



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI NAPOLI
"FEDERICO II"

FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMORFOLOGICHE E
FUNZIONALI
DIRETTORE: PROF. MARCO SALVATORE

DOTTORATO DI RICERCA IN "IMAGING MOLECOLARE"
XXV° CICLO DOTT. MARIO MARMO

"LE MAPPE RILASSOMETRICHE NELLO STUDIO DELLA
CARTILAGINE DEL GINOCCHIO CON
APPARECCHIATURE DI RM A BASSO CAMPO"

Coordinatore del Corso: Dott. S. Maurea

Relatore:

Ch.mo Prof.

Marco Salvatore

Candidato:

Dott. Mario Marmo

XXV° CICLO

ANNI ACCADEMICI 2010-2013

INDICE

§ 1. Introduzione.....	3
1.1 Correlazione tra la Risonanza Magnetica ed il suo utilizzo nello studio dell'apparato muscolo-scheletrico.....	3
1.2 Risonanza Magnetica a basso campo.....	5
1.3 Il ginocchio e la Risonanza Magnetica.....	7
1.4 Valutazione della cartilagine articolare.....	9
1.5 T2 mapping: scopo dello studio.....	10
§ 2 Materiali e metodi.....	12
§ 3 Risultati.....	15
§ 4 Discussione e Conclusioni.....	16
BIBLIOGRAFIA.....	21

1. INTRODUZIONE

1.1 Correlazione tra la Risonanza Magnetica ed il suo utilizzo nello studio dell'apparato muscolo-scheletrico

La Risonanza Magnetica risulta attualmente la metodica d'elezione nello studio della patologia articolare: è difatti una metodica non invasiva che fornisce sezioni multiplanari del corpo in esame utilizzando campi magnetici e radioonde, cioè radiazioni non ionizzanti. L'alta risoluzione di contrasto associata ad una elevata sensibilità per le aree patologiche e ad una caratterizzazione tissutale multimodale permette un'estrema precisione diagnostica in assenza quasi totale di effetti collaterali nello studio di molti distretti anatomici, assumendo un ruolo di primaria importanza nella diagnosi di numerose patologie. Nonostante gli alti costi di acquisto e gestione delle apparecchiature, i vantaggi della risonanza magnetica sono molteplici: la tecnica, multiparametrica e multiplanare, presenta una buona risoluzione spaziale ed un'ottima risoluzione di contrasto; non utilizzando per il suo funzionamento radiazioni ionizzanti risulta, inoltre, meno dannosa per il paziente e quindi facilmente ripetibile.

La RM viene impiegata con successo per ottenere immagini dettagliate di molti tessuti. A causa del campo magnetico generato dall'apparecchiatura non possono, però, sottoporsi all'esame

persone a cui sono stati applicati particolari dispositivi medico-chirurgici, come pace-maker, protesi metalliche e clips vascolari. Grazie ai progressi della tecnologia ormai da diversi anni gran parte delle componenti che compongono i dispositivi è compatibile con la risonanza magnetica.

Tale metodica si è imposta come tecnica di routine in molti campi diagnostici, soprattutto nello studio dell'apparato muscolo-scheletrico, ed è considerata il gold standard per lo studio delle articolazioni. Essa, infatti, consente lo studio di tutte le componenti articolari e periarticolari che non possono essere indagate con le altre metodiche di imaging. Inoltre permette di ottenere in maniera non invasiva una chiara e precisa visualizzazione delle strutture muscolo-tendinee, capsulo-legamentose, della cartilagine articolare e dei menischi. Tutte le articolazioni, sia di grandi che di piccole dimensioni, possono essere studiate (spalla, gomito, anca, ginocchio, caviglia, polso, mano etc.).

Grazie ad un eccellente dettaglio anatomico delle strutture visualizzate e ad un'elevata sensibilità per le aree patologiche la RM rappresenta oggi la metodica d'elezione per l'imaging dei tessuti molli articolari e periarticolari.(1,2,3)

1.2 Risonanza Magnetica a basso campo

Negli ultimi anni, ai sistemi whole body ad alto campo (>1T), sono stati affiancati sistemi dedicati; tali apparecchiature sono caratterizzate da un basso costo di investimento, una facile esecuzione dell'esame per la mancanza di problematiche di gestione del paziente (claustrofobico, ansioso, etc.) e per il notevole comfort che tali apparecchiature offrono da un lato, mentre consentono comunque un'ottimale qualità dell'imaging non inferiore alle macchine a maggiore energia o whole body. (6)

La possibilità, peraltro in costante crescita, di poter destinare un sempre maggior numero di indagini diagnostiche ad apparecchiature di risonanza magnetica a basso campo, senza però rinunciare agli standard qualitativi ottenuti fino a qualche tempo fa solo nell'imaging RM ad alto campo, ne sta portando un incredibile sviluppo, consentendo anche di ottimizzare l'uso delle macchine ad alto campo per esami di maggiore complessità e richiesta.(7)

I sistemi dedicati presentano infatti enormi vantaggi in termini di riduzione dei costi, sia per quanto riguarda l'acquisto delle apparecchiature che per la loro gestione e le spese per ogni esame. Il costo stimato per ogni esame dedicato è, infatti, circa il 40% in meno rispetto ai costi di un esame su un'apparecchiatura normale. (8).

Il risparmio nell'utilizzo dei sistemi dedicati si ha anche nel campo dei costi sociali: ad esempio gli apparecchi dedicati si sono rivelati più efficaci rispetto alla radiografia nel rilevare le lesioni acute dei distretti distali e quindi ne consegue una diagnosi più tempestiva ed un trattamento ad hoc con conseguente recupero preventivo ed un minor disagio sociale.(9)

Altro indubbio vantaggio delle apparecchiature a basso campo magnetico è la praticità: essa riguarda la facilità d'esecuzione degli esami, grazie alla più comoda posizione in cui si trova il paziente durante l'esecuzione dell'esame e la sicurezza che gli apparecchi dedicati offrono nei confronti dei pazienti stessi.

La particolare architettura dei sistemi dedicati fa sì che debbano essere inseriti dentro il piccolo gantry soltanto le estremità degli arti per lo studio di caviglia, ginocchio, polso, gomito, bacino, spalla e comunque delle sole articolazioni.

I vantaggi in termine di comodità si traducono in una maggiore compliance del paziente verso l'esame: in questo senso è necessario sottolineare che il motivo principale per cui i pazienti preferiscono effettuare esami dedicati piuttosto che tradizionali, risiede nell'assoluta assenza di sensazione di claustrofobia ed isolamento durante la seduta. Un esame con apparecchiature dedicate è, quindi, meglio tollerato da pazienti claustrofobici e bambini, che altrimenti necessiterebbero di sedazione. (3,8,9)

La qualità dell'immagine in RM dipende essenzialmente dall'uniformità dell'immagine, dal rapporto segnale-rumore (SNR) e dalla presenza di artefatti. Le immagini ottenute sui sistemi dedicati a basso campo magnetico presentano una minore risoluzione spaziale, a causa dello spessore maggiore delle fette di scansione ma anche a causa di una minore risoluzione temporale, in quanto il numero di scansioni per unità di tempo è minore. Inoltre i sistemi dedicati hanno un SNR più basso. Per compensare questo deficit le apparecchiature a basso campo necessitano tempi di acquisizione delle immagini più lunghi con pericolo, però, di movimento da parte del paziente che può creare artefatti. (8,10).

Nonostante gli svantaggi in termini di minor uniformità d'immagine e di minor SNR, dal punto di vista diagnostico comunque si è concluso che in alcuni casi le immagini dei sistemi dedicati sono paragonabili a quelle dei sistemi whole body. Il punto infatti non è avere immagini perfette o definite al massimo, ma avere immagini che consentano al radiologo la corretta diagnosi(3,6) per cui le apparecchiature dedicate rappresentano un punto di forza nella diagnostica della patologia articolare base del nostro studio.

1.3 Il ginocchio e la Risonanza Magnetica

Il ginocchio è una delle articolazioni più studiate alla RM, soprattutto per quanto concerne menischi e legamenti; la valutazione dei tessuti molli intra-articolari è così sensibile e

specifica che si calcola che la RM possa evitare il 35% delle indagini artroscopiche.

La possibilità di ottenere informazioni sulla suddetta articolazione attraverso strumenti dedicati rappresenta un'ottima opportunità per i vantaggi che questi presentano sia da un punto di vista economico che da un punto di vista pratico, dato che incontrano un più alto livello di compliance da parte dei pazienti.

Per quanto riguarda la componente menisco-legamentosa dell'articolazione del ginocchio Parizel et al. (11), Kladny et. al (12), e Kersting-Sommerhoff et. al (13), hanno dimostrato l'assenza di differenze nella performance diagnostica dell'imaging ottenuto su apparecchiature ad alto campo e apparecchiature a basso campo. D'altra parte in letteratura sono presenti i pareri discordanti di Fischer et. al (14) (che ha trovato l'esame RM del menisco mediale con sistemi dedicati a 0,35 T essere meno accurato dell'esame condotto a 1.5 T) e di Kinnunen et al., (15). Ad ogni modo Anne Cotten nel corposo studio condotto successivamente ai precedenti afferma che: "in conclusione non abbiamo trovato nessuna differenza significativa nella performance diagnostica nell'imaging del ginocchio negli stessi pazienti condotto su apparecchiature a basso (0.2T) e alto (1.5T) campo. L'esame RM del ginocchio per individuare lesioni menisco-legamentose con sistemi dedicati può rappresentare un'alternativa a basso costo in questo campo" (16).

1.4 Valutazione della cartilagine articolare

La valutazione della cartilagine articolare, invece, costituisce uno dei punti più difficili nella valutazione dell'articolazione del ginocchio.

L'avvento della RM, con il suo superiore contrasto nello studio delle parti molli e le capacità di studio multiplanare, è stato la risoluzione di molti problemi dell'imaging della cartilagine articolare: infatti la RM può fornire, in modo non invasivo, informazioni sia morfologiche sia biochimiche sullo stato della cartilagine. L'imaging di risonanza magnetica è la più importante modalità di imaging per la valutazione di lesioni cartilaginee di tipo traumatico o degenerativo nel ginocchio. E' senza dubbio la miglior tecnica non invasiva per la scoperta di lesioni cartilaginee così come per il monitoraggio degli effetti della terapia farmacologica e chirurgica. La cartilagine danneggiata raramente guarisce spontaneamente e la sua susseguente degenerazione in associazione con la degenerazione di altri tessuti articolari potrebbe condurre all'osteoartrite del ginocchio che è sia una malattia cartilaginea che dell'intero organo. Imaging di RM è la metodica di scelta per la scoperta di alterazioni morfologiche e di composizione della cartilagine del ginocchio, è perciò utile per monitorare gli effetti di terapie per l'osteoartrite ed il danno cartilagineo.

Le informazioni morfologiche fornite dalla RM includono sia le lesioni focali o diffuse della cartilagine (che possono essere evidenziate da

altre tecniche, però invasive, quali l'artroscopia) sia informazioni sullo spessore, volume e morfologia tridimensionale della cartilagine. (17)

Anche se la RM ha mostrato chiari vantaggi rispetto alle altre tecniche di imaging non invasivo nella valutazione della cartilagine articolare, molto difficile sembra l'individuazione delle modificazioni, soprattutto precoci, che questa presenta nelle fasi iniziali del danno cartilagineo prima di quanto permettano le normali tecniche di risonanza magnetica. (18) Tra queste figurano sequenze che sfruttano i cambiamenti nella complessa composizione biochimica della cartilagine articolare: quelle derivate dall'evoluzione di sequenze routinarie (come ad esempio SPGRE, le DESS o le FISP), sequenze a risonanza del sodio, sequenze a enhancement ritardato di gadolinio (dGEMRIC) ed inoltre mappe rilassometriche T1 rho e T2. (1,18,19)

1.5 T2 mapping: scopo dello studio

IL T2 mapping, valida alternativa per la valutazione del trofismo cartilagineo, consiste nella quantizzazione dell'acqua libera presente nella cartilagine. Il principio del T2 mapping si basa sull'acquisizione di sequenze con più echi in modo da poter calcolare i coefficienti rilassometrici dei vari tessuti.

Il mappaggio T2 (e, in maniera più sensibile il mappaggio T2rho) si basa sul fatto che il T2 della cartilagine articolare è funzione del contenuto d'acqua tissutale, che a sua volta è inversamente

proporzionale al contenuto di proteoglicani. La misurazione della distribuzione spaziale del T2 può, quindi, rivelare aree di aumentato o ridotto contenuto d'acqua, proporzionali al danno condrale.

Infatti, la valutazione morfologica è spesso insufficiente per individuare aree patologiche, dato che ad un normale aspetto condrale non sempre corrisponde una normale struttura cartilaginea. Durante chirurgia artroscopica effettuata per altre cause, gli ortopedici si sono spesso trovati a correggere alterazioni cartilaginee non individuate nei routinari esami di risonanza magnetica pre-operatori. La possibilità di conoscere il contenuto di acqua e, di conseguenza, la presenza di proteoglicani, costituisce, quindi, un punto di forza nella valutazione dell'articolazione, ancor di più se i dati sono ottenuti su sistemi dedicati, che risultano più economici e presentano una elevata compliance da parte dei pazienti.

Anche se il mappaggio T2 può essere usato a differenziare aree normali di cartilagine da aree di degenerazione, questo non significa che ci sia una correlazione lineare tra il mappaggio T2 ed il grado di osteoartrite che potrebbe portare ad una differenziazione delle cure tra un grado moderato ed uno severo di tale malattia.

La tecnica di mappaggio rilassometrico è ormai consolidata sulle apparecchiature ad alto campo (1.5 e 3 T) e si esegue con sequenze 2D o 3D TSE o GRE T1 e T2 pesate.

Grandi sforzi sono stati compiuti per ottenere su sistemi dedicati performances pari a quelle ottenute su apparecchiature ad alto campo: la creazione di mappe rilassometriche, grazie alle quali, quindi, si possono ottenere informazioni funzionali sulla fisiologica composizione della cartilagine e sullo stato patologico dell'articolazione, su apparecchiature a basso campo al pari di quelle create su apparecchiature ad alto campo, rappresenta per questo un importante goal diagnostico ed è in continuo perfezionamento. (18)

2. Materiali e Metodi

Nel seguente studio l'attività di ricerca si è concentrata nella sezione di Risonanza Magnetica Nucleare utilizzando apparecchiature a basso campo (Esaote Gscan 0.25 T), piattaforma di RM dedicata, avendo come obiettivo l'analisi e l'interpretazione dei risultati provenienti dall'applicazione delle "tecniche avanzate" in pazienti affetti da patologia di tipo degenerativo e/o traumatico del ginocchio. Obiettivo dello studio è determinare se l'aggiunta di mappe rilassometriche alle informazioni ottenute tramite lo studio routinario di Risonanza Magnetica potrebbe migliorare la performance diagnostica nella scoperta di lesioni cartilaginee articolari del ginocchio confermate chirurgicamente, con apparecchiatura a basso campo dedicate.

A tal uopo sono stati studiati con esame RM 137 ginocchia di 121 pazienti su un apparecchiatura dedicata per lo studio del distretto muscolo-scheletrico (Gscan, Esaote, Genova, Italia 0.25 T).

I pazienti, di età eterogenea e non selezionati a priori, presentavano patologie e sintomatologia diverse. Ad ogni modo tutti avevano avuto indicazione ad eseguire l'esame RM.

Dopo l'approvazione da parte del comitato etico, è stato ottenuto il consenso informato da parte dei partecipanti.

Su tutti i pazienti, per ottenere i dati rilassometrici necessari per generare le mappe sono state eseguite le sequenze diagnostiche routinarie:

FSE T2 assiale

SE T1 coronale

SE T1 sagittale

STIR

Fast PD T2

A queste sono state aggiunte due sequenze steady-state free-precession (SSFP) ottimizzate per lo scopo.

Le relative equazioni del segnale sono state invertite voxel per voxel in modo da ottenere mappe quantitative DP, T1 e T2 dell'intero ginocchio.

La Mappa T2r dell'articolazione è stata derivata come media armonica delle mappe T1 e T2.

Sulle mappe, attraverso delle ROI sono state misurate le intensità dei pixel della cartilagine trapiantata e della cartilagine normale.

I valori sono stati poi convertiti in tempi rilassometrici espressi in ms dove 1000 bit/4096 corrispondono a circa 37 ms nella mappa T2 (fondo scala = 150 ms) e 73 ms nella mappa T2r (fondo scala = 300 ms).

Le immagini sono state esaminate da due radiologi in stretto accordo prima che tutti i pazienti fossero sottoposti a chirurgia artroscopica per determinare la presenza o assenza di lesioni cartilaginee su ogni superficie articolare, dapprima utilizzando soltanto il protocollo RM routinario e poi utilizzando il protocollo routinario con l'aggiunta del mappaggio T2. Ogni superficie articolare è stata poi valutata artroscopicamente. Modelli identificativi di una stima generalizzata sono stati usati per mettere a confronto sensibilità e specificità di protocolli di imaging di RM routinario con e senza l'aggiunta del mappaggio T2 nella scoperta di lesioni cartilaginee confermate chirurgicamente.

3. RISULTATI

L'esame RM, eseguito secondo i parametri precedentemente esposti su 137 ginocchia di 121 pazienti, ha portato all'esclusione dallo studio di 10 ginocchia. In queste, la degenerazione artrosica era tale da non permettere l'individuazione della cartilagine che risultava troppo usurata.

Nei restanti 127 casi studiati è stata ricercata, attraverso l'analisi della cartilagine articolare del ginocchio, una correlazione tra le informazioni ottenute e la patologia, l'età e il sesso dei pazienti.

I risultati non evidenziano differenze significative tra i valori ottenuti nel sesso maschile e quelli ottenuti nel sesso femminile.

Risultati correlati sono stati invece ottenuti nella valutazione del parametro età. Infatti, nei 127 casi analizzati, si è trovata una correlazione positiva e statisticamente significativa tra i tempi rilassometrici, misurati con delle roi sulle mappe T2 pesate e l'età dei pazienti .

Infine la sensibilità e specificità nella scoperta di 297 lesioni cartilaginee è stata del 73% e del 98,1% rispettivamente per il protocollo routinario e del 86,8% e del 92,8 per il protocollo routinario con l'aggiunta del mappaggio T2. Differenze in sensibilità e specificità sono state statisticamente significative. Difatti l'aggiunta del mappaggio T2 al protocollo routinario ha migliorato significativamente la sensibilità nella scoperta di 20 aree di

sofferenza cartilaginea, 34 aree di lesioni cartilaginee e 81 difetti superficiali parziali di spessore cartilagineo.

4. Discussione e Conclusioni

La Risonanza Magnetica risulta attualmente la metodica d'elezione nello studio della patologia articolare. Essa presenta indubbi vantaggi, quali l'alta definizione spazio-temporale, la capacità multiplanare, l'elevato potere contrastografico, la ripetibilità per il mancato utilizzo di radiazioni ionizzanti; sono proprio queste caratteristiche che spingono non solo a perfezionare continuamente tale metodica diagnostica ma anche a renderla più accessibile.

La RM è considerata il gold standard nello studio delle estremità e in questa specifica applicazione le capacità diagnostiche sembrano essere indipendenti dall'intensità del campo magnetico (CMS): in altre parole sono richieste delle prestazioni di base, tali da rendere le caratteristiche dei sistemi whole body sovradimensionate rispetto alle necessità, con la conseguenza di imporre all'esame costi extra non giustificati. Da qui l'utilizzo dei sistemi dedicati allo studio della patologia delle articolazioni distali.

I sistemi dedicati, infatti, offrono vantaggi enormi quali le riduzioni dei costi, maggior comfort e sicurezza per i pazienti affiancati ad un'alta potenza diagnostica. (1,19)

E' necessario sottolineare che il rapporto tra sistemi dedicati e tradizionali non deve essere di competizione ma di collaborazione: in definitiva si dirige a pazienti ortopedici per i quali è superfluo uno studio ad alto CMS. (20)

L'articolazione che risulta più studiata sui sistemi dedicati è l'articolazione del ginocchio, in tutte le sue componenti.

La cartilagine articolare costituisce un importante tessuto intrarticolare che può essere coinvolta nella lesione traumatica e nei cambiamenti degenerativi del ginocchio. Questa, raramente guarisce spontaneamente, e la sua successiva degenerazione, in associazione con degenerazione di altri tessuti articolari può portare ad osteoartrite del ginocchio con conseguente limitazione funzionale. (25)

Una delle sfide più complicate nell'imaging articolare è costituita dalla corretta visualizzazione della componente condrale, nel suo stato fisiologico e nello stato di degenerazione patologica, precoce e tardiva.

Zone di cartilagine danneggiata spesso presentano un aspetto normale; da qui si può dedurre che una valutazione morfologica è spesso insufficiente: risulta quindi necessario affiancare a questa, una valutazione biochimica della cartilagine. Gli sviluppi più interessanti in questo senso sono costituiti dalla nascita e miglioramento delle tecniche di mappaggio T2 e T2rho, che riescono a fornire informazioni sul contenuto di acqua e proteoglicani della

matrice cartilaginea. Lo scopo è quello di rilevare un danno nello stadio precoce in cui i cambiamenti sono ancora potenzialmente reversibili, prima della perdita massiva di tessuto condrale. (21,22)

La tecnica è così sensibile da poter individuare i cambiamenti nel contenuto di acqua all'interno del tessuto condrale anche prima e dopo aver eseguito esercizio fisico. E' per questo un ottimo mezzo nella diagnostica della cartilagine articolare. (23,24)

La possibilità di effettuare questo tipo di studi su apparecchiature dedicate, più economiche e che incontrano maggior compliance da parte del paziente, costituisce un importante passo nella diagnostica delle articolazioni.

In questo studio abbiamo organizzato e sviluppato un protocollo di acquisizione di sequenze 3D che hanno permesso di ottenere un numero considerevole di informazioni in termini di mappe rilassometriche dell'articolazione del ginocchio; i risultati quantitativi sono stati valutati per individuare difetti della cartilagine.

I nostri risultati mostrano che sia le mappe T2 che le mappe T2rho forniscono informazioni extra sullo stato di salute della cartilagine dell'articolazione del ginocchio, anche in assenza di risultati che presentassero alterazioni morfologiche sulle immagini ottenute con le originarie sequenze 3D.

Questo tipo di risultati potrebbe essere utile non solo per aiutare i chirurghi ma anche nel follow-up dell'outcome di interventi quali la somministrazione per os o in situ di integratori cartilaginei.

L'accuratezza dell'analisi con le mappe rilassometriche che abbiamo estratto dal campione ci ha permesso, almeno in principio, di simulare alcune sequenze di risonanza magnetica. In particolare, la generazione di una sequenza sintetica di contrasto STIR ridurrebbe i tempi di acquisizione necessari per ottenere un completo esame RM (attualmente il protocollo di acquisizione delle mappe rilassometriche delle articolazioni dura circa 15 minuti in più rispetto ad un normale esame).

Se le immagini STIR simulate si conformassero con gli standard STIR acquisiti saremmo in grado di ottenere l'esame di Risonanza Magnetica del ginocchio in meno di 20 minuti.

Un'altra miglioria potrebbe essere costituita dallo studio della cartilagine in posizione ortostatica. L'apparecchiatura Esaote G-Scan permetterebbe l'esame di pazienti in posizione ortostatica; siccome è noto come nella cartilagine il contenuto di acqua varia dopo attività sportiva, o attività in generale, l'esame in posizione ortostatica permetterebbe allo studio con le mappe rilassometriche di essere più sensibile nell'individuare zone danneggiate nella cartilagine articolare.

Lo studio condotto su 121 pazienti (127 articolazioni del ginocchio) aventi differenti patologie, effettuato su sistemi dedicati attraverso

la generazione di mappe rilassometriche, ha dimostrato la possibilità di una accurata analisi della cartilagine articolare.

L'utilizzo di apparecchiature a basso campo per lo sviluppo del protocollo ha permesso di evidenziare una correlazione positiva e statisticamente significativa tra danno cartilagineo ed età dei pazienti esaminati.

E' inoltre da sottolineare come l'aggiunta del mappaggio T2 ad un protocollo routinario di RM del ginocchio migliori la sensibilità nella scoperta di lesioni cartilaginee nell'articolazione del ginocchio dal 73% all'86,8% con soltanto una piccola riduzione della specificità.
(26)

In conclusione possiamo senza dubbio affermare che i sistemi dedicati, oltre a presentare enormi vantaggi sul piano dei costi e della maggior compliance che incontrano da parte dei pazienti, sono in grado di fornire informazioni precise sullo stato della cartilagine articolare, anche attraverso lo sviluppo di protocolli innovativi come la formazione di mappe rilassometriche.

BIBLIOGRAFIA

1. C. Sirignano, M. Salvatore et al. T2 & T2 ρ maps: Sequence Development and clinical impact on Joint Study ECR 2012
2. Eustace S, Adams J, Assaf A. Emergency MR Imaging of Orthopedic Trauma. Radiologic Clinics of North America 1999;37: 975-994.
3. Gail Dean Deyle. The role of MRI in musculoskeletal practice: a clinical perspective. J Man Manip Ther. 2011 August; 19(3): 152-161
4. Cittadini G. La Risonanza Magnetica in Diagnostica per immagini e radioterapia, ECIG 2008: 117-138
5. Shaya Ghazinoor. Low field MRI: A review of the literature and our experience in upper extremity imaging clinics in sports medicine 2006
6. Campanella F., Mattozzi M. Sicurezza e qualità nelle apparecchiature di risonanza magnetica a basso campo.
7. Hayashi N. et al. Utilization of low field MR scanners. Magnetic resonance in Medical Sciences 2004; 1 (3) 27-38
8. Nikken J. et. Al. Acute peripheral joint injury: cost and effectiveness of low field MR imaging: Results of Randomized Controlled Trial. Radiology 2005; 236 (3) 958-967
9. Martin Vahlensieck, Harry Genant, Maximilian Reiser MRI of the Musculoskeletal System 2000 2-15

10. Savnik A et al. MRI of the arthritic small joints: comparison of extremity MRI (0.2 T) vs high field MRI (1.5 T) *European Radiology* 2001; 11:1030-1038
11. Parizel PM, Dijkstra HAJ, Geenen PJ, et al. Lowfield versus high-field MR imaging of the knee: a comparison of signal behaviour and diagnostic performance. *Eur J Radiol.* 1995; 19: 132-138
12. Kladny B, Gluckert K, Swoboda B, Beyer W, Weseloh G. Comparison of low-field (0.2 Tesla) and high-field (1.5 Tesla) magnetic resonance imaging of the knee joint. *Arch Orthop Trauma Surg* 1995; 114:281-286
13. Kersting-Sommerhoff B, Gerhardt P, Golder W, et al. MRI of the knee joint: first results of a comparison of 0.2-T specialized system and 1.5-T high field strength magnet. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1995; 162: 390-395
14. Fischer SP, Fox JM, Del Pizzo W, Friedman MJ, Snyder SJ, Ferkel RD. Accuracy of diagnoses from magnetic resonance imaging of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 1991; 73-A:2-10
15. Kinnunen J, Bondestam S, Kivioja A, ET al. Diagnostic performance of low field MRI in acute knee injuries. *Magn. Reson. Imaging* 1994; 1: 1155-1160
16. Anne Cotten et. al MR Imaging of the Knee at 0.2 and 1.5 T: Correlation with Surgery *AJR* April 2000 vol. 174 no. 41093-1097
17. Mc Cauley TR et al MR imaging of articular cartilage. *Radiology* 1998;209: 629-640

18. Jazrawi LM et al. Advances in Magnetic Resonance Imaging of articular cartilage. J American Acad Orthopedic Surgery 2011 July 19 (7); 420-9
19. E.Soscia, M. Salvatore et al. Relaxometric Maps: Sequence Development and Clinical Impact. Initial Observations. ECR 2011
20. Peterfy CG Dedicated extremity MR Imaging. An emerging technology, Radiolog Clin. North Ame. 1997 35 (1): 1-20
21. Passariello R. La Tomografia a risonanza Magnetica in Radiologia, elementi di tecnologia. Idelson Gnocchi, 4 edizione 381-390
22. Valutazione del trofismo cartilagineo ed osseo del ginocchio mediante l'uso di mappe rilassometriche ottenute con studio RM su apparecchiatura dedicata.
23. Link T Starhl R, Woerther K Cartilage imaging: motivation techniques current and future significance. European Radiology 2007 17: 1135-1146
24. Bernard Chow Magnetic Resonance imaging of articular cartilage. Applied Radiology 2002.
25. Liess C. et. al Detection of changes in cartilage water content using MRI T2-mapping in vivo. Osteoarthritis and cartilage 2002; 10: 907-913
26. R. Kijowski,MD, Donna G. Blankenbaker,MD et al.Evaluation of the Articular Cartilage of the Knee Joint: Value of Adding a T2 Mapping Sequence to a routine MR Imaging Protocol

Dr. M. Marmo