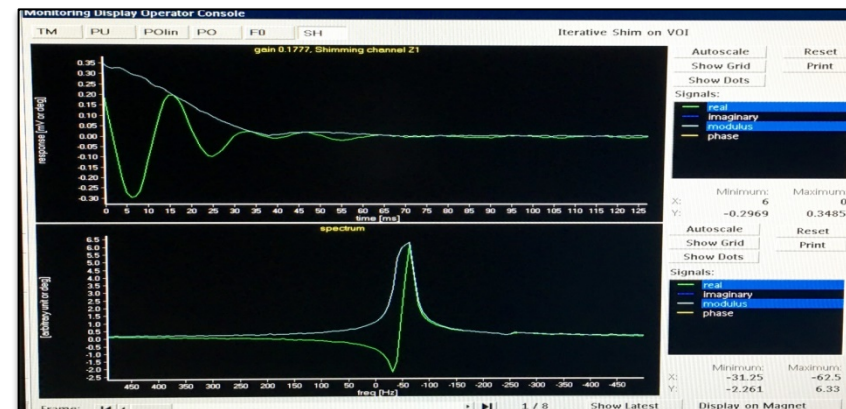


Fig.12

Successivamente eseguiamo la soppressione del segnale dell'acqua, la quale insieme al grasso fa parte dei segnali disturbanti, assolutamente preponderanti sui restanti metaboliti.

In particolare, la soppressione del segnale dell'acqua(fig.14) è il procedimento tecnico preliminare essendo il suo segnale circa 10.000 volte superiore a quello degli altri metaboliti. Il metodo più utilizzato è quello di applicare un impulso selettivo in frequenza (CHESS, Chemical Shift Selective) che riduce il segnale dell'acqua per un fattore 1.000. Quindi terminata l'acquisizione si esegue il post-processing, ed analizziamo per ogni singolo voxel il rapporto Cr + Co/Ci(fig.15), dato che in presenza di cellule neoplastiche si assiste, dunque, ad un aumento del rapporto Cr + Co/Ci e l'analisi di questo rapporto sembra aumentare sensibilità e specificità della RM nella detection del carcinoma prostatico, soprattutto per quelli a origine dalla zona periferica.

<http://clinical.netforum.healthcare.philips.com/global/Explore/Case-Studies/MRI/MRI-of-patient-wih-adenocarcinoma-in-prostate>

T.S.R.M. Scappatura Giuseppe

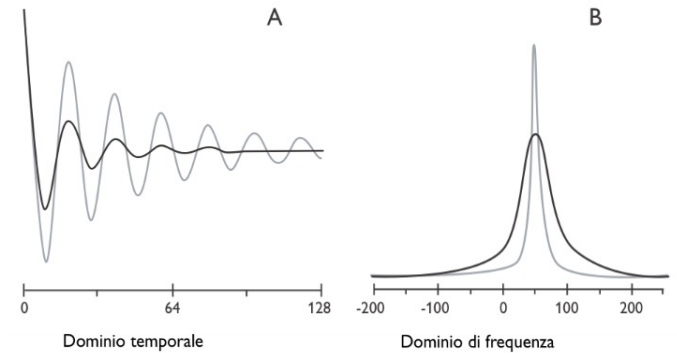


Fig.13

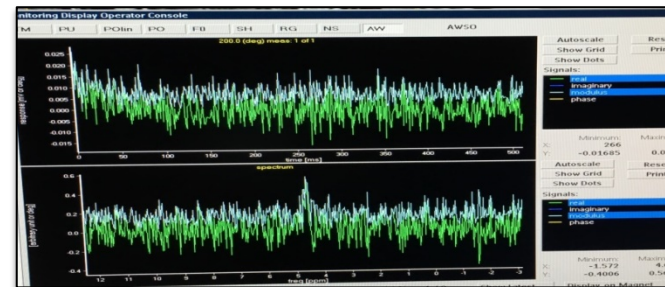


Fig.14

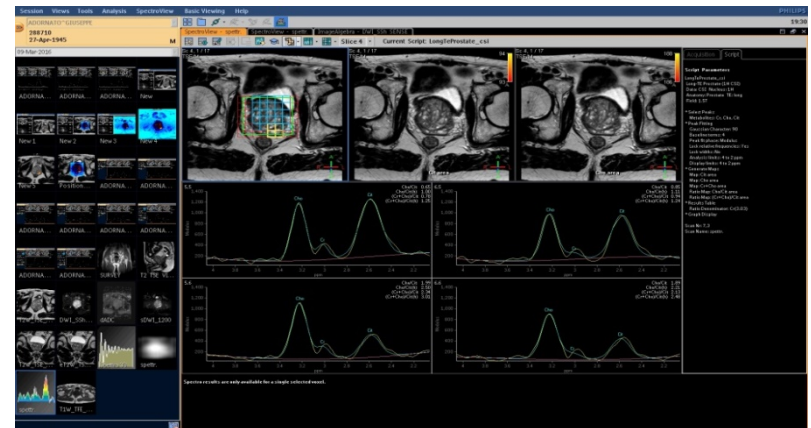


Fig. 15