



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO di MEDICINA - DIMED

**CORSO DI LAUREA TRIENNALE IN "TECNICHE DI RADIOLOGIA
MEDICA,
PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA"**

Sede di Vicenza

Presidente: Prof. Roberto Stramare

Tesi di Laurea:

Confronto tra ecografia multiparametrica e risonanza magnetica nella diagnosi di
neuroma di Morton

Relatore: Dott. Filippo Crimi

Laureando: Attori Loris

Anno Accademico 2022-2023

INDICE:

INTRODUZIONE	pag.1
1 PATOLOGIA E TRATTAMENTI	pag.3
1.1 Patogenesi	pag.3
1.2 Sintomatologia.....	pag.5
1.3 Diagnosi primaria.....	pag.6
1.4 Trattamenti.....	pag.6
2 IMAGING	pag.11
2.1 Studio con metodica di risonanza magnetica.....	pag.12
2.2 Studio con metodica ecografica.....	pag.25
3 ACQUISIZIONE DEI DATI	pag.35
4 DATI OTTENUTI E DISCUSSIONE	pag.38
CONCLUSIONE	pag.41
CONFRONTO CON LA LETTERATURA	pag.42

INTRODUZIONE

Questa tesi espone i risultati preliminari di uno studio prospettico di confronto tra risonanza magnetica ed ecografia multiparametrica nella diagnosi di neuroma di Morton.

Sono stati reclutati 26 pazienti consecutivi per i quali dopo valutazione presso la Clinica Ortopedica dell'Azienda Ospedaliera veniva posto il sospetto clinico di neuroma di Morton.

A seguito di un esame RX per andare a escludere patologie come artrite e fratture da stress, sono state effettuate le due indagini diagnostiche di risonanza magnetica e di ecografia le cui immagini sono state valutate da due radiologi in cieco, che non erano a conoscenza del risultato dell'altra metodica. I radiologi hanno classificato la patologia come sospetto neuroma di Morton o borsite intermetatarsale.

I pazienti per i quali era stato posto il sospetto di neuroma di Morton in almeno una delle due metodiche sono stati sottoposti a chirurgia, con successiva verifica istopatologica della diagnosi.

La diagnosi definitiva di neuroma di Morton o di borsite all'anatomia patologica o la diagnosi di borsite confermata dalla due metodiche sono state utilizzate con riferimento per il calcolo della al fine di definire la migliore attraverso criteri di: sensibilità, specificità, valore predittivo positivo, valore predittivo negativo e accuratezza.

1 PATOLOGIA E TRATTAMENTI

1.1 Patogenesi

Il neuroma di Morton è una patologia che colpisce pazienti di età compresa tra i 35 e i 50 anni, più frequentemente le donne.

La genesi della patologia consiste in una fibrosi del nervo digitale solitamente situato nel terzo, o nel secondo spazio intermetatarsale causando un ispessimento del tessuto nervoso che dà luogo alla fibrosi, non è quindi un vero neuroma in quanto da una condizione degenerativa piuttosto che neoplastica.

Più comunemente il neuroma di Morton si sviluppa nel terzo spazio (Fig.1), in quanto il fascio nervoso digitale corrispondente riceve i rami dall'innervazioni plantari e laterali e, essendo di spessore maggiore, è più soggetto a traumi e compressione. [1]



Fig.1:immagine anatomica della patologia[A]

A questo livello i nervi digitali plantari comuni decorrono inferiormente al legamento intermetatarsale profondo e superficialmente al legamento intermetatarsale profondo (Fig.2), per dividersi poi nei due nervi digitali propri. La borsa sinoviale intermetatarsale si trova tra le teste metatarsali dorsalmente al legamento intermetatarsale profondo. Il terzo nervo interdigitale metatarsale è quello più frequentemente coinvolto probabilmente a causa della sua posizione fissa rispetto agli altri nervi. Traumi cronici e frizioni dovute a sovraccarico

facilitato da scarpe incongruenti (tacchi alti) portano ad una reazione degenerativa, ispessimento fusiforme e fibrosi interna del nervo. La marcata dorsiflessione ripetuta delle dita dei piedi probabilmente contribuisce all'intrappolamento del nervo interdigitale.[1]

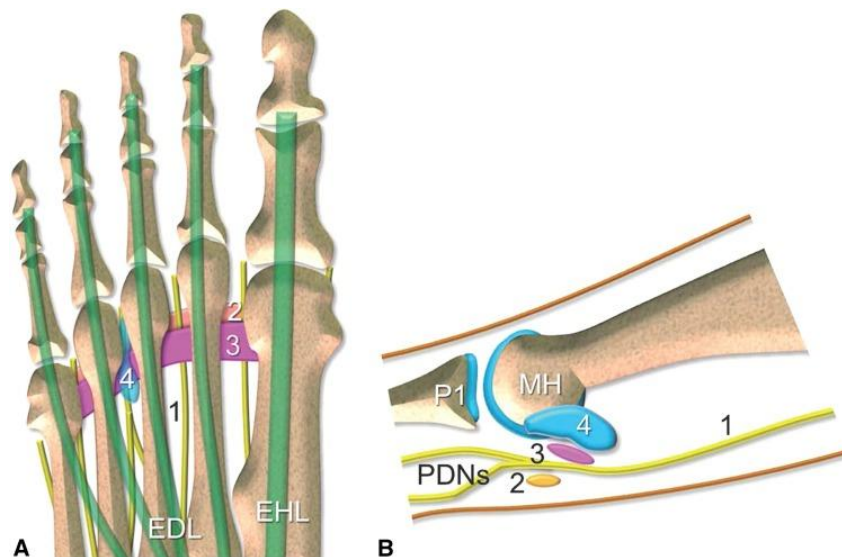


Fig.2: Anatomia delle articolazioni e dei nervi digitali. Visione Assiale (A) e Sagittali (B) dell'avampiede:1 nervo digitale plantare comune, PDN nervi digitali propri, 2 legamento intermetatarsale superficiale, 3 legamento intermetatarsale profondo, 4 borsa sinoviale intermetatarsale, falange prossimale P1, MH testa metatarsale, EDL tendine lungo estensore delle dita,EHL tendine lungo dell'estensore dell'alluce[3]

Un attento esame clinico, la selezione del paziente e la tecnica utilizzata sono di fondamentale importanza per il decorso positivo della patologia.

Istologicamente il neuroma presenta una lesione assonale e una fibrosi perineurale, che causano dolore localizzato al paziente specialmente durante il carico.

La causa eziologica correlata alla formazione della patologia non è nota, sono state comunque teorizzate 4 cause principali.

- la teoria del trauma cronica
- la teoria dell'intrappolamento
- la teoria della borsa intermetatarsale

- la teoria ischemica

La prima teoria afferma che la deambulazione causa microtraumi cronici ai nervi digitali plantari intermetatarsali.

La seconda afferma che la patologia è causata dalla compressione del nervo interdigitale contro l'estremità inferiore del legamento metatarsale trasverso profondo e delle strutture dei tessuti molli plantari.

La terza teoria afferma che la compressione e la conseguente fibrosi del nervo è causata da una borsite della regione intermetatarsale, ipotesi supportata dalla vicinanza delle borse con i fasci neurovascolari del secondo e terzo spazio intermetatarsale dove la patologia è più comune.

La quarta e ultima ipotesi correla la i cambiamenti degenerativi dell'arteria digitale plantare comune con ispessimento fibroso del nervo in quanto la patologia vascolare precede sempre la forma patologica.

I fattori predisponenti sono fondamentalmente la presenza di patologie concomitanti come: l'alluce valgo, risposta da stress e frattura da stress dei metatarsi, sublussazione o lussazione dell'articolazione metatarso-falangea, l'ispessimento delle dita dei piedi, lipomi, borsite intermetatarsale, ispessimento del legamento trasverso del metatarso, trauma dell'avampiede (il 17% dei pazienti riferisce di un precedente trauma che ha poi portato al manifestarsi della patologia) e patologie dell'articolazione metatarso falangea.

Sono inoltre considerati predisponenti tutti i comportamenti che possono portare alla comparsa delle patologie sopra riportate, come l'utilizzo di scarpe strette o con il tacco molto alto o l'attività sportiva, in particolare se si effettuano sport ad alto impatto fisico.[2]

In sintesi la compressione e il trauma ripetuto del nervo provocano cambiamenti vascolari, ispessimento della borsa ed edema endoneurale portano alla fibrosi perineurale. [1]

1.2 Sintomatologia

Il sintomo più comune consiste nel dolore plantare tra le teste metatarsali, che si aggrava dal momento in cui vengono utilizzate scarpe attillate e tacchi alti, viene descritto come lancinante con bruciore e formicolio con fastidi a livello nervoso. L'intorpidimento dei piedi è presente in meno della metà dei pazienti.

Il dolore è esacerbato dalla deambulazione e in caso di attività prolungata il dolore può

irradiarsi al retropiede o alla gamba causando crampi, inoltre in caso di cronicità, riportata dal 25% dei pazienti, può presentarsi anche a riposo e durante le ore notturne dando quindi un disagio costante al paziente con un maggior peggioramento della qualità di vita del paziente.

Gli studi hanno dimostrato che non vi è un'effettiva correlazione tra la dimensione del neuroma e la gravità del disagio percepito dal paziente. [2]

1.3 Diagnosi primaria

Clinicamente non vi sono segnali visibili per diagnosticare la presenza del neuroma.

I test clinici più efficaci per la diagnosi del neuroma sono: il test di compressione del dito indice e del pollice, che consiste nella compressione dello spazio intermetatarsale la cui positività al dolore evidenzia la presenza della patologia e il test del click di Mulder che si esegue dorsiflettendo il piede e comprimendo i metatarsi, questo test però non dà la localizzazione del neuroma e non è sensibile solitamente quando la patologia è di dimensioni inferiori ad un centimetro.[1]

1.4 Trattamenti

Le opzioni terapeutiche più utilizzate consistono nella terapia con iniezione di corticosteroidi ecograficamente guidata o nella rimozione chirurgica (neurectomia), gli studi hanno dimostrato che questi trattamenti non riescono però a risultare risolutivi della patologia per circa un terzo dei pazienti.

Recentemente vengono impiegate nuove metodologie di trattamento, sotto guida ecografica, che gli studi hanno dimostrato essere particolarmente efficaci, questi sono: l'ablazione con radiofrequenze, l'iniezione di alcool sclerosante e la crioablazione.[4]

La forma iniziale più comune di trattamento è la barra metatarsale, una soletta in cui agisce sulle teste dei metatarsi allargandole e alleviando il dolore, non è però una tecnica risolutiva o mirata a ridurre la patologia, ad essa può essere aggiunto un cuscinetto di schiuma o tessuto che viene posto immediatamente dietro le teste

metatarsali ove è presente la patologia che consente l'allargamento delle stesse in modo da aumentare lo spazio per il nervo e ridurre la pressione sullo stesso diminuendo il dolore.[4]

In seguito a ciò si può decidere di passare alle terapie conservative, ovvero tutti i trattamenti ecoguidati.

Utilizziamo un approccio dorsale e un ago da 27G/3 cm (Fig.). Dopo un'adeguata preparazione della pelle, lo spazio intermetatarsale viene scansionato sul piano sagittale come mostrato in Fig.3 . Sotto la guida in tempo reale, l'ago viene introdotto prossimale al trasduttore del piede torto a 45° e fatto avanzare lentamente finché la sua punta non si trova all'interno della borsa.

Quando viene utilizzata una tecnica appropriata, non è necessaria l'anestesia locale a causa delle piccole dimensioni dell'ago.

La procedura è quasi sempre indolore.

Solitamente iniettiamo 1 ml di una miscela di steroidi ad azione rapida e lenta all'interno della borsa e attorno al neuroma.

Il riempimento progressivo della borsa può essere seguito durante l'esame in tempo reale.

Al paziente viene chiesto di assumere analgesici in caso di flash di steroidi e di evitare una camminata eccessiva per 3-4 giorni.[2]

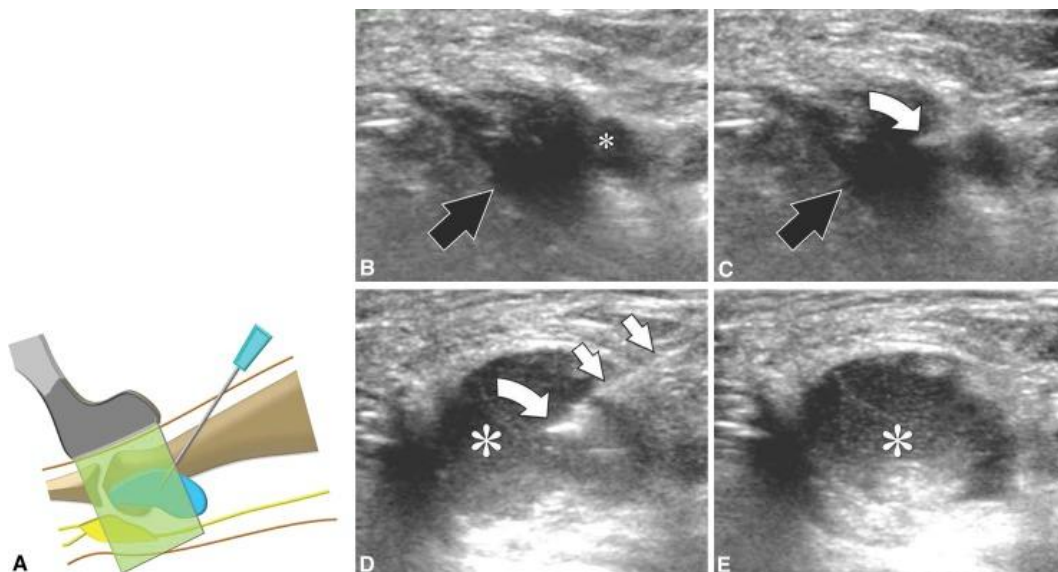


Fig.3:Iniezione ecoguidata del neuroma di Morton. Visualizzazione sagittale (A), corrispondenti ecografie sagittali (B-E) ottenute durante l'iniezione progressiva della borsite intermetatarsale (B-D) e dopo la rimozione dell'ago (E). Neuroma di Morton con freccia nera, borsite intermetatarsale in corrispondenza di piccolo asterisco, punta dell'ago con freccia curva, ago con freccia bianca, steroide iniettato in corrispondenza degli asterischi grandi.[3]

Vengono fatte 3 o 4 iniezioni nell'arco di 6 mesi, vengono utilizzati principalmente tre tipi di corticosteroidi metil prednisolone, triamcinolone, e betametasona.

L'efficacia risolutiva del trattamento registrata da uno studio incrociato è stata del 51%, con un 29% dei pazienti che ha ricorso alla neurectomia a causa di una riduzione del dolore assente o quasi.

Nella restante percentuale di pazienti il dolore si ripresenta nei mesi o nelle settimane successive al trattamento, la terapia non è quindi da considerarsi risolutiva in quanto bisogna inoltre ricordare che non è possibile perpetuare nel tempo l'iniezione di farmaci corticosteroidi poiché causano una progressiva degenerazione dei tessuti legamentosi e tendinei circostanti.

E' stata evidenziata l'efficacia della terapia iniettiva con farmaci steroidei nelle patologie di dimensioni inferiori a 5 mm e se effettuate entro un anno dall'insorgenza della patologia, in generale è stato evidenziato un miglioramento delle condizioni di vita del paziente in entrambi i casi.

E' stato inoltre evidenziato l'efficacia della terapia nei 12 mesi successivi con almeno 2 iniezioni.[5]

L'iniezione di alcol sclerosante si tratta di una terapia che consiste appunto nell'utilizzo di alcol diluito, dal 4 al 30%, per inibire la funzione nervosa, spesso il trattamento deve essere eseguito da 2 a 4 volte, con un intervallo tra gli interventi da 1 a 3 settimane.

E' stata rilevata un'efficacia del 60-80%, valore pari o superiore a quello della resezione chirurgica, con minori rischi legati alla natura dell'intervento stesso e un recupero significativamente meno incisivo.[4]

La percentuale di successo del trattamento varia in funzione della concentrazione di alcol, infatti maggiore è la quantità maggiore sarà la percentuale di successo. Nonostante ciò, e osservando inoltre che studi in vitro hanno dimostrato un'elevata affinità fra l'alcol e il tessuto nervoso, gli sclerosanti dell'etanolo causano: denaturazione delle proteine, disidratazione ipertonica delle cellule e coagulazione trombotica che portano tutti alla necrosi fibrinoide che può riguardare i tessuti circostanti in ottemperanza del fatto che il liquido iniettato non è particolarmente viscoso, facilitando quindi il maggior coinvolgimento dei tessuti.[4]

I danni a quest'ultimi possono aumentare appunto in funzione del numero di iniezioni, della diminuzione degli intervalli tra un'iniezione e l'altra e la quantità di farmaco iniettata.

Risulta quindi evidente che la metodologia non può essere ripetuta nel tempo, e soprattutto il trattamento non è pienamente risolutivo in quanto l'azione sclerosante non è in grado di indurre il troncamento totale del nervo.

Un'altro trattamento con risultati che dimostrano un'efficacia e un'affidabilità pari o superiore rispetto all'iniezione di alcol sclerosante consiste nella ablazione con radiofrequenze, che garantisce quindi una valida alternativa alla neurectomia.

Questo consiste nell'utilizzo della dissipazione laterale di un elettrodo per distruggere le terminazioni nervose periferiche e quindi inibire il dolore.

Si utilizza una sonda di 10 mm con un voltaggio che va dai 300 ai 600 V (Fig.), per creare una conduzione di calore al tessuto nervoso bersaglio per 120 secondi alla temperatura di 90° C (Fig.)che va a scindere la guaina mielinica.

Molto spesso è necessario effettuare 2 iniezioni per avere un risultato totale o significativamente positivo della resezione del dolore.[4]



Fig.4:utilizzo di sonda per termoablazione[4]

Un trattamento meno conosciuto dei precedenti è la Neuroablazione criogenica, nota anche come terapia criogenica, criolipolisi, crio-chirurgia o crioablazione. E' un trattamento che consiste nell'utilizzo di un crioneago per applicare temperature estremamente basse comprese tra -50°C e -70°C , provocando la degenerazione dei tessuti nervosi, in particolare degli assoni e della guaina mielinica con degenerazione walleriana.

L'epinevrio e il perinevrio non vengono danneggiati, prevenendo così la formazione del neuroma moncone, rischio invece possibile nella neurectomia e differenziando la neuroablazione da quest'ultima e dall'iniezione di alcol sclerosante.[4]

Se gli interventi sopracitati falliscono comunemente il paziente viene sottoposto al già citato intervento di resezione chirurgica noto come neurectomia.

Consiste nella resezione del segmento di tessuto nervoso colpito dalla patologia con approccio solitamente dorsale o plantare.

Per effettuare l'operazione si effettua un'incisione attraverso due metodologie: quella dorsale ove, per arrivare alla zona patologica è necessario recidere il legamento metatarsale profondo che collega i 2 metatarsi tra i quali si è formata la patologia per accedere al nervo sottostante; ciò provoca danni a livello estetico e un non ben quantificabile danno strutturale che può portare problemi alla salute del piede.

O quella plantare dove non è necessario apportare danni permanenti alla struttura del piede del paziente; nonostante ciò il paziente avrà più problemi durante il percorso riabilitativo e di guarigione a seguito del trattamento per problemi intrinseci all'area incisa per trattare.

Nel caso di 2 neuromi adiacenti si può procedere o con l'asportazione di entrambe le sedi della patologia, o con la rimozione di una e il discoprimimento dello spazio intermetatarsale adiacente.

L'efficacia della terapia è circa del 60-80%.[1]

E' stato riportato un tasso di recidiva del dolore a seguito del trattamento chirurgico del 30%.

I motivi di recidività sono: diagnosi errata, in particolare potrebbe essere confusa con la metatarsalgia meccanica, neuroma nello spazio intermetatarsale adiacente, resezione incompleta della patologia, ma in particolare, soprattutto per quanto riguarda l'approccio plantare, il rischio della recidiva riguarda l'ispessimento e la cicatrizzazione dell'epinervio danneggiato provocando la formazione di un vero e proprio neuroma post operatorio.[1]

2 IMAGING

USS e risonanza magnetica sono le metodologie diagnostiche di riferimento per lo studio del neuroma di Morton, inizialmente viene utilizzato l'esame ecografico (Fig.5) in quanto è più economico, inoltre un medico radiologo esperto può diagnosticare la patologia con un'efficacia del 95%.

Nel caso in cui vi siano dubbi resta comunque la MRI l'esame gold standard per la patologia, molto importante per questa metodica è la sequenza T1 assiale del piede(Fig . 6).

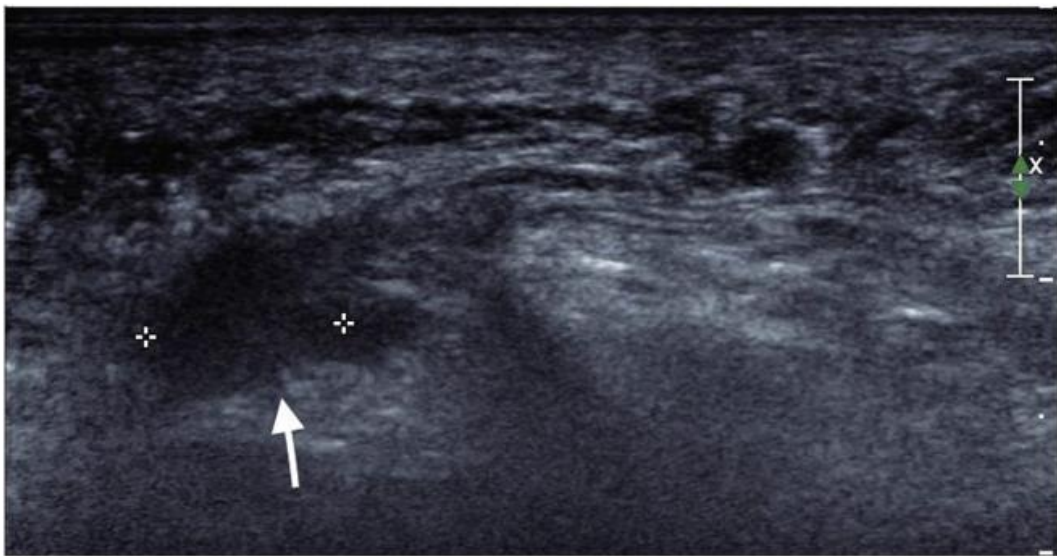


Fig. 5:Ecografia che mostra il neuroma di Morton



Fig.6: Scansione MRI sequenza T1 assiale

2.1 Studio con metodica di risonanza magnetica

Per lo studio in risonanza magnetica, nella maggior parte delle apparecchiature, viene utilizzato, per creare l'immagine, il segnale emesso dagli atomi di idrogeno che vi sono all'interno del corpo umano attraverso l'utilizzo di magneti che vanno a generare un campo magnetico statico, che va a mettere in fase l'inclinazione dell'asse di rotazione degli spin dell'atomo di idrogeno (Fig.7) e delle bobine che emettono delle radiofrequenze che vanno invece a defasarli facendoli risuonare.[6]

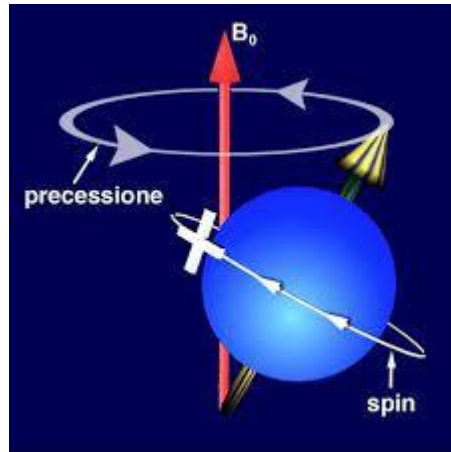


Fig.7:Azione del campo magnetico statico su un singolo atomo di idrogeno[B]

Viene utilizzato principalmente l'idrogeno poiché è un elemento con un singolo protone, è presente in abbondanza in tutto il corpo e, rispetto ad altri elementi e più generalmente, in fase di acquisizione si registra una maggior quantità di segnale grazie alle caratteristiche fisico-chimiche intrinseche dell'elemento stesso. Normalmente l'asse di rotazione dell'atomo di idrogeno è completamente casuale e in costante variazione a causa delle interazioni con gli atomi circostanti. Dal momento che il corpo umano viene sottoposto ad un campo magnetico statico gli assi di rotazione degli atomi di idrogeno si dividono in 2 popolazioni, quelli con energia minore si allineano con direzione parallela al campo magnetico statico, mentre quelli con energia maggiore con direzione antiparallela(Fig.8), più il campo magnetico avrà intensità maggiore, più spin avranno direzione parallela al campo, e quindi maggiore sarà il segnale.[6]

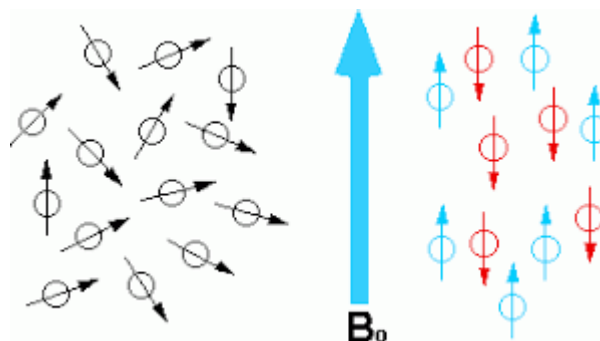


Fig.8:situazione prima e dopo l'immersione degli atomi in un campo magnetico(B_0) [B]

A causa delle proprietà fisiche dei magneti stessi, nella zona centrale del magnete le linee di forza che in questo caso agiscono sugli atomi di idrogeno avranno direzione e intensità pressoché uguale, mentre più ci si allontana dal centro del campo più le linee di forza dello stesso tenderanno ad assumere direzioni e intensità differenti(Fig.9).[6]

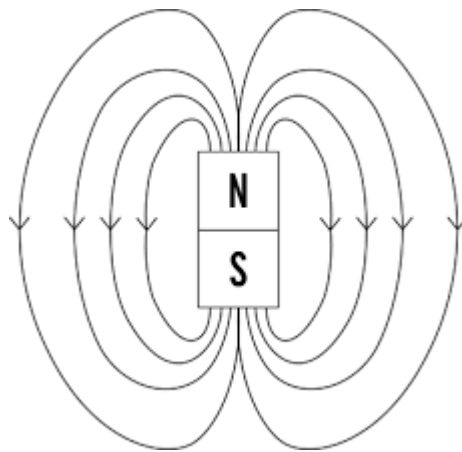


Fig.9:linee di forza di un campo magnetico [B]

La radio frequenza per interagire con l'idrogeno deve avere la stessa frequenza di precessione, o di Larmor, dell'atomo stesso, in questo modo può avvenire lo scambio di energia.

Questo valore dipende dalla costante giromagnetica, valore intrinseco di ogni elemento, e l'intensità del campo magnetico statico in cui gli atomi sono immersi. Questo mi permette di ricevere un segnale selettivo solo dagli atomi su cui è stato scelto di calibrare la macchina, nel nostro caso l'idrogeno.

Inoltre sono essenziali per quanto riguarda la formazione del segnale di risonanza, infatti le radiofrequenze interagendo con gli atomi di idrogeno vanno ad aumentare l'energia degli stessi andando a perturbare la situazione di equilibrio creata, il segnale deriva appunto dall'energia rilasciata dagli atomi di idrogeno che interagiscono tra loro mentre ritornano alla fase di equilibrio precedente.

Fondamentalmente il numero di protoni disposti anti-parallelamente al campo magnetico aumenta a causa di un aumento dell'energia data agli atomi dall'interazione appunto con le radiofrequenze stesse.[6]

Se scomponiamo la magnetizzazione dell'atomo di idrogeno negli assi X,Y e Z, l'utilizzo di radiofrequenze creerà nell'atomo di idrogeno un defasamento rispetto all'asse Z di partenza di un certo angolo detto flip angle, che dipenderà dall'intensità e dal tempo di azione della radiofrequenza stessa e una coerenza di fase lungo un asse ortogonale alle linee di forza del campo magnetico statico creando quella che viene definita come magnetizzazione trasversale che sarà massima nell'istante appena antecedente al cessare dell'impulso a radiofrequenza. Risultando così un vettore di magnetizzazione scomponibile nell'asse x e y(magnetizzazione longitudinale nulla)(Fig. 10/11).[6]

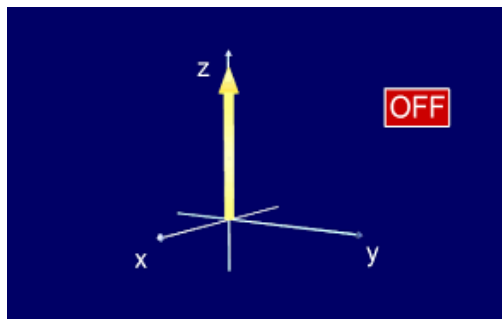


Fig.10

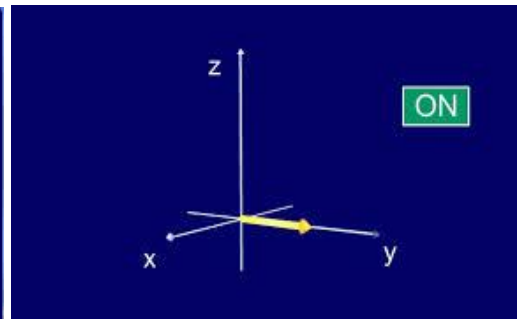


Fig.11

Fig. / :rispettivamente le direzioni dell'asse di precessione dei singoli atomi di idrogeno nel momento in cui viene la radiofrequenza è accesa e quello in cui è spenta[B]

Una volta che spengo la radio frequenza si vanno a verificare 2 fenomeni

- Recupero T1
- Rilassamento T2

Recupero T1:

Consiste nel recupero della magnetizzazione longitudinale iniziale, avviene grazie alla tendenza degli atomi di idrogeno di riallinearsi al campo magnetico statico a causa di un'interazione spin-reticolo che si crea.

Infatti ogni atomo di idrogeno, in quanto dipolo permanente, possiede un suo micro-campo magnetico che va ad interagire con quelli della popolazione di atomi nell'intorno dello stesso.[6]

In base a questo fenomeno viene definita la costante di tempo chiamata T1, come il tempo del recupero esponenziale della magnetizzazione longitudinale iniziale dovuto a interazioni spin-reticolo.

Rilassamento T2:

Consiste nella perdita della magnetizzazione trasversale, causato dalla perdita di coerenza di fase a causa di un'interazione spin-spin che si crea nel momento in cui cessa la radiofrequenza per i motivi sopra citati.

A partire da questo fenomeno viene definita la costante di tempo T2, come il tempo che intercorre tra la magnetizzazione trasversale massima raggiunta e l'annullamento della stessa a causa di un'interazione tra 2 atomi di idrogeno adiacenti.

Il segnale si genera attraverso le bobine di ricezione, bobine di rame che generano una corrente indotta dal campo magnetico variabile al loro interno che viene rilevata e convertita in segnale.

Per localizzare spazialmente in tre dimensioni i segnali RM, è necessaria l'applicazione di tre gradienti.

- Gradiente di selezione dello strato (lungo l'asse z per scansioni assiali);
- Gradiente di codifica di frequenza o gradiente di lettura (lungo l'asse x per scansioni assiali);
- Gradiente di codifica di fase (lungo l'asse y per scansioni assiali).

I gradienti sono applicati secondo un ordine specifico che dipende dalla sequenza di impulsi impiegata. Spesso sono anche sovrapposti.

Il gradiente di selezione dello strato viene applicato lungo la direzione cranio-caudale del corpo del paziente per scansioni assiali.

A causa della variabilità del campo magnetico applicato dal gradiente di selezione dello strato le frequenze di Larmor, seppur di poco, a cui devono essere soggette le varie popolazioni di atomi di idrogeno per emettere il segnale, variano a seconda della posizione lungo l'asse z e ciò mi permette di selezionare specificatamente lo strato attraverso l'utilizzo di un impulso a radiofrequenza selettivo.

Lo spessore di strato viene determinato dalla banda dell'impulso a radiofrequenza (bandwidth) e dall'ampiezza massima del gradiente (Peak Gradient Strength).

Il gradiente di codifica di frequenza o gradiente di lettura (readout gradient) è applicato in direzione perpendicolare al gradiente di selezione dello strato ed è acceso durante la lettura del segnale.

Il funzionamento del gradiente si basa sul fatto che la frequenza di precessione dei nuclei dipende dalla loro posizione sull'asse del gradiente come nel caso di gradiente di sezione di strato.

La durata del gradiente di codifica di frequenza definisce il campo di vista dell'immagine (FOV).

Il gradiente di codifica di fase è applicato lungo l'asse y per scansioni assiali, prima del gradiente di codifica di frequenza e dopo il gradiente di selezione dello strato.

Dopo l'applicazione della radiofrequenza e del gradiente di selezione, i nuclei precedono con la stessa fase.

L'applicazione del gradiente di codifica di fase introduce una variazione lineare della frequenza di precessione. A gradiente spento, i nuclei tendono a tornare alla frequenza di Larmor, ma presentano un defasamento di una certa ampiezza a seconda della posizione lungo l'asse del gradiente.

Ogni punto lungo l'asse del gradiente è localizzato attraverso l'ampiezza del defasamento.

Il gradiente di codifica di fase è applicato per ogni colonna di pixel (ad esempio 256 volte per un'immagine 256x256).

Attraverso le rilevazioni ottenute dai gradienti di codifica di fase e di frequenza si va a riempire il K spazio, una struttura a matrice in grado di rappresentare l'immagine di risonanza magnetica nel dominio delle frequenze.

L'origine dello K spazio (centro) rappresenta la frequenza 0.

I valori di frequenza nella direzione dell'asse x sono ottenuti dalla codifica di frequenza, quelli nella direzione dell'asse y dalla codifica di fase(Fig.12).[6]

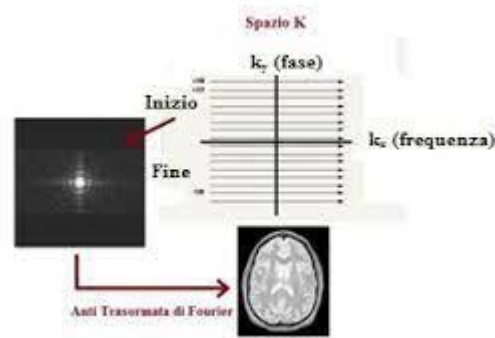


Fig.12:rappresentazione del K spazio[B]

Attraverso l'applicazione dell'antitrasformata di Fourier si passa dal dominio delle frequenze al dominio dello spazio, ottenendo le coordinate spaziali dei vari pixel di immagine.

I livelli di grigio dell'immagine sono determinati a partire dall'ampiezza dei segnali di risonanza magnetica per ogni frequenza.

Inoltre il segnale di risonanza magnetica all'interno del K spazio generalmente viene identificato come segnale riguardante l'anatomia del tratto acquisito per quanto riguarda l'intorno centrale del K spazio, mentre per quanto riguarda la zona più periferica viene codificata l'informazione relativa al contrasto dell'immagine.

Questo fatto va tenuto in considerazione dal momento in cui si applicano metodi più veloci di riempimento del K spazio.

Per esempio per half fourier si intende un particolare tipo di riempimento del K spazio dove viene acquisita solo metà dello stesso e l'altra metà viene replicata, in modo da avere sequenze veloci con una bassa utilità diagnostica ma utili per il posizionamento e l'orientamento dei pacchetti di acquisizione.

In base ai fenomeni di recupero T1 e rilassamento T2.è possibile variare l'intensità del segnale di determinati tessuti attraverso le sequenze acquisite pesandole in T1 o in T2 in base alle caratteristiche intrinseche ai tessuti stessi.

Per fare ciò vengono selezionati il corretto range di TR e TE relativo alla pesatura delle sequenze desiderata.[6]

Introduciamo prima però i parametri sopra citati in particolare:

- il TR o tempo di recupero viene definito come il tempo che intercorre tra un impulso a radiofrequenza e l'impulso successivo.
- il TE o tempo di eco viene definito come l'emissione di un impulso di radiofrequenza e la ricezione del segnale.

Vi è da aggiungere che indipendentemente che l'immagine venga pesata in T1 o in T2 l'immagine acquisita avrà comunque una certa quantità di pesatura T1 e T2. Generalmente le immagini pesate in T2 consentono di visualizzare una migliore contrastografia di tessuti di intensità di segnale simile, mentre le immagini pesate in T1 m permettono avere un'immagine con una migliore definizione dell'anatomia del paziente.

Le sequenze T1 sono caratterizzate da TR e TE brevi e mi consentono di avere una migliore visione dell'anatomia del paziente.

Le T2 sono invece caratterizzate da TR e TE lunghi, e mi consentono di avere una migliore contrastografia dei tessuti.

Le prime sequenze ad essere inventate sono state le spin echo dove viene inviato, a seguito dell'utilizzo del gradiente di selezione dello strato, un primo impulso di radiofrequenza che applica alla direzione di precessione degli atomi di idrogeno un flip angle di 90° che da magnetizzazione trasversale piena agli atomi di idrogeno, raggiungendo una iniziale situazione di fase che viene poi defasata per merito delle interazioni tra gli atomi di idrogeno adiacenti (interazioni spin-spin), e le interazioni tra i singoli atomi di idrogeno e l'intorno delle popolazioni di atomi degli stessi (interazioni spin-reticolo).

A seguito di questa fase iniziale si genera un primo segnale detto FID (free induction decay), nel caso in cui venissero applicati i gradienti di lettura quest'ultimo segnale risulterebbe però troppo debole per essere codificato all'interno del K spazio e essere quindi utilizzato per formare l'immagine digitale. Viene inviato quindi un ulteriore impulso di radiofrequenza che applica alla direzione di precessione degli atomi di idrogeno un flip angle di 180° che amplifica il segnale FID iniziale e ciò mi consente di avere un segnale di echo che permette la formazione dell'immagine (Fig.13)[6]

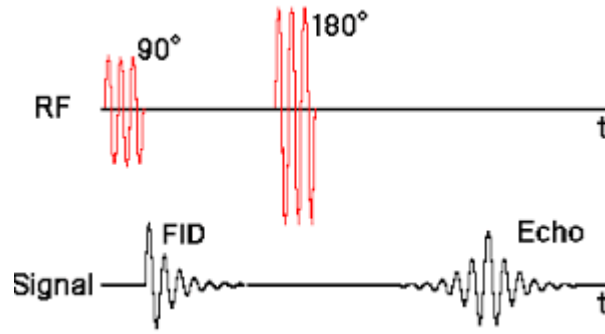


Fig.13:schema di funzionamento spin echo[B]

In questo tipo di sequenze il TR viene identificato come il tempo tra un impulso a 90° e il successivo, mentre il TE come il tempo tra l'impulso a 90° e l'impulso a 180°.

Questo processo va applicato, per ogni singola fetta dell'immagine, tante volte quante sono le linee della matrice del K spazio; ne risulteranno quindi sequenze con un tempo di acquisizione importante.

Le turbo spin echo che sono state utilizzate nel protocollo per lo studio del neuroma di Morton sono delle particolari sequenze spin echo, create appunto per superare la problematica di tempo sopra citata, a cui viene applicato un turbo factor, che consiste nell'utilizzo di più impulsi di radiofrequenza che applica alla direzione di precessione degli atomi di idrogeno un flip angle di 180° in un singolo TR (Fig.14).[6]

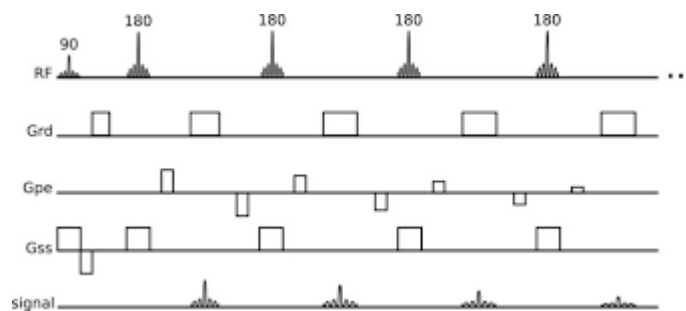


Fig.14: schema di funzionamento turbo spin echo[B]

In questo modo in un singolo tempo di ripetizione vengono acquisite più linee del K spazio, diminuendo di molto i tempi.[6]

A questo tipo di sequenze sono stati aggiunti 2 parametri aggiuntivi ovvero appunto il turbo factor che indica il numero di impulsi a radiofrequenza con un flip angle di 180° che vengono applicati in un singolo TR e l'echo spacing che indica il tempo tra un impulso a 180° e il successivo.

Le inversion recovery sono un ulteriore gruppo di sequenze derivanti dalle spin echo, vengono utilizzate quasi unicamente per saturare e quindi escludere dall'immagine il segnale derivante da determinati tessuti.

Questo è possibile grazie ad un pre impulso di preparazione a radiofrequenza che applica alla direzione di precessione degli atomi di idrogeno un flip angle di 180° , ciò mi permette di avere una magnetizzazione longitudinale presente sul piano negativo.

Il tempo di recupero di quest'ultima, quindi il T1, varia da tessuto a tessuto, a causa delle caratteristiche fisico-chimiche degli atomi di idrogeno legate alle varie molecole che compongono i tessuti stessi questo fenomeno viene definito come chemical shift.

Se durante il recupero della magnetizzazione longitudinale applico un impulso di radiofrequenza che applica alla direzione di precessione degli atomi di idrogeno un flip angle di 90° avrò una certa componente di magnetizzazione trasversale diversa da tessuto a tessuto e ciò mi permette di discriminare i tessuti i quali segnali verranno saturati nell'immagine, poiché una volta che scelto il tessuto si attende che recuperi completamente la sua magnetizzazione longitudinale, a questo punto emetto l'ultimo impulso con flip angle di 180° in questo modo al momento della lettura il tessuto scelto avrà magnetizzazione trasversale piena e quindi non emetterà segnale(Fig.15).[6]

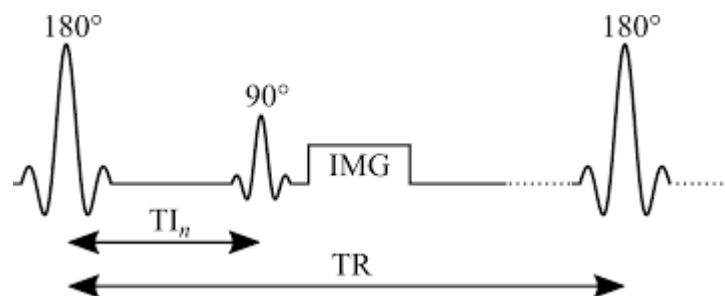


Fig.15: schema di funzionamento inversion recovery[B]

Un esempio di questo particolare tipo di sequenze sono le sequenze STIR utilizzate nel protocollo utilizzato per lo studio sotto citato sono inversion recovery dedicate alla saturazione del grasso. Il grasso ha un carattere iperintenso e, delle volte, si trova attorno all'area di lesione.

Il ruolo delle tecniche di saturazione è rimuovere dall'immagine il segnale del grasso, per farlo diventare ipointenso e discriminare così le lesioni dal grasso. Questo è possibile perché le molecole di H legate a molecole diverse possiedono un rapporto giromagnetico diverso e quindi un diverso chemical shift, ponendo come standard la curva dell'andamento giromagnetico degli spin di idrogeno legati all'acqua conosco quanto è lo spostamento rispetto a quella del grasso (leggermente spostata la sua curva rispetto a quella dell'acqua).

Mi è così possibile applicare un segnale di soppressione del grasso per togliere appunto il segnale dello stesso dall'immagine permettendo di visualizzare, per esempio, in una sequenza pesata in T2, solo la parte liquida.

Esistono ulteriori metodiche di saturazione del grasso, per esempio le sequenze fat sat, che permettono di avere il medesimo risultato, in questo caso però per le dimensioni dell'area dello studio le sequenze STIR garantiscono una migliore saturazione.[6]

Per quanto riguarda lo studio del neuroma di Morton in risonanza magnetica, viene richiesto a seguito di una visita specialistica e viene utilizzato un protocollo specifico, le acquisizioni vengono effettuate sui piani, coronale, trasversale e sagittale, di particolare utilità alla diagnosi è soprattutto il piano coronale.

L'esame deve includere solamente il mesopiede e l'avampiede.

Nello studio di comparazione tra le metodiche di ecografia e risonanza magnetica preso in considerazione è stato utilizzato il Guidelines for MR Imaging of Sports Injuries redatto nel 2016 della European Society of Skeletal Radiology (ESSR).[7]

I piani di studio vengono orientati secondo le seguenti indicazioni:

- assiale= allineamento lungo l'asse lungo del primo metatarso
- coronale=si inclina il pacchetto di 90° rispetto alla faccetta posteriore
- sagittale=allineare il piede lungo l'asse lungo del terzo metatarso

Per quanto riguarda le sequenze sono state utilizzate:

- localizer half fourier

- T1 turbo spin echo coronale
- T1 turbo spin echo sagittale
- T1 turbo spin echo trasversale
- T2 turbo spin echo coronale
- T2 STIR coronale
- T2 STIR sagittale
- T2 STIR trasversale

I piedi del paziente vengono posizionati in posizione prona per favorire sia l'immobilità del paziente durante l'esame, sia un leggero spostamento plantare dei tessuti molli interdigitali.[7]

Per l'acquisizione si è utilizzato una bobina di volume per acquisizione cerebrale a 20 canali (Fig.16:), il piede del paziente viene posizionato in modo più parallelo possibile al piano d'appoggio, questo per avere una migliore acquisizione sul piano coronale del paziente, tenendo conto della lunghezza dell'acquisizione che è circa di 25 minuti e la possibilità del paziente di mantenere la posizione per il suddetto lasso di tempo.



Fig.16:bobina di volume Siemens

Vengono utilizzati poi dei sacchetti di sabbia e delle imbottiture per mantenere stabile la posizione del piede e dell'articolazione tibio-tarsica.

Per l'esecuzione dell'esame è stata utilizzata una risonanza magnetica Siemens Avanto 1.5 Tesla (Fig.17:).



.Fig.17:Siemens Magnetom Avanto 1.5 Tesla[C]

L'elevato campo magnetico garantisce un segnale migliore e quindi, una migliore nitidezza dell'immagine dall'elevato potere diagnostico, estremamente importante per la diagnosi del neuroma di Morton, soprattutto per la difficile differenziazione del tessuto patologico rispetto alla normale intensità del segnale emesso dalle strutture circostanti, soprattutto se si tratta di patologie di dimensioni contenute.

2.2 Studio con metodica ecografica

L'imaging ecografico si basa sull'effetto piezoelettrico, cioè la proprietà di alcuni materiali di vibrare se sollecitati elettricamente o di generare un impulso elettrico se stimolati meccanicamente, permette alla sonda o trasduttore di emettere gli ultrasuoni e di ricevere il segnale di ritorno (eco).

Ogni emissione è intervallata da un tempo finalizzato alla propagazione degli us e alla successiva registrazione degli echi di ritorno (da 200 a 2000 emissioni/secondo) per riuscire a registrare gli echi di ritorno nonostante le numerosissime emissioni per secondo è necessario poter bloccare le vibrazioni dei cristalli immediatamente dopo l'emissione, a tal scopo posteriormente alla fila di cristalli ceramici viene posizionato un retroblocco di resina epossidica e polvere di tungsteno.

Il fascio ultrasonoro nell'attraversare la materia si attenua per assorbimento e perché si generano onde riflesse (eco) alla superficie di separazione di parti non omogenee (interfaccia) l'attenuazione del fascio acustico rende necessario un sistema di amplificazione degli echi (gain o guadagno) questo sistema prevede una variazione del guadagno in rapporto alla profondità della struttura esaminata.[3]

L'elastografia è una forma specializzata di ecografia in grado di valutare la rigidità di alcuni tessuti. È comunemente usato per valutare i tumori in altre aree del corpo, come il fegato e il seno. Questo perché è noto che i tumori sono molto più rigidi dei tessuti sani circostanti. Il neuroma di Morton non è canceroso, ma come i tumori al seno e al fegato, è noto per essere molto più rigido dei nervi sani. Il fatto che siano più rigidi li rende perfettamente adatti a questa nuova forma di rilevamento.

Una delle tecniche di studio correlate all'ecografia e in particolare allo studio del neuroma di Morton è l'elastografia.

La tecnica con l'utilizzo di ultrasuoni standard in bianco e nero fornisce solo indizi su quanto sia duro o morbido un tessuto, ma non fatti o dati concreti.

L'ecografia elastografica, invece, utilizza una gamma di misurazioni e colori che mostrano istantaneamente all'utente quanto è duro o morbido un tessuto. Diversi codici colore sono sovrapposti alle immagini bidimensionali.

Le aree rigide sono contrassegnate con il blu e i tessuti molli/elastici con varie tonalità di rosso o verde.

Durante l'imaging elastografico, un nervo sano appare come una sfumatura di verde. Tuttavia, il nervo del neuroma di Morton malato cambierà colore e in genere apparirà blu durante la scansione.

Uno studio del 2016 su 24 neuroma di Morton ha valutato la percentuale di variazione dei valori dell'elastografia tra il neuroma di Morton e i nervi sani.

I valori elastografici dei neuromi di Morton erano del 220% maggiori rispetto a quelli dei nervi sani nello stesso piede o in quello opposto.

L'elastografia ora consente una maggiore precisione nella mappatura del neuroma del neuroma di Morton anche di piccole dimensioni, ma comunque dolorosi, che in precedenza avrebbero potuto non essere rilevati dagli ultrasuoni e dalla risonanza magnetica, ora possono essere rilevati con l'elastografia(Fig.18). [3]

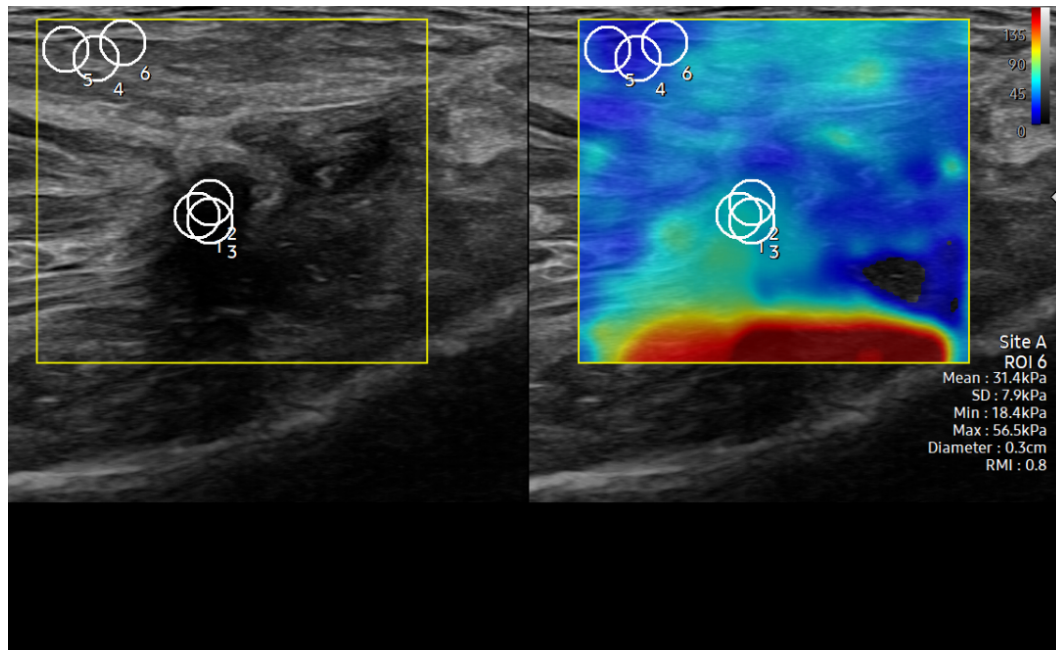


Fig.18:immagine ottenuta tecnica elastografica nello studio di neuroma di Morton

L'elastografia ci consente inoltre di valutare e trattare in modo più accurato i pazienti che hanno subito iniezioni di alcol non riuscite, interventi chirurgici di escissione del neuroma falliti e coloro che soffrono di una condizione correlata chiamata borsite.

L'esame ecografico per Neuroma di Morton è un'indagine altamente specifica, viene preceduta da un esame clinico; ciò riduce significativamente i tempi e l'accuratezza dell'esame.

Mentre si aumenta la pressione attraverso il trasduttore il dolore localizzato aiuta a focalizzare l'esame ecografico e consente una valutazione più approfondita delle strutture interessate. Come ogni esame muscolo-scheletrico l'esame ecografico dell'avampiede è sempre un "esame clinico-ecografia".

Prima di iniziare l'esame deve essere sempre ottenuto anche uno studio radiografico standard, comprendente le proiezioni antero-posteriore e obliqua, poiché mi consente di avere una maggiore panoramicità dell'immagine rispetto allo studio ecografico e una valutazione simultanea delle ossa e delle articolazioni.[3]

Data la localizzazione superficiale della maggior parte delle strutture dell'avampiede, l'esame ecografico viene eseguito con trasduttori ad alta frequenza, infatti, viene abitualmente usata una banda larga elettronica lineare da 17–5 MHz, 38 mm e un trasduttore “Joystick”, da 23 mm, 15–7 MHz. Il primo viene utilizzato per il suo campo visivo più ampio mentre il trasduttore più piccolo è utile per esaminare gli spazi intermetatarsali e guidare le iniezioni locali. Per questo esame il paziente viene esaminato attraverso 2 posizioni (Fig.19).[3]

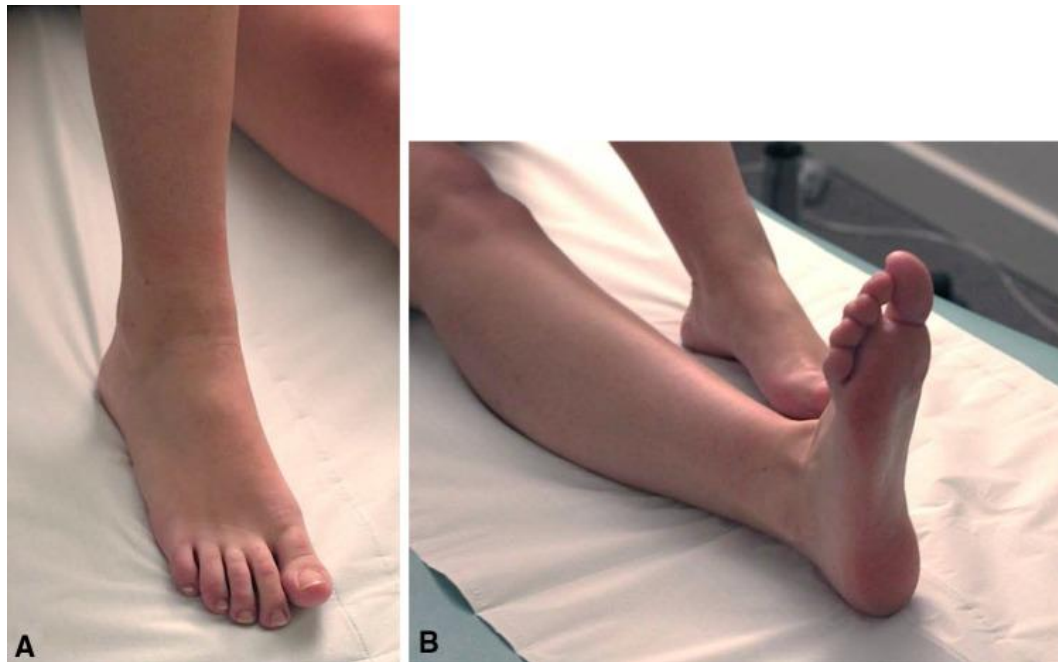


Fig.19:posizioni in cui viene messo l'arto in esame del paziente per la valutazione ecografica[3]

Iniziamo esaminando il paziente supino con il ginocchio flesso a 90° e la pianta del piede appoggiata al lettino (Fig.19A).

Questa posizione consente un'adeguata stabilizzazione della flessione del piede e della caviglia con conseguente allungamento dei tendini estensori.

Viene valutato il distretto dorsale dell'avampiede iniziando l'esame a livello dei metatarsi e spostandoli distalmente sulle articolazioni metatarsofalangee e interfalangee.

Inizialmente vengono identificati i tendini estensori, che si presentano come sottili bande fibrillare iperecogene che decorrono nel tessuto sottocutaneo, iniziando l'esame dalla parte anteriore della caviglia e poi si seguono fino all'inserzione distale attraverso immagini trasversali. [3]

Successivamente si ottengono immagini longitudinali anche durante l'esame dinamico (flesso-estensione delle dita).

Il distretto corticale dei metatarsi appare come una linea iperecogena, continua e regolare.

Il periostio normale non è rilevabile all'ecografia.

Lo studio degli spazi intermetatarsali con approccio dorsale è più difficoltoso a causa della difficoltà di discriminare tra le diverse strutture.

L'esame ecografico mi consente una buona valutazione dello spazio interarticolare dell'articolazione metatarsofalangea.

Gli spazi sinoviali situati tra le estremità ossee non contengono liquidi in condizioni normali.

Solo la prima articolazione metatarsofalangea può mostrare un piccolo versamento di liquido in condizioni normali.

La normale membrana sinoviale è troppo sottile per essere rilevata. La cartilagine del metatarso può essere giudicata utilizzando immagini sagittali con approccio dorsale e plantare mentre la cartilagine della falange prossimale non è valutabile.

Le articolazioni interfalangee sono più difficili da valutare a causa delle loro piccole dimensioni.

Successivamente il paziente viene esaminato con il ginocchio esteso e la gamba appoggiata sul lettino (Fig.19 B).

Le immagini trasversali e sagittali vengono ottenute nella metà distale dell'aspetto plantare del piede.

Viene esaminata la pelle, i tessuti sottocutanei e la fascia plantare, seguiti dai tendini flessori e dalle articolazioni dell'avampiede. Successivamente, senza modificare la posizione del paziente, gli spazi intermetatarsali vengono esaminati sul piano sagittale e trasversale utilizzando un approccio dorsale mentre l'esaminatore spinge con il pollice non esaminate nella parte plantare dello spazio (Fig.20 A) .

I vantaggi di questo metodo sono fondamentalmente tre. Innanzitutto, la pelle dell'aspetto dorsale è più sottile e morbida di quella dell'aspetto plantare consentendo immagini di migliore qualità. [3]

In secondo luogo, la pressione locale attraverso il pollice allarga lo spazio intermetatarsale e diminuisce l'ispessimento dei tessuti molli, determinandone un giudizio ottimale anche quando si utilizzano trasduttori ad alta risoluzione, ciò mi permette di avere una buona visione della patologia (Fig 20B.).[3]

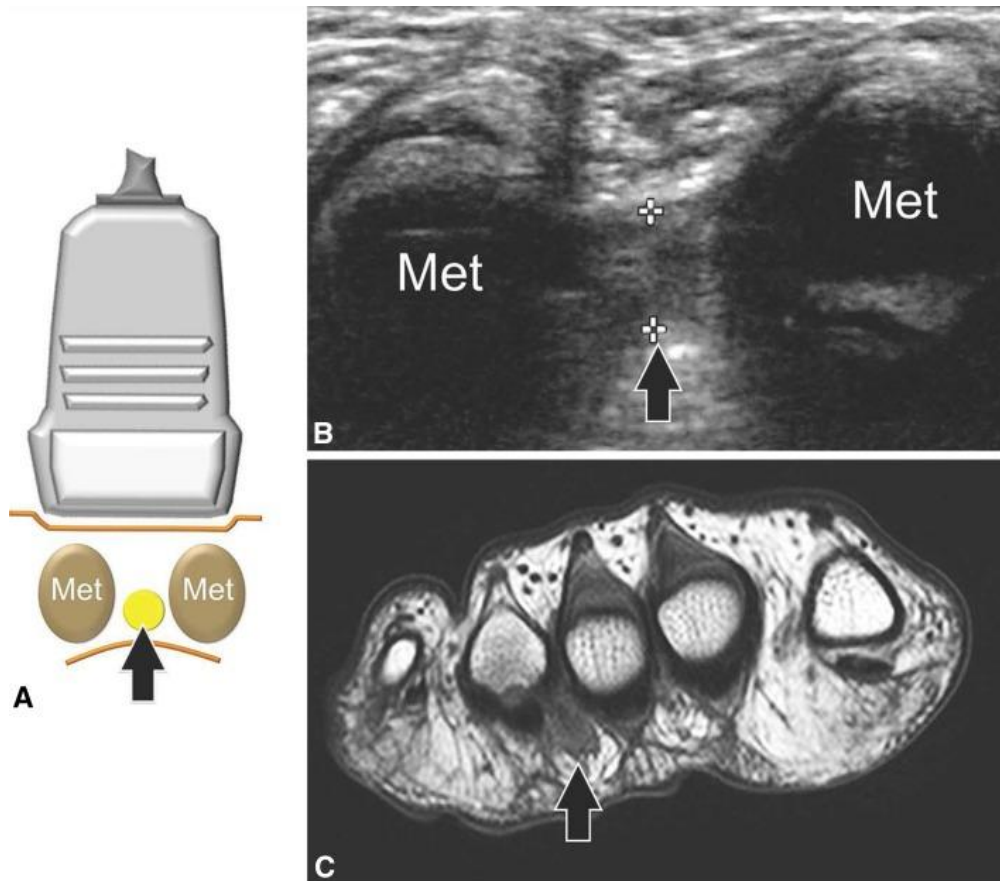


Fig.:schema di approccio dorsale (Fig.A),visione della patologia on imaging ecografico(Fig.B) e confronto della visione con imaging di risonanza (Fig.C)[3]

Infine, l'esame dinamico eseguito applicando diversi gradi di pressione del pollice e movimenti antero posteriori simultanei consente una migliore differenziazione tra un neuroma di Morton e la borsite intermetatarsale frequentemente associata. Nell'effettuare l'esame dinamico viene chiesto al paziente di riferire l'eventuale dolore locale e di descrivere se questo è lo stesso che si manifesta durante la deambulazione. [3]

Quando l'individuazione del Neuroma di Morton è difficile si realizza il cosiddetto test ecografico di Mulder.

Il test viene eseguito scansionando l'aspetto plantare dell'avampiede durante la compressione laterale delle teste metatarsali (Fig.21B).

Se positivo, l'esaminatore può vedere il neuroma di Morton spostarsi plantarmente durante la compressione.

Un “click” ed un dolore locale sono frequentemente associati all’instabilità del neuroma.[3]

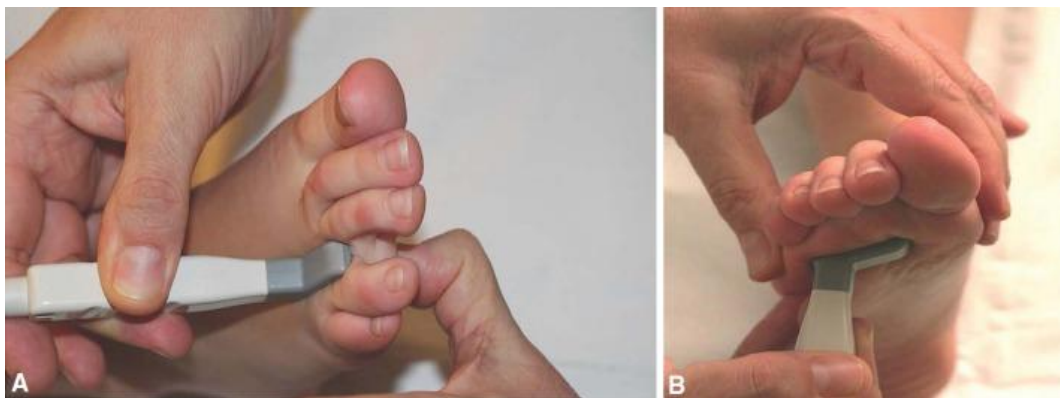


Fig.21: approccio plantare e dorsale nella posizione con arto esteso e articolazione tibio tarsica a 90° di inclinazione[3]

L’esame ecografico dell’aspetto plantare della regione metatarsale è difficile a causa della sua complessa anatomia.

Le immagini sagittali sono utilizzate principalmente per studiare dinamicamente le placche plantari che appaiono come bande iperecogene che si inseriscono nella base della falange prossimale.

Le placche normali presentano uno spessore massimo all'inserzione distale.

La loro inserzione prossimale non può essere valutata mediante ecografia.

L'esame dinamico ottenuto durante la flessione dorsale del dito esaminato è importante per confermare le lesioni a tutto spessore che in questo caso presenterà dai movimenti limitati durante l'estensione della punta.

I tendini flessori possono essere esaminati ecograficamente fino alla loro inserzione distale nella falange distale.[3]

Gli ultrasuoni hanno dimostrato un'elevata sensibilità e specificità nella diagnosi del neuroma plantare e possono aiutare a fornire la loro esatta localizzazione e dimensione, guidando così l'intervento chirurgico nello spazio intermetatarsale appropriato.

Come precedentemente riportato, preferiamo esaminare il paziente supino con un approccio dorsale applicando una forte pressione con il pollice sinistro sulla superficie plantare dello spazio intermetatarsale interessato. La pressione con il pollice sinistro allarga lo spazio intermetatarsale e ne facilita la valutazione.

Preferiamo utilizzare scansioni longitudinali poiché consentono una dimostrazione più evidente della continuità del neuroma ipoecogeno con il nervo interdigitale.

Un neuroma di Morton appare all'ecografia come una massa ipoecogena fusiforme e ben delimitata, in continuità con il nervo digitale comune (Fig.22).[3]

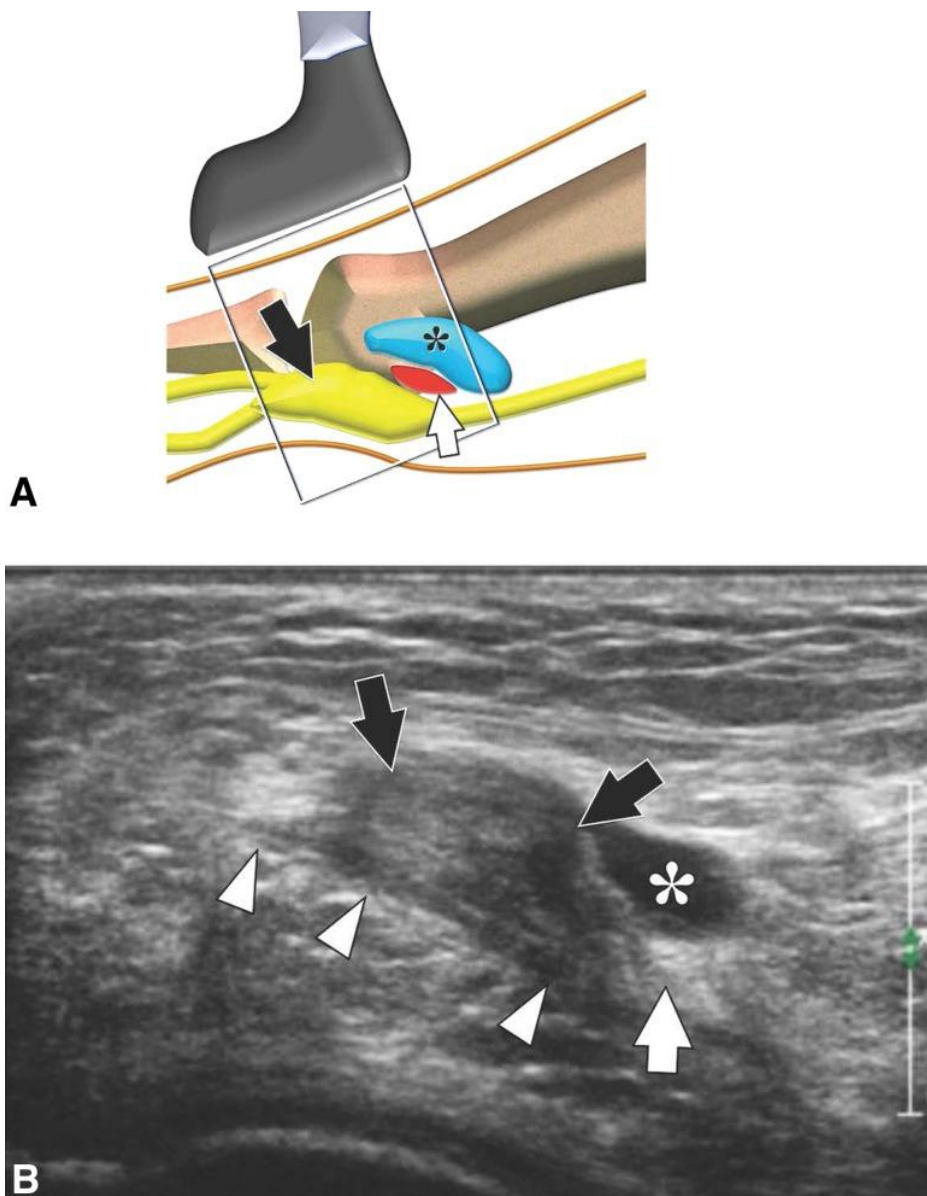


Fig.22:visione sagittale del neuroma di Morton, schema sagittale (A) e la corrispondente ecografia sagittale (B) mostrano un neuroma di Morton (freccie nere) associato a una borsite intermetatarsale piena di liquido (asterisco). Punta di freccia indicazione del nervo digitale comune, freccia bianche indicazione del legamento intermetatarsale profondo[3]

L'uso del trasduttore ad alta frequenza consente il rilevamento frequente del nervo anche in condizioni normali. Gli ultrasuoni possono anche rilevare alterazioni infiammatorie della borsa intermetatarsale come l'ispessimento della parete sinoviale e il versamento associato. [3]

L'esame dinamico ottenuto con l'applicazione di diversi gradi di pressione con il pollice facilita la differenziazione tra neuroma e borsite.

A seconda della loro localizzazione, le borse sinoviali dell'avampiede possono essere di due tipi: borse intermetatarsali e sottometatarsali. Questi ultimi si localizzano nei tessuti sottocutanei a livello delle teste metatarsali e sono dovuti a sovraccarico cronico locale. La borsite intermetatarsale può essere concomitante al neuroma di Morton o riscontrata nell'artrite.

Entrambi i tipi di borsite sono facilmente apprezzabili dall'ecografia . Sebbene possano contenere del liquido, la maggior parte delle borsiti si presenta come una massa ipoecogena dovuta all'ispessimento della parete sinoviale.

L'esame dinamico è molto importante nella loro valutazione poiché aiuta a differenziare una borsa infiammata, che cambia forma e dimensione, da una massa solida incomprimibile, come il neuroma di Morton, inoltre, la pressione locale consente una differenziazione più evidente tra borsite sinoviale e versamento interno.[3]

Per effettuare l'esame è stata utilizzato un ecografo Samsung HS50 (Fig.23) con sonda ecografica da 15 MHz.

Questo macchinario è provvisto della modalità Elastoscan™ , che mi permette di utilizzare la tecnica diagnostica dell'elastografia applicata all'ecografia, che abbiamo visto essere molto importante nello studio ecografico del neuroma di Morton.



Fig. 23: Ecografo Samsung HS50 [D]

3 MATERIALI E METODI E ACQUISIZIONE DATI

Questo è uno studio prospettico monocentrico, approvato dal comitato etico di Padova e che si pone l'obiettivo di confrontare la RM e l'ecografia per la diagnosi di neuroma di Morton.

Da letteratura la sensibilità nella identificazione del neuroma di Morton di RM ed ecografia è molto simile mentre la specificità è di 88% per l'ecografia e di 68% per RM, come riportato dalla review sistematica di Xu Z et al del 2015 (10.1016/j.crad.2014.10.017). Sulla base del calcolo della potenza statistica, utilizzando il test del chi-quadrato con un errore alfa di I grado di 0.05 e beta di II grado di 0.2 (potenza 80%), dovremmo avere due gruppi da 67 pazienti per ecografia e RM. Visto che ogni paziente rientra sia nel gruppo del test per la RM che in quello dell'ecografia, abbiamo ritenuto ragionevole per lo studio prevedere il reclutamento di 75 pazienti (considerando di perdere al follow-up il 10% dei pazienti).

I criteri di inclusione sono i seguenti: sospetto clinico dopo visita Ortopedica di neuroma di Morton; età maggiore di 18 anni; sottoscrizione del consenso informato per l'arruolamento nello studio.

I criteri di esclusione sono: mancata volontà di partecipazione allo studio; presenza di controindicazioni all'esecuzione dell'esame RM.

La refertazione della RM e dell'ecografia viene eseguita da due medici radiologi, entrambi in cieco, completamente all'oscuro del risultato dell'altra metodica di studio ma che sono a conoscenza della valutazione clinica del Paziente.

I radiologi classificano la patologia come sospetto neuroma di Morton o borsite intermetatarsale o altra patologia (frattura, fratture da stress, algodistrofia etc). Nel terzo caso il paziente viene escluso dallo studio.

I pazienti per i quali è stato posto il sospetto di neuroma di Morton in almeno una delle due metodiche vengono sottoposti a chirurgia, con successiva verifica istopatologica della diagnosi.

La diagnosi definitiva di neuroma di Morton o di borsite all'anatomia patologica o

la diagnosi di borsite confermata dalla due metodiche vengono utilizzate come standard di riferimento per il calcolo della sensibilità, specificità, valore predittivo positivo, valore predittivo negativo ed accuratezza di ogni metodica. Dove la sensibilità viene definita come la capacità di una metodica di identificare i veri positivi e la specificità come la capacità di identificare i soggetti negativi alla patologia.

L'accuratezza riguarda invece quanto i risultati riportati si avvicinano all'effettiva situazione patologica del paziente.

Il valore predittivo negativo di un test è la probabilità che un risultato negativo del test in una data popolazione corrisponda a una vera negatività.

Il valore predittivo positivo di un test è la probabilità che un risultato positivo, in una certa popolazione, corrisponda alla reale presenza della malattia, e quindi a una vera positività.

Questi due dati vengono calcolati attraverso specificità, sensibilità e prevalenza di malattia; quest'ultimo, in quanto i dati riportati si riferiscono a studi in cui le due metodiche di ecografia e risonanza magnetica sono concordi risulterà uguale per entrambi gli studi e viene definito come il rapporto, espresso in percentuale, tra la popolazione malata e la popolazione sana.

Specificità e sensibilità delle due metodiche sono state inserite all'interno di un grafico con curve ROC (Receiver Operating Characteristic) che mettono in relazione, appunto, la sensibilità e la specificità di un test diagnostico, al fine di confrontare le performance degli stessi ricavando la AUC (Area under curve) delle 2 curve ROC relative alle 2 metodiche diagnostiche.

Più la curva si avvicina all'angolo superiore destro del grafico, e quindi, più la AUC si avvicina ad 1, maggiore sarà l'efficienza in termini di specificità e sensibilità della metodica diagnostica presa in considerazione.

E' stato inoltre utilizzato come parametro di confronto il test di McNemar, un test statistico non parametrico utilizzato per analizzare la significatività statistica delle differenze nelle prestazioni, confrontando la distribuzione dei conteggi attesi sotto l'ipotesi nulla con i conteggi osservati. Si applica alla tabella di contingenza, le cui celle includono: il numero di campioni identificati correttamente e erroneamente

con entrambi i metodi e il numero di campioni classificati correttamente solo con un metodo.

Per ora sono stati reclutati 25 pazienti e pertanto l'analisi pilota è stata effettuata su questa coorte.

4 RISULTATI

Sono stati reclutati in totale 25 pazienti, di questi, le diagnosi, effettuate in doppio cieco, con le metodiche di risonanza ed ecografia hanno dato positività per 5 pazienti al neuroma di Morton, mentre i restanti 20 sono risultati essere affetti da borsiti.

E' stata riportata quindi una prevalenza di malattia pari al 19,231%.

	Specificità	Sensibilità
Risonanza	100%	60%
Ecografia	100%	100%

Tabella 1: Confronto in base ai referti delle 2 metodiche di studio in termini di specificità e sensibilità.

Dopo l'analisi dei referti dei 25 pazienti coinvolti nello studio, i risultati delle 2 metodiche diagnostiche hanno riportato entrambe un'efficienza massima nella capacità di identificare i pazienti sani, e quindi l'assenza della patologia (specificità del 100%).

Le differenze si trovano nel momento in cui vi è bisogno di identificare la patologia in un paziente positivo, infatti la risonanza, a differenza dell'ecografia, ha dimostrato una sensibilità del 60% al contrario della metodica ecografica che ha riscontrato una sensibilità del 100% (Tab 1).

Al confronto effettuato tra le due metodiche con il test di McNemar abbiamo ottenuto una differenza di -7,69%, tuttavia non significativa statisticamente (95 CI: 17,94% - 2,55%; $p = 0,5000$).

Abbiamo quindi disegnato delle curve ROC utilizzando sempre come riferimento lo standard dell'istopatologia o della diagnosi concordi di RM ed ecografia di borsite inter-metatarsale e calcolato le AUC (Grafico 1), valore predittivo positivo (VPP), valore predittivo negativo (VPN) e accuratezza (Tab 2).

	AUC	VPN	VPP	accuratezza
Risonanza	0,8	91%	100%	92%
Ecografia	1,0	100%	100%	100%

Tabella 2: confronto delle 2 metodiche di studio della patologia utilizzate con coefficienti ricavati in base a prevalenza di malattia, specificità e sensibilità, rispettivamente AUC ,valore predittivo positivo(VPP), valore predittivo negativo (VPN) e accuratezza.

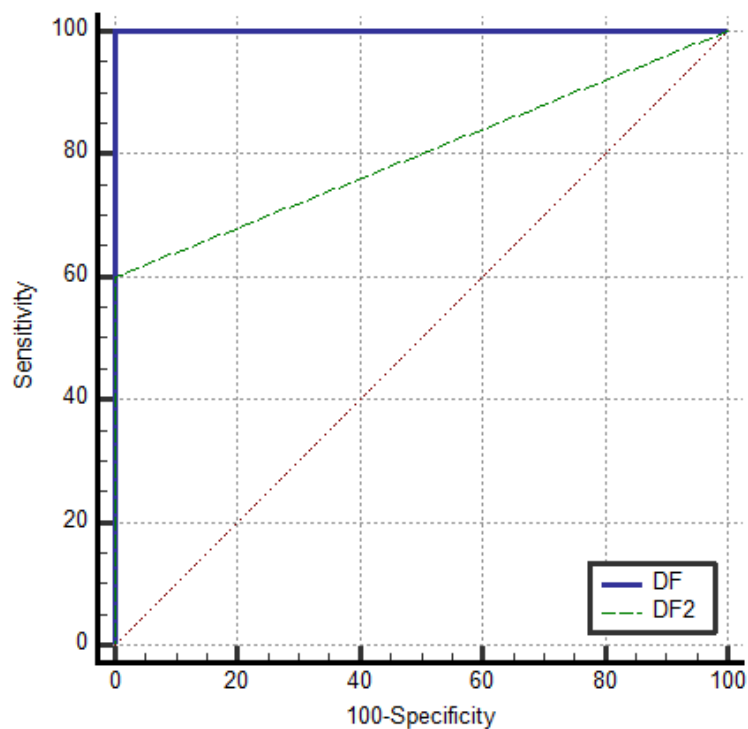


Grafico 1: Curve ROC delle due metodiche diagnostiche a confronto, rispettivamente DF relativo all'esame ecografico e DF2 relativo all'esame con risonanza magnetica.

Al confronto delle curve ROC la differenza tra le AUC delle due metodiche non è risultata significativa (0,8 di RM vs 1,0 della ecografia; $p=0,1025$) anche se si

confermava una superiorità dell'ecografia rispetto alla RM nell'identificazione del neuroma di Morton.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Sulla base dei risultati preliminari del nostro studio abbiamo notato una superiorità dell'ecografia rispetto alla RM nella identificazione del neuroma di Morton, in particolare la sensibilità dell'ecografia risultava più alta rispetto a quella della RM, anche se in modo non statisticamente significativo.

CONFRONTO CON LA LETTERATURA

I risultati preliminari dello studio si trovano in accordo con studi di ricerca già pubblicati sullo stesso argomento, come riportato dalla review sistematica di Xu Z et al del 2015.

Lo studio comprendeva i dati raccolti da 12 studi di confronto tra ecografia multiparametrica e risonanza magnetica nella diagnosi di neuroma di Morton. In totale 217 pazienti sono stati sottoposti ad indagine di risonanza magnetica e 241 ad esami ecografici.

E, anche in questo caso, è apparsa una maggiore accuratezza diagnostica per l'ecografia rispetto alla risonanza magnetica per la diagnosi del neuroma di Morton.

In particolare l'ecografia ha riportato i seguenti dati statistici: sensibilità 90%, specificità 88%, rapporto di verosimiglianza positivo 2,77, negativo rapporto di verosimiglianza 0,16; rispetto alla risonanza magnetica che invece ha riportato: sensibilità 93%, specificità 68%, positivo rapporto di verosimiglianza 1,89, rapporto di verosimiglianza negativo 0,19.[8]

Differenti risultati sono stati ottenuti dallo studio dello studio di Franco H et al del 2023 che prende in considerazione 101 pazienti dove la metodica di risonanza magnetica ha riportato un'accuratezza nell'identificazione della patologia del 93,6% mentre la metodica ecografica del 83,6%.[9]

Questo può essere dovuto al fatto che la metodica di risonanza magnetica è stata condotta attraverso l'utilizzo del mezzo di contrasto, che può migliorare la capacità diagnostica dell'esame.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Zhang J, Li J, Cai W, Zheng K, Huang X, Rong X, Li Q. Effect of surgical approach on the treatment of Morton's neuroma: a systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Res.* 2023 Sep 7;16(1):57. doi: 10.1186/s13047-023-00660-w. PMID: 37674248; PMCID: PMC10483740.
- 2 Bhatia M, Thomson L. Morton's neuroma - Current concepts review. *J Clin Orthop Trauma.* 2020 May-Jun;11(3):406-409. doi: 10.1016/j.jcot.2020.03.024. Epub 2020 Apr 10. PMID: 32405199; PMCID: PMC7211826.
- 3 Bianchi S. Practical US of the forefoot. *J Ultrasound.* 2014 Mar 13;17(2):151-64. doi: 10.1007/s40477-014-0078-5. PMID: 24883138; PMCID: PMC4033725
- 4 Klontzas ME, Koltsakis E, Kakkos GA, Karantanas AH. Ultrasound-guided treatment of Morton's neuroma. *J Ultrason.* 2021 Jun 7;21(85):e134-e138. doi: 10.15557/JoU.2021.0022. Epub 2021 Jun 18. PMID: 34258038; PMCID: PMC8264811.
- 5 Choi JY, Lee HI, Hong WH, Suh JS, Hur JW. Corticosteroid Injection for Morton's Interdigital Neuroma: A Systematic Review. *Clin Orthop Surg.* 2021 Jun;13(2):266-277. <https://doi.org/10.4055/cios20256>
6. Coriasco M., Rampado O., Bradac G.B., *Elementi di risonanza magnetica Springer*, 2014, Springer-Verlag Italia, Milano, 310 pp.
- 7 Kassarjian A., Fritz L.B., Afonso D., Alcalá-Galiano A., Ereño M.J., Grainger A., Llopis E., McNally E., Schüller-Weidekamm C., Sutter R. Guidelines for MR Imaging of Sports Injuries European Society of Skeletal Radiology Sports Sub-committee, ESSR, 2016

8 Xu Z, Duan X, Yu X et al. The accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of Morton's neuroma: a systematic review. Clin Radiol . 2015 Apr;70(4):351-8. doi: 10.1016/j.crad.2014.10.01

9 Franco H, Pagliaro T, Sparti C, Walsh HJ. Comparing Clinical Examination and Radiological Evaluation in the Preoperative Diagnosis and Location of Symptomatic Interdigital (Morton's) Neuroma. J Foot Ankle Surg. 2023 Sep-Oct;62(5):883-887. doi: 10.1053/j.jfas.2023.06.002. Epub 2023 Jun 21. PMID: 37353000.

jn

ICONOGRAFIA

A:https://www.physio-pedia.com/Morton%27s_Neuroma#:~:text=of%20the%20entrapment.-,Epidemiology,be%20present%20without%20clinical%20signs.

B:<https://www.mriquestions.com/>

C:<https://www.siemens-healthineers.com/it/magnetic-resonance-imaging/1-5t-mri-scanner/magnetom-avanto>

D:<https://samsunghealthcare.com/it/products/UltrasoundSystem/HS50/GeneralImaging/benefit>