

INTRODUZIONE

Lo studio della perfusione cerebrale è in grado di fornire informazioni funzionali sui meccanismi che regolano il metabolismo cerebrale.

Uno dei più importanti parametri è il flusso ematico cerebrale (CBF), che risulta alterato e in particolare ridotto in diverse condizioni emodinamiche quali, stenosi od occlusioni vascolari, condizioni di vasospasmo severo oppure in alcuni stati patologici in cui vi è una ridotta richiesta ematica regionale come ad esempio nella malattia di Alzheimer.

Clinicamente abbiamo la necessità di rispondere a due domande fondamentali:

- vi sono modificazioni del flusso ematico cerebrale?
- siamo in grado di indicare dove è ridotto e soprattutto di quanto è ridotto?

Al momento attuale la risposta a queste domande non è facilmente ottenibile nella pratica clinica ed inoltre non vi è unanimità di vedute circa la tecnica migliore per la valutazione dei parametri della perfusione cerebrale.

La risonanza magnetica dinamica con bolo di m.d.c.(gadolinio) viene impiegata, negli ultimi anni, sempre più comunemente nella pratica clinica quotidiana ed è basata sulla capacità delle sequenze e T2-T2*pesate di registrare la perdita di segnale indotta nei vasi e nel tessuto cerebrale dal primo passaggio di un bolo di gadolinio.

Scopo dello studio

- Valutare la capacità di un mezzo di contrasto 0.5 molare (Multihance (Gd-BOPTA) Bracco AtlantaPharma, Costance Germany), di determinare una caduta di segnale nelle immagini T2-T2* dipendenti alla dose di 0,1 mmol/kg sufficiente per ottenere curve C(t) analizzabili.
- Standardizzare la procedura al fine di garantire la miglior riproducibilità nel tempo
- Confrontare i dati ottenuti tramite la selezione automatica e manuale dei pixels arteriosi che generano l'AIF.
- Valutare il grado di dipendenza della procedura (offline) dall'operatore.

LA PERFUSIONE CEREBRALE

La perfusione di sangue ai tessuti si riferisce all'apporto di O₂ e nutrienti alle cellule attraverso il letto capillare, dove gli scambi fra sangue e tessuti sono ottimizzati.

L'O₂ e i nutrienti sono trasportati passivamente o attivamente nel tessuto. Il metabolismo tessutale comporta la produzione di sostanze di rifiuto da eliminare. Questi processi di trasporto e di eliminazione dipendono da molti parametri come la gittata cardiaca, la velocità ematica, l'organizzazione del letto capillare, la sua permeabilità, diffusibilità dell'O₂ e dei nutrienti. Gli scambi nutritivi sangue/tessuti si basano principalmente sulle caratteristiche delle specie molecolari.

Dal punto di vista operativo la perfusione è definita come il flusso di sangue per unità di tempo per 100 g di tessuto ed è espresso in unità di ml/100 g/min. Attraverso questa unità si calcola anche il flusso ematico cerebrale (CBF). In un funzionamento cerebrale normale, la perfusione e il volume ematico cerebrale (CBV) sono strettamente correlati. Il CBV è definito come una frazione del volume tessutale totale entro il voxel occupato dal sangue (arteria, vena, capillare). Il tempo di transito medio (MTT) è un importante parametro che descrive il trasporto cinetico dell'agente di contrasto.

Cenni di fisiologia

L'autoregolazione è il principio che permette all'encefalo di mantenere pressoché costante il flusso ematico cerebrale CBF (ml/100g/min) in situazioni di fluttuazione della pressione di perfusione (ccp mmHg).

Piccole variazioni di CBF si osservano in seguito a variazioni della pressione di perfusione in un range che varia tra 50 sino a 130 mm Hg grazie alla capacità di regolazione delle resistenze pre-capillari.

Quando la pressione di perfusione aumenta oltre i 140 mmHg la vasocostrizione pre-capillare è già massima e il CBF aumenta drammaticamente.

Quando la pressione di perfusione cala sotto i 40 mmHg, la vasodilatazione aumenta sino a non riuscire più a mantenere i normali valori di CBF che diminuisce in maniera lineare.

In queste condizioni l'encefalo compensa i bassi valori di CBF, aumentando l'estrazione di ossigeno sino a quando il metabolismo aerobio non può più essere garantito.

Il normale range di CBF è stato stabilito dalla PET variare tra 45 e 110 ml/100g/min.

In condizioni di stroke acuto si è visto che valori inferiori ai 10ml/100g/min indicano tessuto infartuato, valori compresi tra 10 e 22 indicano tessuto ischemico non ancora infartuato, la cosiddetta penombra ischemica.

Valori compresi tra 23 e 44 caratterizzano la oligoemia.

La teoria della diluizione dell'indicatore ed il teorema del volume centrale

La misurazione della perfusione cerebrale attraverso l'analisi delle curve concentrazione – tempo si basa sulla teoria della “diluizione dell'indicatore”. Axel nel 1980 propose per la prima volta l'impiego della TC dinamica per la misurazione del flusso ematico cerebrale. I primi tentativi erano comunque frenati dalla limitazione tecnica degli apparecchi TC. Comune a tutti i diversi approcci che mirano allo studio del flusso ematico cerebrale è l'iniezione venosa di un bolo breve e compatto di mezzo di contrasto non diffusibile.

Quando una quantità nota di “indicatore” viene aggiunta ad un sistema contenente un fluido, dalla misurazione della sua concentrazione possono essere effettuate alcune deduzioni sul volume e sul flusso del fluido in esame.

In un modello semplice di un sistema di flusso ideale con un volume centrale, un solo foro di entrata e un solo foro di uscita e senza ricircolo, l'introduzione di una quantità nota di mezzo di contrasto attraverso il foro di entrata e la misurazione della sua concentrazione in un altro punto del sistema permette di calcolare il volume ed il flusso tra questi due punti.

Il sistema descritto può essere paragonato alla circolazione sanguigna dell'essere umano dove il volume centrale è costituito dal circolo polmonare ed il flusso dalla gittata cardiaca

Supponendo che:

- 1) tutto il mezzo di contrasto introdotto fuoriesca dal sistema,
- 2) la quantità di mezzo di contrasto non disturbi il flusso del fluido,
- 3) il moto del mezzo di contrasto rappresenti il moto del fluido con il quale si è mescolato,

il modello di flusso ideale descritto può essere applicato anche all' uomo.

Se il mezzo di contrasto è iniettato a velocità costante, la concentrazione C all'equilibrio sarà data da:

$$C = \frac{I}{F} = \frac{mg}{sec} \times \frac{sec}{ml} = \frac{mg}{ml} \quad (1)$$

dove I rappresenta la velocità di iniezione in mg/sec e F il flusso costante in ml/sec.

In condizioni cliniche però l'equilibrio non viene raggiunto per la presenza di ricircolo. Il problema comunque è risolto con l'iniezione di un bolo di mezzo di contrasto e quindi il raggiungimento dell'equilibrio viene considerato istantaneo e la concentrazione nel punto di uscita è in funzione del tempo $C(t)$, raggiungendo rapidamente un picco per poi ritornare a zero.

Perciò dopo l'iniezione di un bolo di mezzo di contrasto per via venosa, una volta superato il circolo polmonare, la concentrazione arteriosa di mezzo di contrasto raggiunge rapidamente un picco per poi cadere velocemente nell'arco di un secondo, con alcuni picchi secondari dovuti al ricircolo (Fig. 1).