

INDICE

| | |
|--|----|
| INTRODUZIONE | 1 |
| CAPITOLO 1. ANATOMIA FEMMINILE: UTERO | 2 |
| CAPITOLO 2. LE NEOPLASIE DELL'UTERO | 6 |
| 2.1 Classificazione dei tumori dell'utero | 6 |
| CAPITOLO 3. RADIOFARMACO | 7 |
| 3.1 Radionuclidi emettitori di positroni..... | 8 |
| 3.2 Fluoro-18 (¹⁸ F)..... | 9 |
| 3.3 Radiofarmaco: Fluorodesossiglucosio (¹⁸ F-FDG)..... | 10 |
| 3.4 Distribuzione fisiologica del ¹⁸ F-FDG..... | 10 |
| 3.5 Stima dell'entità di captazione del ¹⁸ F-FDG: SUV | 12 |
| CAPITOLO 4. IL TOMOGRAFO PET | 14 |
| 4.1 Emissione del positrone..... | 15 |
| 4.1.2 Annichilazione del positrone..... | 16 |
| 4.2 Tipologie di strumentazione | 17 |
| 4.2.1 Geometria di un sistema PET | 17 |
| 4.2.2 Il rivelatore..... | 18 |
| 4.2.3 Il block detector..... | 19 |
| 4.2.4 Schema elettronico di un rivelatore PET | 20 |
| 4.2.5 Ricostruzione delle immagini..... | 21 |
| 4.3 Caratteristiche dei cristalli di rivelazione..... | 23 |
| 4.4 Correzione per attenuazione | 24 |
| CAPITOLO 5. LA RISONANZA MAGNETICA | 25 |
| 5.1 Principi fisici RM..... | 25 |
| 5.1.1 I protoni e le loro proprietà magnetiche..... | 25 |
| 5.1.2 Campo magnetico statico e vettore di magnetizzazione longitudinale | 26 |
| 5.1.3 Il fenomeno della risonanza | 26 |
| 5.1.4 Fenomeni di rilassamento | 27 |
| 5.2 Le basi del contrasto in RM..... | 30 |
| 5.2.1 Definizione di tempo di eco (TE) e tempo di ripetizione (TR)..... | 31 |
| 5.3 Localizzazione spaziale del segnale: i 3 gradienti..... | 32 |
| CAPITOLO 6. IMAGING IBRIDO: PET/RM | 33 |

| | |
|--|-----------|
| 6.1 PET/RM vs PET/TC | 33 |
| 6.2 Strategie nell'integrazione delle apparecchiature | 35 |
| 6.3 Approcci per mappe di attenuazione PET..... | 35 |
| 6.4 Artefatti in PET/RM e la loro correzione..... | 36 |
| 6.5 Ruolo della PET/RM nei tumori ginecologici..... | 37 |
| CAPITOLO 7. MATERIALI..... | 39 |
| 7.1 La PET/RM dell'Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche..... | 39 |
| 7.1.2 Componenti PET | 40 |
| 7.1.3 Componenti RM e bobine impiegate | 43 |
| 7.2 AW Server 3.2..... | 43 |
| CAPITOLO 8. METODOLOGIA..... | 45 |
| 8.1 Preparazione del paziente..... | 46 |
| 8.2 Iniezione del radiofarmaco ¹⁸ F-FDG..... | 46 |
| 8.3 Esecuzione dell'esame PET/RM ginecologico | 47 |
| 8.4 Ingresso in sala PET/RM e posizionamento paziente | 47 |
| 8.5 Procedura acquisizione PET/RM..... | 48 |
| 8.6 Ricostruzione delle immagini PET e VPFX e QC a confronto..... | 54 |
| 8.7 Fusione immagini..... | 56 |
| CAPITOLO 9. ESAMI ESEGUITI | 57 |
| CAPITOLO 10. RISULTATI | 58 |
| CAPITOLO 11. CONCLUSIONI..... | 62 |
| BIBLIOGRAFIA | 63 |
| SITOGRAFIA | 64 |

INTRODUZIONE

L'obiettivo principale della tesi è quello di analizzare il ruolo del Tecnico Sanitario di Radiologia Medica (TSRM) nell'impiego della PET/RM (nella quale si esegue contemporaneamente l'imaging metabolico: PET e l'imaging morfologico ad alta definizione: RM) nelle neoplasie ginecologiche, considerando vantaggi e problematiche.

La crescente introduzione di tecniche di imaging ibrido nel percorso diagnostico richiede una competenza specifica da parte del TSRM, il cui contributo è essenziale per l'ottimizzazione delle procedure e per garantire la massima qualità delle immagini diagnostiche.

CAPITOLO 1. ANATOMIA FEMMINILE: UTERO

L'utero si trova al centro della pelvi, in continuità con le tube di Falloppio nella porzione superiore e con la vagina in quella inferiore. Anteriormente è in contatto con la vescica, mentre posteriormente è adiacente al retto. Presenta una forma a pera rovesciata, appiattita lungo l'asse anteroposteriore, con la base orientata verso l'alto e in avanti. L'utero è suddiviso in due parti principali: la porzione superiore, il corpo, che culmina in una regione a cupola chiamata fondo, e la porzione inferiore, la cervice (o collo dell'utero).

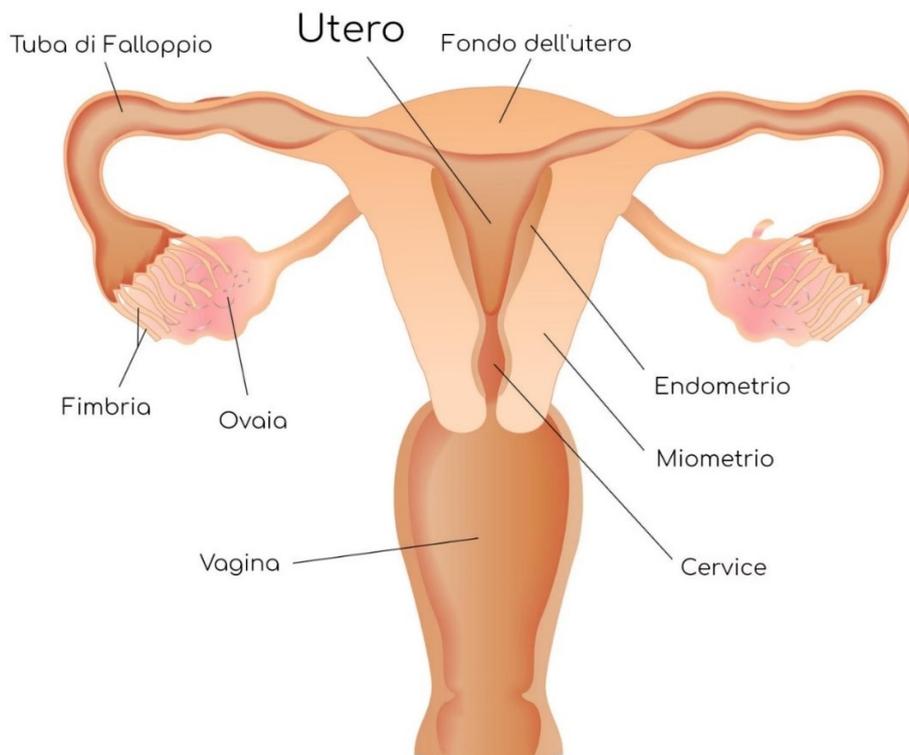


Figura 1. Anatomia dell'utero.

Il corpo dell'utero presenta una cavità di forma triangolare, con l'apice rivolto verso il basso, e appiattita lungo l'asse anteroposteriore. Gli angoli superiori della cavità si collegano alle tube di Falloppio, mentre l'angolo inferiore prosegue, attraverso l'istmo, nel canale cervicale. Questo canale ha una parte intermedia dilatata e si apre nella vagina tramite l'orifizio esterno. La parete anteriore e posteriore del canale cervicale sono caratterizzate da pieghe palmate, che insieme assumono una forma simile a una foglia di

palma. Tra il corpo e la cervice si forma un angolo ottuso, aperto verso l'avanti, definito antiflessione. L'utero è inoltre posizionato in antiversione, con il suo asse maggiore disposto quasi ad angolo retto rispetto all'asse della vagina. La cervice, o collo dell'utero, ha una forma cilindrica ed è suddivisibile in due sezioni. La porzione sopravaginale, situata tra l'istmo e il punto di inserzione dei fornicati vaginali, il quale è il luogo di attacco di alcuni dei principali mezzi di fissità dell'utero. La porzione vaginale sporge nella vagina e presenta l'orifizio esterno dell'utero. La forma dell'orifizio può variare: appare tondeggianti nelle donne nullipare e tende a diventare una fessura trasversale dopo il primo parto. Per quanto riguarda i mezzi di fissazione dell'utero, il legamento rotondo origina in prossimità dell'angolo tubarico, poco avanti e in basso rispetto alla tuba, e si dirige anteriormente attraversando il legamento largo, per poi proseguire attraverso il canale inguinale e terminare nello spessore delle grandi labbra. Poco posteriormente e più in basso rispetto all'apertura della tuba, si trova il legamento utero-ovarico, che decorre all'interno del legamento largo fino a raggiungere il polo inferiore dell'ovaio. Il legamento largo dell'utero è costituito da due lamine peritoneali che, dopo aver rivestito le superfici anteriore e posteriore dell'utero, si separano ai margini laterali per fissarsi alle pareti laterali della piccola pelvi. Questo legamento ha una forma quadrangolare: il margine superiore corrisponde alla tuba e forma la mesosalpinge; il margine inferiore, detto mesometrio, si estende verso il pavimento pelvico; il margine mediale è fissato al margine laterale dell'utero, mentre il margine laterale si attacca alla parete laterale della pelvi. La superficie posteriore del legamento largo è sollevata dal mesovario. I mezzi di fissità più robusti dell'utero si inseriscono nella porzione sopravaginale della cervice, rendendo questa parte dell'organo la più stabile. Nel connettivo fibroso che circonda questa sezione del collo dell'utero, si trovano robusti legamenti disposti a croce: i legamenti vescico-uterini collegano il collo dell'utero alla vescica, i legamenti retto-uterini connettono il collo dell'utero al retto, e i legamenti cardinali (o trasversali o di Mackenrodt) lo fissano alla parete laterale della pelvi. La vascolarizzazione arteriosa deriva dall'arteria uterina, ramo collaterale dell'arteria iliaca interna, la quale raggiunge il margine laterale della porzione sopravaginale decorrendo lungo la base del legamento largo. Successivamente l'arteria uterina, dopo aver emesso un ramo vaginale, risale nei margini laterali del corpo e, in corrispondenza dell'angolo tubarico, si ramifica nel ramo ovarico, tubarico e nel fondo dell'utero. Le

arterie che giungono nello spessore dell'utero formano un ricco plesso nello strato muscolare e penetrano nell'endometrio, dove danno origine alle arterie elicine. Per quanto concerne la circolazione venosa, le vene si raccolgono in un fitto plesso uterino che viene drenato nella vena iliaca interna. Mentre i nervi nascono dal plesso uterovaginale, che sua volta deriva dal plesso ipogastrico inferiore. La parete del corpo e del fondo dell'utero è costituita, andando dall'interno verso l'esterno, da una tonaca mucosa (endometrio), da una tonaca muscolare (miometrio) e da una tonaca sierosa (perimetrio).

-Endometrio: l'endometrio subisce continue modificazioni durante il ciclo mestruale. Al termine della fase proliferativa, presenta un epitelio di rivestimento cilindrico semplice, in cui si alternano cellule secernenti e cellule ciliate, le cui ciglia vibratili creano una corrente diretta verso la vagina. La lamina propria della mucosa del corpo è costituita da un connettivo povero di fibre e ricco di cellule; le fibre aumentano in corrispondenza della cervice. Il connettivo è poco differenziato e ha l'aspetto del mesenchima embrionale, poiché gran parte della mucosa viene sostituita ogni 28 giorni circa. Nella lamina propria si trovano le ghiandole uterine, che nel corpo dell'utero sono tubulari semplici. Le ghiandole occupano tutta l'altezza della lamina propria, con il loro fondo che raggiunge la parte basale dell'endometrio, estendendosi fino al miometrio. Le ghiandole hanno un decorso sinuoso e il loro secreto, ricco di glicoproteine e glicogeno, serve a nutrire la blastocisti prima dell'impianto nella mucosa uterina.

-Miometrio: il miometrio ha uno spessore di circa 1 cm ed è formato da fasci di cellule muscolari lisce, più numerosi e spessi in corrispondenza della parte superiore e media del corpo dell'organo. Nel corpo si descrivono tre strati di muscolatura: lo strato interno (o sottomucoso) e lo strato esterno (o sottosieroso) sono più sottili e a decorso prevalentemente longitudinale; lo strato intermedio è più spesso, con decorso obliquo e plessiforme. È ricco di vasi sanguigni e per questo è detto strato vascolare. Dopo il parto, con la sua contrazione determina la chiusura dei vasi interposti, favorendo l'emostasi. Durante il parto, la muscolatura del corpo dell'utero si contrae con forza, spingendo il feto verso il basso, mentre quella della cervice si dilata per facilitarne l'espulsione.

-Perimetrio: il perimetrio è costituito dal peritoneo che riveste quasi completamente l'utero; è assente in corrispondenza delle parti anteriore e laterali del collo, dove è

presente una tonaca avventizia, e in corrispondenza dei margini laterali del corpo, dove continua con i legamenti larghi.

La cervice uterina presenta una mucosa che, a differenza del corpo e del fondo dell'utero, non si distacca durante la mestruazione. Contiene ghiandole tubulari ramificate che, nel periodo periovulatorio, producono un secreto più abbondante e meno viscoso, facilitando il transito degli spermatozoi. La superficie della porzione intravaginale della cervice (esocervice) è rivestita da un epitelio pavimentoso stratificato non cheratinizzato, che in corrispondenza dell'orifizio uterino esterno continua con quello che riveste il canale cervicale (endocervice).

CAPITOLO 2. LE NEOPLASIE DELL'UTERO

I tumori dell'utero sono distinti in: tumori del collo dell'utero (o della cervice) e tumori endometriali.

Il cancro della cervice uterina è stato il tipo di cancro più comune tra le donne a livello mondiale, ma la situazione è cambiata radicalmente negli ultimi decenni, almeno nei paesi ad alto reddito, attualmente si colloca al quarto posto tra i tumori più comuni nelle donne a livello globale e rappresenta circa il 6,9% di tutti i nuovi casi di cancro diagnosticati nelle donne e la sopravvivenza a cinque anni dalla diagnosi per il tumore della cervice uterina in Italia è di circa il 68%. I tumori dell'endometrio rappresentano quasi esclusivamente i tumori che colpiscono il corpo dell'utero e occupano il quarto posto per incidenza tra i tumori più comuni nelle donne, costituendo circa il 5,5% di tutte le diagnosi oncologiche femminili ed interessano prevalentemente le donne in post-menopausa, con un picco di incidenza a partire dai 50 anni. L'aumento delle diagnosi rispetto a qualche decennio fa è attribuibile all'incremento dell'aspettativa di vita e ai cambiamenti nello stile di vita e nelle abitudini alimentari.

2.1 Classificazione dei tumori dell'utero

I tumori alla cervice sono classificati in base alle cellule da cui prendono origine: se dalle cellule di superficie dell'escervice si parla di carcinoma a cellule squamose (+75 per cento), se invece origina dalle ghiandole dell'endocervice si chiama adenocarcinoma (10-15 per cento). Infine, anche se rari, esistono dei tumori della cervice che hanno un'origine mista, definiti carcinomi adenosquamosi (3-5%). I tumori dell'endometrio sono adenocarcinomi endometriali, in quanto interessano sia le cellule epiteliali che le ghiandole dell'endometrio. Gli adenocarcinomi si possono distinguere varie tipologie: adenocarcinoma endometrioide (80%) ed altre forme più rare ed aggressive come il carcinoma sieroso, il carcinoma a cellule chiare, l'adenocarcinoma mucinoso, il carcinoma indifferenziato ed il carcinosarcoma.

CAPITOLO 3. RADIOFARMACO

I radiofarmaci sono farmaci marcati con radioisotopi con decadimento ed emissioni radioattive variabili a seconda dell'isotopo stesso.

Il radiofarmaco, ovvero il farmaco ed radioisotopo con cui è stato marcato, permette di localizzare e tracciare (in virtù dell'emissione di radiazioni) il percorso biologico.

Il farmaco (carrier) segue le vie di distribuzione secondo le regole della farmacocinetica e farmacodinamica; possono essere somministrati per via orale, per via endovenosa o direttamente in loco.

I radiofarmaci sono talvolta classificati in base al tipo di visualizzazione in funzione del loro percorso: un radiofarmaco indicatore positivo si accumula selettivamente nel sito del processo patologico, rilevando direttamente il luogo dell'alterazione metabolica; al contrario se il radiofarmaco non si accumula è verosimile che il processo patologico non è metabolicamente attivo ovvero che il radiofarmaco stesso ha una cinetica diversa per la patologia in studio.

I radiofarmaci possono essere suddivisi in base al tipo di emissione radioattiva dell'isotopo utilizzato:

- Emettitori gamma: Utilizzati principalmente per scopi diagnostici, poiché le radiazioni gamma sono facilmente rilevabili dai dispositivi di imaging, come la gamma camera. Esempi includono il Tecnezio-99m e lo Iodio-123.
- Emettitori di positroni: Utilizzati principalmente nella tomografia a emissione di positroni (PET). Questi radionuclidi emettono positroni che, interagendo con elettroni, producono fotoni gamma rilevabili. Esempi includono il Fluoro-18 e il Carbonio-11.
- Emettitori beta meno: Utilizzati principalmente per scopi terapeutici, poiché le particelle beta- emesse possono distruggere le cellule tumorali o tessuti malati. Esempi includono lo Iodio-131 e il Samario-153.

- Emettitori alfa: Utilizzati per terapie specifiche, specialmente per trattamenti mirati a bersagli molecolari come i tumori. Le particelle alfa hanno un'elevata energia ma una bassa penetrazione. Esempi includono il Radio-223.

Oltre che in base alle caratteristiche fisiche del radioisotopo costitutivo, un radiofarmaco può essere ulteriormente classificato secondo la sua forma chimica, la sua radioattività alla data e ora specificata, la sua attività specifica, la sua concentrazione radioattiva e secondo il volume totale della soluzione.

La reazione chimica mediante la quale un radionuclide è inserito nella struttura di un radiofarmaco è definita reazione di marcatura: tale marcatura può avvenire per sostituzione diretta di un atomo nativo della molecola originale con un radioisotopo ed il radiofarmaco prodotto è chimicamente analogo alla molecola iniziale; una volta somministrato al paziente il radiofarmaco segue le stesse tappe metaboliche della sostanza originale.

3.1 Radionuclidi emettitori di positroni

in ambito diagnostico, oltre ai radionuclidi gamma-emittenti, vengono impiegati anche composti che decadono mediante emissione di positroni (β^+) dal nucleo. La caratteristica distintiva che ne giustifica l'uso in medicina nucleare risiede nella radiazione prodotta dall'annichilazione tra un positrone (β^+) e un elettrone (β^-), un fenomeno che avviene a una certa distanza dal punto di emissione del positrone, noto come "range del positrone". Tale evento di annichilazione comporta l'emissione simultanea di due fotoni gamma ad alta energia (511 keV) che si propagano dal punto di annichilazione con un angolo di circa 180° , principio fondamentale per la rilevazione in tomografia a emissione di positroni (PET) (cfr. Capitolo 12). I nuclidi emettitori di positroni sono in genere caratterizzati da un basso numero di neutroni, e quindi da un eccesso relativo di protoni, all'interno della composizione nucleare di elementi leggeri. Dal punto di vista biochimico, i radiofarmaci marcati con questi radionuclidi emettitori di positroni possiedono caratteristiche ottimali, in quanto l'integrazione di atomi di Carbonio-11, Azoto-13 e

Ossigeno-15, in sostituzione degli analoghi isotopi stabili, li rende chimicamente indistinguibili e, quindi, biologicamente equivalenti alla loro forma nativa, comportandosi come veri e propri "traccianti" biologici. Ma i radionuclidi più impiegati in PET rimangono il Fluoro-18 e il Carbonio-11.

| Isotopo | Emivita (min) | Attività specifica max (Ci/μmol) | Emissione β ⁺ (%) | Energia Max β ⁺ (MeV) | Produzione | Max percorso in acqua (mm) |
|------------------|---------------|----------------------------------|------------------------------|----------------------------------|---|----------------------------|
| ¹⁸ F | 109,8 | 1710 | 96,7 | 0,6335 | ¹⁸ O(p,n) ¹⁸ F | 2,4 |
| ¹¹ C | 20,4 | 9220 | 99,7 | 0,96 | ¹⁴ N(p,α) ¹¹ C | 4,1 |
| ¹⁵ O | 2,03 | 91 730 | 100 | 1,7 | ¹⁴ N(d,n) ¹⁵ O | 8 |
| ¹³ N | 9,98 | 18 900 | 100 | 1,19 | ¹⁶ O(p,α) ¹³ N | 5,4 |
| ⁶⁸ Ga | 68,3 | 2766 | 87,7 | 1,899 | ⁶⁸ Ge/ ⁶⁸ Zn | 9 |
| ⁸² Rb | 1,25 | 150 400 | 95,5 | 3,36 | ⁸⁶ Sr/ ⁸² Ru | 14,1 |
| ⁸⁶ Y | 884 | 213 | 34,0 | 3,2 | ⁸² Sr(p,n) ⁸⁶ Y | 5,2 |
| ¹²⁴ I | 4,18 giorni | 31 | 23,3 | 2,13 | ¹²⁴ Te(p,n) ¹²⁴ I | 10,2 |

Tabella 1. Radioisotopi per impiego PET.

3.2 Fluoro-18 (¹⁸F)

Il Fluoro-18 viene prevalentemente prodotto mediante il bombardamento con protoni di acqua arricchita isotopicamente con Ossigeno-18, un elemento stabile. In questo processo, il Fluoro-18 si genera sotto forma anionica (ione fluoruro) e può essere impiegato per reazioni di sostituzione nucleofila. Inoltre, l'irraggiamento del Neon-20 con deutoni o dell'Ossigeno-18 (in fase gassosa) isotopicamente arricchito con protoni porta alla produzione di Fluoro-18 molecolare, in presenza di fluoro molecolare freddo, che può essere utilizzato in reazioni di marcatura elettrofile. Con un'emivita di 109,8 minuti, il Fluoro-18 decade per il 97% tramite emissione di positroni (mentre il restante 3% avviene per cattura elettronica) in Ossigeno-18 stabile. Il Fluoro-18 forma legami covalenti stabili con molti elementi, in particolare con il carbonio, e può quindi essere incorporato in una vasta gamma di molecole organiche di interesse biologico e fisiologico. La qualità del fluoruro prodotto influisce significativamente sulla successiva sintesi radiochimica.

3.3 Radiofarmaco: Fluorodesossiglucosio (^{18}F -FDG)

Il Fluorodesossiglucosio (^{18}F -FDG) è un radiofarmaco utilizzato nella tomografia a emissione di positroni (PET). Si tratta di un analogo del glucosio e agisce come tracciante del metabolismo glucidico; è stato inizialmente impiegato per lo studio del metabolismo cerebrale. Il ^{18}F -FDG può fungere da indicatore negativo rilevando aree con ridotto metabolismo, e da indicatore positivo evidenziando aree con aumentato consumo di glucosio. La molecola di ^{18}F -FDG è costituita da una molecola di glucosio in cui il gruppo ossidrilico in posizione 2 è sostituito da un atomo di fluoro. Questo radiofarmaco viene incorporato nelle cellule attraverso i trasportatori del glucosio (GLUT) e viene fosforilato da un'esochinasi per formare [^{18}F] FDG-6-fosfato ([^{18}F] FDG-6-PO₄). Tuttavia, a causa dell'assenza del gruppo ossidrilico in posizione 2, il [^{18}F] FDG-6-PO₄ non entra nelle successive tappe del metabolismo glucidico, quali la sintesi del glicogeno, lo shunt degli esoso-monofosfati o la glicolisi anaerobica. La fosforilazione avviene approssimativamente 45-50 minuti dopo l'iniezione del radiofarmaco, e la riconversione a ^{18}F -FDG, catalizzata dalla glucosio-6-fosfatasi, avviene lentamente. Inoltre, il [^{18}F] FDG-6-PO₄, a causa della sua elevata elettronegatività, non è in grado di attraversare la membrana cellulare. Di conseguenza, i tessuti con una elevata attività glicometabolica mostreranno un maggiore accumulo del radiofarmaco. Il ^{18}F -FDG interagisce con il sistema GLUT e con enzimi della glicolisi. Tuttavia, il suo accumulo può essere influenzato da vari fattori, come l'uso di farmaci che alterano il metabolismo cellulare o la competizione con il glucosio endogeno. L'eliminazione del radiofarmaco avviene principalmente per via renale, con circa il 20% dell'attività iniettata che viene escreto con le urine nelle due ore successive alla somministrazione. La quantità di radiofarmaco somministrata al paziente dipende dall'età, dal peso e dal tipo di apparecchiatura utilizzata.

3.4 Distribuzione fisiologica del ^{18}F -FDG

L'accumulo del radiofarmaco è maggiore nei tessuti con alta attività glicolitica, come la

sostanza grigia del cervello (dove il 9% dell'attività somministrata si accumula entro 80-100 minuti), il miocardio in specifiche condizioni metaboliche (con il 3% dell'attività iniettata captata entro 40 minuti), nelle cellule neoplastiche e in quelle coinvolte in processi infiammatori. Nel contesto delle cellule neoplastiche, è noto che l'aumentata espressione del sistema GLUT e degli enzimi della glicolisi, in particolare dell'esochinasi, rappresenta un meccanismo cruciale, collegato sia alla ridotta efficienza energetica delle vie metaboliche sia all'incremento del fabbisogno energetico associato all'accresciuta proliferazione cellulare. L'accumulo di [^{18}F]FDG nel tessuto neoplastico può essere influenzato da diversi fattori, come la competizione con il glucosio endogeno; in particolare, livelli elevati di glicemia (o livelli ridotti di insulina) diminuiscono la captazione di [^{18}F]FDG da parte di tessuti sani e neoplastici. Inoltre, farmaci che alterano i livelli glicemici, quali insulina, corticosteroidi, acido valproico, carbamazepina, fenitoina, fenobarbital e catecolamine, possono influenzare la sensibilità dell'esame. L'attivazione adrenergica, che può verificarsi, ad esempio, per esposizione a basse temperature ambientali, può aumentare la captazione di [^{18}F]FDG da parte di alcuni tessuti, come il grasso bruno. Patologie infiammatorie o infettive e processi rigenerativi post-chirurgici possono inoltre causare iperaccumulo del radiofarmaco; pertanto, a seconda degli effetti prevalenti dei trattamenti ricevuti, non si possono escludere falsi positivi fino a circa due mesi dopo la radioterapia, così come falsi negativi fino a circa 3-4 settimane dopo la chemioterapia. Inoltre, la somministrazione di fattori di crescita, come il Granulocyte-Colony Stimulating Factor (G-CSF), determina un aumento della captazione del radiofarmaco a livello del midollo osseo e della milza. Si raccomanda, dunque, di attendere almeno cinque giorni tra il trattamento con G-CSF e l'esame PET con [^{18}F]FDG, al fine di minimizzare tali interferenze. Il profilo farmacocinetico del [^{18}F]FDG nel compartimento vascolare presenta una cinetica bi-esponenziale, con un tempo di distribuzione di circa un minuto (fase esponenziale rapida) e una costante di eliminazione di circa 12 minuti (fase esponenziale lenta). L'eliminazione del radiofarmaco avviene principalmente per via renale, con circa il 20% dell'attività iniettata escreto nelle urine nelle due ore successive alla somministrazione. Nelle immagini PET acquisite circa un'ora dopo la somministrazione, è quindi comune osservare un accumulo fisiologico di attività nell'intero sistema urinario, in particolare nella vescica. La dose di radiofarmaco somministrata a un paziente adulto varia tra 250 e 400 MBq, a seconda del

peso corporeo del paziente e del tipo di tomografo PET utilizzato. Dopo la somministrazione della dose massima raccomandata, la dose efficace per il corpo intero è di circa 7,6 mSv.

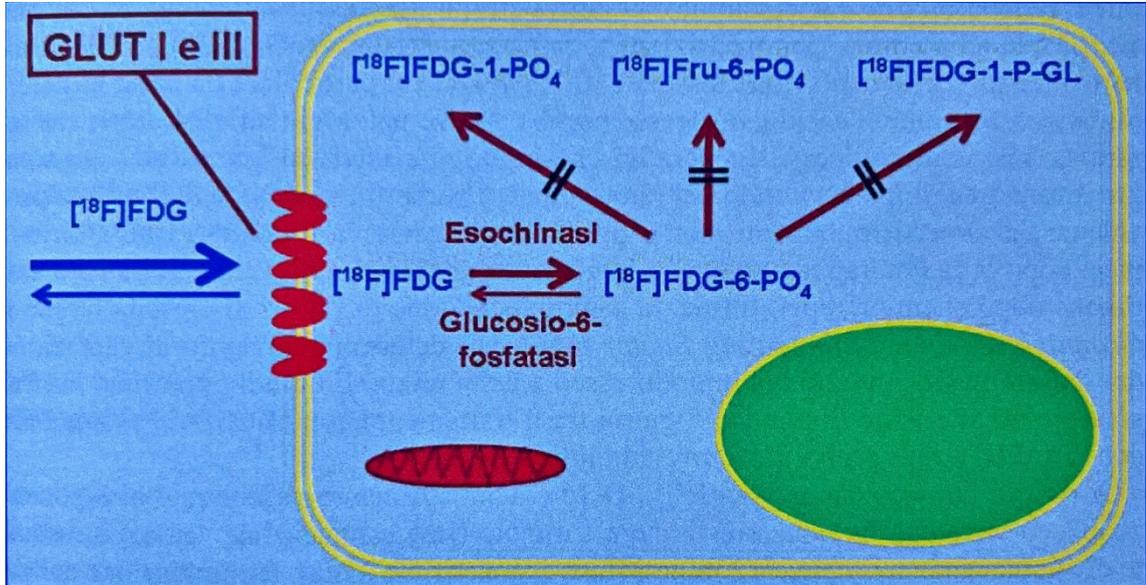


Figura 2. Schematizzazione del meccanismo di accumulo del ^{18}F -FDG.

3.5 Stima dell'entità di captazione del ^{18}F -FDG: SUV

Una stima semiquantitativa del consumo di FDG a livello lesionale può essere effettuata mediante il calcolo dello "Standardized Uptake Value" (SUV), definito dalla seguente formula:

$$SUV = \frac{\text{Attività rilevata (MBq)/grammo di tessuto}}{\text{Attività iniettata (MBq)/peso corporeo (grammi)}}$$

Questo valore rappresenta il rapporto tra la quantità di tracciante concentrata in un organo o in una lesione e la quantità di tracciante che, in teoria, sarebbe presente in una regione di pari volume se il FDG fosse distribuito uniformemente in tutto il corpo. Un valore di SUV superiore a 1 indica un accumulo preferenziale del tracciante nella lesione, mentre un SUV inferiore a 1 suggerisce un accumulo ridotto rispetto a quello che potrebbe essere

considerato una concentrazione radioattiva di fondo. Le modalità di calcolo del SUV non sono completamente standardizzate, il che può portare a errori nell'interpretazione dei risultati della PET. Le variazioni nel calcolo del SUV possono derivare dall'uso di diversi tipi di apparecchi PET/RM, da differenti algoritmi di ricostruzione delle immagini, da condizioni fisiopatologiche variabili del paziente al momento dell'iniezione, da differenze nelle procedure di preparazione del paziente e nella somministrazione dell'isotopo, nonché dal tempo trascorso tra la somministrazione e l'inizio dell'acquisizione delle immagini. Questi fattori possono determinare una variazione nel calcolo del SUV superiore al 20%, rendendo particolarmente complessa la distinzione e l'interpretazione accurata delle variazioni di captazione, soprattutto quando sono di lieve entità.

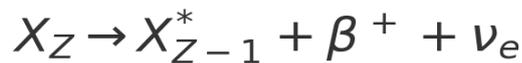
CAPITOLO 4. IL TOMOGRAFO PET

La tomografia a emissione di positroni, o PET, è una tecnica diagnostica propria della medicina nucleare che permette lo studio delle funzioni metaboliche dei vari organi e tessuti sfruttando il fenomeno dell'annichilazione. La PET è una tecnica di imaging in emissione, e non in trasmissione, in quanto il tomografo PET non emette radiazioni, bensì rileva le radiazioni emesse dal paziente. L'apparecchiatura PET è altamente sensibile: la sua sensibilità è nell'ordine di 10^{-11} - 10^{-12} mol/L. Nella PET vengono utilizzati radioisotopi che emettono positroni attraverso un processo di decadimento β^+ . I positroni, dopo aver percorso una breve distanza, annichilano con un elettrone presente nel mezzo circostante, producendo come risultato due fotoni di raggi γ con un'energia pari a 511 keV ciascuno. Questi fotoni vengono emessi simultaneamente in direzioni opposte lungo la stessa linea, e la loro traiettoria viene determinata mediante una serie di rivelatori disposti in coincidenza temporale attorno al paziente. L'angolo di emissione tra i due fotoni è approssimativamente di 180° , il che consente di assumere che viaggino lungo la stessa linea di volo. L'obiettivo principale dell'analisi PET è la determinazione della densità di attività locale del radioisotopo, indicata come $P(x,y,z)$. Il sistema PET è composto da una strumentazione in grado di rilevare le linee di volo di una coppia di fotoni derivanti dall'annichilazione. A tale scopo, i fotoni γ vengono registrati attraverso un sistema di coincidenza temporale tra i rivelatori che circondano il paziente: due fotoni γ vengono considerati parte del medesimo evento di annichilazione quando vengono rilevati da due rivelatori opposti con una differenza temporale inferiore a un determinato valore Δt , denominato "finestra temporale". La rilevazione in coincidenza, che avviene tipicamente entro una finestra temporale di circa 10 nanosecondi (ns), definisce la linea di risposta (Line of Response, LOR), ossia la direzione lungo cui si è verificata l'annichilazione, fornendo così una "collimazione elettronica". Tuttavia, gli eventi di coincidenza rappresentano solo una frazione degli eventi rilevati dai rivelatori: nella maggior parte dei casi, infatti, solo uno dei fotoni γ viene rilevato, mentre l'altro può non raggiungere i rivelatori o attraversarli senza interagire. Questi eventi, denominati "eventi in singola", non vengono acquisiti, poiché non sono utili per la ricostruzione dell'immagine. Una volta registrate le LOR, un software di ricostruzione dedicato utilizza le informazioni acquisite da diverse angolazioni e posizioni lungo l'asse del sistema per

ricostruire un'immagine della distribuzione spaziale del radioisotopo all'interno dell'organo in esame.

4.1 Emissione del positrone

Il positrone rappresenta l'antiparticella dell'elettrone: entrambe queste particelle condividono tutte le caratteristiche fondamentali, inclusa la massa, e si distinguono unicamente per il segno della carica elettrica e del momento magnetico. Di conseguenza, il positrone è una particella con carica positiva. Per questo motivo, il positrone viene comunemente rappresentato con il simbolo e^+ o, più frequentemente, con β^+ . La produzione naturale dei positroni avviene tramite il decadimento di nuclei atomici caratterizzati da un eccesso di protoni rispetto ai neutroni. Tali nuclei raggiungono uno stato di maggiore stabilità convertendo un protone in un neutrone, attraverso un processo noto come decadimento β^+ . Durante questa trasformazione, un nucleo X, avente un numero atomico Z e un numero di neutroni N, si trasforma in un nucleo con Z-1 protoni e N+1 neutroni, emettendo un positrone e un neutrino elettronico, secondo la reazione:



In alcuni casi, il nucleo risultante può permanere in uno stato eccitato (indicato con l'asterisco nell'espressione precedente); tale stato eccitato si stabilizza mediante l'emissione di un raggio γ . A causa della presenza del neutrino, una particella neutra e di massa trascurabile, il decadimento β^+ si configura come un processo a tre corpi, in cui l'energia disponibile è distribuita quasi interamente tra le due particelle di massa inferiore (il positrone e il neutrino). In particolare, il positrone viene emesso con una distribuzione continua di energia compresa tra 0 e un valore massimo caratteristico, E_{\max} ; questo valore può variare da poche centinaia di keV fino a diversi MeV, a seconda del radioisotopo coinvolto. Il parametro E_{\max} riveste un ruolo cruciale nel determinare le prestazioni di un tomografo PET, poiché influisce sul "range," ovvero sulla distanza percorsa dal positrone dal punto di emissione.

4.1.2 Annichilazione del positrone

Durante l'attraversamento del tessuto, il positrone perde energia attraverso una serie di interazioni coulombiane con gli elettroni presenti. Poiché la massa del positrone è identica a quella dell'elettrone, ciascun urto può causare significative deviazioni nella direzione di volo del positrone. Di conseguenza, durante il processo di rallentamento, il positrone segue una traiettoria irregolare che lo allontana dal punto di emissione. Quando il positrone raggiunge un livello di energia sufficientemente basso, interagisce con un elettrone formando uno stato legato noto come positronio (solo una piccola frazione, circa il 2%, delle annichilazioni avviene senza la formazione di positronio). Il positronio è un'entità instabile che decade per annichilazione, producendo una coppia di fotoni γ , ciascuno con un'energia di 511 keV. Ciò è dovuto al fatto che, durante il processo di annichilazione, il positrone e l'elettrone (ognuno con una massa a riposo equivalente a 511 keV) convertono la loro massa in energia, la quale viene equamente distribuita tra i due fotoni γ . Il decadimento del positronio avviene generalmente mentre è in movimento, poiché il positrone si lega a un elettrone dopo aver ridotto la propria energia a livelli comparabili a quelli dell'energia termica (pari a pochi eV). Anche l'elettrone è in movimento a causa del suo momento di Fermi. Nel sistema di riferimento del positrone, i due fotoni γ sono emessi lungo una stessa linea, ma in direzioni opposte (a 180° l'uno dall'altro). Tuttavia, nel sistema di riferimento del laboratorio, poiché l'annichilazione del positrone avviene mentre esso è ancora in movimento, i due fotoni γ saranno emessi con un angolo che si discosta leggermente dai 180° , esattamente di $180^\circ \pm \Delta\theta$. La deviazione angolare $\Delta\theta$ segue una distribuzione gaussiana con una larghezza a metà altezza (FWHM, Full Width at Half Maximum) di circa $0,5^\circ$ in acqua.

4.2 Tipologie di strumentazione

4.2.1 Geometria di un sistema PET

Il sistema PET è costituito da un insieme di rivelatori che circondano il paziente. L'acquisizione tomografica si ottiene registrando le LOR a vari angoli. Un tempo i sistemi PET, per poter acquisire le LOR, necessitavano della rotazione dei loro rivelatori attorno al paziente (geometria a "rivelatori rotanti"). Tutti i sistemi PET moderni, invece, sono costituiti da uno o più (multi-ring) anelli di rivelatori posti attorno all'oggetto da studiare e non necessitano di alcuna rotazione per acquisire i dati a vari angoli; tale geometria è definita "ad anello". Le versioni avanzate dei sistemi PET sono costituite da più anelli di rivelatori, configurazione che permette di ampliare il campo di vista lungo la direzione assiale. Tali sistemi a più anelli sono suddivisi in due categorie: 2D e 3D. Nei sistemi 2D non sono consentite coincidenze tra rivelatori appartenenti a differenti anelli; di conseguenza, tutti i dati registrati appartengono allo stesso piano, semplificando in modo significativo il processo di ricostruzione delle immagini. Inoltre, per ridurre i conteggi di eventi singoli che raggiungono ciascun anello, questi sono separati fisicamente dai vicini tramite setti in piombo o tungsteno. Nei sistemi 3D, al contrario, sono ammesse coincidenze tra rivelatori di anelli diversi. La gestione di questi eventi è diventata possibile grazie allo sviluppo di algoritmi e di risorse hardware in grado di soddisfare le maggiori esigenze computazionali necessarie per la ricostruzione di immagini tridimensionali. La modalità 3D incrementa l'efficienza del sistema di una quantità approssimativamente pari al numero di anelli, rispetto ai sistemi intrinsecamente bidimensionali. Tuttavia, nella pratica, è spesso utile limitare la massima distanza tra due anelli che possono registrare la stessa coincidenza; infatti, aumentando tale distanza, anche con l'impiego di algoritmi di ricostruzione 3D, si osserva comunque un deterioramento della risoluzione spaziale. La massima distanza accettabile per una coincidenza è generalmente definita come "ring difference".

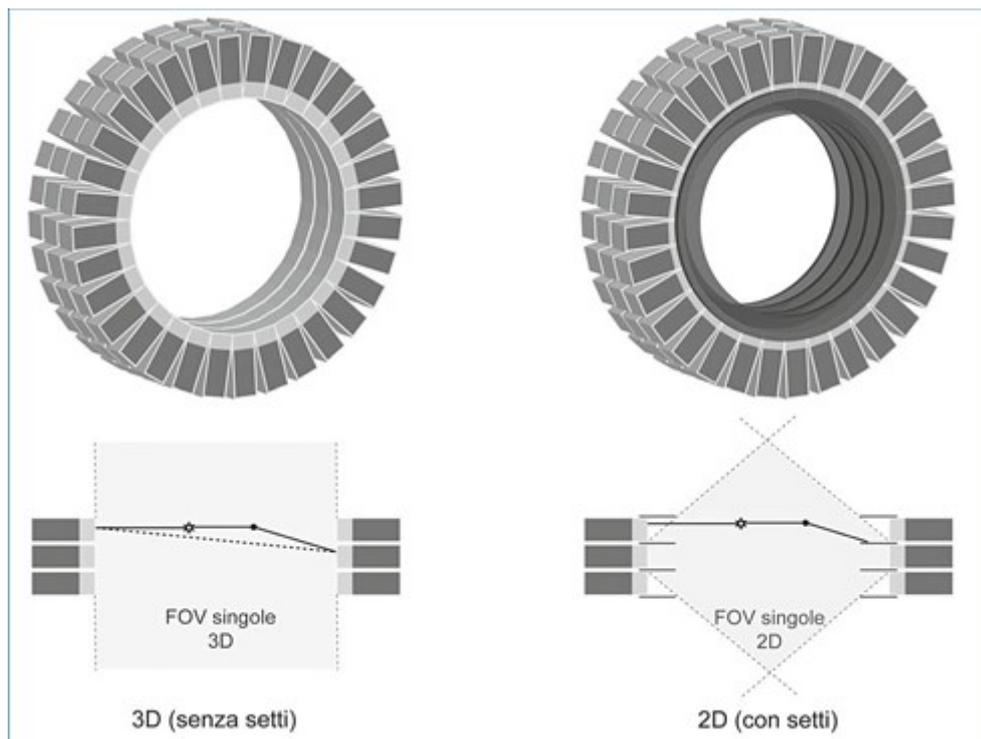


Figura 3. Schematizzazione di una PET multi-ring. Confronto tra le modalità 3D (a sinistra) e 2D (a destra).

4.2.2 Il rivelatore

Per determinare con precisione la linea di volo lungo la quale si è verificata l'annichilazione è necessario effettuare una rilevazione in coincidenza temporale dei due fotoni γ generati dall'annichilazione stessa. Ciascuno dei due rivelatori coinvolti nell'evento deve fornire la posizione dell'interazione del fotone γ e l'energia rilasciata durante tale interazione. Il metodo più comunemente impiegato per ottenere queste informazioni consiste nell'utilizzo di cristalli scintillatori accoppiati a un sistema di fotorivelazione sensibile alla posizione, ossia in grado di rilevare con precisione la localizzazione del lampo di luce prodotto dallo scintillatore. Questa tecnica è analoga a quella impiegata nella gamma-camera. Tuttavia, nel caso della PET, non è possibile adottare una configurazione che preveda l'utilizzo di un ampio scintillatore piano, come avviene invece per la gamma-camera. Ciò è dovuto al fatto che gli scintillatori ad alto potere attenuante utilizzabili nella PET non possono essere prodotti in grandi dimensioni

e, ad eccezione dell'ortosilicato di lutezio (LSO), non emettono una quantità di luce sufficiente a garantire una buona risoluzione spaziale nei rivelatori di tipo “continuo”.

4.2.3 Il block detector

L'approccio comunemente adottato nei rivelatori per PET prevede la suddivisione dello scintillatore in piccoli cristalli. La soluzione più diffusa in questo contesto è rappresentata dal cosiddetto “block detector”. Nella sua configurazione originaria, veniva impiegato un blocco di germanato di bismuto (BGO), suddiviso in elementi più piccoli mediante tagli longitudinali che diventavano progressivamente più profondi avvicinandosi ai bordi del blocco stesso. Questo blocco era poi accoppiato a una matrice 2 x 2 di fotomoltiplicatori.

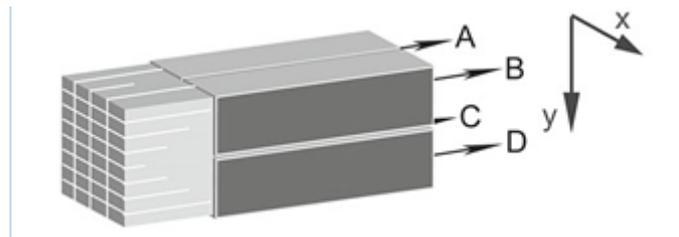


Figura 4. Schema di un block detector. Blocco di scintillatore suddiviso da tagli di profondità diversa in 4x8 elementi a base rettangolare. Il blocco viene poi letto da una matrice 2x2 di fotomoltiplicatori.

Con questo sistema, la luce prodotta in un dato elemento colpisce i quattro fotomoltiplicatori in maniera proporzionale alla posizione dell'elemento stesso all'interno del blocco. L'informazione sulla posizione viene ricavata a partire dai segnali prodotti da ciascun fotomoltiplicatore, calcolando il centro di gravità dei segnali stessi. Più in dettaglio, definendo i quattro fotomoltiplicatori come A, B, C e D, e i relativi segnali come S_A , S_B , S_C e S_D , le coordinate x e y della posizione dell'elemento colpito dal raggio γ sono date da:

$$x = \frac{(S_A + S_C) - (S_B + S_D)}{E}, \quad y = \frac{(S_A + S_B) - (S_C + S_D)}{E}$$

Dove E è l'energia rilasciata nell'interazione, stimata come $E = S_A + S_B + S_C + S_D$. La risoluzione spaziale richiesta per i sistemi PET a uso clinico risulta generalmente meno critica lungo la direzione assiale. Di conseguenza, la configurazione ottimale degli elementi del block detector prevede una forma rettangolare, con il lato maggiore orientato lungo la direzione assiale. È inoltre necessario considerare che l'algoritmo impiegato per il calcolo delle coordinate X e Y fornisce soltanto una stima del centro della distribuzione luminosa generata dall'elemento scintillatore.

4.2.4 Schema elettronico di un rivelatore PET

Il segnale ricevuto da ciascun rivelatore può seguire due percorsi distinti: uno dedicato alla misura del segnale e l'altro alla temporizzazione. Nel percorso di temporizzazione, il segnale attraversa discriminatori temporali che generano segnali contenenti l'informazione sul tempo di arrivo del raggio γ , aprendo così una finestra temporale di circa 10 nanosecondi. Il sistema registra una coincidenza e acquisisce il segnale solo se, entro tale finestra temporale, un secondo raggio γ colpisce un rivelatore situato in posizione opposta. Quando si verifica un evento di coincidenza, il segnale raccolto da ciascun fotomoltiplicatore viene misurato e digitalizzato; tuttavia, tale processo richiede un tempo durante il quale il rivelatore non può accettare altri eventi. Questo intervallo di tempo è definito "tempo morto" (dead time) e può comportare la perdita di una certa frazione di eventi, la quale deve essere corretta tramite una procedura di "correzione per tempo morto".

4.2.5 Ricostruzione delle immagini

I dati grezzi acquisiti da un sistema PET consistono in una serie di eventi di coincidenza, ciascuno dei quali contiene informazioni riguardanti la linea di volo e l'energia rilasciata durante ogni interazione. La linea di volo rappresenta la traiettoria che collega i punti di interazione lungo la quale si presume sia avvenuta l'emissione dei fotoni γ . Le linee di volo relative agli eventi ritenuti utili per la formazione dell'immagine sono memorizzate in immagini di proiezione, denominate sinogrammi; in questi, le linee di volo sono classificate in tre dimensioni in base alla loro inclinazione (θ e φ) e alla distanza dall'asse del tomografo. In una tipica acquisizione PET, vengono raccolti diversi milioni di eventi. Una volta applicate tutte le procedure necessarie per la correzione dei dati (correzione per coincidenze accidentali, per scattering, per il tempo morto del rivelatore, per le disuniformità di sensibilità ed eventualmente per l'attenuazione), il sinogramma può essere utilizzato per la ricostruzione delle immagini. I sinogrammi utilizzati per l'applicazione dell'algoritmo di ricostruzione possono essere classificati in tre tipologie, a seconda della modalità di acquisizione. Nella modalità 2D PET, gli eventi sono rilevati su piani singoli, separati tra loro da setti di collimazione; l'immagine ricostruita consiste in una "fetta" bidimensionale senza spessore, i cui elementi sono noti come pixel (da "picture element"). Nella modalità 3D Multi-Slice PET, l'immagine tridimensionale viene generata sovrapponendo diverse immagini planari. Nella modalità 3D Positron Volume Imaging PET (3D-PVI), invece, i setti vengono rimossi, consentendo l'acquisizione di dati tridimensionali, includendo le emissioni di radiazione in tutte le direzioni. In questo contesto, l'immagine risultante rappresenta un volume: le singole sezioni hanno uno spessore definito e i pixel sono sostituiti dai voxel (da "volume element"). Gli algoritmi impiegati per la ricostruzione delle immagini possono essere principalmente suddivisi in due categorie: algoritmi analitici e algoritmi iterativi.

4.2.5.1 Algoritmi analitici

L'algoritmo analitico maggiormente utilizzato per la ricostruzione delle immagini è la retroproiezione filtrata (FBP, Filtered Back Projection). Tale algoritmo presenta il vantaggio di una struttura semplice e di un'elevata velocità di esecuzione. Tuttavia, la ricostruzione basata su FBP è suscettibile alla generazione di artefatti, come i caratteristici artefatti "a stella", che tendono a intensificarsi nelle regioni a elevata densità di attività. Inoltre, le immagini prodotte con questo metodo possono risultare affette da un elevato livello di rumore, particolarmente evidente nelle aree con una statistica limitata, corrispondenti alle regioni del corpo con una bassa densità di attività (background).

4.2.5.2 Algoritmi iterativi

Gli algoritmi iterativi si basano su metodi statistici per stimare la distribuzione dell'attività, rappresentando attualmente la metodologia più efficace per ottenere immagini di alta qualità. Una delle peculiarità di questi algoritmi è la possibilità di integrare informazioni a priori riguardanti le caratteristiche dello strumento impiegato, attraverso un processo di modellizzazione. Tra i principali vantaggi si annoverano la riduzione del rumore nelle immagini, sebbene questo tenda comunque ad accumularsi nelle regioni con elevata densità di attività, e l'eliminazione degli artefatti a stella. Tuttavia, gli algoritmi iterativi presentano anche degli svantaggi, tra cui una maggiore complessità computazionale e una minore velocità di esecuzione. L'algoritmo iterativo più diffuso in ambito clinico è l'EM (Expectation Maximization). Per superare le limitazioni legate alla lentezza di esecuzione, che richiederebbero ingenti risorse computazionali per una ricostruzione delle immagini in tempi accettabili, si utilizza una versione accelerata di questo algoritmo, denominata OSEM (Ordered Subset Expectation Maximization). In OSEM, i dati vengono suddivisi in sottoinsiemi, o subset, che sono analizzati in modo ciclico. Questo approccio consente di accelerare l'algoritmo di un fattore corrispondente al numero di subset utilizzati. Tuttavia, la qualità dell'immagine tende a ridursi all'aumentare del numero di sottoinsiemi. Pertanto, l'ottimizzazione del

processo si raggiunge attraverso un compromesso che bilanci adeguatamente la qualità dell'immagine e la velocità di esecuzione.

4.3 Caratteristiche dei cristalli di rivelazione

L'utilizzo di scintillatori inorganici rappresenta attualmente il metodo predominante per la rivelazione dei raggi γ nei sistemi PET. Il cristallo di rivelazione deve soddisfare specifici requisiti: un'elevata densità elettronica (Z_{eff}) per massimizzare l'efficienza di rivelazione; una breve costante di decadimento; e un'elevata resa luminosa. Quest'ultima, nota come light yield, migliora la codifica spaziale degli elementi dello scintillatore, consentendo l'uso di elementi di dimensioni ridotte, con conseguente incremento della risoluzione spaziale del sistema. Un'elevata densità elettronica contribuisce ad aumentare l'efficienza del rivelatore a parità di spessore del materiale utilizzato, mentre una breve costante di decadimento (τ) permette di ridurre la finestra temporale di coincidenza, minimizzando così il tasso di eventi casuali. Inoltre, un breve tempo di scintillazione e una risoluzione temporale ottimale sono requisiti cruciali per l'impiego di scintillatori in sistemi PET basati sul tempo di volo. Storicamente, il materiale di riferimento per i sistemi PET è stato il BGO (ortogermanato di bismuto) grazie al suo elevato coefficiente di attenuazione lineare e alla sua alta densità. Tuttavia, la sua bassa resa luminosa e il lungo tempo di decadimento ne limitano la risoluzione sia energetica sia temporale. Il BGO è ancora presente in alcuni sistemi commerciali, ma i dispositivi PET di ultima generazione adottano materiali come LSO, LYSO e GSO. Questi scintillatori offrono eccellenti proprietà di attenuazione dei raggi γ da 511 keV e una rapida velocità di decadimento, rendendoli ideali per applicazioni in sistemi ad alta efficienza e con elevata risoluzione spaziale.

4.4 Correzione per attenuazione

Nella PET, un evento viene rilevato soltanto se entrambi i raggi γ emessi simultaneamente lungo una specifica linea di risposta (LOR) attraversano l'oggetto senza subire alcuna interazione. Questo rende necessaria una correzione dell'attenuazione, che tenga conto del numero effettivo di emissioni perse a causa dell'interazione di uno o entrambi i fotoni lungo la LOR. Il fattore di correzione dipende dai coefficienti di attenuazione lineare lungo la LOR, poiché la probabilità di interazione è direttamente correlata ai processi di attenuazione. La probabilità complessiva che la coppia di raggi γ raggiunga i rivelatori è determinata dal prodotto delle probabilità individuali che ciascun raggio γ_1 e γ_2 raggiunga il rispettivo rivelatore. Il fattore di correzione dell'attenuazione, noto come ACF (Attenuation Correction Factor), da applicare alla LOR è quindi calcolato come l'inverso di questa probabilità complessiva.

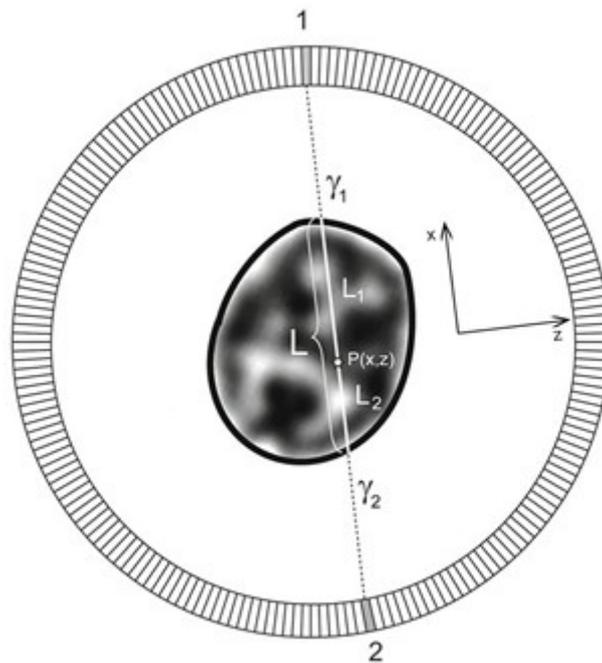


Figura 5. Rappresentazione dei tratti percorsi da due raggi γ nell'attraversare il paziente.

CAPITOLO 5. LA RISONANZA MAGNETICA

La risonanza magnetica (RM) è una tecnica di imaging diagnostico che, a differenza di altre metodologie come la tomografia computerizzata (TC) o la radiografia (RX), non utilizza le radiazioni ionizzanti, bensì sfrutta, tramite opportuni campi magnetici e onde RF, le proprietà magnetiche del nucleo di Idrogeno (H^+) per generare il segnale; da qui il termine risonanza magnetica nucleare. Il termine “risonanza” sta ad indicare il fenomeno per cui, affinché si possa eccitare il sistema di nuclei H^+ , è necessario che tali protoni precedano (frequenza di Larmor) alla stessa frequenza dell’onda RF, denominata “di eccitazione”. Il tomografo RM consente di ottenere informazioni sia morfologiche che funzionali del distretto anatomico in esame e permette di acquisire informazioni realmente tridimensionali. Una caratteristica peculiare del sistema RM è il suo imaging multiparametrico, che consente di ottenere contrasto tissutale basato su diversi parametri fisici e chimici.

5.1 Principi fisici RM

5.1.1 I protoni e le loro proprietà magnetiche

Per generare il segnale è stato scelto il protone di idrogeno non solo per la sua abbondanza biologica nell’organismo (principalmente presente sotto forma di H_2O), ma anche per il suo elevato rapporto giromagnetico, che determina una frequenza di precessione alta. Si può pensare a un protone come a una sfera che ruota attorno al proprio asse (moto di spin) e, poiché una carica elettrica, esso si comporta come un vero e proprio dipolo magnetico (generando un campo magnetico), con i poli Nord e Sud posizionati agli estremi dell’asse di rotazione. La loro posizione determinerà il senso di rotazione del nucleo di spin, i cui due versi corrisponderanno ai due valori discreti $+1/2$ e $-1/2$.

5.1.2 Campo magnetico statico e vettore di magnetizzazione longitudinale

Quando un dipolo magnetico è sottoposto all'azione di un campo magnetico statico (B_0), su di esso agiranno delle forze che lo inducono ad assumere la stessa direzione di B_0 , con orientamento parallelo (spin up) o antiparallelo (spin down). Un secondo effetto è l'insorgere, da parte del nucleo di idrogeno, di un moto di precessione attorno all'asse del campo magnetico statico, assimilabile a quello di una trottola. Di conseguenza, il protone ruota sulla superficie di un cono con una frequenza, definita di precessione (o di Larmor), calcolabile secondo la Legge di Larmor: $\omega = \gamma B_0$. Dal punto di vista macroscopico, a causa del maggior numero di protoni nello stato energetico inferiore, con orientamento parallelo (spin up), rispetto alla popolazione in stato superiore, con orientamento antiparallelo (spin down), si genera un vettore di magnetizzazione longitudinale M_z (VML). Tale vettore è il risultato della sommatoria dei vari momenti magnetici paralleli ed antiparalleli di ciascun nucleo di spin, ed ha la stessa direzione e verso del campo magnetico statico, mentre la sua intensità è direttamente proporzionale a B_0 . Il VML è quindi direttamente proporzionale all'intensità del campo magnetico statico e alla densità protonica. Pertanto, macchine al alto campo (come quelle da 3 Tesla) sono in grado di generare segnali più elevati, con immagini caratterizzate da un rapporto segnale-rumore migliore e possibilità di ridurre i tempi di acquisizione. Inoltre, anche la densità protonica è una grandezza fisica molto importante, in quanto differisce nei diversi tessuti, e, come verrà discusso paragrafi successivi, viene utilizzata come base di contrasto nelle immagini.

5.1.3 Il fenomeno della risonanza

La risonanza può essere definita come quel fenomeno in cui le oscillazioni periodiche di un sistema vengono amplificate tramite l'applicazione di impulsi energetici periodici, forniti a una frequenza che corrisponde alla frequenza di oscillazione propria del sistema stesso, la quale dipende dalle sue specifiche caratteristiche. Affinché l'amplificazione dell'ampiezza di queste oscillazioni sia massimizzata, i successivi impulsi devono essere sincronizzati con il moto oscillatorio del sistema. Viceversa, impulsi applicati con una

periodicità diversa rispetto a quella naturale di oscillazione del sistema non produrranno alcun effetto amplificante. In termini più precisi, quando la frequenza degli impulsi coincide con la frequenza naturale del sistema, l'energia delle spinte viene assorbita in modo ottimale, determinando un incremento progressivo dell'ampiezza dell'oscillazione rispetto alla posizione di equilibrio. In tale situazione, si afferma che il sistema oscillante è “in risonanza” con la frequenza degli impulsi applicati. In risonanza magnetica, il fenomeno della risonanza fa sì che i nuclei di idrogeno compiano un salto energetico, passando dalla configurazione parallela a quella antiparallela. Inoltre, i nuclei di idrogeno precesseranno in maniera sincrona, acquisendo quella che viene definita “coerenza di fase”. A livello macroscopico, a seguito dell'applicazione dell'impulso a radiofrequenza, si osserverà una riduzione dell'intensità del VML, dovuta alla transizione energetica degli spin da “up” in “down”, e la comparsa di un vettore di magnetizzazione sul piano trasversale xy M_{xy} (VMT). È come se la magnetizzazione longitudinale venisse “ribaltata” sul piano trasversale, mantenendo comunque il moto rotatorio precedente. Pertanto, l'impulso a RF attivato per pochi millisecondi è in grado di deflettere M_z di un angolo definito *flip angle* che equivale a: $\theta = \gamma B_1 t_i$ dove γ è il rapporto giromagnetico, B_1 è l'ampiezza del campo magnetico applicato e t_i è la durata dell'impulso a RF.

5.1.4 Fenomeni di rilassamento

A seguito dell'impulso a RF a 90° , il sistema degli spin protonici si trova in una configurazione diversa da quella di equilibrio risultante dall'applicazione del campo magnetico statico. Tuttavia, al termine dell'impulso di radiofrequenza (RF), tale configurazione tende a ritornare all'equilibrio, coinvolgendo una serie di processi noti come fenomeni di rilassamento. Le manifestazioni di tali fenomeni includono la graduale scomparsa del vettore di magnetizzazione trasversale nel piano xy e il ripristino del valore iniziale della magnetizzazione longitudinale lungo la direzione z . Le variazioni temporali dell'intensità di questi vettori seguono andamenti esponenziali, con tempi caratteristici che dipendono dalle proprietà intrinseche dei tessuti esaminati, risultando quindi cruciali nella formazione delle immagini diagnostiche. Nello specifico, il tempo T_1 è definito come l'intervallo necessario affinché il vettore di magnetizzazione longitudinale M_z

raggiunga il 63% del suo valore iniziale, corrispondente a una frazione pari a $(1-1/e)$, dove e rappresenta il numero di Nepero. Analogamente, il tempo T_2 rappresenta l'intervallo durante il quale il vettore di magnetizzazione trasversale si riduce al 37% del suo valore iniziale (ovvero una frazione pari a $1/e$), in presenza di un campo magnetico esterno perfettamente omogeneo. In condizioni reali, caratterizzate da una non perfetta omogeneità del campo esterno, si introduce il tempo T_2^* (T_2 star). Oltre a questi tempi caratteristici, è opportuno considerare che l'intensità del segnale rilevato, risultante dalla somma dei momenti magnetici nucleari, è proporzionale alla densità di nuclei di idrogeno (o protoni) per unità di volume, quantità che viene comunemente indicata come densità protonica o densità di spin. La correlazione tra il segnale misurabile e le grandezze precedentemente descritte, rappresentata in livelli di grigio, costituisce il principio fondamentale per la determinazione dei diversi contrasti nelle immagini diagnostiche ottenute mediante risonanza magnetica (RM).

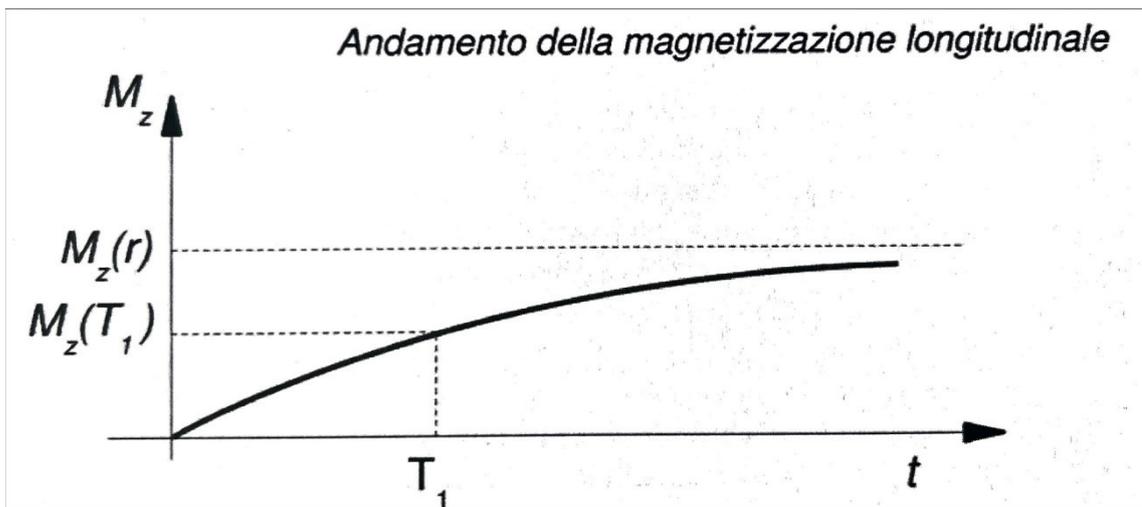


Figura 6. Andamento temporale della magnetizzazione longitudinale dopo l'impulso a 90° .

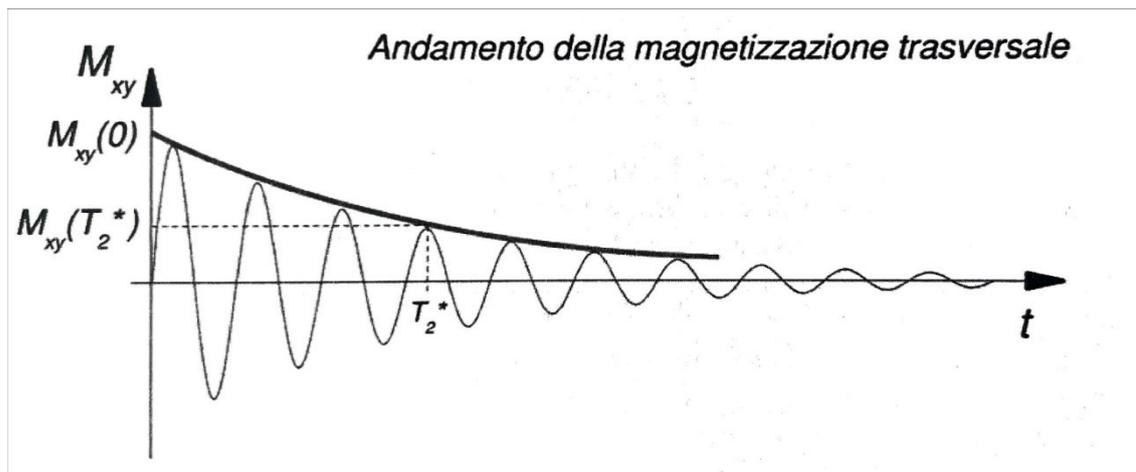


Figura 7. Andamento della magnetizzazione trasversale dopo l'impulso a 90° .

A livello microscopico, il processo di rilassamento e il ritorno allo stato di equilibrio in seguito all'applicazione di un impulso di radiofrequenza (RF) coinvolgono molteplici fenomeni di interazione tra gli spin protonici. In particolare, è possibile distinguere tra i fenomeni che determinano scambi di energia tra spin adiacenti, senza alterare l'energia complessiva del macrosistema (interazioni spin-spin), e quelli che implicano uno scambio di energia con l'ambiente circostante, influenzando così l'energia del macrosistema stesso (interazioni spin-reticolo). La diminuzione progressiva e la perdita della magnetizzazione trasversale sono principalmente determinate da fenomeni di interazione spin-spin: il vettore M_{xy} diminuisce in intensità a causa del progressivo sfasamento (perdita di coerenza di fase) dei moti di precessione degli spin. Immediatamente dopo l'applicazione di un impulso di radiofrequenza (RF), i moti di precessione degli spin risultano coerenti tra loro, generando una somma apprezzabile dei campi magnetici prodotti. Con il passare del tempo, i fenomeni di interazione spin-spin provocano una progressiva perdita di coerenza, determinando uno stato in cui i moti di precessione non risultano più in fase. La somma degli effetti prodotti da questi moti tende a ridursi gradualmente fino ad annullarsi. Le interazioni spin-spin derivano dall'influenza dei campi magnetici generati da uno spin nucleare sugli spin adiacenti. Queste interazioni sono tanto più frequenti quanto più la posizione relativa tra protoni vicini rimane costante nel tempo. Pertanto, in prima approssimazione, il tempo di rilassamento T_2 sarà più breve nelle strutture solide o nei liquidi ad alta viscosità, mentre risulterà più lungo nei liquidi a bassa viscosità. Oltre ai fenomeni intrinseci alla struttura del tessuto e alle interazioni spin-spin, lo sfasamento

al termine del segnale RF è ulteriormente influenzato dall'impossibilità di ottenere una perfetta omogeneità del campo esterno nella regione occupata dal soggetto in esame. Piccole variazioni del campo magnetico inducono differenti velocità angolari di precessione, che, con il tempo, causano uno sfasamento delle magnetizzazioni nucleari più rapido rispetto a quello prodotto dalle sole interazioni spin-spin. Questo tempo caratteristico è indicato come $T2^*$ per distinguerlo dal $T2$ definito in precedenza. Per ottenere un contrasto dipendente unicamente dal tempo di rilassamento specifico del tessuto esaminato, è stata sviluppata una sequenza di impulsi RF che permette di recuperare la coerenza di fase persa a causa delle disomogeneità del campo magnetico, consentendo così la misura del $T2$ effettivo. Il tempo $T2^*$ risulta sempre inferiore al $T2$ effettivo, poiché comprende tutte le possibili cause di perdita di coerenza di fase. Le interazioni responsabili del recupero della magnetizzazione longitudinale sono di tipo spin-reticolo. In questo contesto, è importante considerare che le molecole contenenti i nuclei di idrogeno, prevalentemente presenti sotto forma di acqua, sono in continuo movimento all'interno dei tessuti. Per un protone, il movimento molecolare in un campo magnetico esterno equivale all'applicazione di un campo variabile nel tempo. Quando i moti molecolari includono componenti variabili con frequenze corrispondenti a quella di risonanza dei protoni, si genera un effetto analogo a quello degli impulsi RF, promuovendo transizioni tra i due stati energetici associati alle diverse orientazioni di M . Questo fenomeno si manifesta in misura limitata nelle strutture solide, caratterizzate da tempi di rilassamento $T1$ molto lunghi, e anche nei liquidi a bassa viscosità, dove l'elevata mobilità molecolare determina una distribuzione ampia delle frequenze dei moti associati, con una conseguente bassa densità di moti alla frequenza di risonanza. Pertanto, il valore minimo di $T1$ si osserva in strutture con viscosità intermedia.

5.2 Le basi del contrasto in RM

La risonanza magnetica offre una vasta gamma di opzioni di contrasto, ottenibili tramite la selezione accurata del tempo di somministrazione dell'impulso di eccitazione e del tempo di acquisizione del segnale. Per ottenere un contrasto efficace tra i tessuti biologici

presenti nel campo visivo (FOV), è essenziale che tali tessuti rispondano in maniera differente agli impulsi di radiofrequenza, in funzione delle loro specifiche proprietà fisiche e biologiche. I principali fattori che determinano il contrasto tra i diversi tessuti nell'imaging a risonanza magnetica sono la concentrazione dei nuclei di idrogeno (DP) e i tempi di rilassamento longitudinale (T1) e trasversale (T2 o T2*). A differenza delle altre tecniche radiografiche, come la radiologia tradizionale o la tomografia computerizzata (TC), che sono considerate metodiche monoparametriche poiché il contrasto tra i tessuti è determinato unicamente dal diverso coefficiente di assorbimento dei raggi X, la risonanza magnetica è una tecnica multiparametrica. Ciò significa che consente l'impiego di più grandezze fisiche per la rappresentazione delle immagini, ampliando le possibilità di ottenere un contrasto più diversificato e migliorando così l'efficacia diagnostica. I parametri che definiscono la sequenza di acquisizione dell'immagine, noti come parametri estrinseci, non dipendono dalle caratteristiche intrinseche dei tessuti e possono essere regolati dal tecnico di radiologia. Tra questi parametri, nelle sequenze più comuni, troviamo il tempo di eco (TE), il tempo di ripetizione (TR), l'angolo di flip (flip angle, FA), il campo visivo (FOV), lo spessore dello strato e la dimensione della matrice. In alcune sequenze particolari, come quelle a inversion recovery, è possibile regolare anche il tempo di inversione (TI).

5.2.1 Definizione di tempo di eco (TE) e tempo di ripetizione (TR)

Il tempo di ripetizione (TR) è il tempo intercorrente tra un impulso RF a 90° e il successivo, mentre l'intervallo di tempo tra un impulso RF a 90° e la generazione dell'eco di segnale è definito tempo di eco (TE).

5.3 Localizzazione spaziale del segnale: i 3 gradienti

Le immagini ottenute tramite risonanza magnetica (RM) sono digitali e, pertanto, rappresentabili come una matrice bidimensionale di pixel. Ciascun pixel è associato a un valore numerico che riflette le caratteristiche del tessuto contenuto nel rispettivo voxel. L'immagine RM può essere interpretata come una distribuzione di livelli di grigio, che rispecchia la distribuzione geometrica del parametro indagato all'interno del volume esaminato. Il segnale rilevato proviene da una specifica regione dello spazio ed è fondamentale determinare con precisione la sua origine spaziale, nonché il contrasto che lo caratterizza, per associare correttamente l'intensità del segnale registrato. A tal fine, durante l'applicazione degli impulsi di radiofrequenza (RF), vengono impiegate tecniche aggiuntive che permettono di ottenere informazioni relative alla dimensione e alla posizione del voxel da cui il segnale origina. Tali procedure, note come tecniche di localizzazione o codifica spaziale, consentono di definire accuratamente la posizione del voxel. In particolare, per localizzare un voxel e registrare il segnale associato, sono necessarie tre operazioni fondamentali: individuare il piano a cui appartiene il voxel; identificare la colonna di appartenenza all'interno di quel piano; stabilire la posizione lungo la colonna stessa. Queste operazioni vengono realizzate attraverso variazioni lineari del campo magnetico lungo le direzioni dello spazio cartesiano, rese possibili mediante l'impiego di gradienti di campo magnetico. I gradienti, applicati lungo ciascun asse spaziale, generano campi magnetici aggiuntivi che modulano l'intensità del campo magnetico principale, incrementandola o diminuendola alle estremità opposte. In sintesi, è possibile distinguere e localizzare i singoli voxel che emettono il segnale utile alla formazione dell'immagine RM grazie all'utilizzo di tre gradienti di campo magnetico, orientati lungo i tre piani spaziali e applicati all'interno della sequenza. Questi 3 gradienti sono il gradiente di selezione di strato G_z , il gradiente di codifica di fase G_y e il gradiente di codifica di frequenza (o di lettura) G_x . Il primo viene attivato in simultanea con l'eccitazione del sistema e, quindi, durante l'impulso RF a 90° , il secondo tra l'invio dell'impulso di eccitazione e la lettura del segnale, mentre il terzo durante l'acquisizione dell'eco di segnale.

CAPITOLO 6. IMAGING IBRIDO: PET/RM

La tomografia a emissione di positroni (PET) e la risonanza magnetica (RM) da oltre tre decenni, rappresentano i pilastri dell'imaging tomografico molecolare clinico.

In origine, la RM era utilizzata principalmente alla visualizzazione delle strutture dei tessuti molli, mentre la PET era impiegata prevalentemente per l'imaging dei processi fisiologici e fisiopatologici mediante l'uso di Fluoro-desossiglucosio (FDG). Con il tempo, entrambe le tecniche hanno ampliato le loro capacità: la RM ha acquisito potenzialità di imaging molecolare oltre la semplice morfologia, mentre la PET ha ampliato il proprio repertorio di radiofarmaci, consentendo la visualizzazione di bersagli oncologici e non oncologici. L'associazione delle due metodiche: tomografia a emissione di positroni e risonanza magnetica (PET/RM) rappresenta l'evoluzione più recente delle tecniche diagnostiche "ibride" non invasive. Come altre modalità di imaging PET, la PET/MRI offre la possibilità di ottenere immagini tomografiche che riflettono l'attività metabolica o altre caratteristiche fenotipiche dei tessuti target, consentendo, inoltre, una quantificazione delle immagini prodotte.

6.1 PET/RM vs PET/TC

La PET/RM e la PET/TC sono entrambe tecnologie di imaging ibrido che combinano la tomografia a emissione di positroni (PET) con tecniche di imaging morfologico per fornire informazioni diagnostiche complete. La PET/TC, la prima ad essere ampiamente utilizzata, combina l'imaging funzionale della PET con la precisione anatomica della tomografia computerizzata (TC). Grazie alla TC, si ottengono immagini ad alta risoluzione che permettono una localizzazione precisa delle lesioni. È particolarmente utilizzata in oncologia, dove è diventata uno strumento diagnostico standard. La PET/RM, una tecnologia più recente, offre vantaggi significativi rispetto alla PET/TC, soprattutto per quanto riguarda la ridotta esposizione alle radiazioni e la migliore risoluzione dei tessuti molli. La risonanza magnetica (RM) non utilizza radiazioni ionizzanti, il che rende la PET/RM più sicura per pazienti pediatrici o per coloro che necessitano di esami ripetuti.

Un altro vantaggio della PET/RM è la sua versatilità: consente l'acquisizione di sequenze funzionali avanzate, come l'imaging della perfusione e la spettroscopia, che arricchiscono le informazioni fornite dalla PET. In sintesi, mentre la PET/TC è una tecnologia consolidata, la PET/RM rappresenta un'evoluzione che offre vantaggi chiave in specifici ambiti clinici, grazie alla sua maggiore sicurezza e alle sue capacità avanzate di imaging.

| <i>Caratteristica</i> | <i>PET/TC</i> | <i>PET/RM</i> |
|--|--------------------------------|---|
| <i>Acquisizione simultanea</i> | Non possibile | Possibile |
| <i>Dose di radiazioni</i> | Alta | Bassa |
| <i>Imaging polmoni e ossa</i> | Efficace | Limitato |
| <i>Contrasto tessuti molli</i> | Inferiore rispetto alla PET/TC | Superiore, eccellente per il contrasto tra tessuti molli |
| <i>Imaging funzionale</i> | Meno efficace | Più efficace |
| <i>Costo</i> | Inferiore | Superiore |
| <i>Tempo di acquisizione</i> | Più rapido | Più lungo |
| <i>Campo visivo (FOV)</i> | Maggiore | Limitato |
| <i>Dipendenza da ossa per AC</i> | No | Sì |
| <i>Distinzione tra tessuto vitale e necrosi</i> | Non possibile | Migliore, utile dopo interventi chirurgici e radioterapia |
| <i>Rilevamento linfomi a bassa avidità di FDG</i> | Meno efficace | Più efficace |
| <i>Rilevamento ricorrenza tumorale e metastasi</i> | Meno efficace | Più efficace |

Tabella 2. Confronto tra PET/TC e PET/RM.

6.2 Strategie nell'integrazione delle apparecchiature

Con il progresso tecnologico e l'avanzamento degli studi, sono state sviluppate metodologie volte a migliorare l'integrazione tra le informazioni molecolari e strutturali fornite dalla tomografia a emissione di positroni (PET) e dalla risonanza magnetica (RM). Un apposito software gestisce la generazione delle immagini mediante la fusione dei dati acquisiti da ciascuna singola modalità di imaging. Le tecniche di registrazione delle immagini permettono così di ottenere un'immagine combinata, nella quale i risultati della PET vengono sovrapposti a quelli dell'imaging RM della stessa struttura anatomica, generalmente visualizzati in scala di grigi. Inoltre, le componenti hardware già presenti nell'apparecchiatura RM vengono utilizzate per ridurre al minimo la perdita del rapporto segnale-rumore durante l'acquisizione simultanea delle immagini PET e RM. Questo approccio consente una fusione più precisa delle due metodiche, migliorando l'accuratezza diagnostica e ottimizzando l'uso delle apparecchiature.

6.3 Approcci per mappe di attenuazione PET

Negli ultimi anni sono stati sviluppati diversi metodi per la correzione dell'attenuazione (AC) nella PET/RM. La correzione dell'attenuazione basata su RM si fonda sulla segmentazione delle immagini RM in differenti classi tissutali (ad esempio, aria di fondo, grasso, muscoli, tessuto polmonare) basandosi sulle scale di grigi delle immagini stesse. Dopo la segmentazione, a ciascun compartimento tissutale viene assegnato un coefficiente di attenuazione lineare (LAC) predefinito per il relativo tessuto. Vengono utilizzate sequenze RM rapide dedicate, principalmente con la tecnica Dixon, che fornisce immagini di grasso e acqua, per ottenere la distribuzione tissutale e la successiva segmentazione. Questo metodo di segmentazione è ampiamente utilizzato in tutti i sistemi PET/RM attualmente disponibili. Per quanto riguarda i componenti hardware, come il lettino del paziente e le bobine RF utilizzate per la ricezione del segnale RM, la correzione dell'attenuazione si basa sull'applicazione di modelli di attenuazione basati su TC dei rispettivi componenti durante la ricostruzione dei dati PET. Tali modelli di attenuazione

sono disponibili nei sistemi PET/RM attuali e vengono automaticamente integrati nella ricostruzione dei dati. Per includere l'attenuazione ossea, sono stati sviluppati metodi specifici poiché studi hanno evidenziato che l'esclusione delle ossa potrebbe comportare errori nella determinazione dell'SUV fino al 25%. In studi PET/RM cerebrali, vengono utilizzate sequenze a tempo di eco ultracorto (UTE) o a tempo di eco zero (ZTE) per includere le ossa del cranio nella correzione dell'attenuazione basata su RM. Negli studi PET/RM su tutto il corpo, l'integrazione di modelli ossei consente la correzione dell'attenuazione delle principali ossa. Recentemente, sono stati sviluppati metodi di deep learning che permettono di generare immagini TC sintetiche, specifiche per il paziente, con informazioni sull'osso ottenute esclusivamente dalle immagini RM.

6.4 Artefatti in PET/RM e la loro correzione

La complessità dell'imaging ibrido integrato PET/RM comporta un elevato potenziale per l'insorgenza di artefatti correlati a PET, RM o PET/RM. Oltre a influenzare la qualità visiva delle immagini ibride, gli artefatti nella PET/RM possono avere un impatto significativo sulla quantificazione dei dati PET. Poiché la correzione dell'attenuazione nella PET/RM si basa principalmente su sequenze RM, tutti gli artefatti presenti nelle immagini MR-AC si traducono inevitabilmente in valori inaccurati nella quantificazione PET successiva all'AC basata su RM. Gli artefatti tipici nell'imaging ibrido PET/RM sono i seguenti: artefatti da movimento e disallineamenti locali tra i dati PET e RM dovuti al movimento del paziente o degli organi; segmentazione tissutale errata con l'assegnazione di coefficienti di attenuazione lineare (LAC) sbagliati nella correzione dell'attenuazione basata su RM; troncamenti del segnale lungo le braccia del paziente, dove l'anatomia del paziente spesso eccede i limiti spaziali del campo visivo della RM; e impianti dentali e metallici, che si trovano in un numero crescente di pazienti. Oltre agli aspetti di sicurezza degli impianti metallici, che devono essere chiariti prima di qualsiasi esame RM o PET/RM, tutti gli impianti metallici possono causare vuoti di segnale o distorsioni locali nelle immagini diagnostiche RM e nella correzione dell'attenuazione basata su RM, che superano il volume fisico dell'impianto. Studi recenti hanno riportato nuovi sviluppi per

la correzione degli artefatti. Per ridurre l'impatto quantitativo degli artefatti metallici nella correzione dell'attenuazione basata su RM sulla quantificazione PET, è stato proposto un metodo che completa i vuoti di segnale nella correzione dell'attenuazione RM causati dagli impianti derivando la forma e i valori di attenuazione degli impianti metallici dai dati di emissione PET. Gli artefatti di troncamento possono essere corretti stimando i contorni del corpo del paziente dai dati PET utilizzando l'algoritmo MLAA. Un secondo metodo per la correzione degli artefatti di troncamento è completamente basato sull'imaging RM e utilizza BO-HUGE per aumentare efficacemente il campo visivo laterale nella correzione dell'attenuazione basata su RM. Nel contesto della riduzione degli artefatti metallici nella PET/RM, è stato dimostrato che la rilevazione TOF (Time-of-Flight) nella PET, con rivelatori PET veloci, consente una significativa riduzione visiva degli artefatti nella u-map, sebbene la quantificazione PET possa ancora risultare distorta. Per quanto riguarda la gestione degli artefatti in un contesto clinico attuale della PET/RM, si consiglia agli utenti clinici della PET/RM di utilizzare sempre l'ultima generazione disponibile di software e metodi di correzione dell'attenuazione basata su RM. La rilevazione TOF deve essere utilizzata, dove applicabile, per ridurre l'influenza visiva e quantitativa degli artefatti. Inoltre, è consigliabile che i lettori delle immagini controllino sempre con attenzione i dati delle immagini di correzione dell'attenuazione basata su RM per individuare artefatti durante la lettura delle immagini PET/RM. Gli errori di segmentazione tissutale, gli scambi grasso/acqua legati alla tecnica Dixon, gli artefatti di troncamento e gli artefatti di grande volume intorno agli impianti metallici sono facilmente rilevabili nelle mappe di correzione dell'attenuazione e indicano le regioni anatomiche in cui la quantificazione PET potrebbe essere compromessa.

6.5 Ruolo della PET/RM nei tumori ginecologici

La PET/RM si è dimostrata particolarmente utile nella valutazione del carcinoma della cervice uterina, del carcinoma endometriale e delle lesioni ovariche. Nel contesto dei tumori ginecologici, l'implementazione di un protocollo di imaging deve tenere conto di diversi aspetti: il tipo di neoplasia e l'estensione (stadiazione locale primaria, limitata alla

pelvi, stadiazione locale primaria con estensione al corpo intero e ristadiatione del corpo intero). I protocolli di risonanza magnetica (RM) per la stadiazione locale dei tumori primari della pelvi femminile prevedono generalmente una combinazione di sequenze pesate in T1 e T2, imaging dinamico e, in alcuni casi, imaging pesato in diffusione. Una valutazione ottimale delle diverse neoplasie (ad esempio, carcinoma cervicale, carcinoma endometriale) richiede adattamenti specifici del protocollo, come l'imaging assiale obliquo pesato in T2 nel caso di carcinoma cervicale, al fine di identificare un'eventuale invasione parametricale. Tali modifiche protocollari dovrebbero essere applicate in conformità con le linee guida attuali. Nel caso in cui si renda necessaria una stadiazione estesa al corpo intero, in aggiunta alla stadiazione locale primaria, o per la valutazione di una recidiva tumorale, è possibile acquisire sequenze rapide per la copertura del corpo intero.

CAPITOLO 7. MATERIALI

7.1 La PET/RM dell'Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche

La SIGNA PET/RM presente nell'Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche è un sistema estremamente all'avanguardia: esso fornisce un imaging ibrido, la cui parte morfologica deriva dalla RM, mentre la parte funzionale dalla PET. Il magnete al suo interno genera un campo magnetico statico di 3,0 T, la cui elevata intensità consente una risoluzione spaziale e temporale superiore, permettendo di ottenere immagini più dettagliate, particolarmente utili nella diagnosi di patologie cerebrali, muscolo-scheletriche, della colonna vertebrale e dei tessuti molli. Questo livello di dettaglio facilita l'identificazione di lesioni di dimensioni ridotte e di strutture anatomiche che risulterebbero invisibili con macchine di potenza inferiore. La capacità di rilevare alterazioni di piccole dimensioni nei tessuti molli è cruciale per la diagnosi precoce di diverse patologie. Tuttavia, campi magnetici di intensità elevata possono aumentare la probabilità di artefatti e richiedono accortezze particolari in termini di sicurezza, sia per i pazienti sottoposti all'esame, sia per il personale che opera nell'ambiente circostante. Dal punto di vista delle caratteristiche tecniche, lo spazio riservato al paziente, nel tunnel, presenta dimensioni di 130 cm x 60 cm x 60 cm, con un gantry di 60 cm. È inoltre presente un sistema di ventilazione e di comunicazione, tramite interfono, per garantire il comfort del paziente durante l'esame. Il lettino porta-paziente è in grado di supportare un peso massimo di 437 kg e ha una lunghezza di 211,3 cm.



Figura 8. SIGNA PET/RM.

7.1.2 Componenti PET

Il sistema SIGNA PET/RM si basa su uno scintillatore a base di lutezio (LBS) e su una tecnologia innovativa con fotomoltiplicatore al silicio compatibile con la risonanza magnetica (SiPM). I SiPM superano le limitazioni di altre tecnologie, offrendo un'eccellente risoluzione temporale, un elevato guadagno e un basso livello di rumore, rappresentando una nuova generazione di fotomoltiplicatori. I SiPM sono accuratamente supportati dalla compensazione termica attiva e passiva (raffreddata ad acqua). I cristalli LBS producono una luce intensa, hanno un tempo di risposta rapido e un elevato potere di arresto, rendendo possibile il TOF PET. I rivelatori sono posizionati all'isocentro del magnete da 3.0T e forniscono un campo visivo (FOV) di 25 cm.

PET/MR Module Design

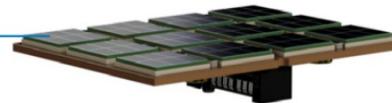
Light Tight RF Shield
with Copper Coating



25mm Scintillator (LBS) Crystal Array
with Light Guides and Enhanced
Spectral Reflectors (ESR)



SiPM – Silicon Photomultiplier
with Circuit Boards/ASICS



Thermal Coupling Gasket



Aluminum Mounting Plate



Figura 9. Schema rivelatore impiegato nella SIGNA PET/RM.

Il sistema PET/MR si avvale di una serie di meccanismi per produrre un'immagine dei materiali attenuanti, necessaria per la correzione dell'attenuazione e della dispersione. Per determinare l'attenuazione totale del paziente, le informazioni vengono ricavate tramite una serie di scansioni MRAC (Magnetic Resonance-based Attenuation Correction). Il sistema genera automaticamente una mappa di attenuazione, che viene impiegata per la ricostruzione quantitativa dell'immagine PET. A differenza della correzione dell'attenuazione basata su TC (Tomografia Computerizzata), che misura direttamente i coefficienti di attenuazione dei tessuti (densità elettronica), la correzione dell'attenuazione nel sistema PET/MR si basa su informazioni derivate dalla densità protonica, dall'anatomia e dai tempi di rilassamento, utilizzando il contrasto tra tessuti adiposi e acqua. Nelle aree in cui il segnale di risonanza magnetica è ambiguo, l'algoritmo di segmentazione MRAC sfrutta le informazioni anatomiche, derivate dai confini anatomici indicati dall'utente, per generare la mappa di attenuazione più probabile.

Le elaborazioni delle scansioni PET e RM sono allineate alla medesima posizione del lettino e, per ciascuna stazione PET, viene automaticamente prescritta una scansione MRAC (immagini assiali volumetriche LAVA-Flex) con l'obiettivo di generare le mappe di attenuazione (AC) del paziente. La tecnica LAVA-Flex si basa su una sequenza FSPGR 3D a pesatura dinamica T1, che consente l'acquisizione rapida di quattro contrasti in un'unica acquisizione. Queste mappe AC permettono al medico di verificare visivamente l'integrità delle informazioni sull'attenuazione, assicurando così la qualità del processo diagnostico. L'elaborazione principale di MRAC per ciascuna stazione PET converte le immagini RM e i dati del modello di attenuazione in file di Mappa AC, che vengono utilizzati durante la ricostruzione delle immagini PET per la correzione dell'attenuazione. Il processo inizia con immagini DICOM di RM, utilizzate per calcolare la mappa di attenuazione del paziente in vivo, includendo anche le bobine e il lettino nel calcolo. Il sistema prevede l'uso di due mappe distinte: una mappa in vivo, che riguarda il paziente, e una ex vivo, relativa a oggetti non biologici. La mappa AC rappresenta il coefficiente di attenuazione lineare, noto anche come valore μ . Per determinare l'attenuazione del paziente, è necessario segmentare le immagini LAVA-Flex in quattro tipi di tessuto (aria, polmoni, grasso e tessuto molle), ciascuno caratterizzato da specifici coefficienti di attenuazione a 511 keV. Il processo MRAC inizia identificando la stazione del lettino tramite i Boundaries Anatomici, al fine di determinare il distretto anatomico corrispondente. Se la stazione è assegnata alla "Testa", è possibile utilizzare tecniche di AC basate su Atlas e ZTE, che includono l'attenuazione ossea nelle mappe di attenuazione. Per le stazioni "Non testa" o "Testa parziale", l'algoritmo MRAC applica un metodo di segmentazione del corpo, seguito dalla separazione grasso/acqua. Il processo di segmentazione del corpo si avvale di parametri specifici per ogni distretto anatomico, distinguendo aria esterna, tessuto molle, polmoni e aria interna. La mappa AC è costituita da una serie di immagini assiali che corrispondono alla posizione di ciascuna sezione dell'immagine PET ed è sempre di dimensioni 128x128 con un campo di vista (FOV) di 60 cm di diametro.

7.1.3 Componenti RM e bobine impiegate

Il sistema PET/MR adottato utilizza un magnete superconduttivo criogenizzato ad elio liquido, progettato per garantire un'elevata omogeneità del campo magnetico a 3 Tesla, consentendo un segnale uniforme e la soppressione del grasso su un ampio campo visivo di 50 cm per l'imaging RM. L'uniformità del campo magnetico viene mantenuta attraverso l'uso di bobine di compensazione, calibrate dal tecnico durante l'installazione dello scanner. Queste bobine sono utilizzate per correggere le disomogeneità e le imperfezioni del campo magnetico. Le bobine di gradiente, costituite da tre set avvolti intorno a un cilindro in fibra di vetro situato all'interno del foro del magnete, operano su tre piani distinti (XY, YZ, XZ), attivandosi e disattivandosi in diverse fasi di una sequenza di impulsi. Il piano di scansione e la sequenza di impulsi selezionata determinano quale gradiente agisce per la selezione delle sezioni, la codifica di fase e quella di frequenza. I gradienti, realizzati come magneti resistivi con schermatura attiva, minimizzano le correnti parassite e le forze meccaniche all'interno del sistema. La bobina corpo, o body coil RF, è una bobina volumetrica di trasmissione e ricezione utilizzata per l'imaging di campi visivi di grandi dimensioni. Essa è integrata all'interno dell'alloggiamento del magnete e non è visibile né all'operatore né al paziente. La bobina corpo può operare esclusivamente come bobina di trasmissione se associata a bobine dedicate alla sola ricezione. Inoltre, la bobina corpo, integrata nel gantry, è stata progettata per ospitare i moduli del rivelatore PET, riducendo al minimo l'attenuazione dei raggi gamma. Un esame PET/RM dell'utero prevede l'impiego di 3 bobine di ricezione: una bobina testa-collo (HNU), Una bobina per il distretto torace-addome (UAA) e una bobina dedicata per la pelvi (LAA).

7.2 AW Server 3.2

AW Server 3.2 è una piattaforma software medica progettata per consentire l'accesso remoto simultaneo da parte di più utenti alle applicazioni AW, tramite computer compatibili collegati in rete. Il sistema supporta l'inserimento, la selezione, l'elaborazione e la visualizzazione di immagini DICOM provenienti da diverse modalità di imaging. La

sua principale funzione è facilitare la ricostruzione e la visualizzazione delle immagini in base alle specifiche esigenze cliniche.



Figura 10. Barra degli strumenti AW server.

CAPITOLO 8. METODOLOGIA

In questo capitolo affronteremo le precauzioni e i comportamenti da adottare per una corretta preparazione del paziente e la modalità di esecuzione dell'esame PET/RM ginecologico. Le controindicazioni assolute all'esame sono

- L'esame è controindicato in caso di gravidanza o allattamento a causa dell'esposizione alle radiazioni ionizzanti derivanti dall'impiego del radiofarmaco.
- I pazienti portatori di dispositivi cardiaci non adeguatamente testati e certificati devono essere esclusi dalle indagini RM.
- Devono essere esclusi dalle indagini RM i pazienti portatori di protesi contenenti circuiti elettrici o componenti metalliche non opportunamente testate e certificate.

| | | |
|---|----|----|
| ◆ Ha eseguito in precedenza esami RM? | SI | NO |
| ◆ E' allergico a medicinali o altre sostanze e in particolare a mezzo di contrasto? | SI | NO |
| ◆ Ha subito interventi chirurgici? | SI | NO |
| ◆ Ha avuto o sono in atto malattie infettive (epatite virale, AIDS, etc.)? (Quali?.....) | SI | NO |
| ◆ E' in stato di gravidanza? (mese.....) | SI | NO |
| ◆ Ultime mestruazioni avvenute? (data.....) | SI | NO |
| ◆ Ha lavorato o lavora come saldatore, tornitore, carrozziere? | SI | NO |
| ◆ Ha subito traumi da esplosioni, da incidenti stradali o di caccia? | SI | NO |
| ◆ E' affetto da anemia falciforme? | SI | NO |
| ◆ E' portatore di piercing? (Localizzazione.....) | SI | NO |
| ◆ Presenta tatuaggi? (Localizzazione.....) | SI | NO |
| ◆ Sta utilizzando cerotti medicali? | SI | NO |
| E' PORTATORE DI: | | |
| ◆ Pace-maker, cateteri cardiaci, valvole cardiache? | SI | NO |
| ◆ Clips su aneurismi aorta, cervello, o in altre parti del corpo? | SI | NO |
| ◆ Schegge o frammenti metallici? | SI | NO |
| ◆ Distrattori della colonna vertebrale? | SI | NO |
| ◆ Pompa di infusione per insulina o altri farmaci? | SI | NO |
| ◆ Corpi metallici nelle orecchie, protesi per l'udito o del cristallino? | SI | NO |
| ◆ Neurostimolatori, elettrodi impiantati nel cervello o subdurali? | SI | NO |
| ◆ Corpi intrauterini (spiral, IUD)? | SI | NO |
| ◆ Derivazione spinale o ventricolare? | SI | NO |
| ◆ Protesi metalliche (viti, chiodi, filo etc.)? (Localizzazione.....) | SI | NO |
| ◆ Protesi dentarie: mobili_____ fisse_____ | SI | NO |

Figura 11. Controindicazioni esame RM.

8.1 Preparazione del paziente

La paziente che si sottopone a un esame PET/RM ginecologico deve osservare un digiuno di almeno sei ore prima della somministrazione del ^{18}F -FDG. Tale condizione è indispensabile per garantire una corretta captazione del radiofarmaco e ridurre i livelli fisiologici di glucosio nel sangue. È inoltre necessario che la paziente presenti tutta la documentazione relativa alla patologia in corso e, dopo aver firmato il consenso informato e ottenuto l'idoneità da parte del medico specialista, può procedere con l'esame. Viene quindi misurata la glicemia e viene predisposto un accesso venoso tramite ago-cannula. La paziente attende su un lettino dedicato, in posizione rilassata e in un ambiente tranquillo. Durante il periodo di assorbimento del radiofarmaco, necessario per la sua biodistribuzione, la paziente non deve svolgere alcuna attività fisica. È fondamentale conoscere i livelli di glucosio nel sangue prima dell'iniezione del ^{18}F -FDG: in caso di iperglicemia, ovvero di valori di glucosio superiori a 150-200 mg/dL, l'esame dovrebbe essere riprogrammato.

8.2 Iniezione del radiofarmaco ^{18}F -FDG

La produzione del ^{18}F -FDG avviene nei ciclotroni e viene successivamente consegnato da corrieri autorizzati al trasporto di materiale radioattivo. Una volta giunto presso il reparto di Medicina Nucleare, il radiofarmaco viene dosato attraverso un frazionatore, uno strumento specifico, dal Tecnico Sanitario di Radiologia Medica (TSRM), che prepara le dosi per la somministrazione. Per un esame PET/RM ginecologico, viene richiesta una radioattività di 3,7 MBq per peso corporeo. È fondamentale che l'operatore rispetti il principio ALARA (As Low As Reasonably Achievable), al fine di garantire una qualità ottimale dell'immagine, minimizzando al contempo l'esposizione della paziente alle radiazioni ionizzanti. Inoltre, per ridurre ulteriormente la quantità di radiazione assorbita, gli operatori devono limitare il tempo di esposizione in prossimità della paziente e aumentare la distanza ove possibile.

8.3 Esecuzione dell'esame PET/RM ginecologico

L'esame PET/RM ginecologico si articola in due fasi, una fase principale whole body e una fase secondaria denominata "particolare". Nella whole body, vengono eseguite scansioni simultanee PET e RM, che coprono le regioni anatomiche dalle orbite fino alla diafisi femorale. Queste scansioni forniscono una visione completa del corpo. La fase successiva è specificamente dedicata alla scansione della pelvi, da qui il nome "particolare". A seguito della prima fase si invita la paziente ad andare in bagno, per svuotare la vescica, al fine di migliorare la qualità delle immagini che verranno successivamente acquisite della pelvi.

8.4 Ingresso in sala PET/RM e posizionamento paziente

Trascorsi 40 minuti dall'iniezione del radiofarmaco, la paziente viene invitata a svuotare la vescica. Un tempo di uptake insufficiente può rappresentare una potenziale fonte di errore tecnico, poiché potrebbe ridurre il rapporto target/background, compromettendo l'efficacia dell'esame. Prima di accedere alla sala PET/RM, la paziente deve depositare tutti gli oggetti ferromagnetici negli appositi armadietti. Successivamente, viene accompagnata allo spogliatoio, dove gli viene richiesto di togliere le scarpe e tutti gli indumenti, ad eccezione di quelli intimi. È inoltre invitata a rimuovere cosmetici, piercing, apparecchi acustici, protesi dentarie mobili, occhiali o lenti a contatto. Il TSRM fornisce alla paziente tutte le informazioni riguardanti la modalità e la durata dell'esame. Per attenuare i rumori generati durante l'esame, vengono fornite cuffie auricolari collegate alla console mediante un sistema di interfono, permettendo così una comunicazione continua tra paziente e l'operatore. Successivamente, la paziente, indossato un camice, viene posizionata sul lettino in decubito supino, con accesso al gantry dalla parte craniale, assicurandosi che assuma una posizione confortevole per rimanere immobile durante l'intero esame. Il TSRM allinea le braccia e le gambe del paziente per evitare sovrapposizioni o incroci di segmenti corporei e lo invita a mantenere tale posizione senza muoversi durante la fase di acquisizione. Il piano sagittale mediano

è perpendicolare al piano di appoggio e vengono posizionate le componenti anteriori delle bobine di ricezione dedicate. La centratura avviene a livello delle orbite, utilizzando i pulsanti per lo spostamento del tavolo. Il corretto centraggio viene verificato mediante le luci laser assiale e sagittale. È importante rassicurare il paziente sul fatto che sarà monitorato visivamente durante l'intera esecuzione dell'esame. Il TSRM esce quindi dalla sala di scansione, assicurandosi di chiudere correttamente la porta del sito. Nella seconda parte dell'esame la paziente viene nuovamente posizionata in decubito supino con la parte craniale rivolta verso il gantry e il piano sagittale mediano perpendicolare al piano di appoggio, stavolta però utilizzando una singola bobina di ricezione.

8.5 Procedura acquisizione PET/RM

La scansione PET/RM si compone di due fasi: una dedicata all'imaging whole body e l'altra all'imaging della pelvi

Acquisizione whole body

Dopo l'inserimento dei dati anagrafici della paziente, si procede con l'avvio dell'esame PET/RM. La prima sequenza eseguita consiste in una serie localizzatrice triplanare a corpo intero (3-Plane Localizer). Il TSRM regola i parametri di scansione in base alle necessità cliniche, verificando che le bobine siano correttamente collegate al sistema, e avvia la scansione. Una volta che la sequenza risulta completata (stato "Done"), è possibile impostare le successive fasi di scansione PET e RM. Si procede quindi con una scansione PET a corpo intero, che prevede l'utilizzo di 4 o 5 lettini (da 4 minuti l'uno), in funzione delle esigenze cliniche specifiche; la scansione può estendersi dal vertice (vertex) o dalle orbite fino alla diafisi femorale. Utilizzando il sistema Workflow Manager (Gestione del flusso di lavoro), si seleziona l'attività PET/RM e si fa clic su "Setup" (Imposta). Successivamente, si posiziona il centro dei lettini PET in corrispondenza del centro della copertura anatomica prevista. Attraverso l'icona "Anatomy Boundaries" (Confini anatomici), è possibile regolare le linee di delimitazione

anatomica, un passaggio essenziale per garantire che ogni fascia di attenuazione sia correttamente attribuita alla regione anatomica di competenza.



Figura 12. Confini anatomici whole body.

Dall'area "PET Scan Parameters" (Parametri di scansione PET), si accede alla scheda "Injection" (Iniezione) per impostare i parametri relativi all'iniezione durante la prescrizione della scansione PET. Infine, si procede alla definizione della dose da somministrare alla paziente compilando la tabella della "PET Quantification Information" (Informazioni di quantificazione PET).

PET Quantification Information

Use Last Saved Dose mg/dL MBq

PET Tracer Information

Batch Description

Tracer Volume (mL)

Pre-Injection Assay

Tracer Activity mCi Date Time

Injection Time Date Time

Post-Injection Assay

Tracer Activity mCi Date Time

PET Patient Information

Blood Glucose Level mmol/L Diabetic

Last Treatment Date

OK Cancel

Figura 13. PET Quantification Information.

- *Tracer Volume* (quantità di volume del tracciante) ml
- *Tracer Activity* (Attività tracciante pre-iniezione) MBq o mCi
- Tempo di iniezione del tracciante
- *Tracer Activity* (Attività tracciante post-iniezione) MBq o mCi
- *Blood Glucose Level* (Livello glucosio sangue) mmol/L o mg/L
- Indicare se il paziente è diabetico ed eventualmente data ultimo trattamento

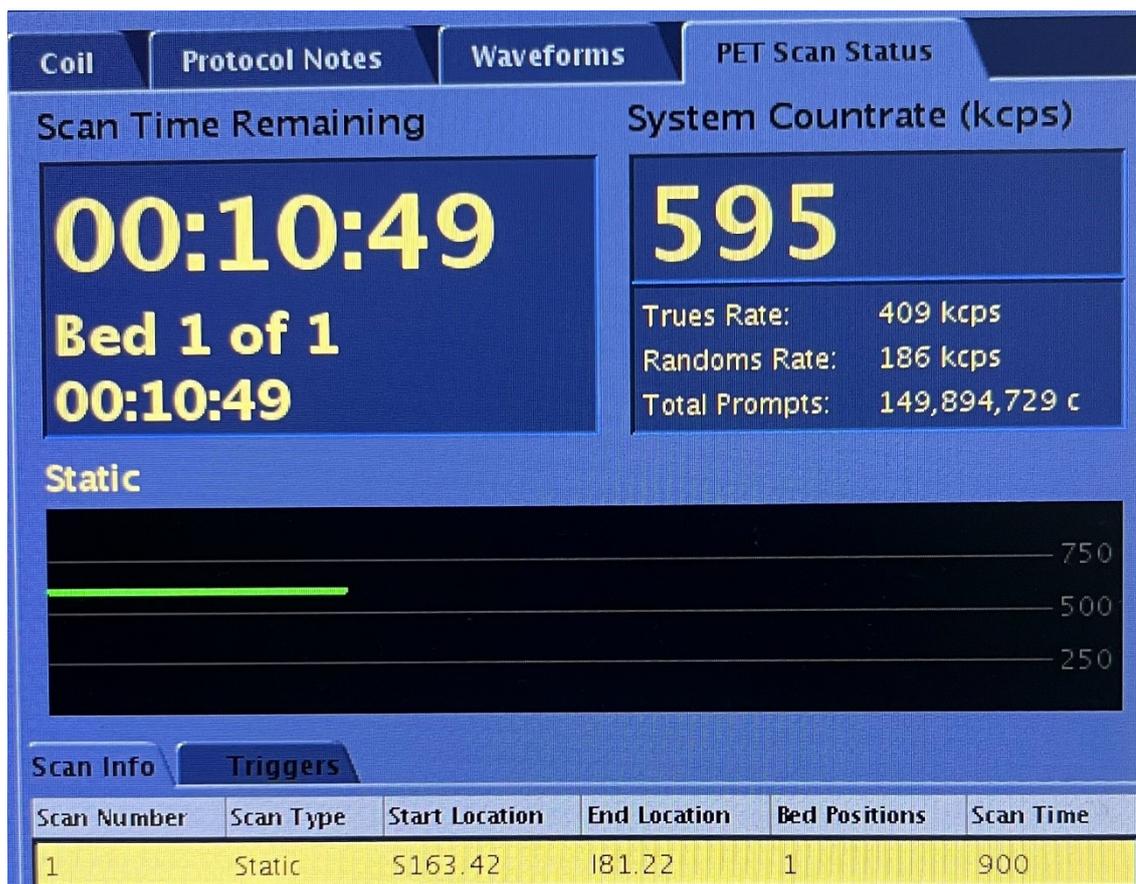


Figura 14. PET Scan Status.

Il "scan time remaining" (tempo di scansione residuo) indica il tempo rimanente in una posizione attiva del lettino. Il "system countrate" (tasso di conteggio del sistema) è espresso in kilocounts al secondo. Il valore "true" rappresenta il conteggio dei tassi reali e delle dispersioni, mentre il valore "random" è la stima in tempo reale delle coincidenze casuali. I "prompt totali" si riferiscono al conteggio complessivo del sistema, che include i conteggi reali, casuali e le dispersioni. Al termine della scansione, vengono registrati circa 400 milioni di eventi di annichilazione. Durante ciascun ciclo del lettino PET, della durata di circa quattro minuti, vengono eseguite sequenze RM, come LAVA-FLEX, DWI e T2 SSFSE. Le sequenze MRAC – "Thigh to Head Static Emission" – rappresentano una componente della scansione PET.

- Le sequenze MRAC – "Thigh To Head Static Emission" – sono essenziali per il calcolo della mappa di attenuazione.

- Le sequenze LAVA-Flex, invece, sono scansioni dinamiche eseguite a respiro libero con l'utilizzo dell'Auto Navigator o in apnea del paziente. Si tratta di una tecnica FSPGR 3D pesata in T1 dinamica, che permette di generare immagini pesate in acqua pura, grasso puro, in fase e fuori fase, il tutto in un'unica acquisizione rapida (spessore dello strato = 5 mm, TE = 1,674 ms, TR = 4,128 ms, Flip Angle = 12°, NEX = 0,70, Matrice = 256x212).
- Le sequenze DWI includono due differenti pesature: una con un valore b = 1000 (NEX = 10) e un'altra con un valore b = 50 (NEX = 2). Lo spessore dello strato è di 6 mm, TE = 68,3 ms, TR = 4600 ms. Vengono acquisite col trigger respiratorio.
- Le sequenze T2 SSFSE, note come "single shot", sono estremamente rapide e riescono a completare il riempimento dello spazio k in un singolo TR. I parametri per queste sequenze sono: spessore di strato = 5 mm, TE = 89,6 ms, NEX = 1, matrice = 352x224. Vengono acquisite col trigger respiratorio.

I parametri sopra indicati sono da considerarsi indicativi e possono variare tra i pazienti in relazione al quesito clinico.

| | | |
|--------|--|------------|
| 4 | <input type="checkbox"/> PET Task WB | 20:00 |
| 4.1 | <input type="checkbox"/> Bed 1 | 04:00 |
| 4.... | - MRAC 1 - Thigh to ... | 00:15 |
| 14.... | <input checked="" type="checkbox"/> Ax DWI 1 | 14.1 02:04 |
| 14.... | - Ax LAVA-Flex 1 | 14.1 00:16 |
| 14.... | - Ax T2 SSFSE 1 | 14.1 00:43 |
| 14.2 | <input checked="" type="checkbox"/> Bed 2 | 04:00 |

Figura 15. Sequenze all'interno del lettino PET.

Tutte le sequenze vengono acquisite sul piano assiale. Le scansioni di risonanza

magnetica (RM) simultanee con la PET non devono comportare movimenti del tavolo, in quanto tutte le acquisizioni RM sono bloccate al centro del lettino PET, a cui sono collegate. Tra una sequenza e l'altra, vengono eseguite calibrazioni specifiche legate all'attivazione dei canali della bobina, la cui configurazione varia a seconda della sequenza di scansione impiegata. Queste calibrazioni sono inoltre effettuate tra un lettino PET e l'altro, poiché ogni porzione anatomica sottoposta a scansione PET richiede una bobina di ricezione diversa. È necessario fare un chiarimento riguardo ai lettini 3 e 4, che corrispondono rispettivamente alle regioni anatomiche dell'addome e del torace. Queste aree sono particolarmente soggette ai movimenti involontari legati alla respirazione, i quali possono generare artefatti significativi durante l'acquisizione RM. Per minimizzare, se non eliminare, tali artefatti, le sequenze LAVA-Flex relative ai lettini 3 e 4 sono sincronizzate con il respiro del paziente mediante l'uso dell'auto Navigator, mentre le sequenze DWI e SSFSE T2w sono sincronizzate con l'ausilio del trigger respiratorio. Questo dispositivo, costituito da un mantice di gomma fissato attorno al paziente durante il posizionamento, permette di associare il ritmo respiratorio del paziente alla scansione, visualizzando il respiro sotto forma di curva su un display. Il posizionamento del navigatore, per quanto concerne la sequenza LAVA-Flex, deve essere effettuato sul piano coronale, poiché esso deve coprire i due terzi del fegato e un terzo del polmone. Tuttavia, il piano assiale può essere di supporto nel corretto posizionamento del navigatore.

Acquisizione particolare pelvi

Al termine dell'acquisizione whole body, il TSRM invita la paziente a scendere dal lettino e a recarsi in bagno per svuotare la vescica. Successivamente, la paziente viene nuovamente posizionata nel lettino in sala PET/RM in decubito supino, con la testa orientata verso il gantry e con il piano sagittale mediano perpendicolare al piano di appoggio. Si esegue inizialmente una scansione di localizzazione triplanare, dalla quale si possono impostare le sequenze RM e la posizione del lettino PET. L'acquisizione prevede un singolo lettino che copra l'intera zona anatomica della pelvi. Il centraggio, mediante i 3 laser esterni, viene effettuato a livello della sinfisi pubica.

All'interno del lettino PET, dalla durata di 4 minuti vengono eseguite le seguenti sequenze RM: MRAC (Magnetic Resonance-based Attenuation Correction) per la

correzione di attenuazione della scansione PET, LAVA FLEX nel piano assiale, SSFSE T2w nel piano assiale e una DWI nel piano assiale. A seconda del medico specialista possono essere eseguite sequenze aggiuntive.

La serie RM relativa all'attività PET viene visualizzata tramite l'Auto Viewer. Al contrario, le immagini PET, al termine della scansione, sono visualizzate in Image VPFX e QC con l'applicazione di due distinti filtri di visualizzazione.

8.6 Ricostruzione delle immagini PET e VPFX e QC a confronto

Dalla sezione PET Scan Prescription (Prescrizione Scansione PET), accedere alla scheda Recon (Ricostruzione), quindi selezionare l'opzione Recon Type (Tipo di Ricostruzione) per scegliere la tipologia di ricostruzione PET desiderata.

L'algoritmo **Recon VUE Point FX (VPFX)** impiega la tecnologia Time of Flight (TOF), che si avvale della misurazione del tempo trascorso dai fotoni emessi dal radiofarmaco per raggiungere i rilevatori PET. L'integrazione di tale informazione temporale consente di ottenere una ricostruzione più accurata, con un incremento della risoluzione spaziale e una significativa riduzione del rumore, risultando particolarmente vantaggiosa nei pazienti con corporatura robusta. **Caratteristica principale:** Ottimizza la risoluzione spaziale e la qualità dell'immagine sfruttando la misurazione del tempo di volo dei fotoni.

In alternativa al VPFX può essere impiegato l'algoritmo di ricostruzione iterativo Q.Clear (QC). **Q.Clear** è un algoritmo di ricostruzione iterativa che adotta un avanzato approccio statistico, basato sul modello BSREM (Block Sequential Regularized Expectation Maximization). Il suo obiettivo primario è migliorare la qualità delle immagini, garantendo una maggiore accuratezza quantitativa e una migliore uniformità. Questo risulta particolarmente vantaggioso per la determinazione di parametri quantitativi, come il SUV (Standardized Uptake Value). **Caratteristica principale:** Offre un miglioramento

significativo del rapporto segnale-rumore e una quantificazione più precisa dei risultati PET, riducendo, inoltre, l'effetto volume parziale.

I principali vantaggi di QC rispetto a VPFX si concentrano sull'accuratezza quantitativa, la qualità dell'immagine e la capacità di ridurre il rumore nelle immagini PET. Mentre VPFX è più indicato quando è necessaria una risoluzione spaziale più elevata.

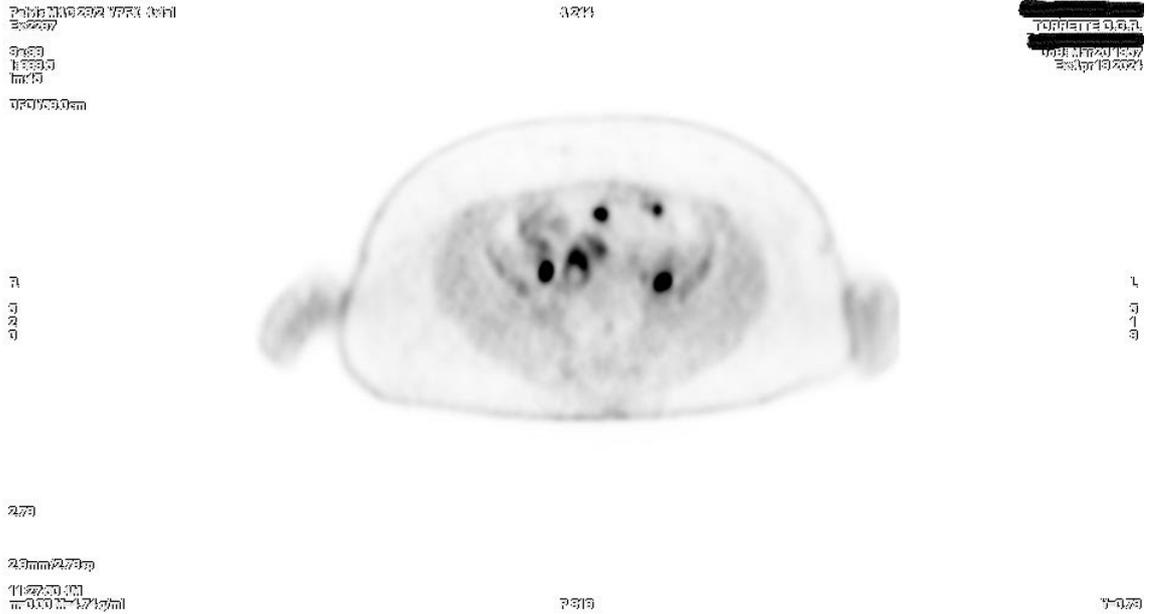


Figura 16. Ricostruzione VPFX particolare pelvi.

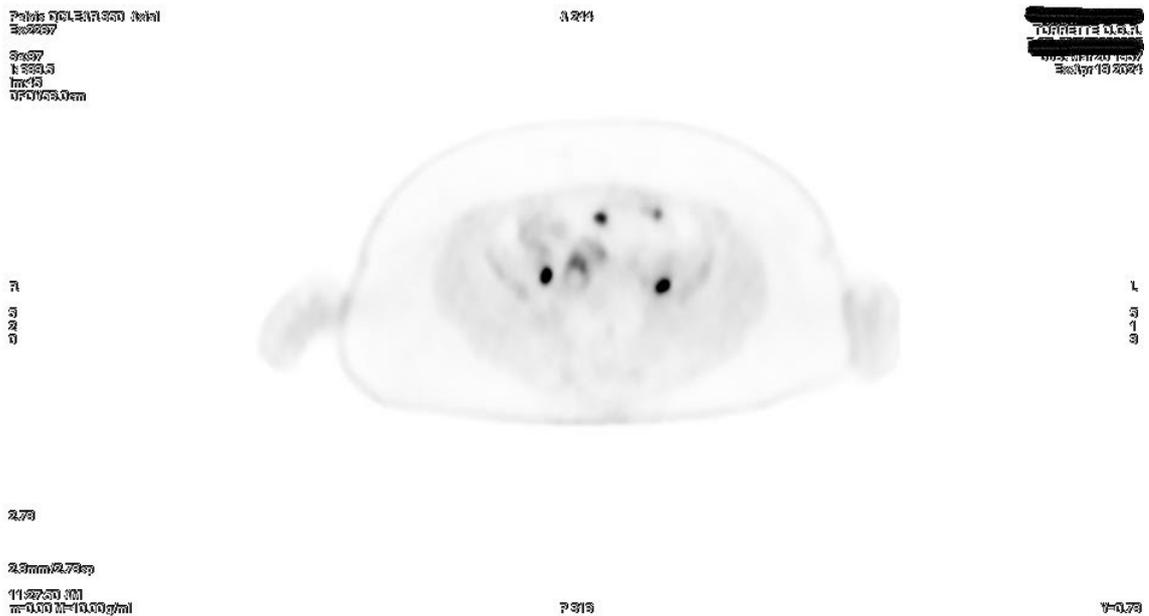


Figura 17. Ricostruzione QC particolare pelvi.

Sopra i due algoritmi di ricostruzione a confronto.

8.7 Fusione immagini

Dalla workstation dedicata, dotata del software AW Server 3.2, l'operatore esegue la gestione e l'elaborazione delle immagini acquisite. In particolare, si occupa della sovrapposizione e fusione delle immagini, integrando i riferimenti anatomici forniti dalla RM con le informazioni metaboliche ottenute dalla PET, al fine di ottenere un'analisi combinata più accurata. La fusione avviene tra la sequenza RM LAVA FLEX con le due ricostruzioni PET VPFX e QC del particolare, fornendo dunque due fusioni.

CAPITOLO 9. ESAMI ESEGUITI

Da gennaio 2024 a settembre 2024 nell'Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche sono stati eseguiti 9 esami PET/RM ginecologici.

| N° paziente | Sigla paziente | Data di nascita | Data PET/RM |
|--------------------|-----------------------|------------------------|--------------------|
| 1 | CC | 20/03/1967 | 19/04/2024 |
| 2 | FG | 13/08/1978 | 07/06/2024 |
| 3 | CG | 24/06/1977 | 07/06/2024 |
| 4 | CE | 25/11/1952 | 21/06/2024 |
| 5 | PB | 29/08/1964 | 05/07/2024 |
| 6 | BF | 28/12/1980 | 05/07/2024 |
| 7 | NO | 24/02/1953 | 06/09/2024 |
| 8 | LY | 05/11/1991 | 06/09/2024 |
| 9 | SR | 15/07/1961 | 20/09/2024 |

Tabella 3. Lista esami PET/RM ginecologici eseguiti.

CAPITOLO 10. RISULTATI

Di seguito le immagini della paziente N°1.

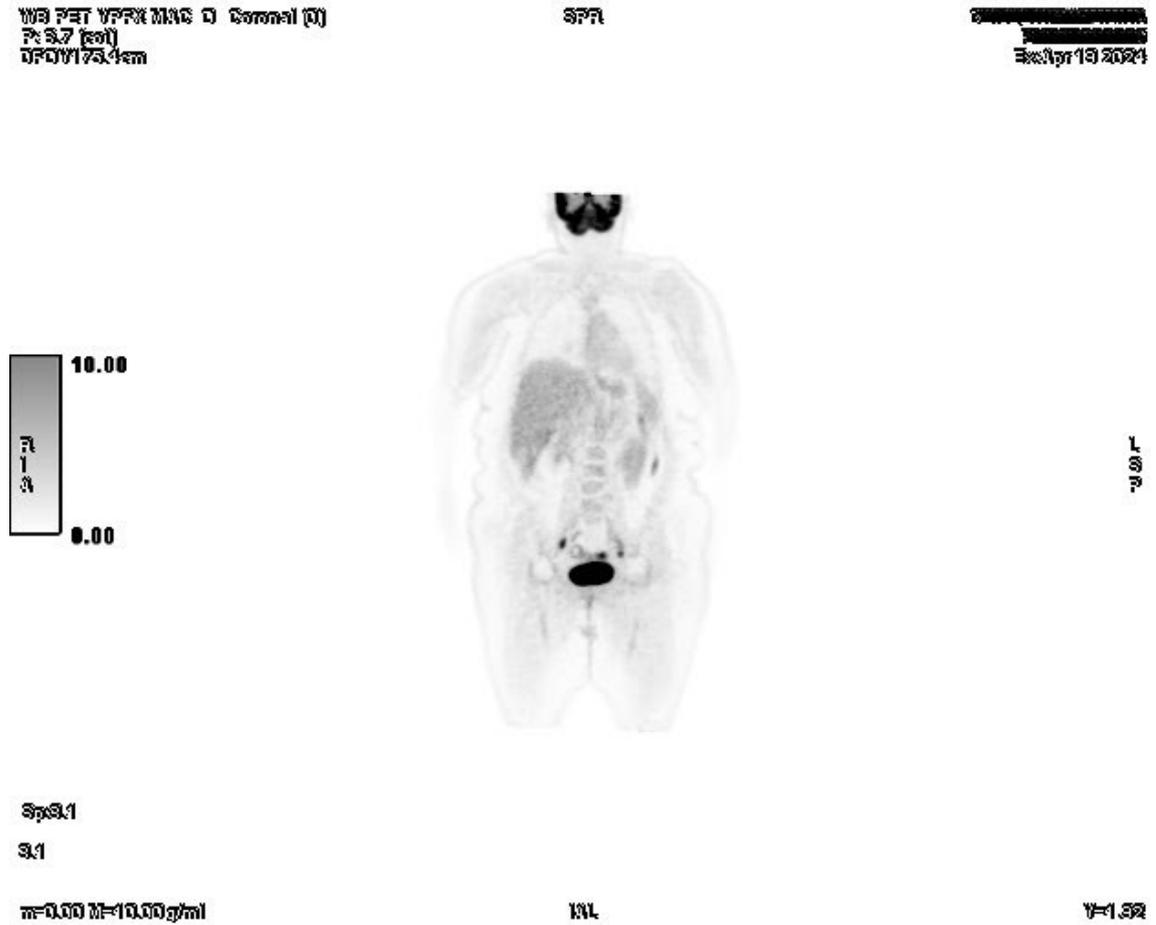


Figura 18. PET whole body - ricostruzione VPFX.

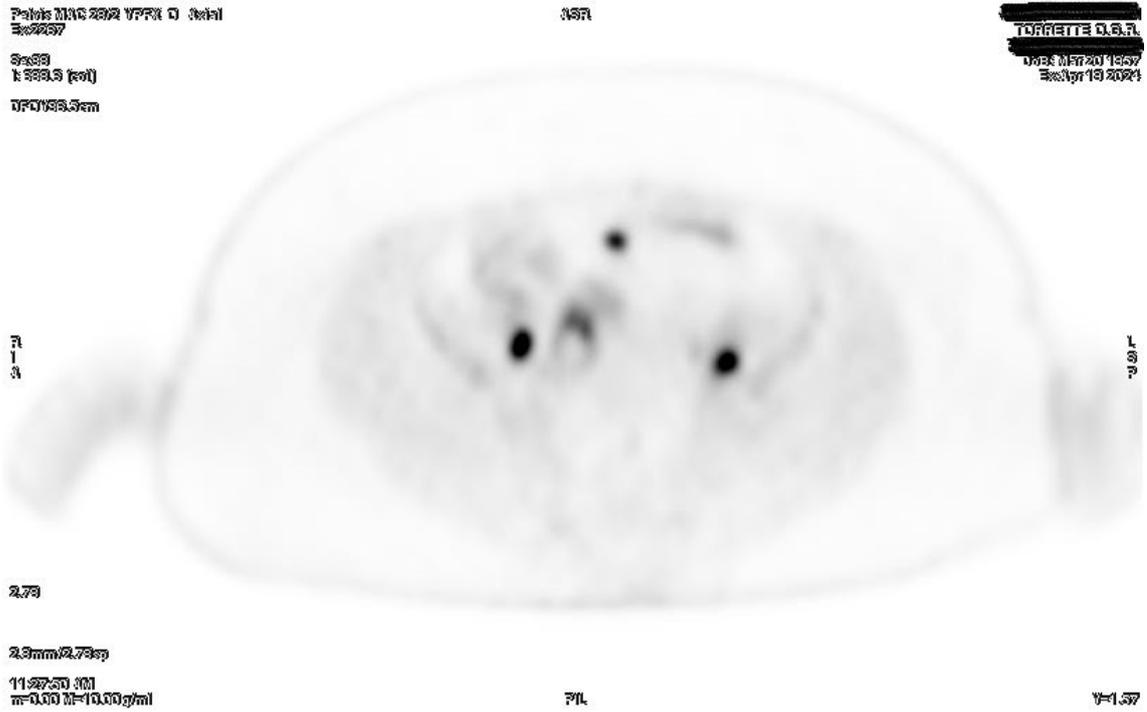


Figura 19. PET particolare pelvi VPFX.



Figura 20. Particolare pelvi - immagine fusa - VPFX + LAVA.

Problemi riscontrati durante gli esami: artefatti causati da movimenti volontari e/o involontari; artefatti dovuti alla presenza di dispositivi metallici; intolleranze al mezzo di contrasto; sensazione di claustrofobia; difficoltà per i pazienti con un indice di massa corporea (BMI) elevato ad accedere al tunnel dell'apparecchiatura; infine, l'accumulo di radiofarmaco nella vescica potrebbe oscurare la presenza di linfonodi metastatici nelle aree limitrofe.

CAPITOLO 11. CONCLUSIONI

Lo sviluppo e l'introduzione di nuove apparecchiature sta rapidamente rivoluzionando la diagnostica per immagini e la PET/RM, ultima nata di queste, fornisce immagini metaboliche e morfologiche simultaneamente.

Il presente lavoro ha rilevato e conferma che nella diagnostica per immagini dell'addome inferiore (nello specifico nelle neoplasie ginecologiche) la metodica ibrida PET/RM permette di avere migliori risultati ed in particolare permette di:

- ottenere la simultanea acquisizione delle immagini nelle quali il dato morfologico (PET) è "fuso" al dato anatomico (RM);
- migliorare l'accuratezza diagnostica delle piccole lesioni associando il metabolismo all'ormai essenziale utilizzo delle immagini RM nello studio delle neoplasie ginecologiche;
- identificare e caratterizzare metabolicamente alcune lesioni anatomiche;
- ridurre l'esposizione alle radiazioni, rispetto alla PET/TC convenzionale;

Inoltre, si prospetta la possibilità di ulteriori applicazioni con l'utilizzo di nuovi radiofarmaci specifici per le patologie ginecologiche.

In ultima analisi, quindi, limitatamente alle restrizioni relative già note alle rispettive apparecchiature (PET e RM) la metodica si prospetta non più come una alternativa alla diagnostica convenzionale ma come un fondamentale, complesso ed efficace strumento diagnostico ad uso medico.

BIBLIOGRAFIA

- Barbatelli, G., Bertoni, L., Boccafoschi, F., Bosetti, M., Carini, F., Congiu, T., Cortese, K., D'Amico, A. G., Dolci, C., Fais, F., Franchitto, A., Giambanco, I., Heyn, R., Lanuti, P., Lisi, S., Luchetti, F., Marmiroli, P. L., Martelli, A. M., ... Vetuschi, A. (2019). **Anatomia umana: Fondamenti**. Edi-ermes.
- Coriasco, M., Rampado, O., & Bradac, G. B. (Curatori). (2014). **Elementi di risonanza magnetica: Dal protone alle sequenze per le principali applicazioni diagnostiche**. Springer.
- Veit-Haibach, P., Ahlström, H., Boellaard, R., Delgado Bolton, R. C., Hesse, S., Hope, T., Huellner, M. W., Iagaru, A., Johnson, G. B., Kjaer, A., Law, I., Metser, U., Quick, H. H., Sattler, B., Umutlu, L., Zaharchuk, G., & Herrmann, K. (2023). International EANM-SNMIMI-ISMIR consensus recommendation for PET/MRI in oncology. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, 50(10), 3513–3537. <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06406-x>
- Volterrani, D., Erba, P. A., & Mariani, G. (Curatori). (2010). **Fondamenti di medicina nucleare: Tecniche e applicazioni**. Springer.

SITOGRAFIA

- AIRC. (n.d.). *Tumore alla cervice uterina*.
<https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/tumore-alla-cervice-uterina>
- AIRC. (n.d.). *Tumore dell'utero*. <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/tumore-dellutero>
- BMC Cancer. (2022). *It seems that PET/MRI outperforms PET/CT in the management of certain cancers*.
<https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-022-10493-8#:~:text=It%20seems%20that%20PET%2FMRI,lung%20cancer%20than%20PET%2FMRI>
- Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli". (n.d.). *Una stima semiquantitativa del consumo di zucchero utilizzando un tracciante radioattivo*.
<https://iris.unicampania.it/handle/11591/161716#:~:text=Una%20stima%20semiquantitativa%20del%20consumo,tra%20la%20quantit%C3%A0%20di%20traccianti>