

Criteri di eleggibilità

Nello studio saranno inclusi consecutivamente:

1. Pazienti di entrambi i sessi con età superiore a 18 anni con neoplasia primitiva già diagnosticata e stadiata seguendo i criteri internazionali AJCC e Ann Arbor e che hanno effettuato una TC-PET con FDG in cui sia stato effettuato un esame TC body (cranio, collo, torace, addome e pelvi senza e dopo somministrazione di mdc organo-iodato per vena mediante acquisizione volumetrica bifasica ed eventualmente trifasica dell'addome superiore;

2. Pazienti, in grado di capire e sottoscrivere un consenso informato, riportante che: a) l'esame a cui si sottoponevano non era indispensabile, ma che in futuro potrebbe contribuire a capire o a stadiare la patologia di cui erano portatori, b) che sarebbe stato iniettato mezzo di contrasto paramagnetico, c) la durata sarebbe stata di circa 30 minuti, d) la tecnica non prevedeva l'uso di radiazioni ionizzanti

3. Pazienti con assenza di controindicazioni alla RM, firmando l'apposito questionario (**Allegato 12**);

4. Pazienti programmati per un esame RM dal giorno dopo (per motivi radioprotezionistici) sino al massimo 5 giorni dopo l'esame di medicina nucleare;

5. Pazienti in condizioni cliniche relativamente stabili, espresse da un performance status ≤ 2 secondo la scala dell'ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)

8. Relativamente al distretto addomino-pelvico:

- pazienti con patologia neoplastica dei parenchimi addominali e/o della pelvi (utero, ovaia) valutati all'ecografia e/o alla TC ed accertata;

Criteri di esclusione

Controindicazioni assolute alla RM

- Pazienti portatori di pacemaker cardiaco, defibrillatore impiantabile.
- Pazienti portatori di cateteri di Swan-Ganz o di valvole cardiache Star-Edwards.
- Pazienti portatori di clips (punti chirurgici) ferromagnetiche in sede vascolare, e pazienti portatori di dispositivi endovascolari ferromagnetici (filtri vascolari, stent e spirali) entro 6 settimane dall'impianto.
- Pazienti portatori di elettrodi corporei o di impianti cocleari in cui siano presenti elettrodi o piccoli magneti ad alto campo o bobine RF o, in generale, portatori di protesi dotate di circuiti elettronici.
- Pazienti portatori di corpi estranei ferromagnetici (schegge o protesi) in sede nobile (intracranica, endoculare o vascolare) (ovvero, in prossimità di strutture anatomiche vitali) (es.

protesi stapediali metalliche).

- Pazienti portatori di dispositivi endocorporei ad attivazione magnetica o elettrica (neurostimolatori, stimolatori di crescita ossea, pompe per infusione continua di farmaci, magnetici).
- Pazienti portatori di protesi del cristallino con anse di titanio o platino.
- Pazienti portatori di connettori metallici di shunt ventricolo-peritoneale.

Controindicazioni relative alla RM

- Gravidanza (soprattutto nel primo trimestre)
- Gravi Turbe della termoregolazione
- Protesi valvolari cardiache
- Clip metalliche non vascolari
- Corpi estranei ferromagnetici in sede non nobile
- Portatori di protesi ortopediche o protesi dentarie fisse.

Controindicazioni inerenti lo studio

- Pazienti con anamnesi di altra neoplasia maligna.

Controindicazioni alla somministrazione di gadolinio

Pazienti ad alto rischio per NSF e GFR <30 ml/mn

Somministrazione del mdc paramagnetico

Si fa riferimento alle raccomandazioni per l'uso di mdc a base di Gadolinio (30-10-2007) considerando:

- età anagrafica (cofattori di rischio per la NSF):
- al di sotto di un anno per non completa maturazione della funzione renale
età avanzata superiore ai 65 anni
- valutazione clinico-anamnestica:
- determinazione del GFR (Glomerular filtration rate), cofattori di rischio per la NSF: pregressa reazione allergica a mdc; grave sepsi; chirurgia vascolare; trombosi pregressa; malattie autoimmuni; diabete; terapie con eritropoietina; chemioterapici nefrotossici; recente somministrazione di Gd (<1 settimana) con storia clinica di IR

Per i pazienti a rischio di NSF è necessario:

- calcolo del GFR: creatininemia (< 30 gg)
- giustificazione ed appropriatezza del mdc: *responsabilità del medico committente/prescrivente nel presentare il caso – specifica ed esclusiva competenza professionale del radiologo la conferma finale della opportunità di eseguire l'esame contrastografico;*
- consenso scritto ed informato (anche sui sintomi di esordio della malattia);
- usare i chelati del Gd più stabili ed alla minore dose efficace;
- verificare la possibilità di tecniche e metodiche diagnostiche alternative;
- riportare nel referto i valori di GFR, il tipo e la dose di mdc

TECNICA TC SPIRALE

Le immagini TC sono state ottenute utilizzando un'apparecchiatura TC multislice (TCMS) 64 slice/rotazione (Philips Brilliance health-care) e 16 slice/rotazione (light speed General Electric)

Successivamente ad un esame TC diretto dell'addome superiore a bassa dose, il successivo studio con mdc per vena prevede tre fasi di acquisizione: la fase corticomidollare (FCM), la fase nefrografica (FN) e la fase urografica tardiva (FT), con delay time rispettivamente di 45 secondi, 80 secondi e 5 minuti.

Il mdc organo iodato alla concentrazione di 370 mg/ml (Iopamiro 370, Bracco, Milan, Italy), è stato iniettato a bolo per vena ad una quantità di 120-140 ml (mdc), alla velocità di flusso di 4 ml/sec, attraverso una vena antidecubitale con ago cannula da 18 o 20 Gauge (G), utilizzando un iniettore automatico (Envision CT; Medrad, Italy).

I parametri tecnici utilizzati sono stati i seguenti: collimazione 2,5 mm; movimento del tavolo 18,75 mm; intervallo di ricostruzione 1.25 mm; 120 kVp e 200-250 mA.

TECNICA RM

Preparazione del paziente

Prima dell'esame occorre togliere eventuali:

- Lenti a contatto, apparecchi per udito, protesi dentarie mobili, cinti sanitari, busti, parrucche;
- Fermagli per capelli, mollette, occhiali, gioielli, orecchini, piercing, orologi, carte di credito e ogni scheda magnetica, monete, chiavi, e ogni oggetto metallico in genere;
- Indumenti dotato di ganci, automatici, bottoni metallici, cerniere lampo, ferretti, punti metallici (come quelli applicati in tintoria);
- Cosmetici dal volto;
- Se possibile, tatuaggi contenenti pigmenti metallici (possono provocare irritazione della pelle

Caratteristiche tecniche del tomografo

I pazienti verranno studiati mediante tomografo RM Achieva (serie X) della Ditta Philips con magnete superconduttivo, autoschermato raffreddato ad elio. Il campo di induzione magnetica nominale di 3.0 T. Il tomografo è caratterizzato da una intensità massima dei gradienti di 80 mT/m e da una *slew-rate* massimo di 200 mT/m/ms.

L'installazione e l'uso del tomografo Philips Achieva è stato autorizzato dal Ministero della Salute – Dipartimento della Innovazione il 30 luglio 2010.

Per lo studio saranno utilizzate le seguenti bobine:

- bobina body in quadratura per ricezione e trasmissione integrata nel tomografo.
- bobina *body phase array* a 16 canali indipendenti conformata per esami del torace, dell'addome e delle pelvi, SENSE XL Torso-16 disponibile nella dotazione del tomografo;
- bobina per *imaging* parallelo a 7 canali conformata per indagini bilaterali della mammella;

Saranno usate le sequenze di impulsi di acquisizione:

- sequenze di impulsi *standard* (Bernstein, 2004): *spin eco*, *fast spin eco*, *gradient eco*, tecniche a singolo *shot*, *steady state free precession*, tecniche di *inversion recovery*, immagini eco planari, tecniche di *imaging* parallelo (Sodickson, 2001).
- diffusione *total body* per la detezione delle lesioni tumorali, attraverso la produzione di immagini pesate in diffusione con soppressione del rumore di fondo, senza infusione di mezzo di contrasto (Takahara, 2004; Mürtz, 2007; Kwee 2008). Sarà usata la sequenza

DWIBS (Diffusion Weighted Whole Body Imaging with Background Body Signal Suppression; Takahara, 2004), disponibile sul tomografo.

Sequenze RM

WB-MRI DWIBS - Dopo una sequenza di centratura, successivamente a sequenze T1 e T2-pesate, verrà acquisita una sequenza WB-MRI, coprendo tutti i distretti anatomici dalla testa caudalmente per 140 cm circa, replicando la copertura anatomica dell'esame TC-PET. Verranno utilizzati volumi di 15 cm in DWI a respiro libero con tecnica EPI single-shot con imaging parallelo e DWIBS mediante con copertura whole body in assiale con riformattazione MPR coronale e/o sagittale.

Sequenze DWI distrettuali - Dopo una sequenza di centratura, verrà acquisita una sequenza DWI assiale e/o coronale coprendo il distretto anatomico di interesse. Sequenze in DWI a respiro libero e in BH, previe sequenze assiali TSE T1 o T1 dual e TSE T2 HR, contrast-enhanced e spettroscopia, è acquisita nel piano assiale e/o coronal utilizzando una tecnica EPI single-shot con imaging parallelo e tecnica della soppressione del grasso, e riformattazione MPR delle immagini assiali coronale e/o sagittale e valori del gradiente di diffusione crescenti .

Sequenze dinamiche contrast-enhanced - Dopo una sequenza di centratura, previe sequenze assiali TSE T1 o T1 dual e TSE T2 HR, verranno acquisite sequenze mirata al distretto anatomico di interesse mediante acquisizione volumetrica dinamica 3D a soppressione del grasso prima e dopo somministrazione di MdC paramagnetico per vena (acquisizione multifasica).

L'esame RM avrà una durata complessiva per quanto possibile di 30 min

POST-PROCESSING E ANALISI DELLE IMMAGINI

Le immagini acquisite saranno sottoposte a post-processing e ricostruite su piani coronali includendo una ricostruzione sagittale della regione spinale e paraspinale sfruttando la risoluzione isotropica.

Le immagini whole-body elaborate saranno poi salvate nel database dello scanner.

Tutte le immagini, elaborate da un medico radiologo esperto, saranno private delle informazioni anagrafiche e salvate su una memoria di massa mobile (CD), in formato DICOM, registrando ogni supporto con il numero progressivo del paziente.

Le sessioni di refertazione saranno condotte, indipendentemente, da due radiologi esperti in RM, reciprocamente inconsapevoli del risultato della refertazione dell'altro, e del risultato della lettura della RM encefalo e TC-PET.

I due radiologi compileranno una scheda di lettura predefinita, costituita da un foglio elettronico (Excel, Microsoft, Redmond, USA), nel quale saranno individuate 40 sedi anatomiche, scheletriche e viscerali, basandosi su un'analogica schematizzazione elaborata da Lauenstein et al. [8], modificata dagli autori

Dimensione del campione

Al fine di ottenere un intervallo di confidenza entro cui, il 95% di probabilità, cadrà il vero valore di predittività, si prevede un numero non inferiore a 100 pazienti per il protocollo di studio.

Analisi statistica

Per descrivere la popolazione in studio saranno usate le usuali statistiche descrittive.