

*Titolo articolo / Article title:*

**Risonanza magnetica fetale dell'encefalo: tecnica d'indagine e studio della correlazione tra età gestazionale e durata dell'esame**

**Magnetic Resonance Imaging of fetal brain: study technique and correlation between gestional age and the exam duration**

*Autori / Authors:* **M. Bonomi, C. E. Noè**

*Pagine / Pages:* **1-29, N.2, Vol.3 - 2019**

*Submitted:* **21 June 2019** – *Revised:* **24 June 2019** – *Accepted:* **16 August 2019**  
– *Published:* **30 December 2019**

*Contatto autori / Corresponding author:*

**Marco BONOMI, m.bonomi.95@gmail.com**

**Chantal Emanuela NOÈ, Chantalicp@yahoo.it**

Periodico per le professioni biomediche a carattere tecnico - scientifico - professionale

**Direttore responsabile:** Francesco Paolo SELLITTI

**Direttore di redazione:** Antonio ALEMANNO

### Comitato di redazione:

**Editors:** Antonio ALEMANNO, Mario CORIASCO, Simone URIETTI, Annamaria VERNONE, Sergio RABELLINO, Francesco SCIACCA, Luciana GENNARI, Patrizia GNAGNARELLA, Alessandro PIEDIMONTE, Luca CAMONI.

**Journal manager e ICT Admin:** Simone URIETTI, Annamaria VERNONE

**Book manager:** Francesco P. SELLITTI, Mario CORIASCO

**Graphic Design Editor** Francesco P. SELLITTI, Mario CORIASCO, Sergio RABELLINO

### Comitato scientifico:

Prof. Roberto ALBERA	Prof. Federico D'AGATA	Dott. Sergio MODONI
Dott. Massimo BACCEGA	Dott. Patrizio DI DENIA	Dott. Alfredo MUNI
Dott. Alberto BALDO	Dott. Chiara FERRARI	Dott. Grazia Anna NARDELLA
Prof. Nello BALOSSINO	Prof. Diego GARBOSSA	Dott. Salvatore PIAZZA
Prof. Paolo BENNA	Dott. Ramon GIMENEZ	Prof. Lorenzo PRIANO
Prof. Mauro BERGUI	Dott. Luciana GENNARI	Ing. Sergio RABELLINO
Dott. Salvatore BONANNO	Dott. Gianfranco GRIPPI	Dott. Fabio ROCCIA
Prof. Ezio BOTTARELLI	Prof. Caterina GUIOT	Dott. Saverio STANZIALE
Prof. Gianni Boris BRADAC	Prof. Leonardo LOPIANO	Dott. Lorenzo TACCHINI
Dott. Gianfranco BRUSADIN	Prof. Alessandro MAURO	Prof. Silvia TAVAZZI
Dott. Luca CAMONI	Dott. Cristiana MAZZEO	Dott. Ersilia TROIANO
Prof. Alessandro CICOLIN	Prof. Aristide MEROLA	Dott. Irene VERNERO
Dott. Mario Gino CORIASCO	Prof. Daniela MESSINEO	

Periodico per le professioni biomediche a carattere tecnico - scientifico - professionale

## SOMMARIO / TABLE OF CONTENTS Numero 2, Volume 3 - 2019

1	<i>Risonanza magnetica fetale dell'encefalo: tecnica d'indagine e studio della correlazione tra età gestazionale e durata dell'esame</i>  <i>Magnetic Resonance Imaging of fetal brain: study technique and correlation between gestional age and the exam duration</i>	M. Bonomi, C. E. Noé
30	<i>Studio dei correlati elettrofisiologici delle diverse condizioni di rilassamento indotte tramite ipnosi</i>  <i>Electrophysiological correlates of different relaxation states induced by hypnosis</i>	M. Debenedetti, S. Vighetti, P. Perozzo, E. Nobile, M. T. Molo, P. Cantafio
42	<i>Definizione dei territori vascolari in immagini di perfusione miocardica ottenute con tecnologia basata su cadmio-zinco-telluride tramite integrazione di tomografia computerizzata coronarica</i>  <i>Vascular territories definition in myocardial perfusion imaging obtained with cadmium-zinc-telluride technology through integration of coronary computed tomography</i>	L. Camoni, R. Rinaldi, G. Raponi

OPEN ACCESS JOURNAL

<http://www.ojs.unito.it/index.php/jbp>

ISSN 2532-7925



Periodico per le professioni biomediche a carattere tecnico - scientifico - professionale

## Risonanza magnetica fetale dell'encefalo: tecnica d'indagine e studio della correlazione tra età gestazionale e durata dell'esame

### Magnetic Resonance Imaging of fetal brain: study technique and correlation between gestational age and the exam duration

**Bonomi Marco<sup>1,2</sup>, Noé Chantal Emanuela<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Studio Radiologico "Tenconi Dr. Giovanni" S.r.l - Milano*

<sup>2</sup> *ASST Fatebenefratelli Sacco - Struttura Complessa di Radiologia e Neuroradiologia Pediatrica dell'Ospedale dei Bambini "Vittore Buzzi" - Milano*

Contatto autori: Marco BONOMI - [m.bonomi.95@gmail.com](mailto:m.bonomi.95@gmail.com); Chantal Emanuela NOE' - [Chantalicp@yahoo.it](mailto:Chantalicp@yahoo.it)

N. 2, Vol. 3 (2019) - 1:29

Submitted: 21 June 2019

Revised: 24 June 2019

Accepted: 16 August 2019

Published: 30 dicembre 2019



Distribuita con Licenza Creative Commons. Attribuzione - Condividi 4.0 Internazionale

## Abstract

### Introduzione

In campo fetale la RM fu descritta per la prima volta nel 1980 per lo studio della placenta, ma solo negli anni '90 si ipotizzò si potesse introdurre tale metodica per lo studio dell'encefalo fetale.

Gli ostacoli maggiori erano i tempi lunghi di acquisizione ed i movimenti fetali che creavano troppi artefatti. Per l'utilizzo elettivo nella pratica clinica si dovette aspettare l'implementazione delle sequenze "Single Shot" T2 - pesate ultraveloci.

### Obiettivo dello studio

Verificare se esiste una relazione tra il tempo totale di esecuzione di un esame di Risonanza Magnetica Fetale (RMF) e l'età gestazionale della paziente al fine di poter ottimizzare la gestione dell'esame, diminuire ulteriormente i tempi di acquisizione ed aumentare la sicurezza della madre e del feto.

La RMF è una tecnica che non utilizza radiazioni ionizzanti, impiegata per lo studio del feto che, a partire dalle 19-20 settimane di gestazione, consente di ottenere importanti informazioni sull'anatomia e sullo sviluppo fetale ma deve essere considerata, oggi, un esame diagnostico di III livello che necessita di un quesito clinico mirato e giustificato posto dopo il risultato dell'indagine ecografica che è considerata di II livello.

### Materiali e metodi

Lo studio è di tipo retrospettivo ed è stato condotto presso l'Unità Operativa di Radiologia e Neuroradiologia Pediatrica dell'Ospedale dei Bambini "Vittore Buzzi" di Milano.

Attraverso le funzioni statistiche del sistema RIS e PACS, sono stati raccolti e analizzati i tempi di esecuzione di un campione di 484 RM dell'encefalo fetale eseguite nel periodo tra gennaio 2015 e dicembre 2017.

Inoltre sono stati consultati i referti medici nel sistema RIS di tutte le RM al fine della raccolta del dato relativo all'età gestazionale della paziente.

### Risultati

Dall'analisi dei dati si evince che, su 484 RM, il 30,37% è stato condotto in pazienti gravide alla 21° settimana di gestazione, l'8,68% alla 20° e l'8,26% alla 22° settimana; meno dell'1% ha interessato gravide sia alla 19° sia alla 35° settimana di gestazione.

Oltre la 31° settimana l'utilizzo di questa metodica è molto diminuito, in quanto non è più appropriata l'esecuzione della RMF ai fini della prognosi ed inoltre, spesso offre le stesse informazioni diagnostiche di una ecografia.

Sono stati calcolati ed analizzati i dati relativi a:

- Tempo totale dell'esame successivamente suddiviso per età gestazionale  
Dall'analisi dei dati si osserva come all'aumentare delle settimane di gestazione si riduca la durata dell'esame.
- "Tempo morto" (quello che intercorre tra le sequenze acquisite durante l'esame).  
Dall'analisi dei dati emerge che esso tende a diminuire con l'avanzare dell'età gestazionale in quanto i feti più piccoli presentano maggiori movimenti per cui richiedono maggior abilità tecnica ed esperienza nell'impostazione dei piani di scansione delle sequenze.
- "Tempo vivo", corrispondente al tempo di trasmissione delle radiofrequenze al feto.  
Questo dato possiede un errore di calcolo intrinseco dovuto al fatto che è un tempo approssimato e varia a seconda delle dimensioni dell'encefalo fetale. Un feto più grande porterà ad un aumento del tempo vivo a causa del necessario incremento del numero delle "slice" di acquisizione.
- Numero totale delle sequenze acquisite.  
Da questo dato si evince come la correlazione tra età gestazionale e numero di sequenze sia quasi inesistente. Tuttavia è doveroso considerare il limite di questa analisi, in quanto le sequenze che presentano in fase di acquisizione numerosi artefatti da non renderle diagnostiche, spesso non vengono archiviate nel PACS.

## Conclusioni

Dai risultati ottenuti si può osservare come i tempi d'esame per lo studio dell'encefalo fetale abbiano la tendenza a diminuire con l'aumentare dell'età gestazionale.

Considerati i limiti dello studio, per una maggiore affidabilità dei risultati bisognerebbe analizzare ulteriori variabili non prese in considerazione nel presente studio in quanto emerse durante l'analisi dei dati, come ad esempio il quesito clinico o l'esperienza e competenza del TSRM, così da testare l'ipotesi che all'aumentare dell'esperienza pratica del TSRM possano ridursi i tempi di acquisizione dell'esame, in particolar modo per le gravide tra la 19° e 22° settimana di gestazione, che rappresenta la maggior sfida per la gestione dell'esame stesso.

## Parole chiave

Risonanza magnetica; encefalo fetale; età gestazionale; risonanza magnetica fetale.

## English Abstract

### Introduction

In the fetal area, MRI was first described in 1980 for the study of placenta, but it was assumed that this method could be used for the study of the fetal brain only in the 90s. The main obstacles were both long acquisition times and fetal movements, which created too many artifacts. But it was not until the implementation of ultra-fast Single Shot T2 sequences, that it started to be electively used in clinical practice.

### Objective

Check if there is a relationship between the total study time of an MRI fetal brain examination and the patient's gestational age in order to optimize exam planning, to reduce acquisition times and to increase safety for both the mother and the fetus. The FMR is a free radiations technique used to study the fetus and, starting from 19-20 weeks of gestation, it allows for important information about anatomy and fetal development; nowadays, it must be considered as a III level exam that requires a proper, targeted clinical question, and that has to be performed after a II level ultrasound.

### Material and methods

This retrospective study was conducted at the Pediatric Radiology and Neuroradiology Unit of the "Vittore Buzzi" Children's Hospital in Milan.

The examination times of 484 fetal brain MRI, performed between January 2015 and December 2017, were collected and analyzed through the statistical functions of the RIS & PACS system. The information related to the patients' gestational age was collected from the medical reports of each exam.

### Results

The data analysis shows that, out of 484 MR, 30,37% was performed in patients at 21 weeks of gestation, 8,68% at 20 weeks and 8,26% at 22 weeks; patients at 19 weeks and at 35 weeks were less than 1%. From 31 weeks of gestation onwards, the use of this method has greatly decreased, considering that the execution of the MRI is no longer appropriate for prognosis; moreover, MRI performed at this gestational age usually gives the same diagnostic information as an ultrasound examination.

For every MRI exam, we collected and analyzed the data:

- **Total study time**, divided by gestational age. The analysis shows how the duration of the exam reduces as gestational weeks progress.
- **“Dead time”** that occurs between the different sequences acquired during the exam. From the data analysis it's clear that it tends to decrease with the gestational age progression. This is because greater movements are present in smaller fetuses; these movements require greater technical ability and more experience in the setting of the scanning sequence plans.
- **“Live time”**, corresponding to the transmission time of radiofrequencies to the fetus. This data has an intrinsic calculated error because it is an approximate time and it varies in accordance to the size of the fetal brain. A larger fetus will lead to an increase live time because of the greater number of acquisition “slices”.
- **Total number of acquired sequences**: the data shows an almost non-existent correlation between gestational age and number of sequences. However, it is worth considering the limit of this analysis because non-diagnostic sequences -as they present too many artifacts- are often not stored in the PACS system.

### Conclusion

From the results obtained, we can conclude that the examination times for the study of the fetal brain tend to decrease with the gestational age progression. However, it would be useful to analyze other variables, not taken into consideration in this study, in order to obtain more reliable results. These variables emerged during the data analysis and include the clinical question and the Radiographer's experience and competence. In this way the hypothesis that the exam acquisition times decrease with an increase of the Radiographer's experience and practice, could be tested; this would apply especially to 19-22 weeks of gestation women and represents the biggest challenge for the exam management.

### Key words

Magnetic Resonance; fetal MRI; fetal brain; gestational age.



## INTRODUZIONE

La RM è una metodica piuttosto complessa, in continua espansione ed evoluzione grazie alle sue caratteristiche performanti quali la multiparametricità, la multiplanarietà e l'assenza di radiazioni ionizzanti.

Oltre a possedere un imaging biomedico tra i più affascinanti, la RM offre anche delle prestazioni ad alto potere diagnostico. Sono molteplici le applicazioni in cui trova spazio: oltre alla "routine" clinica, è riuscita a imporsi come esame di III livello nella identificazione e caratterizzazione delle malformazioni e/o patologie del feto.

In RM, come per qualsiasi metodica di imaging, per la conduzione dell'esame si fa riferimento a protocolli di studio che andrebbero ottimizzati in base all'età, alle dimensioni del paziente, ed al quesito clinico.

Se pensassimo ad una prestazione "RM encefalo", tralasciando il fondamentale errore della non ottimizzazione del protocollo a seconda dell'età anagrafica, potremmo dedurre che il tempo totale di esecuzione della prestazione, sarà maggiore per un paziente adulto rispetto ad un paziente pediatrico, in quanto sarà necessario modificare i parametri per aumentare le dimensioni del Fov ed il numero delle sezioni.

Partendo da questo presupposto, possiamo pensare che, anche per lo studio di encefali fetali più grandi, il tempo necessario per l'esecuzione dell'esame sarà maggiore rispetto a quello necessario per feti più piccoli.

## SCOPO DEL LAVORO

Lo scopo di questo studio è la valutazione del rapporto tra il tempo totale di esecuzione dell'esame di Risonanza Magnetica Fetale (RMF) e l'età gestazionale, al fine di ottimizzare la gestione dell'esame, diminuire ulteriormente i tempi di acquisizione ed aumentare la sicurezza della madre e del feto.

Il seguente studio ha raccolto ed analizzato i tempi di esecuzione di RM dell'encefalo fetale svolte nel periodo tra gennaio 2015 e dicembre 2017, presso la Struttura Complessa di Radiologia e Neuroradiologia Pediatrica dell'Ospedale dei Bambini "Vittore Buzzi" di Milano. Inoltre sono stati raccolti i dati relativi all'età gestazionale delle pazienti che hanno eseguito la RM.

## MISURE DI SICUREZZA IN RISONANZA MAGNETICA

Il magnete superconduttivo costituisce una fonte di numerosi pericoli: è sempre attivo ed opera a campi magnetici particolarmente intensi e fisicamente non percepibili. I pazienti che accedono al sito RM devono essere sottoposti alle procedure di valutazione anamnestica per accertare la sussistenza di eventuali controindicazioni assolute o relative per l'esecuzione dell'indagine RM. Le controindicazioni assolute escludono tassativamente il paziente dall'esecuzione dell'esame, le controindicazioni relative invece, non escludendo una totale assenza di pericolo, richiedono una valutazione del rapporto rischio/beneficio prima di eseguire l'indagine.

Il rischio fondamentale per le donne gravide è il riscaldamento dei tessuti indotto dagli impulsi a Radiofrequenza (RF). La grandezza dosimetrica utilizzata per indicare l'assorbimento di energia elettromagnetica nei tessuti è il tasso di assorbimento specifico (SAR, Specific Absorption Rate), cioè l'energia assorbita per unità di massa di tessuto. I rischi connessi ai campi variabili nel tempo (gradienti del campo magnetico statico-CMS e campi di radiofrequenza) possono essere evitati rispettando rigorosamente i limiti di esposizione raccomandati (SAR e dB/dt). Il feto ha dei meccanismi di dispersione del calore diversi da quelli di un adulto e la sua temperatura corporea, per caratteristiche fisiologiche e ambientali, è maggiore rispetto a quella della madre. Un aumento della temperatura corporea della madre implica necessariamente un aumento di temperatura corporea del feto: l'esposizione (SAR) deve quindi essere minore di 1 ora poiché già 10 minuti aumentano la temperatura del feto di 0,2 C° a 2Wkg<sup>-1</sup>, di 0.4 C° a 4Wkg<sup>-1</sup> e 0.7 C° a 8Wkg<sup>-1</sup> [5]. L'International Electrotechnical Commission (IEC) raccomanda che la temperatura del feto sia limitata a un innalzamento di 0.5°C per evitare possibili effetti teratogeni [6]. Durante l'esecuzione della RM è quindi necessario fornire alla paziente un camice monouso di cotone e impostare adeguata ventilazione nel gantry. Se il feto non dovesse essere oggetto di studio, va tenuto lontano dal campo coil RF.

## MATERIALI E METODI

Il presente lavoro è uno studio retrospettivo osservazionale condotto presso l'Ospedale dei Bambini "Vittore Buzzi" di Milano. Sono stati raccolti i dati utilizzando il Sistema RIS-PACS aziendale, relativi a 537 RM dell'encefalo fetale, effettuate nel periodo tra gennaio 2015 e dicembre 2017. Al fine di standardizzare i risultati, sono stati esclusi dallo studio gli esami RM che presentavano alcune difformità quali:

- esami con gravidanze gemellari (33)
- esami RM in cui oltre allo studio dell'encefalo è stato integrato uno studio body (11)
- immagini non riportanti la settimana di gestazione o il nome della sequenza utilizzata (4)
- tempo "morto" eccedente i 50 min. per probabile interruzione momentanea dell'esame (3)
- esami incompleti (2)

Gli esami esclusi dallo studio risultano essere 53.

Per ogni esame sono stati presi in considerazione, attraverso il sistema RIS-PACS del reparto, i seguenti parametri: settimana di gestazione, tempo totale dell'esame, tempo morto e numero di sequenze utilizzate. Per i calcoli e le analisi statistiche è stato utilizzato il software Excel © 2016.

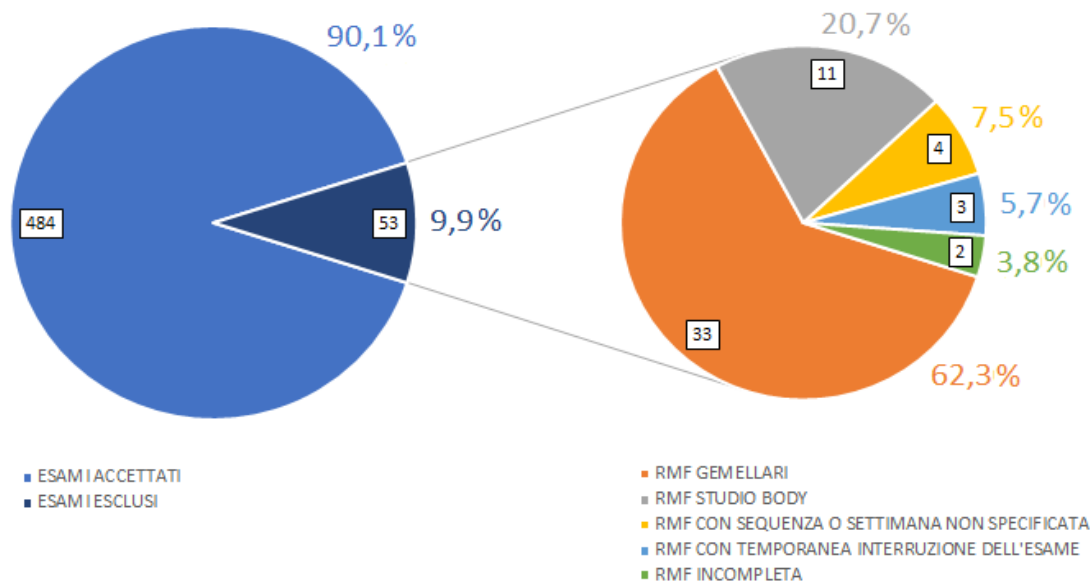


Figura 1: grafici a torta rappresentanti i numeri e le percentuali degli esami accettati ed esclusi.

## TOMOGRAFO RM E CAMPO MAGNETICO STATICO

L'apparecchiatura RM installata presso l'Ospedale dei Bambini "Vittore Buzzi" è una Philips ACHIEVA dSTREAM da 1,5 T con magnete chiuso.

Questo tipo di apparecchiature RM è ritenuto ancora oggi il "gold standard" per lo studio fetale, sia per la qualità delle immagini diagnostiche nettamente superiore rispetto ad un tomografo da 1 T, sia per le minori problematiche legate all'esposizione a campi magnetici ed al possibile riscaldamento dei tessuti che si possono verificare con l'impiego di tomografi con CMS maggiori di 1,5T.

Lo Slew rate, ossia la rapidità con cui i gradienti possono essere attivati o disattivati, indica il rapporto fra la massima potenza ed il tempo necessario per raggiungerla (espresso in mT/m/msec).

Il tomografo RM installato presso il P.O. Buzzi, presenta un FOV di 530 mm ed un Sistema di Gradienti ACHIEVA con ampiezza massima di 66 mT/m; uno slew rate massimo di 160 T/m/s ed un raffreddamento delle bobine di gradiente con sistema ad acqua.

## LE BOBINE RF

Per l'esecuzione della RMF, viene utilizzata una bobina addominale phased-array connessa alla bobina integrata nel tavolo porta-paziente, ponendo il soggetto dello studio (il feto) al centro del campo di sensibilità delle stesse. La tecnica phased-array combina il lavoro simultaneo di diversi elementi di ricezione della bobina affinché ciascun elemento ottenga il segnale dal distretto anatomico più vicino a sé, allo scopo di aumentare il rapporto segnale/rumore (SNR) e ridurre tempo di acquisizione e durata dell'esame. La bobina in dotazione del P.O. Buzzi utilizzata per l'esecuzione della RMF, è denominata "Bobina DS Torso" che include una bobina DS Torso Flex Coverage anteriore da 32 canali combinata con la Flex Coverage posteriore integrata nel tavolo porta/paziente. La combinazione delle due bobine consente una copertura anatomica ampia (60 cm) ed utilizza simultaneamente 32 canali RF collegati con un solo connettore. Il campionamento e la trasformazione del segnale da analogico a digitale, avviene con tecnologia digitale diretta, all'interno della bobina RF, al fine di non avere perdite di segnale.

## PREPARAZIONE E POSIZIONAMENTO DELLA PAZIENTE

L'iter diagnostico inizia con il colloquio con la paziente e con la raccolta delle informazioni clinico-anamnestiche da parte del medico radiologo responsabile dell'esame, che acquisisce anche la documentazione ecografica. Il medico radiologo informa, inoltre, la paziente sui possibili rischi legati all'indagine RM e la invita a firmare il consenso informato ed a compilare il questionario RM volto all'accertamento dell'assenza di controindicazioni.

È necessario che la paziente svolga l'esame a vescica vuota mentre il digiuno non è indicato come fattore di utilità clinico-tecnica per l'esame. È obbligatoria la rimozione di lenti corneali a contatto, occhiali, monili, orecchini, piercing, spilli e altri oggetti metallici per evitare il surriscaldamento degli stessi o "l'effetto proiettile" e artefatti che potrebbero compromettere la qualità delle informazioni ottenute. La paziente viene invitata a spogliarsi degli indumenti e le viene dato un camice monouso di cotone utile anche per contrastare l'aumento della temperatura corporea, nociva per la salute del feto e per far sì che la bobina non sia a contatto diretto con la pelle. Inoltre il Tecnico di Radiologia (TSRM) posiziona 2 cuscini di gommapiuma, alle estremità della bobina, a contatto con la paziente, così da alleggerire il peso della bobina sull'addome. La paziente viene informata dal TSRM sulle modalità di svolgimento dell'esame (tempi di esecuzione, rumore, richiesta di apnea). Il posizionamento è supino e 'feet-first', con il capo esterno al gantry. In casi particolari, quando il paziente non riesce a mantenere la posizione supina, si può far assumere il semidecubito laterale sinistro (in questa posizione si evita la compressione della vena Cava inferiore). Le vengono forniti: cuffie per attutire il rumore, cuscino e cuneo sotto le gambe per conferire maggiore comfort, che inciderà sensibilmente sulla durata e sulla qualità dell'esame. Data la presenza di alcune sequenze sincronizzate con il respiro è necessaria la presenza del trigger respiratorio. È consigliata la presenza di un accompagnatore così da alleviare l'ansia della paziente e assicurarle un contatto fisico costante durante l'esame. Il TSRM deve sempre rimanere in contatto acustico con la paziente.

---

## RAPPORTO SEGNALE-RUMORE

Il rapporto segnale-rumore (signal to noise ratio, SNR) ottenuto in un'immagine è il rapporto tra il valor medio del segnale proveniente dal tessuto e la deviazione standard del rumore nello sfondo dell'immagine.

Il SNR dovrebbe essere sempre il più elevato possibile, tuttavia il conseguente aumento del tempo di acquisizione per ottenere le informazioni risulta inaccettabile per lo studio fetale. Il SNR può essere migliorato aumentando le dimensioni del voxel (in particolare se la matrice diminuisce e se lo spessore aumenta) o aumentando il parametro Nex (Number of excitation) che rappresenta il numero di volte in cui l'acquisizione di ciascuna linea del K Spazio viene ripetuta.

All'aumentare delle dimensioni della matrice o del numero di Nex il tempo di acquisizione aumenta in maniera esponenziale, con tempi non compatibili con i movimenti del feto.

Il protocollo di studio dell'encefalo fetale utilizzato nella Radiologia e Neuroradiologia Pediatrica dell'Ospedale "V. Buzzi" prevede un numero di Nex uguale per tutte le sequenze e pari a 1. Il protocollo è stato implementato in modo da ottenere un'elevata qualità delle immagini, con tempi più brevi possibili, ed adatti all'acquisizione di feti in movimento.

Durante l'esecuzione dell'esame, il TSRM acquisisce le sequenze secondo l'anatomia dell'encefalo fetale, senza modificare i parametri del protocollo. Le rare modifiche generalmente prevedono l'aumento o la diminuzione del FOV e del numero delle sezioni a seconda della dimensione dell'encefalo fetale.

## TECNICA DI STUDIO RM DELL'ENCEFALO FETALE

Le tecniche di studio dell'encefalo fetale prevedono principalmente l'impiego delle sequenze ultraveloci per minimizzare gli artefatti da movimento, con pesatura in T2 per offrire un ottimo contrasto tra parenchima e liquido.

L'esame inizia con una sequenza di posizionamento, denominata Survey, che visualizza l'addome della paziente, necessaria per localizzare la posizione del feto che può essere cefalico o podalico. Dato che i movimenti fetali sono continui e imprevedibili, l'ultima sequenza che viene acquisita viene anche utilizzata come riferimento per quella successiva.

Le sequenze sagittali andrebbero acquisite con numero di slices dispari in modo da rendere più immediata la valutazione di eventuali strutture asimmetriche.

Per questo, e per ottimizzare i tempi di acquisizione delle successive sequenze che richiedono una rapida impostazione delle stesse da parte del TSRM, la sequenza Survey è impostata con un numero di sezioni dispari.

In MRI fetale non esiste un numero di acquisizioni standard di sequenze in quanto tutto dipende dai movimenti fetali: se il feto continua a muoversi è necessario ripetere più volte la stessa sequenza fino ad ottenere un'immagine utile alla diagnosi.

Il protocollo per lo studio dell'encefalo fetale adottato dalla Radiologia e Neuroradiologia Pediatrica dell'Ospedale Buzzi, comprende le seguenti sequenze:

- SURVEY T2,
- SINGLE SHOT,
- BALANCE,
- T1 TURBO SPIN ECO,
- FLAIR,
- DWI.

La sequenza denominata SURVEY T2 è una sequenza di centratura rispetto all'addome materno, per cui il FOV deve comprendere tutto l'addome materno. Il tempo di acquisizione, a causa della grandezza del FOV, è di 36,4 secondi ed è acquisita solo nel piano coronale per identificare la placenta e la posizione della testa del feto (cefalica o podalica). L'acquisizione è a respiro libero poiché questa sequenza non risente degli artefatti da movimento, ed è pesata in T2 così da offrire un ottimo contrasto tra il body fetale ed il liquido amniotico in cui è immerso il feto. Una volta acquisita la Survey, è possibile impostare ed acquisire le altre sequenze mirate esclusivamente all'encefalo fetale.

Sequenza "Survey T2"	
FOV (mm)	320x320x71
SLICE THICKNESS (mm)	7
DURATA (sec)	36,4
TR (ms)	6066
TE (ms)	250
SAR (W/Kg)	<2

Tabella 1. descrizione dei parametri di acquisizione della sequenza Survey.

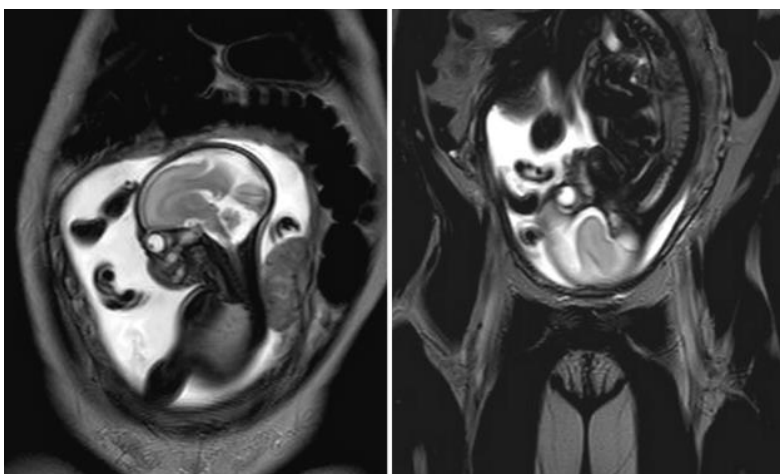


Figura 2: immagini ottenute attraverso la sequenza "Survey T2"

Le sequenze Single Shot (SSH) hanno uno spessore dello strato di 3 mm e sono acquisite nei tre piani dello spazio: assiale, sagittale e coronale. Presso il nostro centro vengono utilizzate tre sequenze SSH, come mostrato nella tabella sottostante, le quali si differenziano per il valore del TE. Le sequenze con TE 140 e 180, vengono utilizzate per RMF in età gestazionali minori, in quanto inizialmente il cervello del feto ha un contenuto di acqua maggiore e quindi il valore T2 del parenchima cerebrale è più lungo.

La sequenza principe utilizzata nel protocollo RMF è la SSH/TSE; essa generalmente viene acquisita senza modifiche dei parametri da parte del TSRM. In rari casi, soprattutto per lo studio di feti molto piccoli, è possibile modificare la dimensione del FOV o il numero delle sezioni. Tali modifiche non incidono significativamente né sul SNR, né sul tempo di acquisizione.

ESEMPIO: diminuendo lievemente il FOV (da 260x260 a 240x240) il SNR passa da 1 a 1.003, mentre il tempo di acquisizione rimane invariato. Diminuendo il numero delle sezioni (da 11 a 9) il SNR rimane invariato, mentre il tempo di acquisizione diventa pari a 15 sec.

Sequenza:	SSH/TSE	SSH/TSE TE 90	SSH/TSE FETI IMMOBILI
FOV (mm)	260x260x63	260x260x63	260x260x63
SLICE THICKNESS (mm)	3	3	3
DURATA (sec)	18	18	18
TR (ms)	3000	3000	3000
TE (ms)	180	90	140
SAR (W/Kg)	<1,7	<1,4	<1,5

Tabella 2: descrizione dei parametri di acquisizione della sequenza SSH.

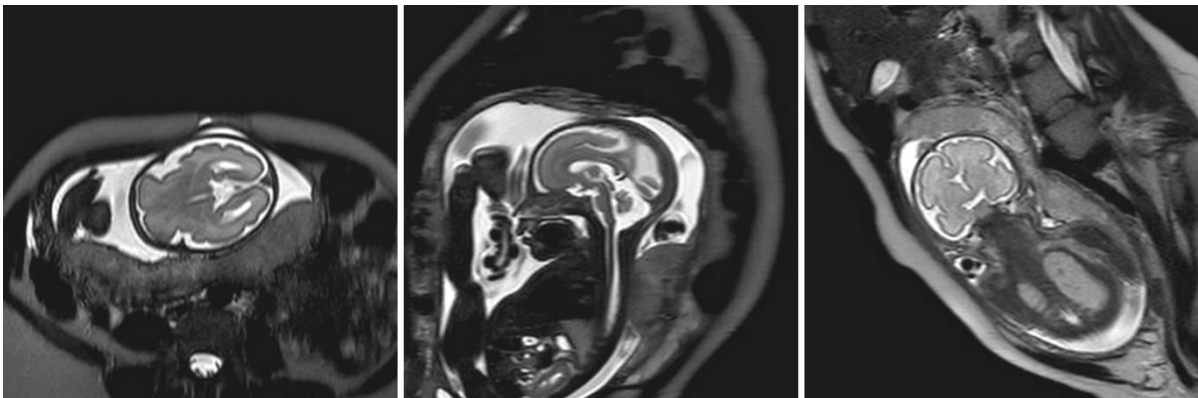


Figura 3: immagini ottenute da sequenze SSH secondo i piani assiale, sagittale e coronale.



Le Balanced Steady-State Free Precession (bSSFP), il cui nome commerciale Philips è BALANCE Fast Field Eco (b-FFE), utilizzano un TR ultra breve così da ottenere immagini non influenzate dal movimento e di evidenziare i fluidi come strutture ad elevata intensità di segnale. Le acquisizioni vengono effettuate nei tre piani dello spazio. Nella tabella 3 vengono mostrati i parametri di acquisizione delle sequenze Balance. La sequenza denominata "Balance FOV piccolo" viene generalmente utilizzata per ottenere miglior risoluzione spaziale in caso di addomi materni più piccoli ove minore è il rischio di aliasing o "ribaltamento" nelle immagini delle zone esterne al FOV di acquisizione impostato. Nel caso di encefali più grandi si preferisce ripetere la sequenza in modo da studiare tutta la superficie dell'encefalo, mantenendo il tempo di acquisizione standard.

ESEMPIO: Diminuendo il FOV della sequenza BALANCE SAG (da 270x270 a 260x250) il tempo di acquisizione diminuisce lievemente (da 26,3 a 24,6 sec), anche il SNR presenta un'esigua ed irrilevante diminuzione (da 1 a 0,943). Diminuendo il FOV della sequenza BALANCE FOV PICCOLO (da 200x200 a 190x180) il tempo di acquisizione diminuisce lievemente (da 25,1 a 22,7 sec), anche il SNR presenta un'esigua ed irrilevante diminuzione (da 1 a 0,929).

Sequenza:	BALANCE SAG	BALANCE FOV PICCOLO
FOV (mm)	270x270x38	200x200x46
SLICE THICKNESS (mm)	3	2
DURATA (sec)	26,3	25,1
TR (ms)	7,3	7,7
TE (ms)	3,7	3,9
SAR (W/Kg)	<0,9	<0,1

Tabella 3: descrizione dei parametri di acquisizione della sequenza BALANCE.

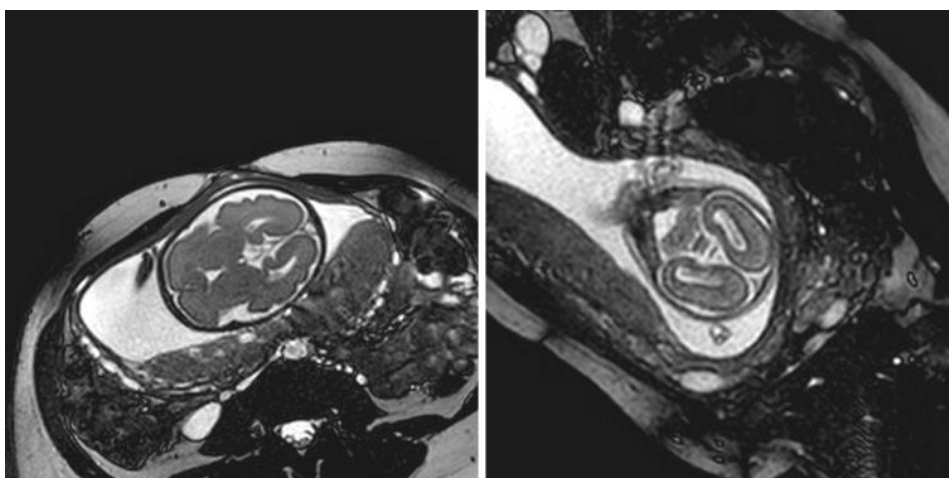


Figura 4: immagini ottenute da sequenze BALANCE in assiale e coronale



Le sequenze T1, sono sequenze Turbo Spin Eco (TSE) ponderate in T1 con un Turbo factor di 5. Ciò, unitamente alle grandi dimensioni del pixel ed al basso numero di sezioni acquisite, permette di ottenere tempi di scansione al di sotto dei 25 secondi ed eseguire l'acquisizione in apnea così da ridurre gli artefatti da movimento. Le sezioni presentano uno spessore di 5 e 5.5 mm, non molto sottile, ma ciò è un limite intrinseco della sequenza T1. Attualmente non esistono sequenze T1 per lo studio fetale ottimali. Alcune hanno limiti di risoluzione di contrasto come le Gradient echo, le TSE invece presentano limiti nella risoluzione spaziale. Esse sono utili ad individuare microcalcificazioni, lesioni emorragiche, lesioni corticali, aree necrotiche. Queste sequenze appaiono migliori con l'aumento dell'età gestazionale in quanto il cervello più maturo è dotato di maggiore quantità di mielina, che presenta un breve tempo di rilassamento in T1.

Con l'avanzare del processo di mielinizzazione, infatti, le strutture ricche di mielina genereranno un elevato segnale ed appariranno iperintense. Per l'acquisizione di immagini con soppressione del grasso (SPIR) si usa un impulso selettivo a  $180^\circ$  per i protoni contenuti nel grasso, in modo da cancellare il segnale proveniente dagli stessi. L'orientamento assiale è il più indicato e viene eseguita una sola acquisizione, a differenza delle altre sequenze, che vengono ripetute più volte al fine di ottenere immagini diagnostiche di qualità e nei diversi piani dello spazio. Nella tabella 4 vengono differenziati i parametri di acquisizione delle sequenze T1 e T1 con la soppressione del grasso.

Sequenza:	T1 FETO	T1 FETO SPIR
FOV (mm)	340x340x53	310x310x77
SLICE THICKNESS (mm)	5,5	5
DURATA (sec)	14,4	19,8
TR (ms)	300	300
TE (ms)	14	14
SAR (W/Kg)	<1,2	<2,1

Tabella 4: descrizione dei parametri di acquisizione delle sequenze T1.

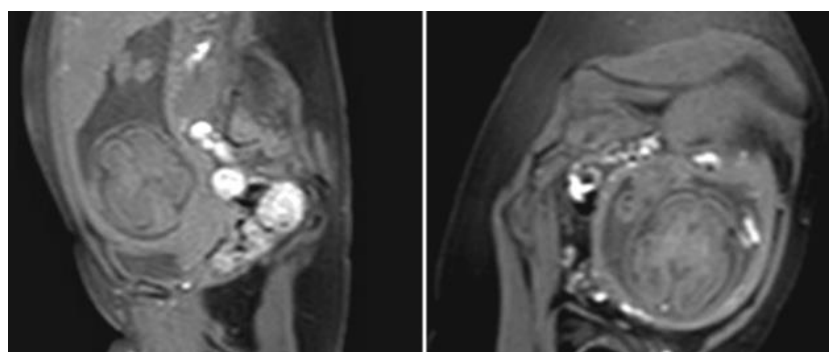


Figura 5: immagini assiali ottenute da sequenze T1 SPIR.

Le sequenze FLAIR (Fluid Attenuation Inversion Recovery) permettono l'abbattimento selettivo del segnale del liquido cerebro spinale, in modo da rilevare le alterazioni iperintense della parte più esterna del parenchima. Nella maggior parte dei casi vengono acquisite con tecnica SSH, così da renderle ultraveloci e minimizzare i movimenti fetali, ed anche con tecnica di soppressione del grasso (SPIR). L'acquisizione segue un orientamento assiale e/o coronale. La sequenza FLAIR SSH adottata nella nostra struttura, è una versione Single-Shot 2D Half Fourier della sequenza FLAIR, in cui una singola sezione viene acquisita dopo ogni singolo impulso di inversione della magnetizzazione, cioè ogni sezione è acquisita in modo indipendente dalle altre ed il valore del TR di 6000 ms, esprime il tempo intercorrente tra l'acquisizione di una sezione e l'altra, e non il tempo intercorrente tra un impulso di radiofrequenza e l'altro. Per questo motivo il TR può assumere anche valori inferiori di 6000 ms. È stato impostato TR 6000 ms per non avere un effetto di Cross Talk tra le sezioni acquisite in modo sequenziale.

Anche la sequenza FLAIR viene acquisita una sola volta e senza modifiche dei parametri di acquisizione. Nella tabella 5 vengono differenziate le sequenze FLAIR SSH dalle sequenze con soppressione del grasso.

Sequenza:	FLAIR SSH	FLAIR SSH SPIR
FOV (mm)	320x320x69	300x300x69
SLICE THICKNESS (mm)	4	4
DURATA (sec)	24	24
TR/TI (ms)	6000/2000	6000/2000
TE (ms)	54	54
SAR (W/Kg)	<1,5	<1,4

Tabella 5: descrizione dei parametri di acquisizione della sequenza FLAIR.

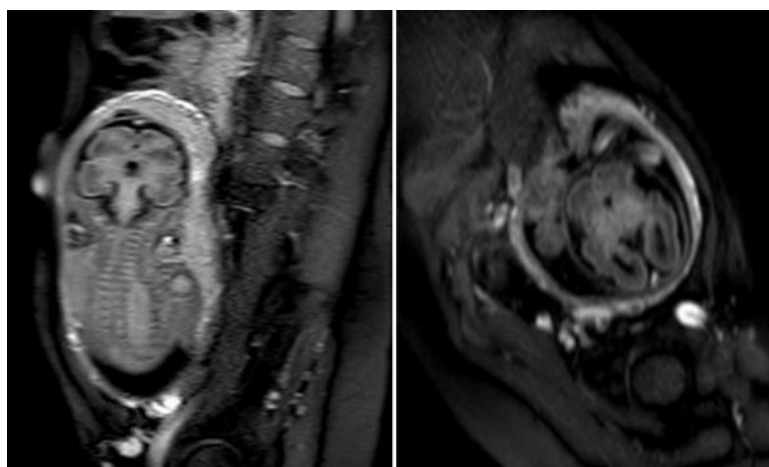


Figura 6: immagini ottenute da sequenze FLAIR SSH SPIR.

Le sequenze DWI (Diffusion Weighted Imaging) in RMF permettono lo studio della maturazione cerebrale. Il contrasto dipende dal grado di movimento delle molecole d'acqua, che varia da tessuto a tessuto e da patologia a patologia.

Le sequenze DWI possono essere acquisite con diversi gradi di dipendenza del segnale dalla diffusione a seconda dell'ampiezza, della durata di applicazione dei gradienti e sulla base dell'intervallo di tempo che li distanzia. Questi tre parametri possono essere riassunti in un indice quantitativo sintetico detto fattore "b" espresso in sec/mm<sup>2</sup>.

Se il fattore "b" è pari a 0 sec/mm<sup>2</sup> il contributo della diffusione all'intensità del segnale è praticamente nullo e l'immagine sarà fondamentalmente una SE-EPI T2W.

Al crescere del fattore "b" diminuisce progressivamente la pesatura in T2 dell'immagine, aumenta progressivamente la pesatura in diffusione, ma si abbassa il rapporto segnale rumore.

I valori nella pratica clinica di solito variano da 0 a 1000: valori di "b" da 0 a 500 forniscono un contributo della diffusione modesto e prevalgono gli effetti T2; valori tra 500 e 700 producono immagini moderatamente pesate in diffusione; le immagini ottenute con "b" 800-1000 sono fortemente pesate in diffusione.

Sequenza:	DWI og FETO	ZOOM_DWI_FETO	DIFF FETO
FOV (mm)	160x160x66	127x105x36	340x340x64
SL. THICK. (mm)	4	4	5,5
DURATA (sec)	15,8	22,8	12
TR (ms)	1699	952	1000
TE (ms)	72	72	90
SAR (W/Kg)	<0,5	<0,5	<0,3

Tabella 6: descrizione dei parametri di acquisizione delle sequenze DWI.

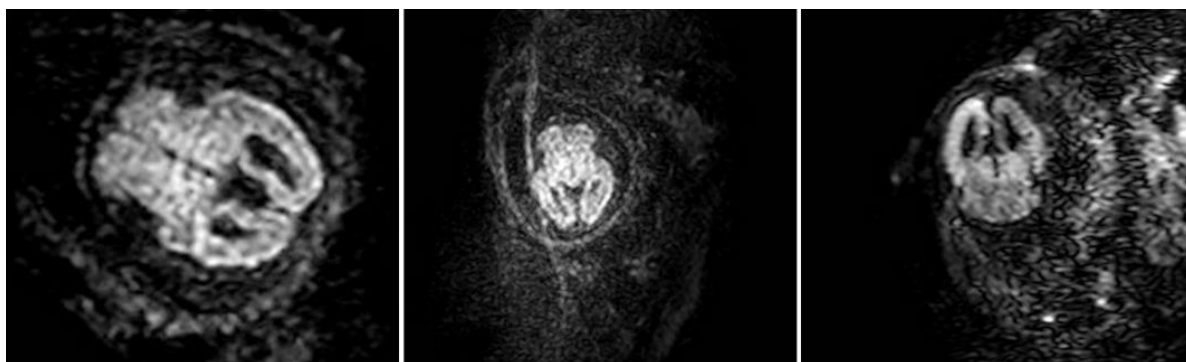


Figura 7: immagini ottenute da sequenze ZOOM DWI, DWI OG e DIFF FETO.

La sequenza DIFF FETO è stata la prima diffusione ad esser dedicata per lo studio fetale. Successivamente, per un miglioramento continuo delle immagini ed una miglior diagnosi, sono state implementate altre due nuove sequenze che vengono inserite nel protocollo (acquisite una singola volta nel piano assiale) che permettono di ottenere ulteriori informazioni utili alla diagnosi. Essa presenta 2 valori di "b", uno a 0 e l'altro a 800 s/mm<sup>2</sup>.

La sequenza DWI<sub>og</sub> utilizzata presso la nostra struttura, viene applicata con gradienti più intensi e presenta 2 valori di "b", uno a 0 e l'altro a 600 s/mm<sup>2</sup>. Il valore "b" 600 s/mm<sup>2</sup> indica una pesatura moderata in diffusione, ma è utile per avere maggior rapporto segnale rumore e perché la componente fast del decadimento del segnale in diffusione nel cervello fetale ricco di acqua libera è preponderante. La sequenza ZOOM\_DWI, è stata implementata per ridurre il FOV ed aumentare la risoluzione spaziale utilizzando bande di saturazione per impedire il ribaltamento dell'immagine. Essa presenta 2 valori di "b", uno a 0 e l'altro a 1000 s/mm<sup>2</sup>. Nella tabella 6 vengono descritte le 3 tipologie di diffusione utilizzate nel P.O. "V. Buzzi".

Durante la raccolta dei dati è emerso che in alcuni esami sono state utilizzate particolari sequenze aggiuntive; esse infatti non rientrano nel protocollo standard, tuttavia, in casi piuttosto rari e in base al quesito clinico e alle indicazioni del medico radiologo, vengono impiegate per aumentare l'efficacia diagnostica. Esse sono:

- DTI (Diffusion Tension Imaging): sono sequenze che mostrano il percorso delle fibre nervose. Il tempo medio per ottenere un'immagine tramite questa sequenza è 18,2 secondi.

- T2W<sub>FFE</sub>: sono sequenze Fast Field Eco o più comunemente chiamate gradient eco. Il tempo medio per ottenere un'immagine tramite questa sequenza è 18,6 secondi.

## RIS e PACS

Per la raccolta dei dati relativi agli esami RMF è stato utilizzato il sistema RIS-PACS (Radiology Information System - Picture Archiving and Communication System) aziendale costituito dal software "ELEFANTE.NET" e dal software "IMPAX" a marchio AGFA healthcare (versione 2.58). Lo studio è stato sviluppato utilizzando le funzioni statistiche del RIS. Selezionando come criteri di ricerca: periodo temporale di esecuzione della RMF (da gennaio 2015 a dicembre 2017), la modalità di studio (RM), i Medici Radiologi responsabili degli esami (A.R., C.P., D.C., G.I.) e la tipologia d'esame che per il Sistema Sanitario è codificato come RMN addome superiore e RMN addome inferiore. Per ogni singolo studio RMF è stato consultato il referto medico sul RIS, da cui sono stati estrapolati i dati relativi al quesito clinico ed alla settimana gestazionale.

Grazie al collegamento con il sistema IMPAX, attraverso i monitor di refertazione, è stato visualizzato lo studio completo di tutte le sequenze che sono state inviate e quindi archiviate nel PACS e sono stati raccolti i dati relativi a:

- il numero ed il tipo di sequenze utilizzate
- l'orario di inizio dell'esame
- l'orario di inizio di ogni sequenza.

## CALCOLI E ANALISI STATISTICHE

I calcoli aritmetici e le analisi di tipo statistico sono state effettuate utilizzando Microsoft® Excel © 2016. Per ogni esame RM sono state quantificate le diverse tipologie di sequenze e, considerando che la stessa sequenza ha una durata standard, è stato calcolato il tempo totale impiegato dalle stesse sequenze in ogni singolo esame. Non è stato considerato l'orientamento spaziale della sequenza (assiale, sagittale, coronale) in quanto per una maggior velocità di esecuzione dell'esame, ed a causa della non immobilità del soggetto studiato, le sequenze riprodotte "n" volte generalmente hanno lo stesso numero di sezioni e quindi lo stesso tempo totale. Questo anche perché la stessa sequenza viene subito copiata e reimpostata in un altro piano perpendicolare al precedente. È stato calcolato il tempo totale di ogni sequenza ( $A_x$ ) moltiplicando il tempo standard della sequenza ( $ts_{seq(x1)}$ ) per il numero di volte che è stata utilizzata (n). Segue la funzione di calcolo utilizzata e il relativo esempio:

$$n \times ts_{seq(x1)} = A_x$$

$$4 \times ts (SSH/TSE) = 4 \times 18 s = 72 s$$

È stato poi ricavato il tempo vivo attraverso la somma dei tempi totali di ogni sequenza utilizzata nell'esame come nella funzione matematica qui sotto riportata:

$$A_x + B_x + C_x + \dots = T_{vivo_x}$$

I valori in secondi sono stati convertiti in minuti formato ora come nel seguente esempio:

$$T_{vivo_x} = hh : mm : ss$$

$$436 s = 00:07:16$$

Per calcolare il tempo totale effettivo dell'esame è stata presa in considerazione l'ora di inizio dell'ultima sequenza  $(hh:mm:ss)_{ult seq}$  sommata al tempo standard dell'ultima sequenza  $(hh:mm:ss)_{ts ult seq}$  e convertito in formato ora, in modo da ottenere l'orario effettivo di fine esame  $(hh:mm:ss)_{fine eff}$ . Viene riportata qui sotto la formula matematica e il relativo esempio:

$$(hh:mm:ss)_{ult seq} + (hh:mm:ss)_{ts ult seq} = (hh:mm:ss)_{fine eff}$$

$$\text{Esempio: } (14:33:15) + (00:00:20) = 14:33:35$$

Successivamente il risultato è stato sottratto con l'ora di inizio della prima sequenza  $(hh:mm:ss)_{inizio 1 seq}$  in modo da ottenere il tempo totale effettivo  $T_{tot eff}$ , come nell'esempio qui di seguito riportato:

$$(hh:mm:ss)_{fine eff} - (hh:mm:ss)_{inizio 1 seq} = T_{tot eff}$$

$$\text{Esempio: } (14:33:35) - (14:14:14) = 00:19:21$$

Infine per il calcolo del tempo morto ( $T_{morto}$ ) è stata eseguita la sottrazione tra il tempo totale effettivo ( $T_{tot\ eff}$ ) e il tempo vivo totale di tutte le sequenze ( $T_{tot\ seq}$ ):

$$T_{tot\ eff} - T_{vivo\ tot} = T_{morto}$$

Esempio: (00:19:21) - (00:07:16) = 00:12:05

Per descrivere quantitativamente la distribuzione dei dati sono stati calcolati e costruiti grafici a box plot relativi ad ogni settimana. Per analizzare la distribuzione campionaria di tutti i parametri in esame è stato utilizzato il "test chi quadrato". È stato poi utilizzato il "test di Kruskal-Wallis" per verificare la differenza statistica (diversità) tra i diversi campioni in base alle settimane. Per testare la correlazione tra la variabile indipendente (settimane) e le altre variabili dipendenti (tempo totale, tempo morto, tempo totale delle sequenze e numero di sequenze) è stato utilizzato il modello della regressione lineare con metodo dei minimi quadrati.

Sono stati infine condotti i test sui residui del campione per valutare l'omoschedasticità.

## RISULTATI

Dalla coorte dei 484 esami RMF sono state ricavate le seguenti informazioni sulla distribuzione degli studi in base alla settimana di gestazione:

Sett. gestazione	Frequenza Assoluta	Frequenza Relativa
19	2	0,41%
20	42	8,68%
21	147	30,37%
22	40	8,26%
23	21	4,34%
24	19	3,93%
25	22	4,55%
26	19	3,93%
27	17	3,51%
28	27	5,58%
29	30	6,20%
30	21	4,34%
31	29	5,99%
32	17	3,51%
33	19	3,93%
34	8	1,65%
35	4	0,83%

Tabella 7: analisi della distribuzione degli studi in base all'età gestazionale

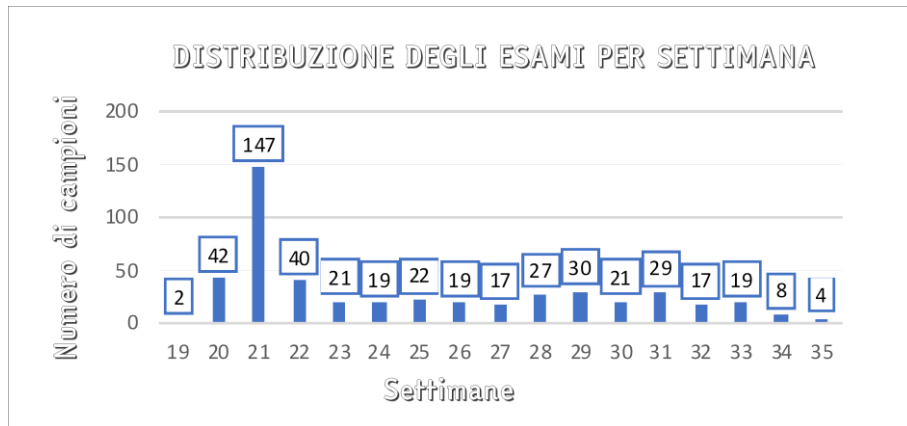


Figura 8: grafico sulla distribuzione degli studi per settimane di gestazione

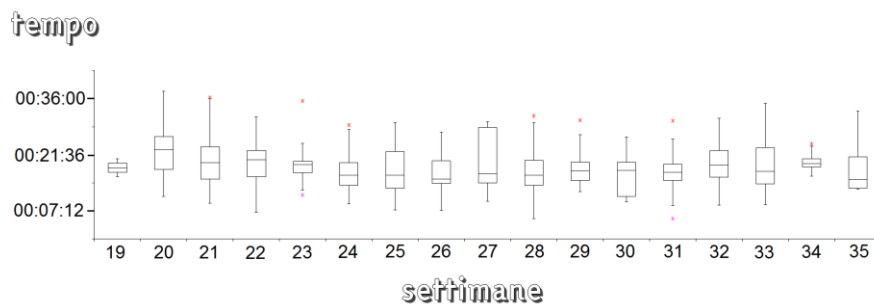


Figura 9: grafico a box plot relativo al tempo totale.

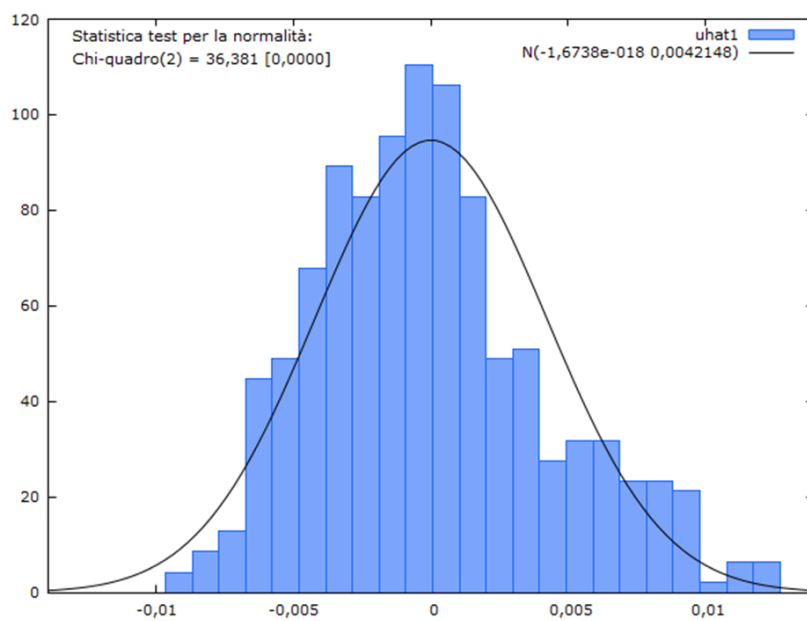


Figura 10: il grafico ed il relativo test non parametrico dimostrano una distribuzione non normale dei dati campionari del tempo totale.

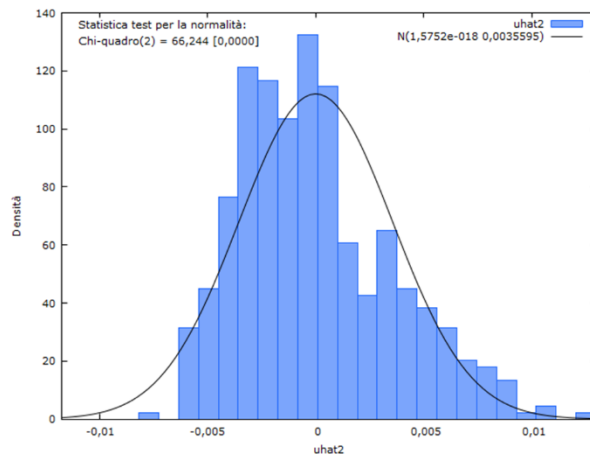


Figura 11: il grafico ed il relativo test per l'ipotesi nulla di distribuzione normale dimostrano una distribuzione non normale dei dati campionari del tempo morto.

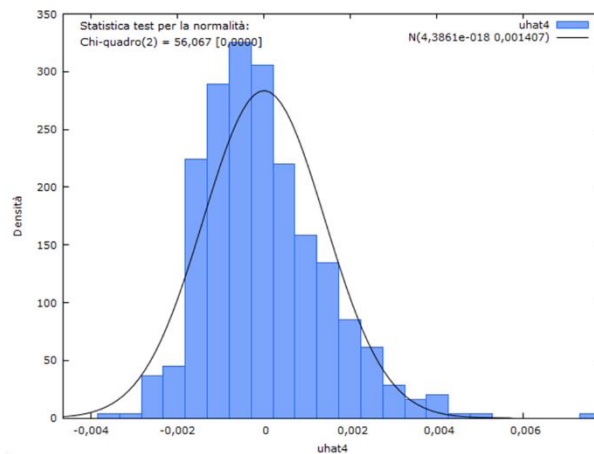


Figura 12: il grafico ed il relativo test per l'ipotesi nulla di distribuzione normale dimostrano una distribuzione non normale dei dati campionari del tempo vivo.

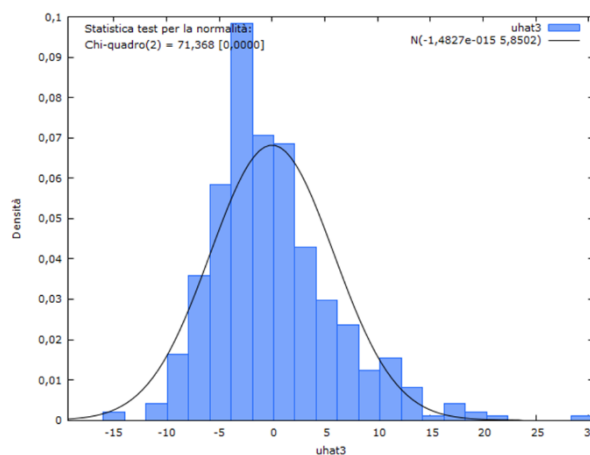


Figura 13: il grafico ed il relativo test per l'ipotesi nulla di distribuzione normale dimostrano una distribuzione non normale dei dati campionari del numero di sequenze utilizzate.



Sempre suddividendo gli esami in base all'età gestazionale, è stato poi definito il tempo totale d'esame attraverso il grafico a box plot. Sull'asse x sono indicate le settimane di gestazione, sull'asse y il tempo totale dell'esame.

Il test chi quadrato ha permesso di evidenziare come i dati campionari di tempo totale (fig. 10), tempo morto (fig. 11), tempo vivo (Fig. 12) e numero di sequenze (fig. 13) non si adattino ad una distribuzione normale. Il test non parametrico di Kruskal-Wallis effettuato sulle mediane dei box-plot relativi al tempo totale presenta un p-value minore di 0,05 ( $p = 0,005$ ); l'ipotesi nulla  $H_0$  viene rifiutata. Esiste quindi una differenza statisticamente significativa tra le mediane dei gruppi.

La regressione lineare condotta tra i tempi totali degli esami in base alla settimana gestazionale ha evidenziato una leggera tendenza alla riduzione del tempo totale. Attraverso questo grafico sono state ricavate le informazioni riguardanti l'intercetta e il suo coefficiente di determinazione (riquadro rosso).

Durante l'analisi dei dati del tempo totale degli esami è emerso che alcune prestazioni presentavano anche lunghi tempi tra l'acquisizione di una sequenza e la successiva; inoltre la somma dei tempi delle sequenze non corrispondeva al tempo totale dell'esame.

Questa differenza è stata definita come "tempo morto" ed indica il tempo in cui non vengono erogate radiofrequenze al feto, poiché è dedicato all'impostazione del piano di acquisizione della sequenza successiva, al riposizionamento corretto della bobina o all'assistenza alla paziente. Ricordiamo infatti che un esame così delicato crea molta ansia ed agitazione nella futura madre e inoltre il posizionamento supino imposto dall'esame non è sempre favorevole per una paziente gravida.

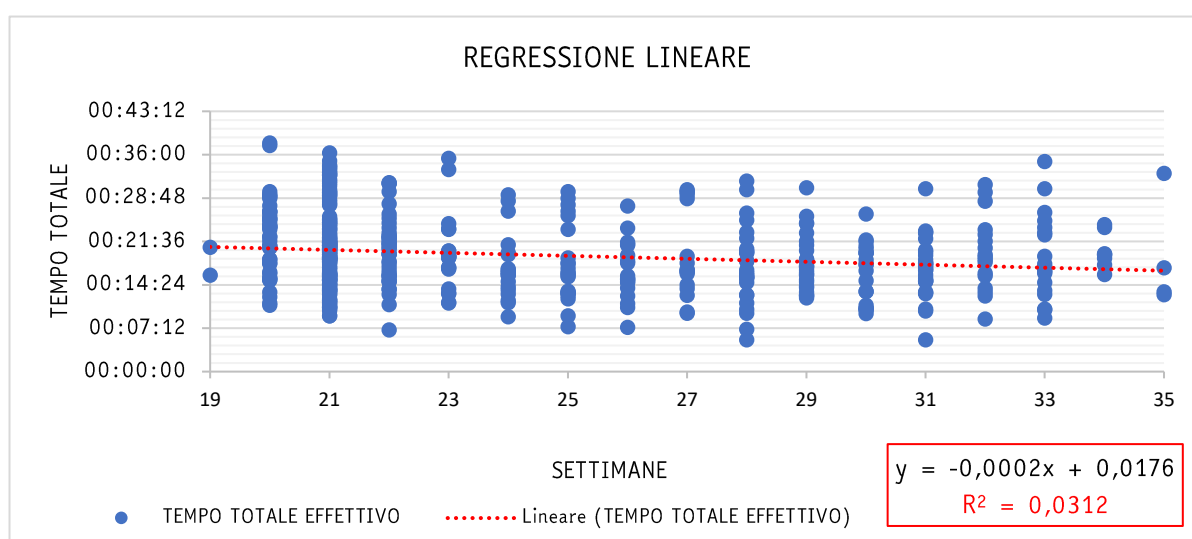


Figura 14: grafico della regressione lineare tra tempi totali degli esami in base alla settimana gestazionale.

È stato quindi analizzato il tempo morto suddividendolo e rappresentandolo sempre in base all'età gestazionale, generando il grafico a "box plot" per descrivere quantitativamente la distribuzione dei campioni.

Il test di Kruskal-Wallis effettuato sulle mediane dei box plot relativi al tempo morto presenta un p value minore di 0,05 ( $p = 0,036$ ); l'ipotesi nulla  $H_0$  viene rifiutata.

Esiste quindi una differenza statisticamente significativa tra le mediane dei gruppi.

È stato sviluppato il modello di regressione lineare, determinando le informazioni sull'intercetta ed il coefficiente di determinazione (nel riquadro rosso).

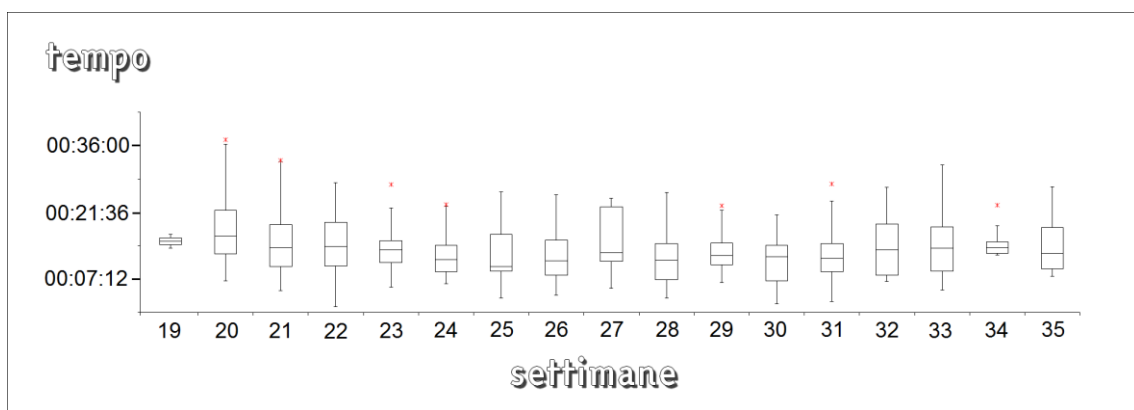


Figura 15: grafico a box plot relativo al tempo morto. Sull'asse x sono indicate le settimane di gestazione, sull'asse y il tempo totale dell'esame.

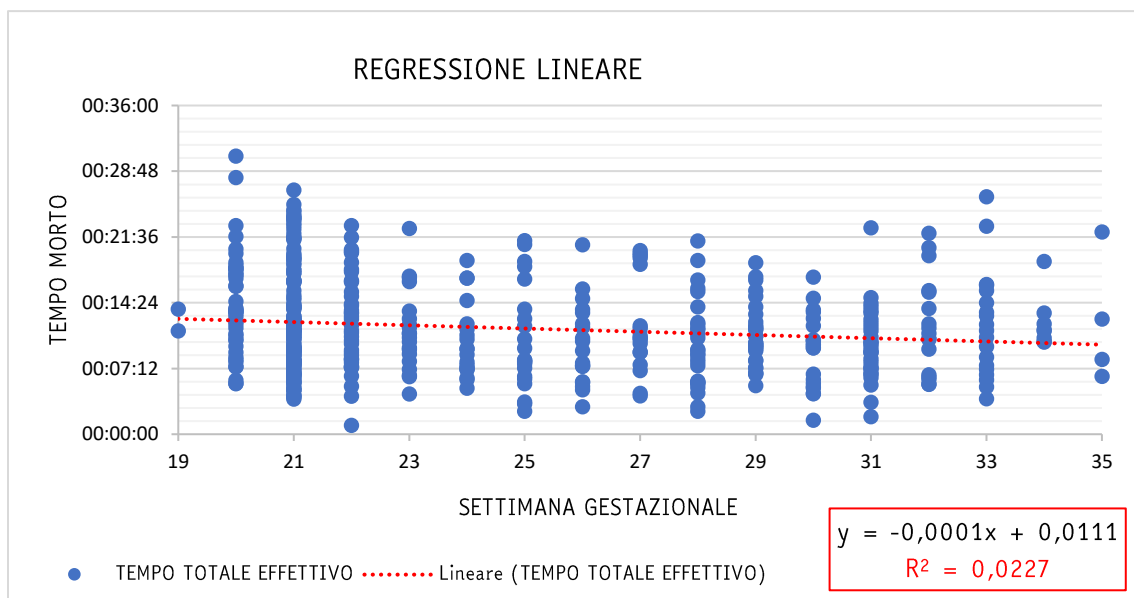


Figura 16: regressione lineare tra i tempi morti degli esami in base alla settimana gestazionale.

Anche per il tempo vivo è stata condotta la stessa ricostruzione grafica a box plot, suddividendo sempre i dati in base all'età gestazionale. Tuttavia il test di Kruskal-Wallis sulle mediane ha evidenziato come non esista una differenza statisticamente significativa tra i gruppi ( $p=0,124$ ). È stato poi nuovamente eseguito il modello della regressione lineare sui tempi vivi; sono state così ottenute le informazioni riguardo l'intercetta ed il coefficiente di determinazione.

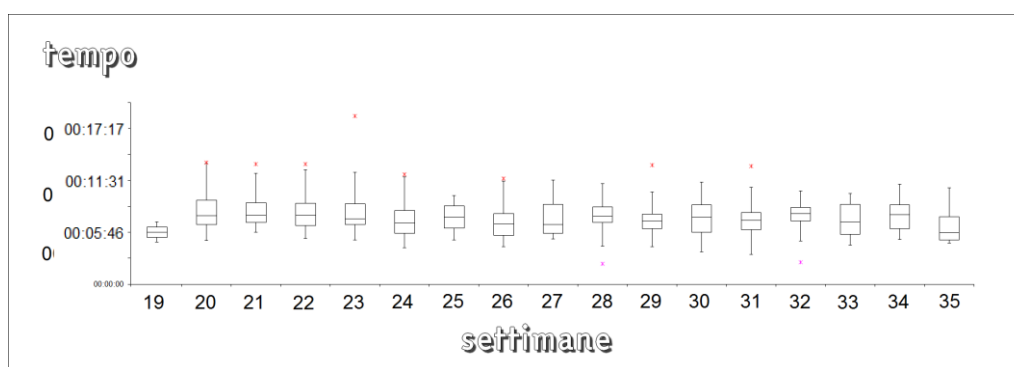


Figura 17: grafico a box plot relativo al tempo vivo.

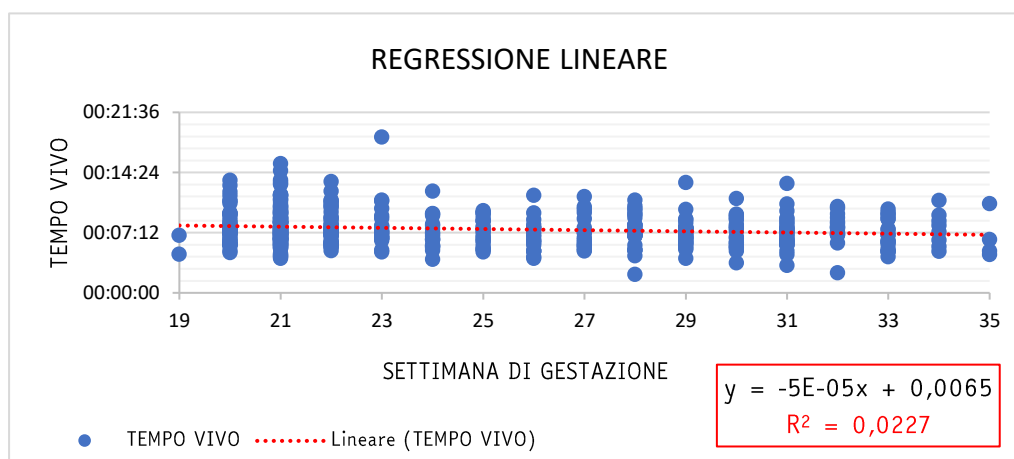


Figura 18: regressione lineare tra i tempi vivi degli esami in base alla settimana gestazionale.

Anche l'ultimo dato osservato nello studio, quello relativo al numero di sequenze utilizzato per ogni esame, è stato descritto quantitativamente attraverso il grafico a box plot. Sull'asse x sono indicate le settimane di gestazione, sull'asse y il numero di sequenze utilizzate. Il test di Kruskal-Wallis effettuato sulle mediane dei box plot relativi al numero di sequenze presenta, come per il tempo vivo, un p value maggiore di 0,05 ( $p=0,539$ ): non esiste quindi una differenza statisticamente significativa tra i gruppi.

La regressione lineare basata sul numero di sequenze categorizzate per settimane permette di determinare il valore dell'intercetta del coefficiente di determinazione.

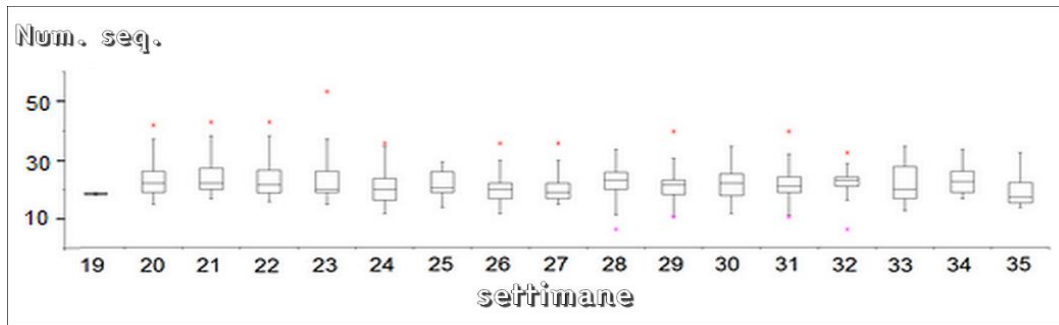


Figura 19: grafico a box plot relativo al numero di sequenze per esame.

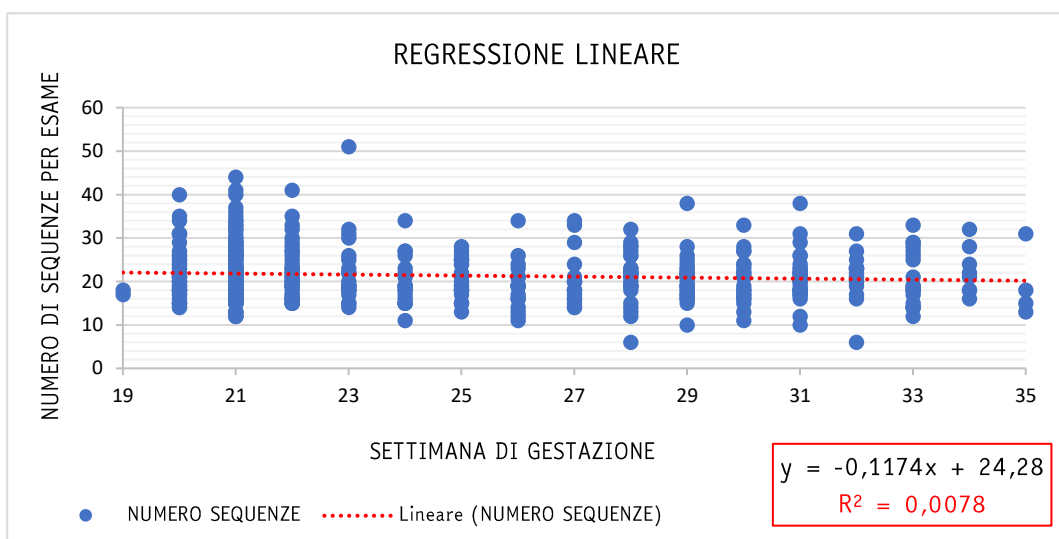


Figura 20: regressione lineare del numero di sequenze utilizzate negli esami in base a sett. gestazionale.

## DISCUSSIONE

Dall'analisi dei dati si evince che il 30,37% delle 484 RMF totali sono state dedicate allo studio di feti alla 21° settimana di gestazione. L'alta incidenza a questa settimana deriva dal fatto che, per la legislazione attuale sull'interruzione di gravidanza (legge 22 maggio 1978, n° 194), la donna può richiedere l'interruzione volontaria entro la 12° settimana di gestazione (90 giorni). Scaduto questo termine, essa viene concessa solo per motivi terapeutici, in presenza di gravi malformazioni del feto o di rischio di salute per la donna. Per questo, come si evince dallo studio, tra la 20° e la 22° settimana, la richiesta di RMF è sensibilmente maggiore.

La distribuzione degli esami rimane sostanzialmente invariata dalla 22° alla 31° settimana, attestandosi su valori compresi tra 20 e 30 esami. Dalla 31° settimana la distribuzione cala ulteriormente, in quanto non è più appropriata l'esecuzione della RMF ai fini della prognosi ed inoltre, spesso, offre le stesse informazioni diagnostiche di una ecografia.

Le categorie estreme del campione (19° e 35° settimana) presentano invece la minima incidenza campionaria, dimostrazione del fatto che l'esame RM non trova significativa utilità per i feti relativi a quelle settimane gestazionali. A causa dell'esiguo numero di esami relativi a queste settimane e alla presenza di outliers in tutto il campione, i dati possono discostarsi anche in maniera significativa dal modello di regressione e inficiare l'andamento dell'intercetta.

Nonostante la scarsa bontà di adattamento ( $R^2 = 0,0312$ ) dovuta agli outliers, dall'analisi e dal modello di regressione lineare sul tempo totale di tutti gli esami suddivisi per età gestazionale, si evince come all'aumentare delle settimane si riduca la durata dell'esame che passa da circa 20:42 minuti della 19° settimana a 16:45 minuti della 35° settimana. L'ipotesi iniziale, secondo cui all'aumentare dell'età gestazionale aumenta anche il tempo dell'esame, viene così smentita. Ciò è giustificato dal fatto che feti più grandi presentano meno movimenti e di conseguenza creano meno artefatti con conseguenti immagini più diagnostiche che non necessitano di ripetizione della sequenza.

Sull'analisi del tempo morto, continua ad esistere una differenza statisticamente significativa ( $p=0,036$ ) dei tempi morti per ogni settimana. Dal grafico di regressione lineare si evince come il tempo morto, che intercorre tra le varie sequenze dell'esame, tenda a diminuire con l'età gestazionale passando da 12:38 minuti a 9:48 minuti. L'adattamento del modello però è molto basso ( $R^2 = 0,0227$ ). Le ipotesi per spiegare questi dati risiedono principalmente nel fatto che i feti più piccoli presentano maggiori movimenti e quindi richiedono maggior abilità tecnica ed esperienza nell'impostazione dei piani delle sequenze.

Il riconoscimento dei reperi anatomici soprattutto nei feti più piccoli (come il corpo calloso, la linea mediana e il mesencefalo) può essere più difficoltoso a causa dei movimenti fetali. Inoltre le immagini non diagnostiche che richiedono spesso la ripetizione della sequenza di riposizionamento (scout) per l'identificazione delle strutture encefaliche aumentano il tempo totale dell'esame.

Sull'analisi del tempo vivo, non esiste differenza statisticamente significativa tra le mediane dei gruppi ( $p = 0,124$ ). La regressione lineare tende verso il basso (da 8 minuti a 7 minuti); va comunque ricordato lo scarso coefficiente di determinazione ( $R^2 = 0,0227$ ). Il tempo vivo corrisponde alla trasmissione di radiofrequenze al feto e quindi ad un indice di rischio biologico. Per il suo calcolo è stato utilizzato il tempo medio delle sequenze del protocollo di studio, le quali variano a seconda della dimensione dell'encefalo fetale che si sta esaminando. Un feto più grande porterà ad un aumento del tempo vivo a causa del numero maggiore delle "slice" di acquisizione.

Quest'affermazione viene parzialmente smentita dall'analisi dei dati, infatti si evince un'irrisoria diminuzione del tempo vivo all'aumentare dell'età gestazionale. Ciò può essere giustificato dal fatto che le indagini condotte su pazienti in età gestazionale avanzata, come si evince dallo studio, hanno una durata totale dell'esame inferiore, a causa dei limitati movimenti fetali e dall'anatomia encefalica maggiormente riconoscibile. Inoltre il parametro "numero di slice" non sempre viene modificato in feti di maggiori dimensioni (in quanto è preferibile mantenere un tempo di acquisizione della sequenza basso e posizionare due sequenze di acquisizione contigue

così da coprire e studiare tutto l'encefalo del feto), per cui il tempo della sequenza rimane invariato.

Questo metodo permette di non aumentare il tempo di acquisizione, che per la sequenza BALANCE è già abbastanza elevato (26,3 sec), e di mantenere un SNR pari a 1. Ciononostante, durante lo svolgimento dello studio, si è potuto osservare come l'aumento o la diminuzione del numero delle sezioni e del FOV, non incidano significativamente sul SNR di tutte le sequenze implementate nel protocollo di studio dell'encefalo fetale.

Analizzando invece il numero totale delle sequenze acquisite per singolo esame si osserva come la correlazione tra età gestazionale e numero di sequenze sia quasi inesistente. La differenza tra i numeri infatti non è statisticamente significativa ( $p = 0,593$ ). Il numero medio di sequenze è simile per le varie età gestazionali (rimane infatti intorno a 20 sequenze).

Tuttavia è doveroso considerare il limite di questa analisi, in quanto non sempre tutte le sequenze vengono archiviate nel PACS; le sequenze che presentano numerosi artefatti, non utili per la scarsa qualità diagnostica, non vengono archiviate (ipoteticamente le sequenze scartate variano da 2 ad un massimo di 5 per esame).

## LIMITI DELLO STUDIO

Il seguente studio presenta alcuni limiti importanti, che sono stati considerati per l'analisi dei dati. In primo luogo l'analisi condotta è di tipo osservazionale retrospettivo e rispecchia la metodologia di lavoro e l'esperienza del solo reparto di Radiologia e Neuroradiologia Pediatrica dell'ospedale "V. Buzzi". Il protocollo RM adottato non è quindi standardizzato in tutte le realtà in cui viene erogata la prestazione RM dell'encefalo fetale.

La scelta di un CMS a 1,5 T non è casuale: in letteratura sono riportate esperienze di esami di soddisfacente qualità eseguiti a 1,0 Tesla. Ancora molto scarso è invece l'utilizzo di tomografi da 3,0 Tesla, sia per motivi precauzionali di sicurezza, sia perché i problemi relativi alla distorsione delle immagini non sono ancora stati completamente risolti.

Recenti studi pubblicati sull'*American Journal of Roentgenology* nel 2016 [8] e sull'*American Journal of Neuroradiology* nel 2017 [9], mostrano il confronto tra studi di RMF condotti con apparecchiature a 1,5 T ed a 3,0 T. Gli studi dimostrano una maggior risoluzione spazio temporale ed una miglior qualità delle immagini con tomografi a 3T e con livelli di SAR che non superano i limiti imposti per la pratica clinica. L'unico punto debole ancora da perfezionare sono gli artefatti causati da una forza magnete maggiore; ossia gli artefatti da "oscuramento" propri dei tomografi ad alto campo (3,0 Tesla ed oltre). Sebbene la natura di questi artefatti non sia ancora completamente chiara, vengono comunemente definiti come artefatti dielettrici.

In RM oltre ai campi magnetici B ( $B_0$  e  $B_1$ ), esistono anche i campi elettrici (E). Sia i campi B che E oscillano perpendicolarmente tra loro ed alla direzione di propagazione dell'onda. Quando le onde elettromagnetiche incontrano il corpo umano, si verificano alcuni fenomeni: la lunghezza d'onda diminuisce, vengono generate correnti elettriche, la riflessione/rifrazione

dell'onda può svilupparsi alle interfacce dei tessuti. Nelle apparecchiature ad alto campo, spesso questi fenomeni interferiscono con l'omogeneità del campo B1 e creano anormali aree più chiare o più scure nelle immagini [10-11]. Essi iniziano ad esser perfezionati dalle apparecchiature di ultima generazione, progettate con nuove geometrie di costruzione delle bobine dei gradienti e soprattutto, per risolvere tale problematica, adottano un numero maggiore di amplificatori di RF per ogni canale (a differenza delle normali apparecchiature che presentano un solo amplificatore di RF). Questa tecnica dovrebbe permettere il miglioramento dello shimming B1 e l'omogeneità di penetrazione della radiofrequenza.

La RMF è una metodica suscettibile ai movimenti del feto, per cui spesso le stesse sequenze vengono ripetute più volte, fino all'ottenimento di un'immagine diagnosticamente valida. Le immagini con tanti artefatti da movimento da non essere considerate utili ai fini della diagnosi, spesso non vengono archiviate nel PACS. Questo limite crea un bias nei calcoli statistici che però non inficia lo scopo del presente studio, tenuto conto anche dell'alto numero del campione. È anche importante ricordare i limiti relativi al fattore umano come la collaborazione della paziente o la variabilità inter- e intra-operatore in quanto l'esperienza degli operatori è variabile.

Tuttavia l'alto numero dei casi raccolti dovrebbe permettere di mediare l'errore sistematico connesso alla variabilità dell'esperienza del TSRM.

## CONCLUSIONI

I risultati ottenuti contraddicono l'ipotesi iniziale per cui all'aumentare dell'età gestazionale, aumenta anche il tempo totale dell'esame per lo studio dell'encefalo fetale. Va ricordato che la forte variabilità intrinseca di ogni esame comporta dei bias e, per una maggiore affidabilità dei risultati, bisognerebbe analizzare ulteriori variabili non prese in considerazione nel presente studio, come il quesito clinico o l'esperienza del TSRM. La competenza e l'esperienza dell'operatore costituiscono un elemento fondamentale per realizzare un esame di più breve durata, in particolar modo per le donne tra la 19° e la 22° settimana di gestazione: in futuro questo rappresenta la maggior sfida per la gestione e ottimizzazione dell'esame stesso.

I protocolli per lo studio dell'encefalo fetale descritti in letteratura indicano una durata dell'esame compresa tra i 30 ed i 45 minuti. Il presente studio ha voluto analizzare e verificare se fosse presente una correlazione tra l'età gestazionale e la durata dell'esame al fine di monitorare statisticamente le tempistiche dell'esame RMF, sia per valutare realmente la durata di tali esami realizzati presso il P.O. "V. Buzzi" e sia per cercare di migliorare sempre più la gestione dell'esame, individuando eventuali errori di procedura e riducendo al minimo i tempi di acquisizione (ottimizzando i parametri delle sequenze e considerando il quesito clinico) e quindi ridurre i tempi di esposizione alla radiofrequenza trasmessa al feto. I risultati hanno confermato che i tempi dell'indagine RMF tendono a ridursi all'aumentare dell'età gestazionale.

Il tempo totale di un'indagine effettuata alla 19° settimana di gestazione è risultato essere di circa 20:42 minuti, mentre per un esame condotto alla 35° settimana di gestazione è di circa 16:45 min.

La riduzione dei tempi dell'esame resta una componente molto importante anche per la sicurezza del feto. L'innalzamento della temperatura provocato dalla metodica stessa, nei limiti prescritti dalla normativa (Documento ISPESL - 06/02/09: "(...) è prudente escludere dall'esposizione le donne nel primo trimestre di gravidanza (...)"). e secondo lo stato attuale delle conoscenze mediche, non deve comunque destare preoccupazione in quanto non sono stati descritti, ad oggi, danni al feto.

## Riferimenti bibliografici

- [1] Techniques, terminology, and indications for MRI in pregnancy, in "Seminars in Perinatology"; Bahado-Singh R.O, MD, Goncalves L.F, vol 37, 2013, pp. 334-339;
- [2] Prenatal magnetic resonance imaging: brain normal linear biometric values below 24 gestational weeks - C. Parazzini & A. Righini & M. Rustico & D. Consonni & F. Triulzi, *Neuroradiology*, 2008 Oct; (10): 877-83
- [3] Standard di Sicurezza in Risonanza Magnetica: Il Regolamento di Sicurezza; M. Giannelli & M. Mascalchi & M. Mattozzi & F. Campanella, Inail, versione aggiornata 2013
- [4] Indicazioni operative dell'Inail per la gestione della sicurezza e della qualità in Risonanza Magnetica
- [5] Temperature increase in the fetus due to radio frequency exposure during magnetic resonance scanning ; Iop Publishing - Physics In Medicine And Biology - Phys. Med. Biol. 2008 Nov 7; 53(21): L 15-8; P. A. Gowland and J. De Wilde
- [6] IEC 2008 Medical electrical equipment—part 2-33: particular requirements for the safety of magnetic resonance equipment for medical diagnosi
- [7] Safety of Mr imaging at 1.5 T in Fetuses: A Retrospective CaseControl Study of Birth Weights and the Effects of Acoustic Noise; B. Strizek et al; *Radiology* 2015 May; 275 (2): 530-7
- [8] Comparison Between 1.5-T and 3-T MRI for Fetal Imaging: Is There an Advantage to Imaging With a Higher Field Strength? Teresa Victoria Ann M. Johnson et al.- *American Journal of Roentgenology* 2016 Jan; 206(1): 195-201
- [9] Does 3 T fetal MRI improve image resolution of normal brain structure between 20 and 24 week's gestational age, Priego G. et al, *American Journal of Neuroradiology* August 2017, 38(8) 1636-1642
- [10] Dielectric effect artifact, Dr Matt A. Morgan et al, *Radiopaedia*
- [11] An ideal dielectric coat to avoid prosthesis RF- artefact in Magnetic Resonance Imaging, U. Zanovello et al, *Sci Rep.* 2017 Mar 23; 7(1): 326.
- [12] Elementi di risonanza magnetica: dal protone alle sequenze per le principali applicazioni diagnostiche; Coriasco, Mario, Rampado, Osvaldo, Bradac, Gianni Boris (Eds.) - Springer, 2014
- [13] Manuale di RM per TSRM; Vanzulli, Torricelli, Cova, Cobelli, Colagrande, AAVV - Poletto Editore, 2013.