

UOC Neuroradiologia

**INDIRIZZI DI RICERCA DELL'UOC DI NEURORADIOLOGIA
IN RISONANZA MAGNETICA**

Premesso che:

1. l'UOC di Neuroradiologia fa parte dell'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche, caratterizzato dalle seguenti linee di ricerca: Patologie neurodegenerative e disordini del movimento; Patologie neuromuscolari; Patologie del sistema nervoso autonomo e del dolore cefalico; Patologie del sonno e dei ritmi biologici; Epilessie; Neurochirurgia; Neuroradiologia.
2. Presso l'UOC di Neuroradiologia è già installato ed attivo, dal 2004, un apparecchio RM 3 Tesla, che ha consentito di esplorare le possibilità di applicazione clinica delle Tecniche avanzate di risonanza magnetica (Attivazione, Diffusione, Tensore di diffusione, Perfusione, Spettroscopia del protone) alla Patologia Neurologica e Neurochirurgica.
3. E' nostra intenzione continuare ad esplorare l'applicazione delle Tecniche avanzate di risonanza magnetica alla Patologia Neurologica e Neurochirurgica, anche al fine di ottenere informazioni quantitative e semi quantitative utili ai fini diagnostici e prognostici

Sono stati identificati i seguenti ambiti di ulteriore possibile sviluppo, che per quanto precedentemente esposto non devono tuttavia essere considerati esclusivi:

A. EPILESSIA

È previsto lo studio dei pazienti affetti da epilessia attraverso l'utilizzazione combinata dell'EEG e dell'fMRI; l'utilizzazione combinata ed integrata (l'EEG viene registrato contemporaneamente all'acquisizione dello studio fMRI) di queste due tecniche consente di unire i vantaggi dell'elevata risoluzione temporale dell'EEG a quelli dell'elevata risoluzione spaziale dell'fMRI.

L'obiettivo è verificare se questa metodologia di studio consente di migliorare la localizzazione pre-operatoria del focus epilettico, utilizzando tecniche non invasive.

B. COMA

Lo studio si propone di esaminare i pazienti con alterazioni dello stato di coscienza, sia dal punto di vista clinico (test neuropsicologici, EEG, ritmi del sonno, etc.), sia



mediante le Tecniche avanzate di Risonanza Magnetica. L'importanza dello studio neurofisiologico e neuroradiologico dei disturbi di coscienza, sia da un punto di vista conoscitivo, sia da un punto di vista clinico, è evidente, anche per le rilevanti implicazioni umane ed etiche. In particolare verranno acquisite: la spettroscopia di risonanza magnetica del protone e del fosforo, per valutare alterazioni di alcuni metaboliti cerebrali; il tensore di diffusione e la trattografia per valutare la connettività anatomica e l'entità del danno assonale; l'attivazione funzionale (fMRI), sia con paradigmi a blocchi sia con il "resting state", per valutare la funzionalità neuronale; l'arterial spin labelling o altre tecniche (IVIM), per valutare le modificazioni della perfusione cerebrale senza somministrazione di mezzo di contrasto.

L'obiettivo è identificare i parametri correlabili alle variazioni cliniche (prognosi) evidenziate dalla valutazione clinico/neuropsicologica del paziente.

C. PATOLOGIE MUSCOLARI (INCLUSE LE ENCEFALOMIOPATIE MITOCONDRIALI)

Esplorare l'utilizzazione della RM morfologica e della Spettroscopia del protone e del fosforo nella valutazione delle patologie muscolari rare di tipo degenerativo, infiammatorio e metabolico. La RM morfologica viene già di routine utilizzata, presso l'ISNB, a fini clinici, per lo studio di queste patologie (quadri di sostituzione fibrosa, adiposa, edema muscolare, etc.). Vista anche l'assenza di quadri morfologici "tipici" è particolarmente interessante lo studio del metabolismo, anche energetico, del muscolo sia ai fini di una diagnosi precoce e di una valutazione della storia naturale di malattia, sia per il monitoraggio dell'efficacia della terapia.

La Spettroscopia del fosforo è una tecnica ancora scarsamente diffusa, che consente di valutare i processi ossidativi e glicolitici del muscolo sia a riposo, sia dopo esercizio muscolare standardizzato e nella fase di recupero post esercizio, particolarmente utile nello studio delle miopatie mitocondriali. In particolare, gli spettri del fosforo³¹ a riposo corrispondono ai picchi di alcuni metaboliti, quali: fosfato inorganico (Pi); fosfocreatina (PCr); i tre gruppi fosfato dell'ATP; monoesteri (PME) e diesteri del fosforo (PDE).

L'obiettivo è valutare i parametri morfologici e spettroscopici integrati alle altre metodiche in uso per lo studio delle patologie muscolari dell'adulto e dell'età evolutiva, quali la valutazione istopatologica e biochimica su biopsie muscolari, la valutazione del metabolismo ossidativo in vivo con test da sforzo aerobico al cicloergometro e la caratterizzazione genetica. L'integrazione di questi approcci è determinante nella stadiazione della malattia muscolare, nel follow-up clinico e nella eventuale valutazione della risposta terapeutica.



D. PATOLOGIE NEURODEGENERATIVE

Esplorare l'utilizzazione della RM morfologica e delle Tecniche avanzate di RM (Diffusione, IVIM, Tensore di diffusione, ASL, Spettroscopia del protone e del fosforo) nella diagnosi e nel monitoraggio nel tempo delle patologie neurodegenerative cerebrali. Queste da un lato includono l'ampio settore delle malattie rare quali le encefalopatie mitocondriali e le encefalopatie da prioni, per le quali l'ISNB è centro di diagnosi e certificazione, e dall'altro le malattie neurodegenerative età correlate quali la demenza di Alzheimer, ed altre forme di deterioramento cognitivo, la Malattia di Parkinson ed i Parkinsonismi. La RM morfologica e le Tecniche avanzate di RM verranno utilizzate in combinazione ad altre metodiche quali l'analisi del liquor, la definizione molecolare della malattia, la caratterizzazione fenotipica, ai fini di diagnosi precoce ed alla valutazione della possibile risposta ad eventuali terapie. L'obiettivo è definire gli elementi caratterizzanti il danno neurodegenerativo nelle malattie con deficit cognitivo e disturbi del movimento, differenziandoli dagli elementi caratterizzanti il fisiologico invecchiamento cerebrale .

Specifici protocolli di fMRI con paradigmi di stimoli luminosi a specifiche intensità e lunghezza d'onda, verranno utilizzati per la valutazione del sistema di sincronizzazione retino-ipotalamico dei ritmi circadiani all'alternanza di luce e buio, delle funzioni cognitive e per lo studio della fotofobia e della fotosensibilità in pazienti con patologie neurodegenerative.

E. PATOLOGIA NEOPLASTICA CEREBRALE

Esplorare l'utilizzazione della RM morfologica e delle Tecniche avanzate di RM (Diffusione, IVIM, Tensore di diffusione, Perfusione, Permeabilità, ASL, Spettroscopia del protone e del fosforo) nella valutazione della patologia neoplastica cerebrale primitiva e delle recidive.

L'obiettivo è identificare i parametri Neuroradiologici, ed i relativi "valori soglia" correlabili:

- alla diagnosi differenziale tra progressione e pseudo progressione in Pazienti operati per Glioblastoma. Come noto, al momento attuale il trattamento di questi Pazienti prevede dopo l'intervento chirurgico, il trattamento con radio-chemioterapia concomitante (Temozolamide). Nel 20-30% dei Pazienti trattati è possibile osservare, a distanza di 2-6 mesi, una apparente ripresa di malattia, all'esame RM morfologico, che tuttavia regredisce spontaneamente; il problema diagnostico è rilevante perché nel caso di una pseudo progressione non sono necessarie modificazioni della terapia (Temozolamide "adiuvante"),



mentre in caso di una “vera” progressione tale modificazione terapeutica si rende ovviamente necessaria.

- alla valutazione della risposta alla Terapia Antiangiogenetica, che mira a ridurre l’apporto ematico alla lesione neoplastica limitando il fenomeno dell’Angiogenesi. La terapia antiangiogenetica inizialmente distrugge i vasi, lasciando sostanzialmente immutate le dimensioni della lesione neoplastica. I criteri morfologico-dimensionali comunemente utilizzati nella valutazione della risposta alla terapia (es.: criteri Rano, McDonald) non sono pertanto adeguati o per lo meno attestano la risposta tardivamente, sottostimandola inizialmente. Verosimilmente le metodiche di valutazione della Perfusione e della Permeabilità cerebrale (DSC e DCE, ASL) alla RM sono in grado di monitorare la risposta alla terapia antiangiogenetica in maniera più efficace.

Altro ambito che potrebbe essere di particolare interesse nello studio della patologia oncologica cerebrale è lo sviluppo di sequenze di spettroscopia “dedicate” allo studio di particolari metaboliti, presenti nel tessuto tumorale, quali l’idrossiglutarato, la cui presenza (correlata alle mutazioni IDH1 e IDH2) sembra avere un valore prognostico.

F. PATOLOGIA MALFORMATIVA VASCOLARE

Gli aneurismi cerebrali sono una patologia vascolare molto diffusa; obiettivo comune è identificare le malformazioni a più alto rischio di sanguinamento. Di particolare interesse sono:

- studi RM con tecniche PC per valutazione dell’emodinamica di flusso endovasale
- sequenze black blood dopo somministrazione ev per definizione dell’eventuale stato infiammatorio della parete dell’aneurisma.

G. PATOLOGIA PRENATALE

Valutazione della patologia prenatale mediante specifiche acquisizioni di MR fetale (RMF) (sequenze cine-RM di tipo SSFP con tecnica di campionamento del k-spazio sia radiale che cartesiana; sequenze echo planar imaging (EPI) pesate in diffusione con multipli valori di b; studi di perfusione senza somministrazione ev di mdc (ASL)) tenendo presente che la RMF dovrebbe quindi essere considerata una tecnica di III livello il cui quesito clinico deve essere giustificato da un approfondimento ecografico di II livello eseguito quindi da operatori esperti