

Imaging e Neurologia

Giuseppe Scielzo

1. Introduzione.

Le neuroimmagini acquisite nella pratica clinica possono suddividersi in due categorie: le immagini anatomiche e quelle di tipo funzionale.

Le prime contengono informazioni morfologiche sull'encefalo e sono in grado di evidenziare patologie che ne alterano la struttura. Le seconde forniscono informazioni sul funzionamento delle varie porzioni della massa encefalica e possono quindi evidenziare quelle patologie che non modificano sensibilmente l'anatomia, ma solo la funzionalità.

Oggi, con il crescere dell'aspettativa di vita, si assiste ad una maggiore diffusione dei fenomeni degenerativi del sistema nervoso centrale (SNC) che sono dovuti all'età. Uno di questi è l'atrofia, che consiste nella sostituzione di tessuto nervoso funzionale con liquido cefalo-rachidiano inerte.

L'atrofia modifica la struttura ed è evidenziabile da tecniche di imaging anatomico, come la *Tomografia Assiale Computerizzata* (TAC) o la *Risonanza Magnetica* (RM). Esistono, inoltre, altre patologie che comportano un'alterazione della funzionalità di alcune parti del SNC senza apprezzabili alterazioni anatomiche, almeno all'inizio. In questi casi saranno utili modalità di imaging funzionale, come la PET (*Positron Emission Tomography*).

Due elementi, tuttavia, tendono a destabilizzare questa rassicurante separazione di competenze. Il primo consiste nel fatto che il livello di risoluzione spaziale delle immagini funzionali non è sempre all'altezza delle aspettative: per la PET abbiamo 6 – 8 millimetri.

Il secondo elemento è rappresentato dal fatto che molte malattie del SNC alterano nel loro decorso tanto l'anatomia quanto la funzionalità e, quindi, spesso l'interpretazione dell'*imaging* PET può essere problematica.

Una via per uscire da questa situazione di stallo può essere rappresentata dall'utilizzo, per un dato paziente, dell'informazione proveniente da un'altra modalità dell'*imaging* dotata di buona risoluzione spaziale come possono essere, ad esempio, la TAC e la RM.

Esistono diverse maniere, più o meno complesse, per incorporare l'informazione strutturale di un paziente nell'immagine funzionale dello stesso soggetto allo scopo di ottenere un'immagine funzionale con un valore aggiunto.

La conoscenza delle caratteristiche delle apparecchiature TAC, RM e PET, e delle loro applicazioni ci possono aiutare nella scelta dell'apparecchiatura più rispondente al quesito diagnostico e alle possibili integrazioni fra le diverse apparecchiature.

2. Tomografia Assiale Computerizzata (TAC).

La storia della scienza è segnata da alcune date che rappresentano tappe, per lo più legate ad acquisizioni tecnico-metodologiche che hanno avuto ripercussioni nell'evoluzione di una o più discipline.

La scoperta dei raggi X nel 1895 per opera di *W. C. Roentgen* è una di queste ed ha condizionato lo sviluppo successivo della medicina e segnato l'inizio della radiologia.

Un'altra tappa che ha contraddistinto un'epoca è l'avvento della Tomografia Assiale Computerizzata. Nel 1967 *G. N. Hounsfield*, nel laboratorio londinese della EMI, progetta e realizza un'apparecchiatura per l'analisi delle radio-densità in una sezione di un fantoccio antropomorfo. Con un tempo di scansione dell'ordine di giorni ed un tempo di elaborazione dell'ordine di ore si ottenne una discriminazione di densità del 4% (nella scala di densità che prese il nome di Hounsfield). Seguì la realizzazione di un prototipo che, sfruttando le diverse densità elettroniche degli organi costituenti il corpo umano, con tempi di scansione e di elaborazione molto minori e, il 4 ottobre 1971, si esaminò, con l'EMI-SCANNER, un primo paziente. Da quella data, dalla TAC del cranio con tempi di scansione di 20-30 minuti e sezioni dell'ordine del centimetro, si è arrivati ad oggi a scansioni di tutto il corpo dell'ordine di pochi secondi e con sezioni inferiori al millimetro. Si è passati da un'apparecchiatura a minifascio di raggi X collimato su singolo rivelatore a fasci prodotti da tubi a raggi X ruotanti solidalmente con corone circolari composte da centinaia di rivelatori.

In particolare, l'evoluzione tecnologica ha introdotto i *tomografi computerizzati multistrato* (MSCT) che si basano sull'acquisizione simultanea di più strati del paziente. I vantaggi che gli MSCT offrono rispetto ai sistemi a singolo strato sono

- ❖ la possibilità di eseguire la stessa acquisizione in tempi più brevi o analogamente di effettuare scansioni di volumi maggiori nello stesso intervallo di tempo;
- ❖ di ridurre gli artefatti legati al movimento del paziente;
- ❖ di acquisire strati sottili, migliorando la risoluzione spaziale;

ciò determina un netto miglioramento della qualità delle immagini ricostruite e la possibilità di utilizzare le immagini per tecniche di visualizzazione virtuali (la capacità cioè di

poter navigare all'interno del corpo umano senza alcuna necessità di introduzione di sonde invasive).

Nelle TAC per ricostruire le immagini è necessaria la conoscenza di base della tecnica e cioè che si effettui una scansione continua nello spazio e nel tempo del lettino portapaziente, mentre il sistema tubo-rivelatori ruota. Man mano che il sistema tubo-rivelatori gira attorno al paziente, dettagli dell'oggetto appartenenti ad uno stesso piano vengono "visti" da due diversi rivelatori. Questo porta alla formazione di artefatti, che sono più evidenti per file di rivelatori più esterni. I dettagli presenti nell'oggetto che si trovano in posizione lontana dall'asse sono proiettati su diverse file di rivelatori per differenti angolazioni del tubo; gli artefatti derivanti da questa errata registrazione dei dati saranno tanto più evidenti quanto maggiore è l'angolo e quanto più sottile è lo strato.

Un parametro chiave che influisce sulla dose al paziente è il prodotto tra la corrente a tubo ed il tempo di esposizione, cioè i milliamperes al secondo (mAs). A parità di tutti gli altri parametri di scansione, una riduzione della corrente al tubo comporta una riduzione della dose al paziente ed un aumento del rumore nelle immagini. È possibile impostare manualmente la corrente nel tubo sulla base del peso e delle dimensioni del paziente per cercare di ottenere un compromesso tra rumore e dose paziente. Questo approccio però non consente di avere una qualità dell'immagine costante lungo tutta la sezione esaminata.

Le tecniche di modulazione automatica della corrente nel tubo permettono di mantenere una qualità dell'immagine costante per una determinata selezione di parametri di esposizione impostata, in quanto rispondono in maniera rapida alle variazioni di attenuazione del fascio.

Modulando la corrente al tubo in relazione alle variazioni dell'anatomia del paziente il rumore può essere mantenuto ad un livello scelto dell'utilizzatore. La modulazione della corrente contribuisce a ridurre gli artefatti causati da un basso flusso di fotoni nelle proiezioni laterali di regioni anatomiche come collo e spalle.

3. Gammacamera – SPECT - PET.

La gammacamera è un sistema per la produzione di immagini basato sulla proprietà di alcuni rivelatori di radiazioni di convertire l'energia dissipata in essi dai fotoni X e gamma nelle loro interazioni, in impulsi elettronici di ampiezza proporzionale. Il componente base del rivelatore di una gammacamera è un monocristallo di Ioduro di Sodio al Tallio (NaITl). Il ridotto spessore dei cristalli è conseguenza di un compromesso tra l'efficienza del rivelatore e la risoluzione spaziale ottenibile. Infatti, un aumento dello spessore comporta una migliore

efficienza di rivelazione: tale aumento è dovuto all'assorbimento totale dell'energia di un fotone attraverso molteplici interazioni *Compton*, laddove nel cristallo più sottile è predominante l'assorbimento totale per solo effetto fotoelettrico. È il caso di ricordare che nell'interazione *Compton* si ha la produzione di un fotone diffuso, con energia inferiore di quella originale e con una diversa traiettoria. Nella successione di eventi *Compton* si ha perdita della correlazione fra la traiettoria del fotone ed il punto originale di emissione dello stesso. Quindi la posizione attribuita all'impulso luminoso prodotto da un assorbimento totale per successive interazioni *Compton*, non sarà la stessa che sarebbe registrata qualora la cessione di energia del fotone fosse avvenuta in un'unica interazione di tipo fotoelettrico: l'aumento di efficienza viene pagato a spese di una diminuzione della nitidezza dell'immagine e quindi di una minore risoluzione spaziale.

La possibilità di realizzare immagini della distribuzione di un radiofarmaco dentro un organo dipende dalla capacità del sistema di acquisizione di mantenere la correlazione fra le posizioni di emissione dei fotoni e le coordinate di posizione registrate a seguito delle relative interazioni. La tomografia computerizzata a emissione di fotoni singoli (SPECT) è una tecnica diagnostica basata sull'uso di composti radioattivi che emettono direttamente radiazione gamma. Dopo iniezione di sostanza radioattiva l'apparecchio è in grado di rilevare radiazioni gamma ruotando intorno al paziente, acquisendo immagini che vengono elaborate tramite computer. Gammacamere SPECT a due teste, con opportuni accorgimenti, possono prestarsi anche a rivelazione in coincidenza, proponendosi quindi come strumenti di costo accessibile e multifunzionale.

La tomografia ad emissione di positroni (PET) è un esame diagnostico che fornisce un'immagine metabolica dell'organismo utilizzando l'emissione di positroni (particelle elettriche con carica positiva) da parte di sostanze marcate con radioisotopi introdotte nell'organismo. A seconda delle funzioni che svolgono e dello stato in cui si trovano, le cellule impiegano per il loro metabolismo quantità differenti di glucosio. L'esame è effettuato iniettando nel sangue del paziente glucosio marcato con molecole radioattive. Il paziente è introdotto nella PET che rileva i positroni emessi e crea un'immagine dell'attività metabolica di organi e tessuti indicando con differenti colori i differenti livelli di attività.

Ma come si è arrivati alla PET?

Nel decadimento dei radionuclidi emittenti positroni si giunge alla produzione di due fotoni di annichilazione derivanti dal processo di interazione dei positroni con la materia. Tali fotoni vengono prodotti simultaneamente e sono emessi in direzioni opposte. Se per mezzo di due rivelatori posizionati l'uno di fronte all'altro è possibile rivelare i due fotoni in coincidenza, ovvero entro un intervallo di tempo così ridotto da poter considerare la rivelazione simultanea, la

rilevazione dell'evento permette di individuare la linea lungo la quale si trovava il nucleo originariamente emettitore del positrone. In tal modo, acquisendo dati per un numero di linee sufficientemente elevato, si possono ricostruire immagini della distribuzione del radionuclide emittente positroni.

La tecnica PET nel corso di questi anni, ha assunto sempre più importanza. Ciò nondimeno non avrebbe raggiunto gli attuali eccellenti risultati se non si fossero resi disponibili radionuclidi emittenti positroni che permettessero la realizzazione di radiofarmaci in quantità e purezza tali da essere adeguati a tracciare importanti meccanismi fisiopatologici. Fra gli emittenti di positroni si trovano radioisotopi di carbonio, ossigeno, azoto e fluoro: elementi che sono componenti fondamentali dei tessuti biologici e che possono essere legati a diversi tipi di substrati e farmaci di grande importanza, permettendo di tracciare il comportamento di molti sistemi e di studiare a livello molecolare numerosi processi biologici. Il breve e brevissimo tempo di dimezzamento di questi radionuclidi (110 minuti per il fluoro¹⁸ e due minuti per l'ossigeno¹⁵) comporta la necessità di produzione in loco mediante ciclotroni e nel caso del fluoro¹⁸ la distribuzione a breve raggio.

La capacità di un sistema PET di posizionare correttamente gli eventi dipende da un insieme di fattori fisici relativi non solo al sistema di misura, ma anche alla metodica, ovvero dal decadimento del radionuclide emittente positroni e dall'interazione dei positroni con la materia. Le dimensioni dei rivelatori, la non-collinearità dei fotoni di annichilazione, il percorso dei positroni nella materia portano ad un limite nella risoluzione spaziale dell'ordine dei 4.5 millimetri.

4. Risonanza Magnetica.

La risonanza magnetica si basa sull'uso di campi magnetici e di radiofrequenze analoghe a quelle utilizzate per le onde radio. I campi magnetici hanno un'intensità compresa generalmente fra 0.2 Tesla (T) e 3.0 Tesla (per fare un paragone, il campo magnetico terrestre è di 0.05 millitesla) e sono generati da magneti tradizionali o superconduttori, questi ultimi formati da avvolgimenti di una lega di niobio-titanio e rame immersi in azoto ed elio liquido. Le radiofrequenze utilizzate variano a seconda dell'intensità del campo magnetico.

Quando una persona viene posta all'interno del campo magnetico, i protoni d'idrogeno dei suoi organi o tessuti orientano il loro asse di rotazione secondo la direzione del campo. Quando si attiva la sorgente a radiofrequenza, i protoni ricevono energia, si eccitano e modificano l'orientamento del loro asse di rotazione. Quando la sorgente di radiofrequenza viene

tolta, i protoni tornano ad orientare il loro asse di rotazione come all'inizio cedendo, sotto forma di radioonde, l'energia assorbita. Le radioonde vengono captate da una bobina collocata in prossimità della zona in esame e che si comporta come un'antenna.

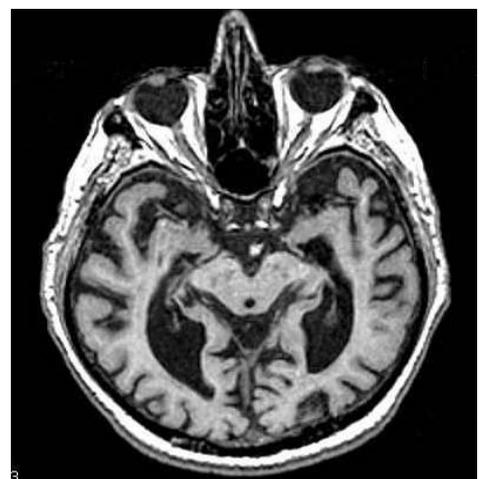
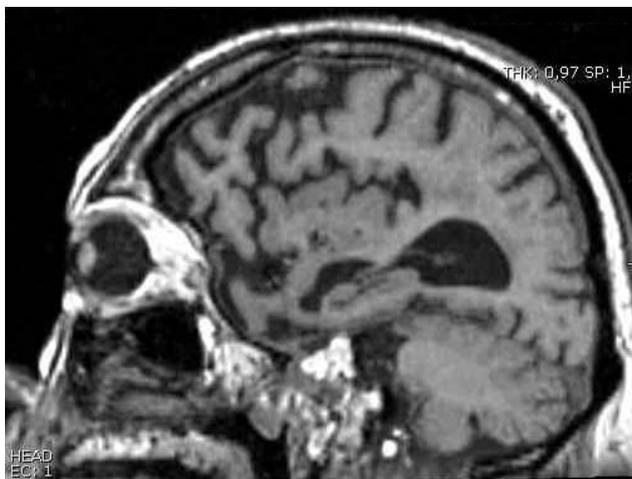
Poiché il segnale raccolto dalla bobina differisce in relazione alla composizione atomica del tessuto da esaminare, sfruttando particolari algoritmi di calcolo, otteniamo "le mappe" dei tessuti e degli organi presi in esame. Al crescere del campo magnetico applicato abbiamo segnali più intensi e quindi capacità di migliore qualità d'immagine.

In alcuni istituti del mondo (Stati Uniti e Germania) è iniziato l'impiego clinico di risonanze superconduttive da 4.5 Tesla. In Italia a San Giovanni Rotondo e a Milano (Istituto San Raffaele) sono operanti risonanze da 3.0 Tesla. Con risonanze da 1.5-4.5 Tesla sono possibili analisi funzionali e spettroscopiche che danno valore aggiunto. Chiaramente, all'aumentare del campo magnetico sono necessarie maggiori accortezze in quanto aumenta l'assorbimento specifico di energia (SAR) all'interno del distretto corporeo preso in esame. L'aumento di SAR determina un innalzamento di temperatura che può comportare delle conseguenze importanti soprattutto nelle indagini neurologiche pediatriche.

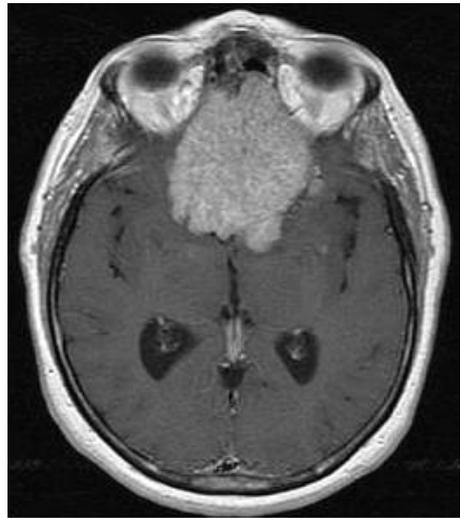
A conclusione ed esemplificazione di questa mia breve esposizione, prendendo in considerazione il fatto che, data una sintomatologia neurologica, come primo approccio si effettua un'indagine TAC e che, per dirimere situazioni più complesse, si rendono necessarie ulteriori indagini con RM, PET e SPECT, dopo ampie discussioni con la dottoressa *C. Valentini*¹ e con i dottori *A. Biggi* e *S. Chauvie*², ho scelto le immagini di seguito riportate perché significative dell'impiego integrato delle immagini RM, PET e SPECT. Ho voluto inoltre riportare un'applicazione terapeutica con necessità di fusione di immagini TC-RM, e cioè l'irradiazione stereotassica di un astrocitoma mediante micro-fasci di radiazione X generati da acceleratore lineare.

¹ Direttore del Servizio di Neuroradiologia dell'ASO CTO-CRF-Maria Adelaide di Torino.

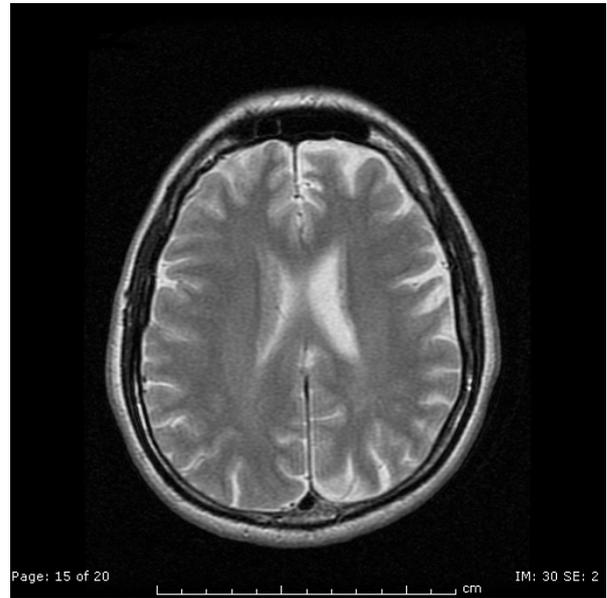
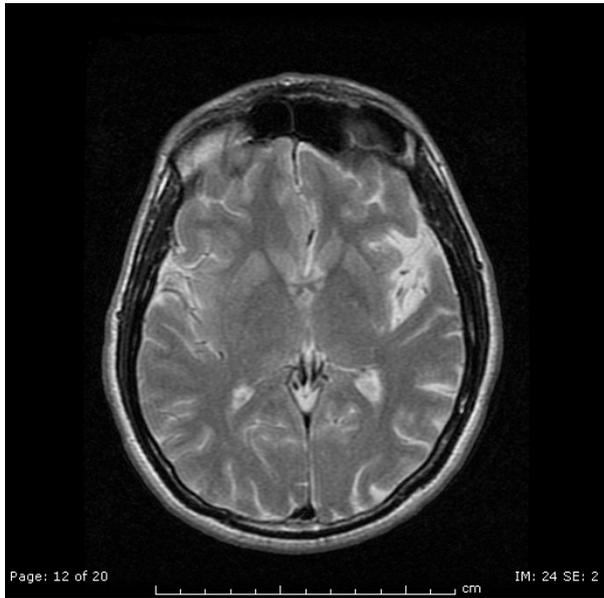
² Rispettivamente direttore medico nucleare e fisico medico dell'ASO S. Croce e Carle di Cuneo.



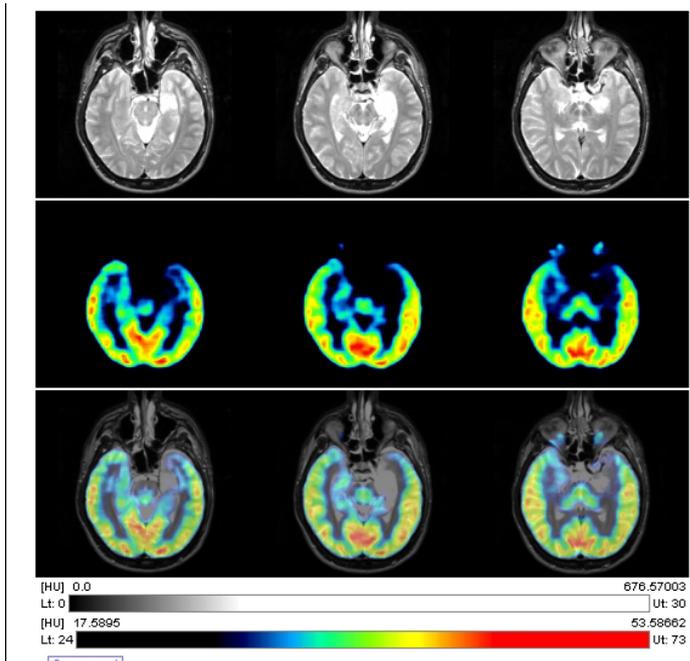
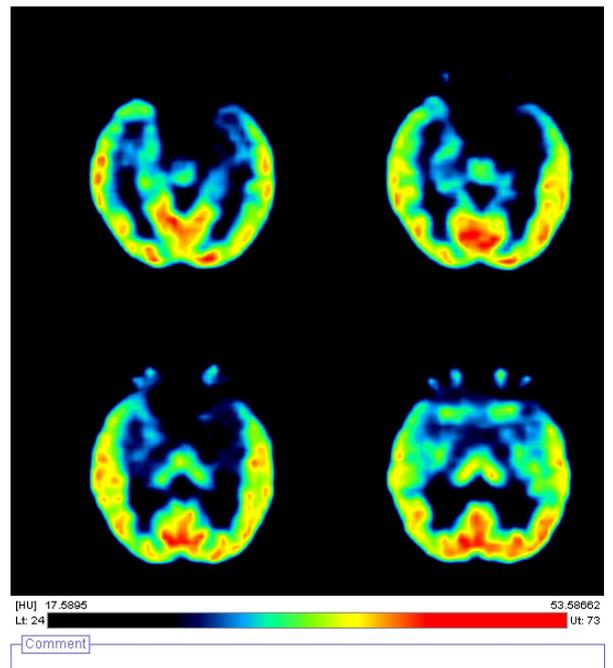
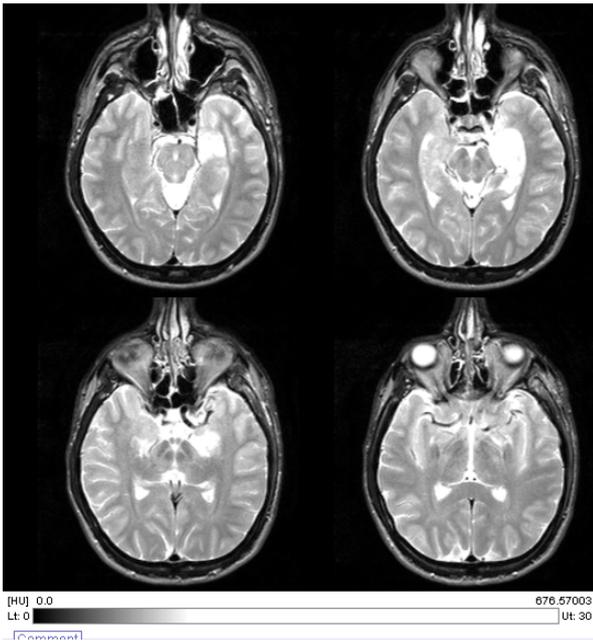
Sindrome di Alzheimer. Atrofia ippocampale con dilatazione dei corni temporali e del restante sistema ventricolare sovratentoriale. Assottigliamento corticale specie temporale e conseguente ampliamento dei solchi della convessità. Vi è una correlazione tra il grado di atrofia dei lobi temporali e la demenza.



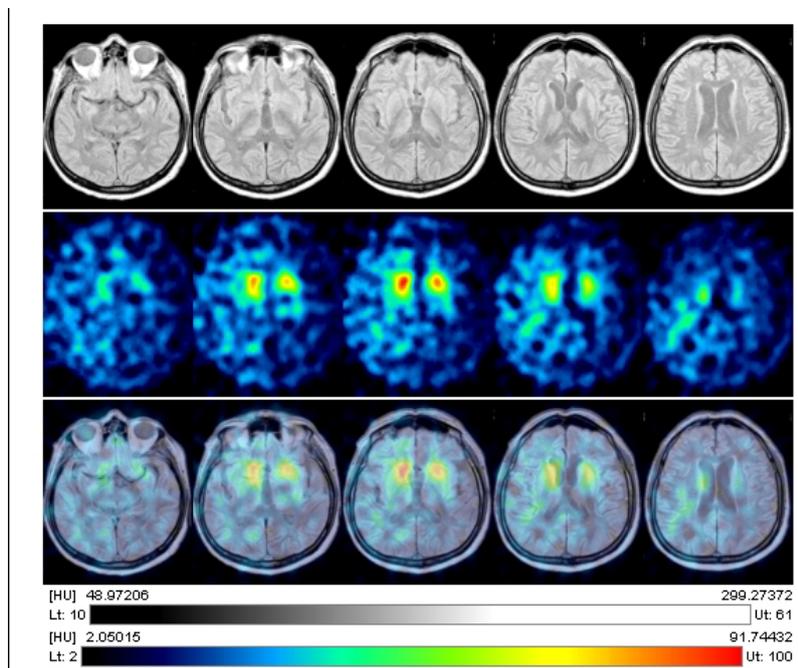
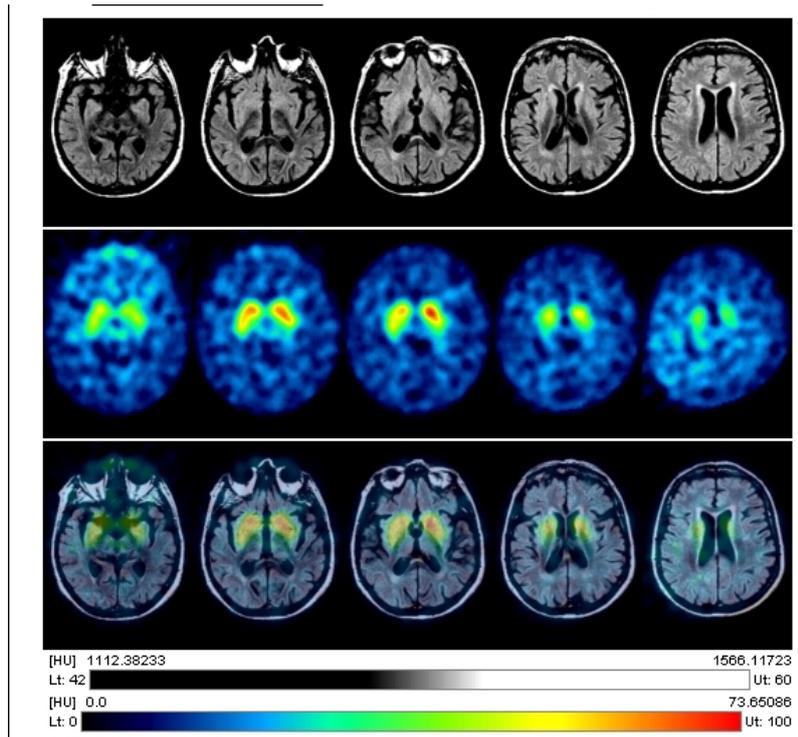
Meningioma. Meningioma psammomatoso inserito sulla dura del piano etmoido-sferoidale che comprime e deforma le circonvoluzioni frontobasale e frontali anteriori bilateralmente.



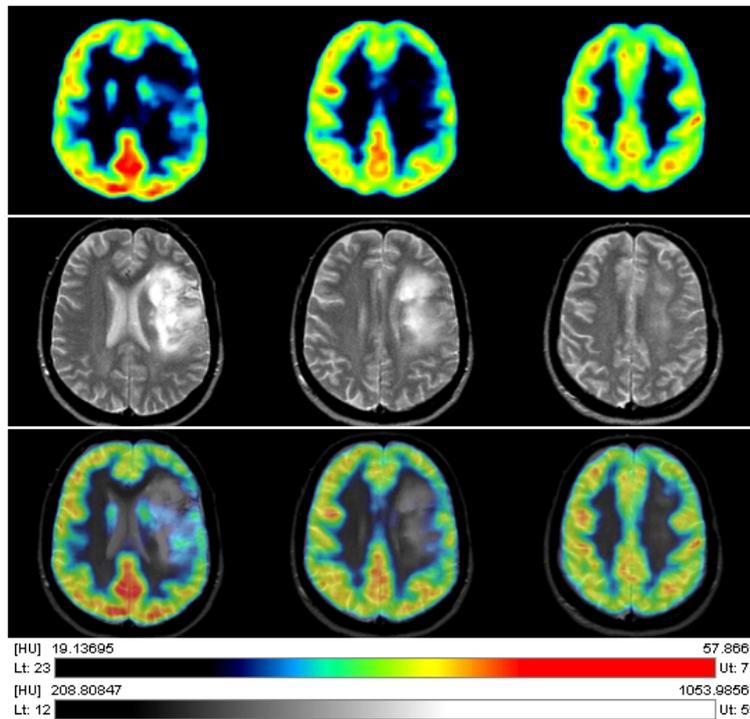
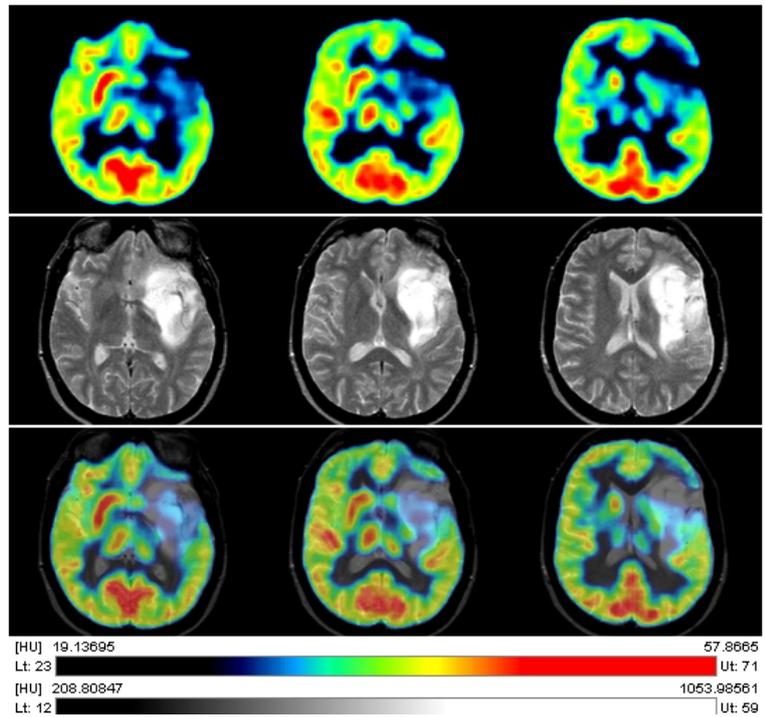
Sindrome di Pick. Atrofia frontale e temporale parietale asimmetrica prevalentemente più a sinistra. Ampliamento corni frontali e temporali. Atrofia del nucleo caudato Alterazioni iperintense corticali e sostanza bianca sottocorticale espressione di gliosi che accompagna la perdita neuronale.



Oligodendrioglioma temporale sinistro. La risonanza evidenzia esiti chirurgici in sede temporo-intra-assiale sinistra corrispondente all'area di ipofissazione in PET. La malattia residua in sede paraippocampale sinistra è segnalata in RM e descritta in PET a basso grado di attività metabolica.



Parkinsonismo. Lo studio combinato RM-SPECT con tracciante DAT-iofluopano permette di discriminare il tremore essenziale dalle sindromi parkinsoniane. La sovrapposizione degli studi RM e SPECT evidenzia una progressiva riduzione postero-anteriore della captazione del tracciante nei nuclei della base indice di parkinsonismo.



Astrocitoma di II grado temporo-frontale sinistro. La RM evidenzia una ripresa di malattia in sede temporo-fronto-insulare sinistra, dove anche la PET evidenzia una tenue e disomogenea fissazione di FDG. La PET rileva inoltre una piccola area di assente fissazione in corrispondenza della cavità chirurgica in sede cortico-frontale sinistra.

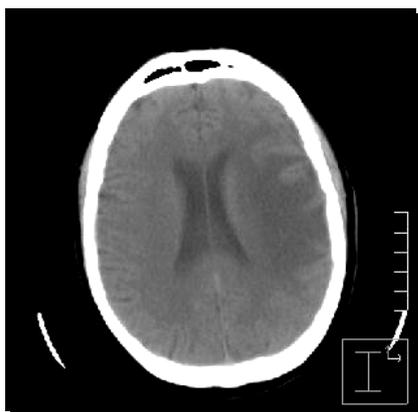


Immagine TC

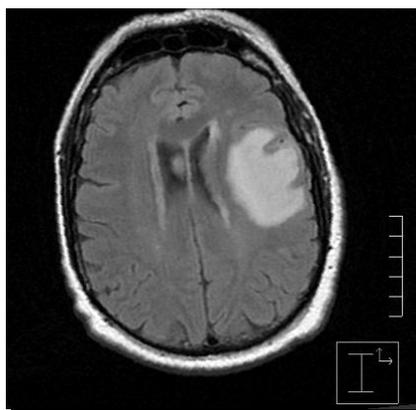
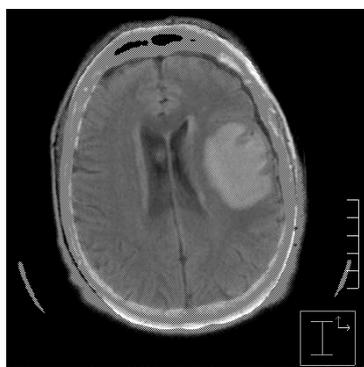


Immagine RM



Fusione immagine TC-RM

