



CELSE MATOS

Servizio di Diagnostica per Immagini, Hôpital Erasme, Cliniques Universitaires de Bruxelles, Université Libre de Bruxelles

Pancreatografia con risonanza magnetica dopo secretina

Questo articolo riporta recenti aggiornamenti tecnici nella pancreatografia con Risonanza Magnetica. Enfatizza l'uso della secretina come mezzo di contrasto nel migliorare le capacità diagnostiche di questa tecnica. Infatti, la somministrazione di secretina facilita l'analisi della morfologia dei dotti pancreatici e fornisce informazioni funzionali sulle dinamiche di flusso e sul riempimento duodenale di cui, precedentemente, non era possibile la valutazione con una tecnica non invasiva.

This article addresses recent technical advances in Magnetic Resonance Pancreatography. It emphasises the use of secretin as a contrast agent that improves the diagnostic capabilities of this technique. Indeed secretin administration facilitates the analysis of the morphology of the pancreatic ducts and provides functional information on flow dynamics and duodenal filling which were unavailable before with a non-invasive technique.

Parole chiave: secretina, funzione pancreatica, colangiopancreatografia per risonanza magnetica
Key words: secretin, pancreas function, MRCP

INTRODUZIONE

La colangiopancreatografia per risonanza magnetica (MRCP) è una tecnica che utilizza sequenze fortemente pesate in T2 che mostrano molto rapidamente e selettivamente i fluidi statici all'interno dei dotti biliari e pancreatici. La capacità della MRCP di fornire immagini proiettive dell'albero biliare e del dotto pancreatico, è correlata al tempo di rilassamento intrinseco T2 dei fluidi e al volume dei fluidi statici all'interno dei dotti al momento dell'acquisizione dei dati.

A causa della modica quantità di fluido presente nei dotti pancreatici rispetto a quelli biliari, la visualizzazione del dotto pancreatico principale (dpp), normale o lievemente dilatato, del dotto accessorio (del Santorini) e delle branche laterali risulta più impegnativa.

Tale inconveniente può essere superato utilizzando la secretina per aumentare il volume di fluido nei dotti pancreatici, migliorandone di conseguenza la delimitazione (1-5). Inoltre, l'uso combinato di secretina e di acquisizioni dinamiche attraverso la MRCP permette uno studio funzionale pancreatico che include sia il monitoraggio della dinamica di flusso e della clearance del dpp, sia la valutazione qualitativa e quantitativa del riempimento duodenale da parte del succo pancreatico

(1, 6-10). In questo articolo, descriviamo i miglioramenti tecnici che hanno perfezionato la capacità della MRCP di produrre immagini di alta qualità dei dotti pancreatici tali da poter essere utilizzati per una valutazione non invasiva della funzione esocrina del pancreas.

SOMMINISTRAZIONE DI SECRETINA

La somministrazione esogena di secretina stimola la secrezione di fluido e di bicarbonato da parte del pancreas esocrino (11). È stato dimostrato che tale effetto è transitorio e associato, nei soggetti sani, ad un aumento della pressione del dotto pancreatico dopo il primo minuto, con un ritorno pressoché totale ai valori basali dopo 5 minuti (12). Di conseguenza, il volume di fluido stazionario nel dotto pancreatico aumenta e la sua delimitazione ne risulta migliorata.

Inoltre, il rilascio di succo pancreatico nel duodeno (effetto idrografico), può essere valutato, quantificato ed utilizzato, per una valutazione non invasiva della funzione esocrina.

La secretina è somministrata in vena alla dose di 1 unità clinica / chilogrammo di peso corporeo. Il monitoraggio



della risposta alla secretina include sia una valutazione della morfologia duttale (dpp, dotto accessorio, branche laterali), sia della dinamica di flusso del dpp (monitoraggio delle variazioni di calibro duttale) e del riempimento duodenale.

TECNICHE MRCP

Due approcci differenti ma complementari sono generalmente utilizzati per valutare la morfologia e le dinamiche di flusso dei dotti pancreatici alla MRCP:

1. Dati "proiettivi" che mostrano l'intera anatomia dei dotti biliari e pancreatici si ottengono attraverso l'acquisizione di una singola fetta di ampio spessore (20-50 mm) usando un tempo di eco prolungato (1000 ms) al fine di evitare il segnale da parte degli organi solidi; la sezione singola può essere ottenuta in ogni piano (in genere assiale e coronale obliquo) con una singola breve apnea (< 3 secondi). I vantaggi maggiori di questo approccio includono sia la possibilità di ottenere acquisizioni sequenziali dopo la stimolazione con secretina, sia di rendere l'interpretazione immediatamente disponibile senza la necessità di ulteriore elaborazione dei dati. Tuttavia, tale tecnica richiede la cooperazione del paziente per l'apnea, e la visibilità duttale può essere inficiata dalla sovrapposizione di organi a contenuto fluido (stomaco e duodeno) potendo ridurre la visualizzazione del contenuto duttale o di lesioni con più breve tempo di rilassamento T2. Tali svantaggi possono essere eliminati tramite la somministrazione di un mezzo di contrasto orale negativo che sopprime il segnale sovrapposto di stomaco e duodeno e/o utilizzando un'acquisizione multisezione con un tempo di eco più breve.
2. Una serie di sezioni contigue assiali e coronali a spessore sottile (3-5 mm) è acquisita con un tempo di eco più breve (tipicamente 80-325 ms) che permette la visualizzazione non solo dei dotti e di altri organi contenenti fluido, ma anche di organi solidi. Le sezioni sono acquisite con sincronizzazione respiratoria in modo da ridurre sia la necessità di cooperazione da parte del paziente, che la possibilità di artefatti d'acquisizione. Questo approccio è obbligatorio per la visualizzazione dei difetti di riempimento duttali e di raccolte fluidi peripancreatiche con un minor tempo di rilassamento T2.

La secrezione pancreatica e la sua quantificazione sono state valutate attraverso l'analisi delle variazioni di intensità di segnale del parenchima pancreatico in acquisizioni T2-pesate (8, 9).

Più recentemente, è stato descritto un metodo di quantificazione del volume d'acqua e della velocità di flusso che utilizza una serie di proiezioni MRCP contigue (10). Questa tecnica necessita della somministrazione di 50-100 ml di acqua prima dello studio per assicurare la

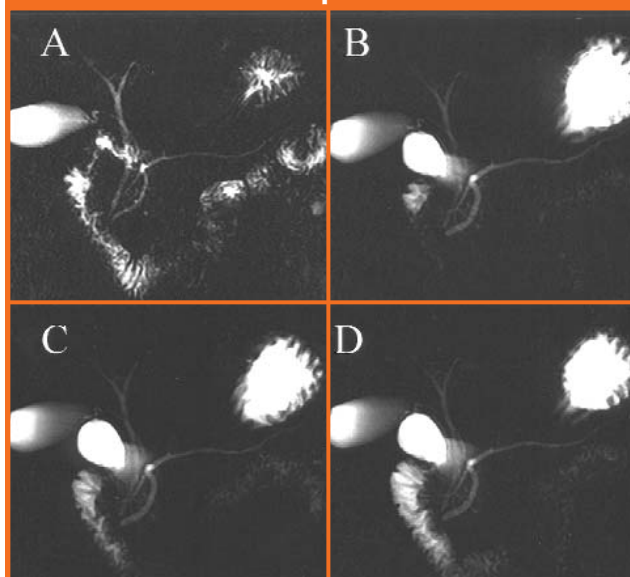
presenza di un voxel d'acqua contenente il 100% di acqua, che potrebbe interferire con la valutazione del dpp. Non richiede, inoltre, calibrazione prima della misurazione del volume e quindi non è richiesto nessun particolare software.

S-MRCP: PREPARAZIONE PRATICA

La scelta della sequenza appropriata (sequenza dinamica a singola sezione o a multisezione) dipende dallo scopo dello studio.

Valutazione morfologica: se il fluido residuo nell'intestino si sovrappone all'immagine del dotto pancreatico, bisogna somministrare immediatamente un mezzo di contrasto orale negativo prima di eseguire la MRCP per sopprimere il segnale intestinale (noi utilizziamo 1 ml di gadolinio diluito in 150 ml di acqua). Le proiezioni coronali MRCP sono state ottenute prima e ogni 15-30 s per circa 10 minuti dopo la somministrazione intravenosa di 0.1 ml di secretina / kg (Figura 1).

Figura 1:
MRCP prima e dopo somministrazione di secretina in un paziente inviato per sospetto di malattia pancreaticca



Proiezione ottenute prima (A) e 5 (B), 7 (C) e 10 (D) minuti dopo secretina. Si osserva normale dotto accessorio e branche laterale nella testa del pancreas. Il dotto pancreatico principale si dilata dopo stimolazione senza ritorno al diametro basale dopo 10 minuti. Il riempimento duodenale è normale.

Quantificazione del riempimento duodenale: secondo la descrizione di Punwani et al.(10), i pazienti sono invitati a bere 50-100 ml di acqua immediatamente prima dello studio per assicurare la presenza di un voxel di acqua contenente il 100% di acqua all'interno del volume di immagine. Una serie di immagini di riferimento (6 fette, 15 mm di spessore) è ottenuta con sin-



cronizzazione respiratoria (in fase espiratoria). Dopo la somministrazione intravenosa di 0.1 ml di secretina /kg di peso corporeo, la sequenza è ripetuta ad intervalli di 2 minuti per 10 minuti. Proiezioni a massima intensità (MIP- Maximum intensity projections) di ogni serie di immagini sono ottenute. Una regione di interesse che include il pancreas e tutto il contenuto fluido intestinale è disegnata in tutte le serie di immagini, e le variazioni del volume di acqua sono calcolate in relazione alle variazioni di intensità del segnale e graficate rispetto al tempo. Il gradiente ottenuto rappresenta la velocità di flusso. Nei pazienti senza fluido residuo intestinale, questo approccio è utile per la quantificazione e la valutazione della dinamica di flusso del dpp, ma è meno efficace nel descrivere i fini dettagli della morfologia duttale.

S-MRCP: RISULTATI NORMALI

La somministrazione di secretina migliora significativamente la visualizzazione di tutte le porzioni del dpp, la rappresentazione del dotto accessorio e l'individuazione di varianti anatomiche (pancreas divisum) (2-5, 13). In uno studio su 279 pazienti il dpp non è stato pienamente valutato nel 16% dei pazienti prima della stimolazione con secretina, ed è stato invece visualizzato in tutti i casi dopo secretina; l'individuazione del pancreas divisum risultava migliorata nel 23% dei casi (3). Anche la visualizzazione delle branche laterali è significativamente migliorata. Nello studio di Manfredi et al.(13), le branche laterali erano osservate nel 4% e 63% di 84 pazienti, rispettivamente prima e dopo stimolazione con secretina. Tuttavia, non è ancora chiaro se tale risultato sia normale o anormale, ma probabilmente aiuta a individuare stadi precoci di pancreatite cronica. Nello stesso studio modificazioni precoci di pancreatite cronica potevano essere riconosciute in 19/28 pazienti che si erano sottoposti a ERCP. Nella nostra esperienza, la presenza di branche laterali nel corpo e coda del pancreas dopo stimolazione con secretina, è considerata un reperto anormale quando associato con un'alterata dinamica di flusso (percentuale di variazione del diametro, del tempo di picco e del diametro finale del dpp). Per quanto concerne il diametro del dpp dopo stimolazione con secretina, tutti i dati pubblicati hanno riportato valori normali che non superano i 3-4 mm nella testa e nel corpo (4-6, 13). Il diametro massimo è ottenuto entro i primi 5 minuti con ritorno progressivo ai valori basali dopo 10 minuti. Nello studio di Capelliez et al. (6), la percentuale di variazione del diametro dai valori basali a quelli massimali era significativamente più alta nei pazienti controllo (+66.5%) rispetto a quelli con pancreatite cronica (+ 32.2%). Nello studio di Hellerhoff et al.(5), la secretina migliorava il valore predittivo negativo complessivo (84% vs 98%) nei soggetti normali.

Il riempimento duodenale è stato qualitativamente valu-

tato nei soggetti normali e nei pazienti con pancreatite cronica e correlati a parametri di funzione esocrina ottenuti tramite incannulazione del pancreas (6). Un ridotto riempimento duodenale aveva una sensibilità del 72% ed una specificità dell' 87% per la valutazione della funzione esocrina pancreatica alterata. Tuttavia, nello stesso studio, il 27% dei pazienti presentava risultati discordanti tra la morfologia e la funzione; ciò indica chiaramente l'interesse di una quantificazione non invasiva del riempimento duodenale nei pazienti con dotti pancreatici normali. In un recente studio di Punwani et al.(10), le velocità di flusso calcolate avevano una media di 8.1 ± 2.5 ml/min (range 4.7-12.9 ml/min).

CONCLUSIONE

La secretina dovrebbe essere considerata come un nuovo mezzo di contrasto radiologico per studi di MRCP. Ciò rappresenta un passo importante perchè può essere utilizzata sia per la valutazione morfologica dei dotti pancreatici, sia per la valutazione della funzione esocrina in un solo esame non-invasivo.

Corrispondenza:

Celso Matos,
Servizio di Diagnostica per Immagini,
Hôpital Erasme, ULB,
Route de Lennik, 808 – Bruxelles 1070
Tel. 3225554574
E-mail: cmatos@ulb.ac.be

BIBLIOGRAFIA

1. MATOS C, METENS T, DEVIÈRE J, ET AL. Pancreatic duct : morphologic and functional evaluation with dynamic MR pancreatography after secretin stimulation. *Radiology* 1997; 203:435-441
2. MANFREDI R, COSTAMAGNA G, BRIZZI MG, ET AL. Pancreas divisum and santorinicele: diagnosis with dynamic MR cholangiopancreatography with secretin stimulation. *Radiology* 2000; 217:403-408
3. MATOS C, METENS T, DEVIÈRE J, ET AL. Pancreas divisum: evaluation with secretin-enhanced magnetic resonance cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc* 2001; 53:728-733
4. FUKUKURA Y, FUJIYOSHI F, SASAKI M, NAKAJO M. Pancreatic duct: morphologic evaluation with MR cholangiopancreatography after secretin stimulation. *Radiology* 2002; 222:674-680
5. HELLERHOFF KJ, HELMBERGER III H, RÖSCH T, ET AL. Dynamic MR pancreatography after secretin administration: image quality and diagnostic accuracy. *AJR* 2002; 179:121-129
6. CAPPELIEZ O, DELHAYE M, DEVIÈRE J, ET AL. Chronic pancreatitis : evaluation of pancreatic exocrine function with MR pancreatography after secretin stimulation. *Radiology* 2000; 215:358-364
7. HEVERHAGEN JT, MULLER D, BATTMANN A, ET AL. MR hydrome-



- try to assess exocrine function of the pancreas: initial results of non invasive quantification of secretion. *Radiology* 2001; 218:61-67
8. **NANASHIMA A, YAMAGUSHI H, FUKUDA T, ET AL.** Evaluation of pancreatic secretion after administration of secretin: application of magnetic resonance imaging. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16:87-92
 9. **MASUI T, KATAYAMA M, KOBAYASHI S, ET AL.** Functional assessment of pancreatic parenchyma after secretin administration using serial T2-weighted echo-planar magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging*, 2001; 14:450-456.
 10. **PUNWANI S, GILLAMS R, LEES R.** Non invasive quantification of pancreatic exocrine function using secretin-stimulated MRCP. *Eur Radiol* 2003; 13:273-276
 11. **DREILING DA, MESSER J.** The secretin story. *Am J Gastroenterol* 1978; 70: 455-479
 12. **LAUGIER R.** Dynamic endoscopic manometry of the response to secretin in patients with chronic pancreatitis. *Endoscopy* 1994; 26: 222-227
 13. **MANFREDI R, COSTAMAGNA G, BRIZI MG, ET AL.** Severe chronic pancreatitis versus suspected pancreatic disease: dynamic MRCP after secretin stimulation. *Radiology* 2000; 214:849-855