



Società Italiana  
di Radiologia Medica  
e Interventistica

# IL GIORNALE ITALIANO DI RADIOLOGIA MEDICA

## Direttore Attività Editoriali SIRM

Andrea Giovagnoni

*Radiologia Generale e Pediatrica  
Università Politecnica delle Marche, Ancona  
e-mail: a.giovagnoni@univpm.it*

## Direttore Responsabile de Il Giornale Italiano di Radiologia Medica

Antonio Pinto, *Napoli*  
e-mail: *assistente\_editoriale@sirm.org*

## Vice-Direttori

Irene Bargellini, *Pisa*

Paolo Fonio, *Torino*

## Comitato Editoriale

Antonio Barile, *L'Aquila*  
Daniela Berritto, *Napoli*  
Luca Brunese, *Campobasso*  
Ferdinando Caranci, *Campobasso*  
Marina Carotti, *Ancona*  
Paolo Cerini, *Novara*  
Ferdinando Draghi, *Pavia*  
Massimo De Filippo, *Parma*  
Mirko D'Onofrio, *Verona*  
Chiara Floridi, *Milano*  
Massimo Galia, *Palermo*  
Rossano Girometti, *Udine*  
Anna Maria Ierardi, *Milano*  
Domenico Laganà, *Catanzaro*  
Antonio Lo Casto, *Palermo*  
Giuseppe Lo Re, *Palermo*  
Erica Maffei, *Montreal*  
Lucia Manganaro, *Roma*  
Salvatore Masala, *Roma*  
Maria Antonietta Mazzei, *Siena*  
Vittorio Miele, *Firenze*  
Federica Pediconi, *Roma*  
Giambattista Privitera, *Catania*  
Alfonso Reginelli, *Napoli*  
Placido Romeo, *Taormina*  
Mariano Scaglione, *Castel Volturno*  
Amato Antonio Stabile Ianora, *Bari*  
Michele Scialpi, *Perugia*  
Maja Ukmar, *Trieste*  
Massimo Valentino, *Tolmezzo*

## Comitato Scientifico

**Cardioradiologia**  
C. Catalano, *Roma*

**Diagnostica per immagini  
in Oncologia**  
L. Volterrani, *Siena*

**Ecografia**  
R. Farina, *Napoli*

**Etica e Radiologia  
Forense**  
C. Bibbolino, *Roma*

**Gestione Risorse  
in Radiologia**  
P. Sartori, *Venezia*

**Mezzi di Contrasto**  
L. Romanini, *Brescia*

**Neuroradiologia**  
A. Falini, *Milano*

**Radiologia Addominale  
Gastroenterologica**  
P. Cerro, *Roma*

**Radiologia d'Urgenza  
ed Emergenza**  
M. Bartolini, *Firenze*

**Radiologia Informatica**  
P. Poggi, *Pavia*

**Radiologia Interventistica**  
M. Cariati, *Milano*

**Radiologia  
Muscolo-Scheletrica**  
E. Silvestri, *Genova*

**Radiologia  
Odontostomatologica  
e Capo-collo**  
R. Maroldi, *Brescia*

**Radiologia Pediatrica**  
M. Zeccolini, *Napoli*

**Radiologia Toracica**  
A. R. Larici, *Roma*

**Radiologia Uro-Genitale**  
G. Cardone, *Milano*

**Radioprotezione e  
Radiobiologia**  
S. Salerno, *Palermo*

**Risonanza Magnetica**  
L. Grazioli, *Brescia*

**Senologia**  
C. Zuiani, *Udine*

**Tomografia Computerizzata**  
G. Ascenti, *Messina*

## Segreteria SIRM

Via della Signora, 2 - 20122 Milano, Italy  
Tel.: +39-02-76006094/176006124, Fax: +39-02-76006108  
e-mail: *segreteria@sirm.org*

## OBIETTIVI

Il *Giornale Italiano di Radiologia Medica* è la seconda, nuova rivista ufficiale della Società Italiana di Radiologia Medica e Interventistica (SIRM) completamente in italiano inviata in forma cartacea ai Soci SIRM. La rivista nasce con l'intento di rappresentare un nuovo e pratico strumento di comunicazione dei risultati e degli sviluppi della ricerca clinica e di base nel campo della Radiologia e di aggiornamento professionale volto allo sviluppo culturale e professionale dei radiologi italiani.

La rivista accoglie contributi di imaging diagnostico, tecniche interventistiche, Radioterapia, Medicina Nucleare, Radiobiologia e Fisica Sanitaria. Un Comitato Editoriale costituito secondo le regole dello Statuto SIRM, provvederà alla selezione dei contributi pubblicati sotto forma di articoli originali, articoli di revisione, editoriali, casistica clinica e casi quiz, di articoli brevi di tecnica e metodologia, lettere al Direttore e articoli tradotti dalla versione in lingua inglese de "la Radiologia Medica" organo ufficiale della SIRM.

Le caratteristiche della nuova rivista, renderanno la pubblicazione indispensabile per i radiologi e specialisti dell'area radiologica completando l'offerta editoriale della SIRM; Il *Giornale Italiano di Radiologia Medica* si pone come un giornale di facile consultazione dove verranno privilegiati gli aspetti educazionali e le problematiche cliniche pratiche e di più grande impatto professionale.

## COPYRIGHT

### Norme per gli Autori

Il *Giornale Italiano di Radiologia Medica* pubblica articoli (*Original Article*, *Review Article*, *Pictorial Essay*, *Case Report*) scritti in lingua italiana. I lavori devono essere originali.

Gli articoli devono essere inviati all'attenzione del Direttore Responsabile Dott. Antonio Pinto (e-mail: [assistente\\_editoriale@sirm.org](mailto:assistente_editoriale@sirm.org)); **esclusivamente in formato elettronico** redatti in formato word, tramite e-mail. Si raccomanda che il testo non superi le 16 pagine con spaziatura doppia per ciascun *Original Article*, non superi le 12 pagine con spaziatura doppia per ciascun *Pictorial Essay* e non superi le 7 pagine con spaziatura

doppia per ciascun *Case Report*. Il numero degli autori non deve essere eccessivo. Gli articoli strutturati come *Review Article* oppure come *Pictorial Essay* hanno un piano di esposizione libero, ma devono includere (sempre in lingua italiana) Abstract, Parole Chiave e Introduzione. Gli articoli strutturati come *Case Report* prevedono il seguente piano di esposizione: Abstract, Parole Chiave, Introduzione, Descrizione del caso e Discussione. Ogni articolo deve essere provvisto di un foglio di frontespizio sul quale devono essere riportati: il titolo dell'articolo, i nomi (per esteso) degli autori, le denominazioni dei reparti di appartenenza degli autori, il nome, l'indirizzo, il numero telefonico, fax e indirizzo e-mail dell'autore corrispondente, nonché ogni altra indicazione che si desidera venga stampata in nota alla prima pagina. Nel testo, nelle tabelle e nelle figure si devono usare solo le unità e i simboli internazionali. Le illustrazioni (compresi grafici e tabelle) devono essere inviate come allegati separati.

Le illustrazioni devono essere inviate in formato TIFF o JPEG (non power-point) con risoluzione di 300x300 dpi e dimensioni non superiori a 12 x 12 cm.

Ogni illustrazione (compresi grafici e tabelle) deve essere corredata dalla relativa didascalia riportata nel documento del testo dell'articolo dopo la bibliografia.

La bibliografia, che deve comprendere i soli autori citati nel testo, va riportata nel testo in ordine di citazione, e numerata. Per ogni voce bibliografica si devono indicare i cognomi e le iniziali dei nomi degli autori, l'anno di pubblicazione, il titolo originale dell'articolo, il riferimento abbreviato della Rivista con i numeri del volume, della prima e dell'ultima pagina in cifre arabe. Esempio: 13) Pattamapaspong N, Srisuwan T, Sivasomboon C et al (2013) Accuracy of radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging in diagnosing foreign bodies in the foot. *Radiol med* 118: 303-310. Nel caso di capitoli di libri o di trattati si devono indicare: a) i nomi degli autori e il titolo del capitolo, b) il nome degli autori e il titolo del libro, c) l'Editore, il luogo, l'anno di pubblicazione ed i numeri della prima e dell'ultima pagina. Esempio: Reuter SR: *Vascular anatomy*. In: Redman HC, Cho KJ (eds) *Gastrointestinal angiography*, WB Saunders, Philadelphia, 1986, pag. 32-79. Non verranno presi in considerazione gli articoli presentati in modo non uniforme alle presenti norme.

**Direttore Responsabile**  
Antonio Pinto, Napoli, Italia

**Produzione Editoriale**  
Sara Ripesi  
Errebi Grafiche Ripesi srl  
Via del Lavoro, 23  
60015 Falconara Marittima (An)  
Tel.: +39 - 071 918400  
Fax: +39 - 071 918511  
e-mail: [sara@graficheripesi.it](mailto:sara@graficheripesi.it)

**Responsabile per le pubblicità**  
Segreteria SIRM (Cristina Nardi)  
Via della Signora 2, 20122 Milano, Italia  
Tel.: +39-02-76006094 / 76006124  
Fax: +39-02-76006108  
e-mail: [segreteria@sirm.org](mailto:segreteria@sirm.org)

**Editore**  
SIRM - Via della Signora, 2  
20122 Milano, Italy

**Grafica e Stampa**  
Errebi Grafiche Ripesi srl  
Via del Lavoro, 23  
60015 Falconara Marittima (An)

Pubblicazione registrata presso il Tribunale di Milano al N. 3 dell'8/1/2014

Poste Italiane S.p.A.  
Spedizione in abbonamento postale 70%  
CN AN

Pubblicazione bimestrale  
Novembre-Dicembre 2017  
Anno 4 - Numero 6

ISSN 2283-8376



**Società Italiana  
di Radiologia Medica  
e Interventistica - SIRM**

## CONSIGLIO DIRETTIVO

### Presidente

C. PRIVITERA

U.O.C. di Radiologia, Ospedale Vittorio Emanuele  
Az. Ospedaliero-Universitaria "Policlinico Vittorio Emanuele"  
Via Plebiscito 628, 95124 Catania (CT)  
Tel.: 0957435299, 330847066, e-mail: cprivitera@sirm.org

### Past-President

C. MASCIOCCHI

Diagnostica per Immagini, Ospedale S. Salvatore di Coppito  
Via Vetoio, 67100 L'Aquila (AQ)  
Tel.: 0862414258, 3355361255, 0862311277  
e-mail: cmasciocchi@sirm.org

### Presidente eletto

R. GRASSI

Dipartimento di Internistica Clinica e Sperimentale  
Magrassi-Lanzara- DAS di Radiologia, Radioterapia  
Medicina Nucleare e Urgenza, Il Università di Medicina e  
Chirurgia, Azienda Ospedaliera Universitaria, Piazza Miraglia  
80132 Napoli (NA), Tel.: 0815665203, 3483738149,  
0815665200, e-mail: roberto.grassi@unina2.it

### Consiglieri e Vice-Presidenti

B. ACCARINO

Studio Professionale, Viale delle Ginestre 68,  
84134 Salerno (SA), Tel.: 089441103, 336615391, 089799392  
e-mail: bruno.accarino@tiscali.it

G. B. MELONI

U.O.C. di Scienze Radiologiche, Azienda Ospedaliero  
Universitaria di Sassari, Viale S. Pietro 10, 07100 Sassari (SS)  
Tel.: 079228335, 3204329021, 079217088  
e-mail: gbmeloni@uniss.it

### Consiglieri

A. BORRÉ

Dip. Diagnostica per Immagini e Radioterapia  
S.C. Radiodiagnostica CTO - S.C. Radiodiagnostica  
Pediatria A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino  
C.so Bramante 88/90, 10126 Torino (TO), Tel.: 0116603465  
0116933391 335256535, e-mail: a.borre@libero.it

F. CALLIADA

Istituto di Radiologia, Policlinico S. Matteo, Piazzale Golgi 2  
27100 Pavia (PV), Tel.: 0382503761, 335257212, 0382527970  
e-mail: fabrizio.calliada@gmail.com

G. CAPODIECI

Servizio di Radiologia P.O. Avola-Noto (SR), ASL n° 8  
di Siracusa, SS 115, 96012 Avola (SR)  
Tel.: 0931582498, 3204322800 0931582498  
e-mail: giuseppe.capodieci@libero.it

A. R. COTRONEO

Università degli Studi di Chieti "G. D'annunzio"  
Sezione di Scienze Radiologiche dell'Università  
Via Dei Vestini, 66100 Chieti (CH)  
Tel.: 0871358237, 3355392634  
e-mail: ar.cotroneo@rad.unich.it

M. DE FILIPPO

Dip. di Scienze Chirurgiche, Az. Ospedaliero-Universitaria  
di Parma, Via Gramsci 14, 43100 Parma (PR)  
Tel.: 0521703491, 0521703516, 3346896363  
e-mail: massimo.defilippo@unipr.it

F. FORNASE

Radiologia, Nuovo Polo Ospedaliero di S. Bonifacio (VR)  
Servizio di Radiologia, Via Circonvallazione  
37047 San Bonifacio (VR), Tel.: 0456138640, 3497781794  
0456138013 e-mail: francescafornasa@gmail.com

S. GALEA

Diagnostica per Immagini, AS Provinciale di Catanzaro  
Via Arturo Perugini, 88046 Lamezia Terme (CZ)  
Tel.: 0968208596, 3381381518, 0968208596  
e-mail: sglea@sirm.org

M. GRECHI

Radiodiagnostica ASL 9 Toscana Grosseto  
Osp. Misericordia U.O. Radiologia Grosseto  
58100 Grosseto (GR), Tel.: 0564483152, 335230956  
0564485785, e-mail: mgrechi@sirm.org

S. MAGNALDI

Radiologia e Diagnostica per Immagini  
Fondazione Poliambulanza, Via Bissolati 57, 25100 Brescia (BS)  
Tel.: 0303518283, 3356080238, e-mail: simagn@tin.it

G. SCEVOLA

UOD Radiologia Interventistica e Vascolare  
Dipartimento dei Servizi Diagnostici e del Farmaco  
ASL RM B Ospedale S. Pertini, Via Monti Tiburtini 385  
00157 Roma, Tel.: 3356574584, 0641433307, 0641433307  
065115768, e-mail: gscevola@sirm.org

### Rappr. Collegio Professori di Radiologia

R. LAGALLA

Ufficio del Rettore Università degli Studi Teri  
Piazza Marina 61, 90133 Palermo (PA), Tel.: 0916552332  
3280410538, 0916552325, e-mail: roberto.lagalla@unipa.it

### Presidente SNR

P. SARTORI

U.O. Complessa Radiologia ULSS 12 Veneziana  
Ospedale SS. Giovanni Paolo Castello 6777, 30126 Venezia (VE)  
Tel.: 0415294290 3357067283, e-mail: p.sartori@aliceposta.it

### Segretario Amministrativo

L. BRUNESE

Medicina e Scienze della Salute Università degli Studi del  
Molise Viale Giovanni Paolo II, 86100 Campobasso (CB)  
Tel.: 3891206796, e-mail: lucabrunese@libero.it

### Vice Segretario Amministrativo

G. BENEÀ

Radiologia Clinica Diagnostica ed Interventistica  
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara  
Via Aldo Moro 8, Cona, 44124 Ferrara (FE)  
Tel.: 0532239211, 3357714130, 0533723344  
e-mail: g.benea@ospfe.it

### Direttore de "La Radiologia Medica"

A. GIOVAGNONI

Ist. di Radiologia, Università Politecnica Marche Osp. Riuniti  
"Torrette-Lancisi-Salesi", Via Conca 7, 60100 Ancona (AN)  
Tel.: 0715964076, 3356533791, 0715965008  
e-mail: a.giovagnoni@univpm.it

### Direttore de "Il Giornale Italiano di Radiologia Medica"

A. PINTO

Dipartimento di Diagnostica per Immagini  
Unità Operativa a Struttura Complessa di Radiologia  
Generale e di Pronto Soccorso, Azienda Ospedaliera di  
Rilievo Nazionale "A. Cardarelli", Via Cardarelli 9,  
80131 Napoli (NA), Tel.: 0817472963, 3356762755  
e-mail: antopin1968@libero.it

### Direttore de "Il Radiologo"

P. SACCO

Diagnostica per Immagini Azienda Ospedaliera  
Universitaria Senese, Viale Bracci 2, 53100 Siena (SI)  
Tel.: 0577585702, 3420300834, 057744496  
e-mail: psacco@sirm.org

### Direttore del sito web

P. SACCO

Diagnostica per Immagini Azienda Ospedaliera  
Universitaria Senese, Viale Bracci 2, 53100 Siena (SI)  
Tel.: 0577585702, 3420300834, 057744496  
e-mail: psacco@sirm.org

### Coordinatore Collegio dei Dir. Radiol. Ospedalieri

N. GANDOLFO

Dipartimento Diagnostica per Immagini, Ospedale Villa  
Scassi ASL3 - Radiologia, Via Onofrio Scassi 1  
16100 Genova (GE), Tel.: 0108492651, 3343215971  
e-mail: nicolettagandolfo@asl3.liguria.it

### Coordinatore Collegio Liberi Professionisti

V. VITERBO

Radiodiagnostica, Prevenzione e Diagnostica per Immagini s.r.l.  
Via Principe Amedeo 40, 70121 Bari (BA), Tel.: 0805210981  
3472796504, 0805210981, e-mail: valerioviterbo1812@gmail.com

### Coordinatore ECM e Sezioni di Studio

V. MIELE

Dipartimento dei Servizi  
AOUC Azienda Ospedaliero - Universitaria Careggi  
Largo Brambilla 3, 50134 Firenze (FI), Tel.: 0658703051  
3356879528, 0658704729, e-mail: vmiele@sirm.org

### Coordinatore Gruppi Regionali

A. ORLACCIO

Dip. di Diagnostica per Immagini, Imaging Molecolare  
Radiologia Interventistica e Radioterapia  
Policlinico Universitario Tor Vergata, 00133 Roma (RM)  
Tel.: 06/20902400, e-mail: aorlaccio@sirm.org

### Rappr. Area Radiol. nel Cons. Sup. di Sanità

A. E. CARDINALE

Istituto di Radiologia Polic. Giaccone, Via del Vespro  
90127 Palermo (PA), Tel.: 0916552308, 3470678154  
(Canzoneri), e-mail: aecardinale@yahoo.it

### Presidente Congresso Nazionale

G. GARLASCHI

DISSAL (Dip. di Scienze della Salute), Università degli Studi  
Via Pastore 1, 16132 Genova (GE),  
Tel.: 0103538811, 3358007223, 01035338158  
e-mail: giacomo.garlaschi@fastwebnet.it

### Segretario alla Presidenza

A. BARILE

Diagnostica per Immagini A.O. S. Salvatore  
Via Vetoio, 67100 L'Aquila (AQ)  
Tel.: 0862414258, 0862311277, e-mail: abarile0@sirm.org

### Presidente FIDESMAR

A. ROTONDO

Dip. Medico Chirurgico Magrassi Lanzara  
DAI di Diagnostica per Immagini e Radioterapia  
Il Università di Napoli, Az. Ospedaliera Universitaria  
Piazza Miraglia, 80122 Napoli (NA), Tel.: 0815665291  
3209063627, e-mail: antonio.rotondo@unina2.it

### Coordinatore Attività Internazionali

M. MIDIRI

Dipartimento di Biopatologie Mediche e Medicina Forense  
DIBIMEF, Università degli Studi di Palermo  
Via del Vespro 127, 90143 Palermo (PA), Tel.: 0916552332  
3393118590, e-mail: massimo.midiri@unipa.it

### Coordinatore Rapporti Sezioni Interesse Societario

F. COPPOLINO

Radiologia, Inail, Via Cifali 76/a, 95129 Catania (CT)  
Tel.: 095325642, 3939964655  
e-mail: coppolino@gmail.com

## SEZIONI DI STUDIO E PRESIDENTI

### Cardioradiologia

C. CATALANO

Scienze Radiologiche, Oncologiche  
ed Anatomo-Pathologiche  
"Sapienza" Università di Roma, Viale Regina Elena, 324  
00161 Roma, Tel.: 06 49974511, 06490243, 335381927  
e-mail: carlo.catalano@uniroma1.it

### Diagnostica per Immagini in Oncologia

L. VOLTERRANI

Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Neuroscienze  
Università di Siena, Viale Bracci, 53100 Siena (SI)  
Tel.: 0577585079, 0577586147, 3355205805  
e-mail: lucavolterran@gmail.com

### Ecografia

R. FARINA

Diagnostica per Immagini Azienda Ospedaliera  
Antonio Cardarelli, Via Cardarelli 9, 80121 Napoli (NA)  
Tel.: 0817472994, 3356662405  
e-mail: farina\_roberto@msn.com

### Etica e Radiologia Forense

A. PINTO

Dipartimento di Diagnostica per Immagini  
Unità Operativa a Struttura Complessa di Radiologia  
Generale e di Pronto Soccorso, Azienda Ospedaliera  
di Rilievo Nazionale "A. Cardarelli", Via Cardarelli 9  
80131 Napoli (NA)  
Tel.: 0817472963, 08119881239, 3356762755  
e-mail: antopin1968@libero.it



**Società Italiana  
di Radiologia Medica  
e Interventistica - SIRM**

#### ■ Gestione Risorse in Radiologia

P. SARTORI  
AULSS 3 Serenissima-Osp. SS. Giovanni Paolo, Castello 6777  
30126 Venezia (VE), Tel.: 0415294290, 3357067283  
e-mail: paolo.sartori@aulss3.veneto.it

#### ■ Mezzi di Contrasto

L. ROMANINI  
Dipartimento di Diagnostica per Immagini-Radiologia 1  
Spedali Civili di Brescia, P.le Spedali Civili 1, 25123 Brescia (BS)  
Tel.: 3472303026, e-mail: laura.romanini@libero.it

#### ■ Neuroradiologia

A. FALINI  
Neuroradiologia, Ospedale S. Raffaele, Via Olgettina 60  
20132 Milano (MI), Tel.: 0226432213, 0226433447  
3475227749 e-mail: falini.andrea@hsr.it

#### ■ Radiologia Addominale Gastroenterologica

P. CERRO  
Dipartimento Servizi Diagnostici ASL ROMA, ASL RMA  
Via Morosini 29, 00151 Roma, Tel.: 0658446607  
0658446775 3382345762, e-mail: pcerro@hotmail.it

#### ■ Radiologia d'Urgenza ed Emergenza

M. BARTOLINI  
Diagnostica per Immagini - S.O.D. Radiodiagnostica  
di Emergenza, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi  
Largo Brambilla 3, 50134 Firenze (FI), Tel.: 3488273877,  
055 7947708, 393473359350, e-mail: mbartolini@sirm.org

#### ■ Radiologia Informatica

P. POGGI  
Servizio di Diagnostica per Immagini  
Istituti Clinici Maugeri IRCCS, Viale Savoia, 27100 Pavia (PV)  
Tel.: 0382592415, 038232012, 3356536157  
e-mail: paolo.poggi@me.com

#### ■ Radiologia Interventistica

M. CARIATI  
Scienze Diagnostiche, Az. Ospedaliera S. Carlo Borromeo  
Via Pio II 3, 20153 Milano (MI)  
Tel.: 0240222465, 0240222464, 3281789910  
e-mail: cariatimaurizio@sancarlo.mi.it

#### ■ Radiologia Muscolo-Scheletrica

E. SILVESTRI  
Struttura Complessa di Diagnostica per Immagini ed  
Ecografia Interventistica, Ospedale Evangelico  
Internazionale, Corso Solferino 1, 16122 Genova (GE)  
Tel.: 0105522213, 3472694404, e-mail: silvi.enzo@gmail.com

#### ■ Radiologia Odontostomatologica e Capo-collo

R. MAROLDI  
Sezione di Scienze Radiologiche e Mediche, Dipartimento  
di Specialità Chirurgiche e Mediche, Scienze Radiologiche e  
Sanità Pubblica - Università degli Studi di Brescia, DSMC  
AO Spedali Civili Brescia, UO Radiologia 2  
Piazzale Spedali Civili 1, 25123 Brescia (BS)  
Tel.: 0303995525, 0303399897, 3475940881  
e-mail: roberto.maroldi@unibs.it

#### ■ Radiologia Pediatrica

M. ZECCOLINI  
A.O.R.N. Santobono - Pausilipon, Azienda Ospedaliera  
Via Posillipo 226, 80122 Napoli (NA), Tel.: 0817145768  
3391087741, e-mail: ecozema@alice.it

#### ■ Radiologia Toracica

A. R. LARICI  
Dipartimento di Scienze Radiologiche, Policlinico A. Gemelli  
Università Cattolica del Sacro Cuore, Via Largo A. Gemelli 8  
00168 Roma, Tel.: 0630156054, 3396808222  
e-mail: annarita.larici@unicatt.it

#### ■ Radiologia Uro-Genitale

G. CARDONE  
Radiologia, Ospedale San Raffaele Turro,  
Via Stamira d'Ancona 20, 20127 Milano (MI)  
Tel.: 0226433285 0226433926 3387967429  
e-mail: cardoneneg@tin.it

#### ■ Radioprotezione e Radiobiologia

S. SALERNO  
Sezione di Scienze Radiologiche DIBIMED  
Policlinico Paolo Giaccone, Università di Palermo  
Via del Vespro 129, 90139 Palermo (PA), Tel.: 0916552315  
0916552325, 3397162046, e-mail: ssalerno@sirm.org

#### ■ Risonanza Magnetica

L. GRAZIOLI  
Dipartimento di Diagnostica per Immagini, I Servizio  
di Radiologia, Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia  
Spedali Civili, P.le Spedali Civili 1, 25100 Brescia (BS)  
Tel.: 0303995225, 0303995064, 3406552555  
e-mail: lgrazioli@yahoo.com

#### ■ Senologia

C. ZUIANI  
Istituto di Radiologia, Azienda Ospedaliero - Universitaria  
Università di Udine, Piazzale S. Maria della Misericordia  
33100 Udine (UD) Tel.: 0432559266, 0432559867  
3683779552 e-mail: chiara.zuiani@uniud.it

#### ■ Tomografia Computerizzata

G. ASCENTI  
Dipartimento di Scienze Biomediche  
e delle Immagini Morfologiche e Funzionali  
Università degli Studi di Messina, Azienda Ospedaliera  
Universitaria Messina, Via Cons. Valeria 98123, Messina (ME)  
Tel.: 0902212563, 3479137144, e-mail: gascenti@unime.it

ARTICOLI ORIGINALI

- 993 **Etica ed economia nell'allocazione delle risorse sanitarie**  
Edoardo Puglielli, Ruggero Lattanzi, Gianluigi Esposito, Vincenzo Di Egidio
- 1000 **Ruolo dell'imaging di Risonanza Magnetica nella valutazione del controllo della risposta al trattamento radiochirurgico delle metastasi encefaliche**  
Andrea Anastasi, Aurelia Banco, Francesco Bencivinni, Gianvincenzo Sparacia, Massimo Midiri, Roberto Lagalla
- 1004 **Aspetti TCMS delle complicanze frequenti ed infrequenti delle terapie miniinvasive percutanee delle neoplasie epatiche maligne**  
Elio Bignardi, Francesco Baccaro, Daniela De Santo, Rosa Filippelli, Cristiana Palumbo, Ermanno D'Arco, Michele Coppola
- 1012 **L'ottimizzazione dei protocolli TC nel politrauma: elevata capacità diagnostica e riduzione dosimetrica**  
Francesco Zupo, Andrea Paladini, Chiara Buccheri, Francesco Maria Danza
- 1017 **Ruolo della Tomografia Computerizzata Multislice nelle ferite da arma bianca e da arma da fuoco del distretto toraco-addominale in regime d'urgenza: analisi retrospettiva della nostra esperienza**  
Valeria Marrone, Anna Russo, Alberto Ciamillo, Ciro Martiniello, Alfonso Reginelli, Luca Brunese
- 1028 **Trattamento embolizzante nelle emorragie della gravidanza: analisi delle cause di insuccesso**  
Chiara Ganazzoli, Carla Marcato, Valeria Seletti, Carla Merisio, Cristina Rossi
- 1034 **Utilizzo dell'Ipnosi Clinica in un reparto di Radiologia: nostra esperienza preliminare**  
Danilo Sirigu, Stefano Cossa, Gildo Matta, Grazia Bitti
- 1037 **Trattamento endovascolare degli aneurismi poplitei mediante l'utilizzo di stent-graft Viabahn®: esperienza di un singolo centro**  
Massimiliano Allegritti, Andrea Leonardi, Benedetta Enrico, Jacopo Tesei, Francesca Viti, Giovanni Passalacqua
- 1041 **Alterazioni radiografiche preoperatorie nel conflitto femoro-acetabolare possono predire l'entità e la localizzazione delle lesioni condrali e labrali riscontrate in artroscopia d'anca**  
Michelle Magli, Alberto Fontanarosa, Gennaro Fiorentino, Riccardo Cepparulo, Alberto Guardoli, Luca Berni  
Aldo Guardoli, Carlo Fortunati
- 1046 **Una procedura clinica per la quantificazione del moto dei menischi durante il moto di flessione del ginocchio sotto carico tramite Risonanza Magnetica dinamica**  
Michele Conconi, Gianluca Rampino, Nicola Sancisi, Roberta Delrio, Vincenzo Parenti Castelli, Giuseppe Monetti
- 1050 **Associazione tra calcificazioni dell'aorta addominale mineralometria ossea computerizzata e fratture vertebrali in una coorte di pazienti HIV-positivi**  
Gaia Spadarella, Filippo Pesapane, Silvia Pannella, Enrico Maria Fumarola, Giuseppe Burragina, Pierpaolo Biondetti  
Sara Sbaraini, Alberto Magenta Biasina, Gianpaolo Carrafiello

- 1055 **Potenzialità della scansione DEXA del corpo intero nella valutazione dell'osteoporosi e della composizione corporea in pazienti HIV+ in trattamento antiretrovirale: esperienza triennale nel C.E.R.**  
Elio Bignardi, Francesco Baccaro, Daniela De Santo, Rosa Filippelli, Cristiana Palumbo, Maria Rosaria Argenzio, Michele Coppola
- 1062 **Le lesioni del midollo osseo all'inserzione tibiale e femorale del legamento crociato anteriore: correlazione con l'angolo compreso tra la linea di Blumensaat e lo slope tibiale mediale e laterale come indicatore di rischio di lesione**  
Giuseppe Sabino, Raffaele Liuzzi, Cesare Sirignano
- 1067 **Ruolo della diagnostica per immagini nella patologia muscolo-scheletrica nei ginnasti professionisti: esperienza annuale**  
Maria Laura Jannone, Filippo Pesapane, Silvia Pannella, Alessandro Liguori, Stefania Zannoni, Anna Borelli, Giovanna Berluti, Salvatore Scintu, Alberto Magenta Biasina
- 1073 **Malrotazione e volvolo: può bastare la sola ecografia?**  
Francesco Esposito, Marco Di Serafino, Valerio Vitale, Nunzia Aragione, Domenico Noviello, Rosanna Mamone, Mario Coppeto, Patrizia Oresta
- 1078 **RM della prostata con tecnica biparametrica: la spettroscopia è indispensabile? Nostra esperienza**  
Giovanni Regine, Marco Di Pietropaolo, Maurizio Atzori, Marco Gaffi, Carlo Pace, Pasquale Ialongo
- 1084 **Concordanza fra equazioni di Roach e risonanza magnetica a 3.0T nella stadiazione del parametro T del cancro della prostata in pazienti indirizzati a radioterapia esterna**  
Michele Zerial, Martina Pancot, Marco Andra Signor, Chiara Zuiani, Rossano Girometti
- 1091 **Falsi negativi alla mammografia**  
Eleonora Cucci, Gennaro Restaino, Michele Barrassi, Cinzia Di Gesù, Giuseppina Sallustio
- 1100 **Neoplasie mammarie in età pre-screening**  
Giulia Vatteroni, Chiara Iacconi, Andrea Cavazzana, Maria Pia Muttini, Gina Tassinari, Tito Torri, Davide Caramella
- 1110 **Apporto della TCMD nella diagnosi degli ascessi muscolari da piogeni. Esperienza di un Centro di emergenza regionale infettivologica**  
Elio Bignardi, Francesco Baccaro, Daniela De Santo, Rosa Filippelli, Cristiana Palumbo, Ermanno D'Arco, Michele Coppola
- 1114 **Principali complicanze della chirurgia resettiva epatica: individuazione e valutazione mediante TCMD**  
Nicola Gagliardi, Alessandra Acquaviva, Maria Francesca Baffa, Maria Elena Porta, Daniela Vecchione, Luigia Romano
- 1119 **TCMD nelle infezioni ossee: applicazione della classificazione secondo l'O.D.S. (Osteomyelitis Diagnosis Score) in presidio infettivologico**  
Elio Bignardi, Francesco Baccaro, Daniela De Santo, Rosa Filippelli, Cristiana Palumbo, Michele Coppola

#### PICTORIAL ESSAY

- 1123 **L'imaging TC nella valutazione post-mortem delle vittime del terremoto in Emilia**  
Filippo Baldoni, Diego Proccichiani, Maria Grazia Amorico, Renata Todaro, Cristina Tata, Margherita Pizzirani, Anna Laura Santunione, Jessika Camatti, Enrico Silingardi, Pietro Torricelli
- 1131 **Tecniche di imaging nel linfoma a localizzazione ovarica**  
Diana Donatello
- 1139 **Angio-Uro-RM dinamica e funzionale: differenza tra questa nuova tecnica e le indagini tradizionali in pazienti con patologia del tratto urinario. Esperienza preliminare**  
Adriano Viviani, Claudio Guerra, Enrico Ricci, Sandro Santini

## CASE REPORT

- 1147 **PEComa What is it?**  
Massimo Ballarin, Cristina Manes, Michela Disarò, Paolo Sartori
- 1151 **Aspetti RM ed angio-TC di un caso di Sindrome di Dunbar o Sindrome del legamento arcuato mediano**  
Piero Trovato, Giuseppe Posillico, Giovanni Giordano, Luigi Manfredonia
- 1154 **La videofluoroscopia nel monitoraggio della disfagia orofaringea nelle patologie rare con associazione tra malattie del connettivo e neuromuscolari: presentazione di un caso e revisione della letteratura**  
Annamaria Pisani, Federica Lucia Galli, Daniele Campioni, Michela Coccia, Chiara Gelardi, Francesco Ottavio Logullo  
Andrea Giovagnoni
- 1160 **Endometriosi esterna: un caso di endometriosi localizzata nel sottocute della parete addominale**  
Lucrezia Emanuela Guerra, Stefano Folzani, Luisella Orrù, Massimo Masè Dari
- 1166 **Osteoma Osteoide della coronoide ulnare: una rara localizzazione in sede iuxta-articolare in cui la clinica guida imaging, diagnosi e trattamento con Radiofrequenza**  
Donato Mastrantuono, Domenico Martorano, Alda Borrè
- 1173 **Osteodistrofia renale: un particolare caso di leontiasi ossea**  
Claudio Antonio Nuzzo, Antonio De Rinaldis, Massimo Torsello, Caterina Gaudiano, Emiliana Ferramosca, Bernardo Bertucci
- 1177 **Esteso meningioma a placca della volta cranica. Presentazione di un caso**  
Alfredo Di Gaeta, Antonio Alvaro Diano, Francesca Malacario, Mario Muto

## ESTRATTI DA “LA RADIOLOGIA MEDICA”

- 1181 **Abstracts de “La Radiologia Medica”, Volume 122, Issue 11, November 2017**
- 1186 **Abstracts de “La Radiologia Medica”, Volume 122, Issue 12, December 2017**

## ERRATA CORRIGE

- 1191 **Presentazione di un caso di rara complicanza intra-operatoria durante la sostituzione protesica totale d'anca: identificazione RX e TC di testa femorale di prova migrata in pelvi**  
Ylenia Mandato, Andrea Tecame, Andrea Accardo, Mario Tecame, Roberta Grassi, Giacomo Negri, Cesira Pecoraro

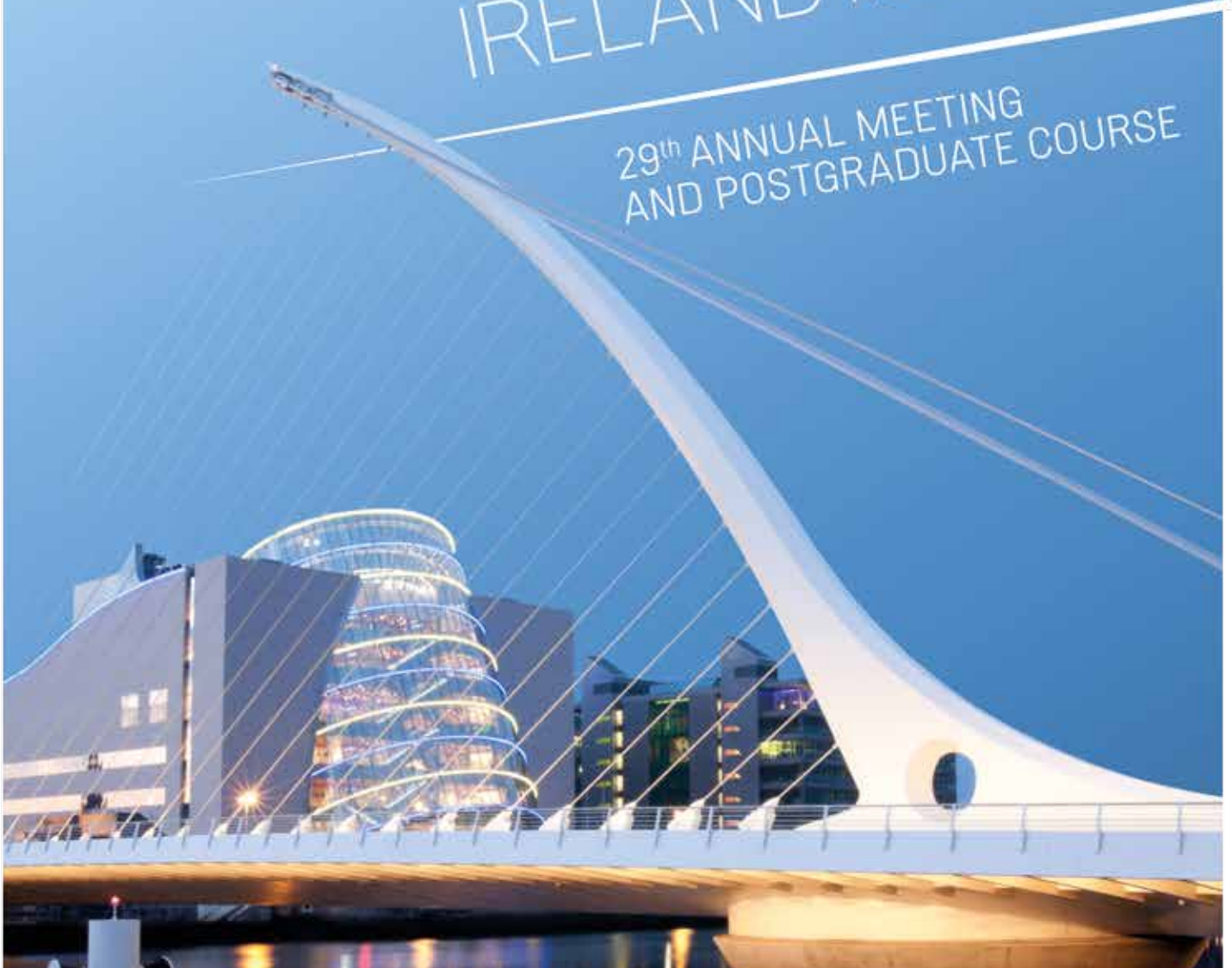


JUNE 12-15  
**ESGAR 2018**  
DUBLIN  
IRELAND



European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology

29<sup>th</sup> ANNUAL MEETING  
AND POSTGRADUATE COURSE



[www.esgar.org](http://www.esgar.org)

Abstract Submission Deadline:  
**January 15, 2018**



# Etica ed economia nell'allocazione delle risorse sanitarie

Edoardo Puglielli, Ruggero Lattanzi, Gianluigi Esposito, Vincenzo Di Egidio

Radiologia Interventistica e Generale Ospedale "G. Mazzini", Teramo, Italia

Indirizzo Autore: Dott. Edoardo Puglielli, e-mail: edopug@hotmail.com

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-1

---

## Riassunto

**Obiettivo.** In apparenza, etica ed economia non sembrano buone alleate nel trattare un argomento comune, tanto più se l'argomento è la cura della salute. È costume diffuso, infatti, quello di distinguere l'etica dall'economia, erigendo la prima a paladino della vita, del buono, del giusto e considerando la seconda come la "disciplina" dell'utilitarismo e della riduzione dei costi.

**Materiale e Metodi.** Il conflitto, apparente o effettivo, non è facilmente risolvibile in quanto nella realtà intervengono numerosi giudizi di valore, che non sempre sono convergenti. In particolare, l'equivoco è alimentato da due elementi: il valore che ognuno di noi attribuisce al bene salute, i percorsi di acquisizione e utilizzo delle risorse. Nel sancire la tutela della salute come "diritto fondamentale dell'individuo e interesse della collettività", l'art. 32 della Costituzione italiana obbliga lo Stato (quindi tutti noi come singole persone e insieme di individui) a promuovere e sostenere ogni opportuna iniziativa e ad adottare precisi comportamenti finalizzati alla migliore tutela possibile della salute per tutti.

**Risultati.** Il bene salute è un elemento così importante, che ognuno di noi sarebbe spontaneamente portato a rifiutare qualsiasi limitazione posta ai mezzi per salvaguardarlo, mantenerlo o ripristinarlo. Tale convinzione apparentemente si contrappone alla disciplina economica, alla cui base si pone il principio di scarsità delle risorse. In realtà, la limitazione alle risorse disponibili nel settore sanitario non è imposta dall'economia, ma dal fatto che le risorse in natura sono limitate. L'economia, proprio a causa della scarsità delle risorse, interviene come disciplina per ottimizzare l'utilizzo delle risorse a disposizione.

**Conclusioni.** La cura della salute, così come ogni altra attività di produzione, si confronta con l'ambiente al fine di ottenere delle risorse da utilizzare per soddisfare i bisogni sia dell'ambiente (dal quale provengono le risorse) sia dei membri dell'organizzazione (che lavorano per soddisfare i loro bisogni). Il contrasto apparente con le discipline economiche si evidenzia nel momento in cui l'organizzazione sanitaria deve procurarsi i mezzi per proseguire la propria attività, confrontando sul mercato i prodotti della propria attività con i mezzi messi a disposizione dal sistema di finanziamento per la cura della salute.

**Parole chiave:** *Etica, Economia Sanitaria, Risorse.*

---

## Introduzione

Chi vuole ridurre la complessità delle questioni inerenti non solo la politica ma anche l'assistenza sanitaria a ragionamenti di ordine economico è sulla cattiva strada. Eppure, sia il medico, sia l'infermiere, sia il dirigente sanitario dovrebbero orientarsi nel lessico dell'economia sanitaria e possedere le conoscenze di base per interpretare gli studi pubblicati e per soppesare, anche attraverso il confronto con i colleghi, costi e benefici degli interventi e delle prestazioni erogabili.

L'evidence-based medicine dalla sua origine nell'università canadese McMaster, *Canadian Medical Association Journal (CMAJ)* dal 1981 al 1984 e *Annals of Internal Medicine* nel 1986 definisce un programma interno della McMaster che fu "esportato" con un articolo sul *JAMA* nel 1992 da un Working Group della stessa università, venne definita "un nuovo paradigma emergente per la pratica medica". In coerenza con questa definizione, l'esperienza e le discipline di base erano sommariamente citate come "necessarie ma non sufficienti" per le decisioni cliniche; queste dovevano essere essenzial-

mente basate su “evidenze” dalla letteratura medica, intendendo con il termine “evidenze” informazioni aggiornate da ricerche metodologicamente valide soprattutto da trial randomizzati (RCTs) e review sistematiche. La capacità di ricercare e valutare criticamente le “evidenze” per poi applicarle a ogni nuovo paziente diventava la caratteristica distintiva della qualità del *nuovo* medico. Negli ultimi anni, questa posizione piuttosto estrema si è attenuata, e il Working Group di EBM ha restituito un maggior peso alla competenza clinica e alle preferenze dei pazienti come determinanti delle decisioni cliniche. Il cambiamento è evidente da alcuni editoriali (v. oltre), e più organicamente dal volume edito da Guyatt e Rennie, che raccoglie e amplia le *25 Users' Guides* originariamente pubblicate sul *JAMA* e rielabora la “filosofia” dell'EBM. Esprime questa posizione clinicamente più realistica il titolo del primo paragrafo del primo capitolo del volume: “Clinical Decision Making: Evidence is never enough” (1,2).

Durante i dieci anni dalla sua origine, l'EBM ha avuto una diffusione straordinaria (oltre 11.000 citazioni in MEDLINE) e ha prodotto o stimolato un gran numero di iniziative editoriali, che rientrano in due tipologie principali:

- ▲ pubblicazioni che illustrano e commentano i criteri metodologici per ricercare, valutare e applicare le “evidenze”. Rientrano in questa tipologia le *25 Users' Guides to the Medical Literature* apparse sul *JAMA* dal 1992 al 2000 e ora ripresentate, ampliate e largamente modificate nel volume citato, numerosi importanti editoriali, e il manuale di Sackett et al. “per praticare e insegnare l'EBM” ora giunto alla seconda edizione (5);
- ▲ pubblicazioni “secondarie” che presentano sintesi di RCTs e review sistematiche selezionate per rilevanza clinica e valutate per validità metodologica (“prefiltered”), di cui le più notevoli sono *Clinical Evidence*, *ACP Journal Club* ed *Evidence-Based Medicine*, e le meta-analisi della Cochrane Library. Esistono anche numerosi trattati (per es.: *Evidence-Based Cardiology*) e numerose riviste settoriali (per es.: *Evidence-Based Mental Health*).

L'EBM ha due aree di applicazione:

- ▲ le macrodecisioni di sanità pubblica o riguardanti gruppi di popolazione omogenei per malattie o fattori di rischio (Evidence-Based Health Care, EBHC);
- ▲ la pratica medica del singolo paziente (EBM propriamente detta, Evidence-Based Clinical Practice). È quest'ultima l'area maggiormente focalizzata dal Working Group, secondo cui l'EBM “comincia e finisce con i pazienti”.

La missione che l'EBM si è autoattribuita è essenzialmente didattica: *insegnare* ai medici come tradurre in domande chiare e definite (“answerable”) il bisogno d'informazione emergente durante l'incontro con un paziente, e come ricercare nella letteratura, selezionare e applicare al paziente le informazioni pertinenti e metodologicamente più valide (3-6).

## La programmazione socio-sanitaria tra nuovi bisogni e limiti di risorse: il ruolo della epidemiologia

La crescita vertiginosa della spesa socio-sanitaria e la conseguente necessità di individuare le opportune strategie per un suo contenimento, rappresentano il problema fondamentale con il quale tutti i Paesi non solo industrializzati sono stati

chiamati a confrontarsi almeno a partire dagli anni '70. Non si tratta di un problema meramente economico, dal momento che forti implicazioni culturali, etiche e politiche scaturiscono dall'inevitabile divario esistente tra risorse limitate e domanda di servizi e dall'attuazione di strategie e processi di contenimento della spesa. Ciò comporta la necessità di “decisioni tecniche” che, nella loro notevole complessità, hanno trovato in alcune *parole chiave*, quali *allocazione delle risorse*, *scelta delle priorità*, *processi di razionamento*, dei precisi riferimenti non solo economici ma, come sarà analizzato, anche culturali e politici. Proprio per sfuggire ad una tentazione economicistica nel trattare tali questioni, verrà invece analizzata sinteticamente l'origine di quelli che giustamente sono stati identificati gli *archetipi* dei sistemi sanitari – il sistema sanitario britannico e quello statunitense – cercando di mettere in evidenza i legami complessi che i sistemi sanitari hanno con l'evoluzione del contesto culturale e sociale dei paesi in cui essi si realizzano. La *Managed Care*, si è sviluppata proprio in risposta al problema dell'aumento dei costi per l'assistenza sanitaria e alla frammentazione disfunzionale dei servizi sanitari e, terminologicamente, sta a definire un ampio range di attività presenti in differenti setting organizzativi.

Una sintetica e valida definizione di *Managed Care* è stata proposta da Iglehart: «una varietà di metodi di finanziamento e di organizzazione di un'assistenza sanitaria globale con i quali è effettuato un tentativo di controllo dei costi attraverso il controllo della fornitura dei servizi» (7,8). Lo scopo dunque della *Managed Care* è di controllare *i costi mantenendo la qualità*. Proprio sulla base del paradigma emergente della *Managed Care*, in molti paesi industrializzati - Olanda, Svezia, Norvegia, Finlandia, Nuova Zelanda, Oregon - sono state affrontate esplicitamente le questioni relative al contenimento della spesa sanitaria, con approcci diversi soprattutto nelle loro implicazioni etiche e politiche. In Italia, il processo di Aziendalizzazione della Sanità iniziato ad inizio degli anni '90 ed ispirato proprio alle teorie della *Managed Care*, ha determinato l'introduzione di una *via nazionale* alla *Managed Care*, con l'applicazione nelle *Aziende Sanitarie* delle metodologie e delle tecniche - per lo più di carattere economico. La valutazione dell'efficacia delle prestazioni socio-sanitarie ha determinato l'utilizzazione dei metodi sviluppati dall'epidemiologia soprattutto in campo sanitario.

## Allocazione delle risorse, scelta delle priorità, razionamento

Allocazione delle risorse, razionamento, scelta delle priorità sono termini spesso usati, anche in ambito tecnico, in modo intercambiabile. In realtà essi non sono sinonimi. Per allocazione delle risorse, infatti, si intende a livello macroeconomico (*macroallocazione*), quante risorse sono destinate al settore socio-sanitario e ai suoi vari programmi. A livello microeconomico (*microallocazione*), tale termine riguarda fondamentalmente le decisioni riguardanti “chi riceve cosa”. Il termine *Razionamento* si riferisce al processo di assegnazione individuale delle risorse al momento dell'uso del servizio. Si verifica quando un soggetto viene (o non viene) selezionato per ricevere un trattamento di disponibilità limitata. La *Scelta delle priorità* ha invece luogo al momento della determinazione del bilancio di previsione allorché, all'inter-

no dei vincoli economici esistenti, il programmatore alloca diverse quantità di risorse a diversi capitoli di spesa. In definitiva, quindi, le decisioni macroallocative determinano quanto di una determinata risorsa è reso disponibile per essere razionato tra i singoli pazienti. È dunque evidente che un aumento delle risorse non libera dall'inevitabilità della scelta, determinerà bensì soltanto una variazione del tetto di spesa. Il vero problema quindi, che sono stati costretti a fronteggiare tutti i sistemi sanitari organizzati, in relazione alla crescita della spesa sanitaria e della conseguente necessità di un suo contenimento, non è stato "se razionare ma come farlo nel migliore dei modi" (9-10). Ciò implica l'individuazione dei luoghi decisionali e delle dimensioni delle scelte. Ad esempio, per quanto riguarda l'Italia centri decisionali sono stati il Governo, il Servizio Sanitario Nazionale, le Regioni, le Aziende ASL, ed infine il Medico. Il Medico rappresentava e rappresenta tuttora il centro decisionale nel quale si realizza un Razionamento decentralizzato e implicito, per cui le *decisioni politiche sulle priorità* vengono trasformate in *decisioni cliniche su come razionarle*. Proprio ai centri decisionali più periferici, infatti, si realizzano i meccanismi particolarmente pericolosi sia per la salute dei pazienti sia per l'efficacia, l'efficienza e la qualità delle prestazioni fornite dal servizio sanitario, che vengono definiti *Razionamento Occulto*.

Forme e meccanismi, spesso impliciti, di razionamento dell'uso dei servizi sanitari possono essere:

- ♣ *Per deterrenza*: l'accesso al servizio è reso più difficile e scoraggiato con l'uso di barriere e disincentivi come ticket, problemi di accessibilità geografica e/o psicologica (scarsa informazione sul servizio e collaborazione), lunghe code di attesa, sale d'aspetto poco accoglienti;
- ♣ *Per ritardo*: Liste di attesa per ricoveri o visite specialistiche;
- ♣ *Per deflessione*: Si cerca di indirizzare il paziente verso un altro servizio attraverso l'impossibilità di ricovero senza richiesta del medico di base. Si scoraggia il paziente dal trattamento fornendo maggiori informazioni sui rischi;
- ♣ *Per diluizione*: Si riduce la risposta alla domanda sanitaria attraverso la riduzione della quantità o qualità del servizio: minori esami di laboratorio, numero minore di visite, ecc. Attraverso l'uso della propria autonomia professionale il medico può rendere il razionamento politicamente invisibile, ad esempio convincendo il paziente che si è già fatto tutto il possibile;
- ♣ *Per selezione*: Soltanto i pazienti con maggior probabilità di successo (o più meritevoli o meno "piantagrane") vengono trattati;
- ♣ *Per interruzione*: Un trattamento o un intervento viene interrotto, il malato dimesso, ecc.;
- ♣ *Per rifiuto*: È la più brutale e visibile delle forme di razionamento: una persona, un gruppo di popolazione, un tipo di prestazione o servizio viene esclusa dal finanziamento (11-13).

## Valenza etica della distribuzione di risorse socio-sanitarie

Le problematiche su esposte, relative al razionamento occulto, pongono in mondo urgente la questione relativa alle implicazioni etiche presenti nei presupposti, nei contenuti e nelle

conseguenze delle decisioni assunte all'interno dei sistemi sanitari nell'allocazione delle risorse e nella scelta delle priorità. Un problema etico importante già si pone, infatti, al momento della distribuzione delle risorse sanitarie. Si distingue infatti una dimensione orizzontale e una dimensione verticale nell'allocazione delle risorse.

La prima è rappresentata dall'equa distribuzione geografica delle risorse basata sull'assegnazione di una quota capitaria pesata secondo indicatori *proxy* di bisogno, caratteristiche sociali e sanitarie.

La seconda si identifica nell'equa distribuzione a individui, gruppi e famiglie di servizi che siano accessibili e rispondano ai bisogni fisici, psicologici e sociali di ciascuno.

Da un lato si tratta dunque di stabilire, attraverso indicatori più o meno diretti di bisogno, la quantità di risorse mediamente spettante a ciascuno. Dall'altro si tratta di stabilire, all'interno del tetto di spesa, *a chi spetti che cosa e in quale quantità*.

Ma importanti implicazioni etiche derivano dalla necessità di stabilire i criteri da seguire per effettuare tali scelte, per orientarsi nel processo decisionale.

Possono essere distinti, infatti, dal punto di vista etico, diversi tipi di approccio: l'approccio etico, l'approccio economico-utilitarista, l'approccio tecnico-scientifico, l'approccio partecipativo (14,15).

## Approccio etico

Questo approccio, *basato sul principio di equità*, parte dal presupposto che qualsiasi formulazione di una politica, anche sanitaria, deriva dall'accettazione (o dal rifiuto) di uno o più dei cosiddetti principi materiali di giustizia distributiva (16-20):

- ♣ A ciascuno secondo una suddivisione in parti uguali;
- ♣ A ciascuno secondo il bisogno;
- ♣ A ciascuno secondo l'impegno profuso e il contributo dato alla società;
- ♣ A ciascuno secondo il merito;
- ♣ A ciascuno secondo le leggi di mercato.

Il principio "a ciascuno secondo una suddivisione in parti uguali", sta alla base di metodi di allocazione delle risorse secondo formule "secche". In tali formule oggi si tende - anche in Italia - ad inserire indicatori proxy di bisogno (mortalità, età, morbosità...) e a produrre quote pesate, per cui tale frase si trasforma nel principio "a ciascuno secondo il bisogno". Tuttavia la realizzazione concreta di questo principio si scontra con la difficoltà di definire il concetto di "bisogno" e di identificarne indicatori appropriati. Gli altri due principi - "a ciascuno secondo l'impegno profuso e il contributo dato alla società" e "a ciascuno secondo il merito", ruotano intorno al concetto di merito, comunque acquisito, secondo cui un gruppo o una persona "merita" o no priorità nell'allocazione delle risorse socio-sanitarie.

Tali principi rimandano a questioni complesse che possono essere così esemplificate: è giusto fornire un intervento di by-pass coronarico al fumatore inveterato non disposto a smettere? A chi dare priorità: all'illustre scienziato o al disoccupato? Allo scapolo o al genitore di molti figli? Al giovane o all'anziano? Qualunque sia il criterio seguito, resta sempre comunque la necessità di fare riferimento alla limitatezza delle risorse.

La decisione di finanziare un determinato intervento implica allo stesso tempo la scelta di non finanziarne un altro e quindi di sottrarre a qualcuno un probabile beneficio.

Ne discende la particolare difficoltà nell'applicazione della teoria della giustizia in campo sanitario, divisa tra due prospettive: la prospettiva deontologica, costituita da principi e imperativi categorici legati a "soddisfare il bisogno, premiare il merito"; la prospettiva teleologica che identifica nelle conseguenze dell'azione la sua pregnanza morale: "massimizzare gli esiti positivi". Si tratta, in altre parole del dualismo ben noto in ambito etico, tra equità ed efficienza.

### Approccio economico-utilitarista

L'approccio economico-utilitarista, si basa *sul principio di efficienza allocativa*. Si richiama ai principi della teoria utilitarista di *Jeremy Bentham (1748-1832)*: «la maggior felicità per il maggior numero è la misura del giusto e dell'ingiusto». In altre parole, anche in campo socio-sanitario, si deve perseguire la massima utilità, massimizzando i benefici e minimizzando i costi, così da raggiungere la maggior parte della popolazione (la più numerosa, non necessariamente la più bisognosa). *Tale approccio tende a concentrarsi su tecniche econometriche, quali ad esempio l'analisi costo-efficacia, l'analisi costo-benefici, l'analisi costo-utilità (20-23).*

In relazione a quest'ultima, che ha riscontrato grande successo negli ultimi tempi, sono state studiate diverse misure dell'utilità: SIP (Sickness Impact Profile), NHP (Nottingham Health Profile), QALY (Quality Adjusted Life Years), DALY (Disability Adjusted Life Years). Il QALY è certamente la misura che ha ottenuto la maggiore popolarità. Viene calcolato il numero e la presumibile qualità degli anni di vita che il paziente può attendersi di vivere a seguito di un determinato trattamento. Inoltre la massimizzazione dell'utilità totale non dice assolutamente nulla riguardo la sua effettiva distribuzione all'interno della società. Il giudizio utilitarista sulle azioni è basato solo sui risultati e non sul loro intrinseco contenuto morale: "Il bene della maggioranza può condurre alla legittimazione dell'ingiustizia verso minoranze che hanno l'unica colpa di essere portatrici di condizioni troppo costose" (con un costo per QALY troppo alto). In tal senso è stato sostenuto che i QALY rappresentano, in fondo, "un tentativo di dare una soluzione tecnica ad un problema essenzialmente politico, quale è quello di allocare risorse limitate attraverso l'uso di una formula soltanto in apparenza neutrale e universalmente applicabile, contenente una serie di valori etici e politici non da tutti condivisibili" (24,25).

### Approccio tecnico-scientifico

L'approccio tecnico-scientifico si basa *sul principio di efficacia*, dà, cioè, la priorità nelle decisioni allocative agli interventi di provata efficacia. Il principio sottostante è che la scarsità di risorse è dovuta principalmente alla carenza di informazioni e all'uso errato che facciamo delle poche che sono a nostra disposizione. Ne consegue che, attraverso l'eliminazione delle pratiche inefficaci, si potrebbero mobilitare risorse aggiuntive per soddisfare la domanda rimasta finora disattesa.

Sono nate moltissime iniziative improntate alla Evidence Based Medicine, Knowledge Based Purchasing, Outcomes Movements (Cochrane Centre Oxford, Cochrane Collaboration on Effective Professional Practice).

Le stesse Linee Guida si collocano in questo ambito e in un sistema sanitario che vede la suddivisione tra soggetti finanziatori e produttori - come avviene in Gran Bretagna - lo strumento delle Linee Guida potrebbe offrire una garanzia della qualità della "merce" scambiata, cioè delle prestazioni cliniche. È chiaro che questo tipo di approccio, in generale, prevede che ogni intervento debba essere associato alla sua malattia: stabilire cioè una Coppia di Trattamento/Condizione di cui stabilire l'efficacia (e il costo).

Questo approccio è stato oggetto di critiche sia in ambiente medico sia in ambiente economico.

Da parte dell'ambiente medico, viene interpretato come una sorta di "nuovo scientismo", con una fiducia eccessiva in tecniche rigide come: le linee guida, con difficile identificazione da parte di tutti i medici; le Sperimentazioni Cliniche Controllate Randomizzate (SCCR), golden standard non sempre appropriato alle diverse situazioni; le nozioni di esito, di cui l'efficacia dell'intervento è una funzione, problematiche in quanto collegate al contesto di ogni intervento (26-30).

Da parte dell'ambiente economico, si sostiene invece che l'efficacia di un intervento non dice nulla della sua efficienza allocativa, cioè di come distribuisca i suoi effetti benefici: se il suo costo d'opportunità è troppo alto, un intervento pur efficace può rappresentare un uso errato delle risorse.

In particolare per le Linee Guida sono state da alcuni negativamente interpretate come un intervento politico per ridurre il potere dei medici, come un modo molto radicale per raggiungere l'esclusivo obiettivo della riduzione dei costi eliminando interventi di dubbia efficacia; come un mezzo molto rigido che rischia di impedire il riconoscimento dei veri bisogni del malato; come una perdita, infine, di responsabilità degli organi pubblici nel campo delle scelte sanitarie comunque chiuse allo scrutinio da parte delle popolazioni.

### Approccio partecipativo

L'approccio partecipativo si basa *sul principio della consultazione popolare*. Dal momento che le scelte di allocazione delle risorse sanitarie non sono solo tecniche ma prevalentemente politiche, è necessario che tali decisioni siano percepite come eque e non lasciate all'arbitrio o al caso e quindi il pubblico sia formalmente consultato. Tale approccio è però caratterizzato da alcuni importanti problemi, tuttora aperti, in relazione a come condurre tale consultazione e cosa fare delle informazioni ottenute.

Sono inoltre presenti in tale approccio alcuni rischi legati al possibile uso strumentale del parere popolare per dare parvenza di democrazia a decisioni spesso discutibili, per delegarne la responsabilità in caso di insuccesso o al fatto che la gente può attribuire valore non solo agli esiti di un intervento (cfr. Approccio tecnico-scientifico) ma anche al suo contenuto.

Interventi in cui "si è fatto tutto il possibile" (recuperi dispeperati di vittime di terremoti, trapianti multipli di organi, divisioni di gemelle siamesi...), contano molto nell'immaginario collettivo. Inoltre è necessario considerare che non esiste un pubblico omogeneo, ma molti pubblici, consultabili con moda-

lità diverse, e che potrebbero scaturire informazioni diverse da quelle dei tecnici e dei politici. Nel dibattito su tali argomenti, è tuttavia importante sottolineare alcuni punti fermi. La maggioranza sembra d'accordo sul fatto che la popolazione debba svolgere una parte importante nella scelta delle priorità. Molti non condividono la possibilità di un razionamento di risorse soltanto a livello locale di autorità sanitarie distrettuali e medici di base senza una guida e un riferimento nazionale.

## Linee guida e protocolli

La linea guida è un insieme di raccomandazioni, prodotte attraverso un processo sistematico dagli esperti del settore, allo scopo di assistere gli operatori nel decidere quali siano le modalità assistenziali più appropriate in specifiche circostanze cliniche. In altre parole, una linea guida riassume l'attuale stato delle evidenze scientifiche e lo traduce nella pratica clinica, fornendo quella che, secondo gli esperti, rappresenta la migliore pratica possibile, ovvero dando una serie di suggerimenti pratici su come curare un paziente nel modo migliore, cioè seguendo ciò che emerge dagli studi scientifici. In considerazione del valore a loro conferito dal consenso, dalla aggregazione di un'informazione valutata e validata, le linee-guida sono un'occasione di conoscenza e confronto. Le linee-guida sono tra i "nuovi" argomenti della sanità più discussi; eppure, le *clinical guidelines* non impongono nulla, non intendono essere riferimenti ideologici, né costituiscono indicazioni operative obbligatorie, ma possono essere un utile supporto alle decisioni cliniche (31-34).

Le linee guida rappresentano uno strumento essenziale del governo clinico finalizzato alla promozione della buona pratica clinica e a favorire l'approccio multidisciplinare e la collaborazione interprofessionale nel processo di miglioramento continuo della qualità.

Altro strumento fondamentale del governo clinico è rappresentato dai percorsi assistenziali integrati che incorporano le linee guida, fanno riferimento ad espliciti standard, coinvolgono differenti figure professionali, migliorando la comunicazione interdisciplinare, evitando duplicazioni di informazioni e trattamenti, riducendo la variabilità nella pratica clinica.

Ricerca e Sviluppo sono parte integrante del governo clinico: la ricerca è associata con il concetto di creazione di nuova conoscenza e di valutazione di quanto già esiste, mentre lo sviluppo riguarda le modalità di incrementare il livello delle prestazioni sanitarie e gli outcomes, attraverso l'applicazione dei risultati ottenuti dalla ricerca. Pertanto, in un sistema di governo clinico, è importante non solo sostenere progetti di ricerca, ma soprattutto introdurre la ricerca nella pratica clinica e diffondere pratiche innovative. Il trasferimento delle conoscenze scientifiche nella pratica clinica e la valutazione dell'impatto delle innovazioni pone, nell'ambito del governo clinico, il problema del governo delle innovazioni. La valutazione della performance del servizio sanitario e la comparazione sul territorio nazionale è una delle dimensioni principali del governo clinico. Tale valutazione richiede la definizione di indicatori correntemente misurati, che riflettano in modo attendibile la qualità dell'assistenza.

Il problema dell'allocazione ottimale delle risorse sanitarie è materia di studio dell'epidemiologia sanitaria con particolare riferimento alle prove di efficacia degli interventi sanitari che

si articolano notoriamente su diversi livelli: a) epidemiologia descrittiva o analitica; b) rassegne sistematiche e meta-analisi; c) analisi delle prove di efficacia fino alla stesura delle linee guida; d) il "technology assesment" ovvero le disponibilità in termini di tecnologia sanitaria utile; e) pianificazione e "razionamento" delle risorse. Il giudizio d'efficacia di un intervento sanitario in radiologia, si basa sul confronto contemporaneo tra la storia "naturale" delle malattie in relazione a due diversi trattamenti, sperimentale e di confronto con analisi comparativa della frequenza con cui compaiono eventi significativi ("end-point").

La diffusione della metodologia epidemiologica ha portato all'applicazione di un approccio scientifico anche nel campo della valutazione degli interventi sanitari. Quando ci proponiamo di valutare un trattamento farmacologico, ma anche una procedura di cura chirurgica, o un intervento preventivo che mira a correggere un fattore di rischio, dobbiamo ricorrere a criteri di valutazione che mettano al riparo da errori o distorsioni. In generale occorre ricordare che ogni intervento sul malato deve essere valutabile in termini di efficacia (capacità di modificare in senso positivo la storia naturale della condizione morbosa), efficienza (capacità di raggiungere un effetto positivo in modo economico, con minor spreco di risorse possibile) e sicurezza (valutazione di tutti gli effetti clinicamente rilevanti, e, in particolare, anche degli effetti collaterali immediati, dei rischi a breve, medie lungo termine, mortalità acuta ed a distanza) (35-38).

## Conclusione

Sono passati 40 anni dalla pubblicazione in Gran Bretagna del libro di Archibald Cochrane. Che ne è oggi delle idee di Archie? Persiste un analfabetismo della nostra classe medica. Si continua a investire poco nell'informazione, si acquistano pochi libri e si leggono poco le riviste mediche - salvo i reprint pagati dall'industria del farmaco e portati in giro dagli informatori farmaceutici. Tutto ciò non significa tenersi aggiornato... La questione è che disponiamo degli strumenti per informarsi e per stare al passo con le conoscenze, ma non investiamo su questi strumenti perché non siamo consapevoli dell'importanza dell'aggiornamento in medicina.

La consapevolezza della scarsità delle risorse non sempre è in conflitto con l'etica professionale, ma spesso ne costituisce il presupposto. A dieci anni dalla sua nascita l'EBM appare come un contributo necessario alle scelte terapeutiche, anche se incompleto per la mancanza dei riferimenti di fisiopatologia e di farmacologia, non raramente necessari per adeguare i trattamenti alla variabilità clinica della patologia.

Il confronto sperimentale non può prescindere da una corretta analisi statistica dei dati. Tale approccio implica la pre-determinazione delle dimensioni del campione necessario NNT, evitando errori di tipo II o beta ponendo il livello di significatività statistico abitualmente al 5%.

Lo studio clinico controllato randomizzato in doppio cieco rappresenterebbe, pertanto, un modello ideale per la valutazione di un trattamento che metterebbe al riparo lo sperimentatore dalle principali fonti di distorsione che sono: *contaminazione*, ovvero la somministrazione del trattamento sperimentale a parte del gruppo di controllo o viceversa; il *cointervento* ossia esercitare interventi terapeutici aggiuntivi

o diagnostici diversi nei due gruppi a confronto; la *diversa "compliance"* al trattamento nei due gruppi; lo *sbilanciamento* ovvero la diversa prevalenza di variabili a significato prognostico, note o non note, nei due gruppi; *l'analisi finale limitata* ad una sola parte dei casi con esclusione di una parte dei soggetti sia per "drop-out" o perché deceduti o per le più diverse ragioni; la *distorsione da personalità* dello sperimentatore che potrebbe influenzare la frequenza di una risposta positiva al trattamento; e la *distorsione da aspettativa* ossia che il fatto stesso di essere "soggetto" o "oggetto" coinvolto in una sperimentazione di un nuovo trattamento aumenta la possibilità di un risultato positivo al trattamento.

*Questa serie di motivazioni ed elementi di valutazione rende ragione della necessità concreta per i medici di acquisire conoscenze in biostatistica applicata per valutare la performance diagnostica sulla base delle variabili e scale di misura nel rispetto della teoria scientifica dell'esperimento e della significatività statistica.*

Deve essere atteso un salto di qualità nell'ambito della ricerca a seguito della crescente capacità di vedere di più e meglio al fine di dimostrare un significativo cambiamento indotto nei piani di trattamento o meglio nel miglioramento dello stato di salute e/o della qualità di vita dei pazienti.

Ogni intervento sul malato deve essere valutabile in termini di efficacia, efficienza e sicurezza.

Nel valutare i risultati di un trattamento, una procedura chirurgica, o un intervento preventivo che mira a correggere un

certo fattore di rischio, dobbiamo ricorrere a criteri di valutazione che mettano al riparo da distorsioni. Nel valutare i risultati di un trattamento, una procedura chirurgica, o un intervento preventivo che mira a correggere un certo fattore di rischio, dobbiamo ricorrere a criteri di valutazione il più possibile obiettivi che mettano al riparo da distorsioni statistiche. Dal giuramento di Ippocrate, ai recenti codici deontologici, alle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità emerge a chiare lettere la necessità di un impiego razionale dell'utilizzo delle risorse. Il conflitto istituzionale tra Stato e Regioni, temporaneamente smorzato dalla sofferta approvazione del Patto per la Salute, è stato riaperto dal varo della Legge di Stabilità.

Considerato che tutte le incongruenze politiche tra Stato e Regioni finiranno per ripercuotersi a valle (cittadini, pazienti, famiglie), in particolare sulle categorie economicamente e socialmente più deboli, è lecito chiedersi: "la politica intende realmente tutelare la salute dei cittadini italiani, secondo quanto previsto dall'articolo 32 della Costituzione?"

La partecipazione attiva dei cittadini per produrre conoscenza per il miglioramento della salute costituisce un aspetto di fondamentale rilevanza. Il dibattito in corso sui rapporti tra etica ed economia per la cura della salute suscita vivo interesse sia fra i professionisti del settore sia nell'opinione pubblica e questo pone le premesse per una nuova concezione della cura della salute che considera la medicina, l'economia e l'etica come alleate al servizio della vita.

## BIBLIOGRAFIA

- Guyatt GH, Rennie D, eds. Users' Guides to the Medical Literature. A Manual for Evidence-based Medicine. AMA Press, 2002.
- Evidence-based Medicine Working Group. Evidence-based Medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992; 268: 2420-25.
- Guyatt GH, Meade OM, Jaeschke RZ et al. Practitioners of Evidence-based Care. Not all clinicians need to appraise evidence from scratch but all need some skills. BMJ 2000; 320: 954-5.
- Haynes RB, Devreux PJ, Guyatt GH. Clinical expertise in the era of evidence-based medicine and patient choice. ACP J Club 2002; 136: A11-14.
- Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based Medicine. How to practice and teach EBM. 2nd edition. London: Churchill Livingstone, 2000.
- Gray MJA. Evidence-Based Healthcare: how to make health policy and management decisions. New York: Churchill Livingstone, 1997.
- Wyatt JC. Clinical questions and information needs. J R Soc Med 2000; 93: 168-71.
- Haynes RB, McKibbon KA, Fitzgerald D et al. How to keep up with the medical literature: VI. How to store and retrieve articles worth keeping. Ann Intern Med 1986; 105: 978-84.
- Smith R. What clinical information do doctors need? BMJ 1996; 313: 1062-68.
- Ely JW, Osheroff JA, Gorman PN et al. A taxonomy of generic clinical questions: classification study. BMJ 2000; 321: 429-32.
- Ely JW, Osheroff JA, Ebell MH et al. Obstacles to answering doctors' questions about patient care with evidence: qualitative study. BMJ 2002; 324: 710-30.
- Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. Ann Intern Med 1999; 131: 492-501.
- D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension. An evidence-based approach. In: Bosch J. Pathophysiology and management of portal hypertension. Semin Liver Dis 1999; 19: 475-505.
- Pocock SJ. Clinical trials: a practical approach. Chichester: Wiley, 1983.
- Chalmers I. Unbiased, relevant and reliable assessments in health care. BMJ 1998; 317: 1167-8.
- Kleijnen J, Gotzsche P, Kunz RA et al. So what's so special about randomisation? In: Maynard A, Chalmers I, eds. Non-random Reflections on Health Services Research. London: BMJ Publishing Group 1997: 93-106.
- Davidoff F, De Angelis CD, Drazen JM et al. Sponsorship, authorship and accountability. N Engl J Med 2001; 345: 825-7.
- Bodenheimer T. Uneasy alliance. Clinical investigators and the pharmaceutical industry. N Engl J Med 2000; 342: 1539-44.
- Kjaergard LL, Als-Nielsen B. Association between competing interests and authors' conclusions: epidemiological study of randomised clinical trials pu-

- blished in the BMJ. *BMJ* 2002; 325: 249-52.
20. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ for the EBM Working Group. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1993; 270: 2598-601.
  21. Djulbegovic B, Clarke M. Scientific and ethical issues in equivalence trials. *JAMA* 2001; 285: 1206-8.
  22. Garattini S, Bertele' V, Li Bassi L. How can research ethics committees protect patients better? *BMJ* 2003; 326: 1199-201.
  23. Freemantle N, Calvert M, Wood J et al. Composite outcomes in randomized trials. Greater precision but with greater uncertainty? *JAMA* 2003; 289: 2554-9.
  24. Chan KBY, Man-son Hing M, Molnar FJ, Laupacis A. How well is the clinical importance of study results reported? An assessment of randomized controlled trials. *Can Med Ass J (CMAJ)* 2001; 165: 1197-202.
  25. Montori V, Smieja M, Guyatt GH. Publication bias: a brief review for clinicians. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 1284-8.
  26. Juni P, Witschi A, Bloch R, Egger M. The hazards of scoring the quality of clinical trials for meta-analysis. *JAMA* 1999; 282: 1054-60.
  27. Jadad A. *Randomised Controlled Trials*. London: BMJ Publishing Group, 1998.
  28. *Clinical Evidence*, www.clinicalevidence.com. Issue 8, December 2002.
  29. ACP Journal Club, American College of Medicine-American Society of Internal Medicine.
  30. *Evidence-Based Medicine*, BMJ Publishing Group.
  31. The Cochrane Library. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
  32. Berwick DM. Disseminating innovations in health care. *JAMA* 2003; 289: 1969-75.
  33. Lenfant C. Special Article. Shattuck Lecture. Clinical Research to Clinical Practice - Lost in translation? *N Engl J Med* 2003; 349: 868-74.
  34. Naylor CD. Grey zones in clinical practice: some limits to evidence-based medicine. *Lancet* 1995; 345: 840-2.
  35. Ellison DH. The physiologic basis of diuretic synergism: its role in treating diuretic resistance. *Ann Intern Med* 1991; 114: 886-94.
  36. Massagli TL, Cardenas DD. Immobilization hypercalcemia treatment with pamidronate disodium after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 998-1000.
  37. McAlister FA, O'Connor AM, Wells G et al. When should hypertension be treated? The different perspectives of Canadian Family Physicians and patients. *CMAJ* 2000; 163: 403-8.
  38. Haynes B. Can it work? Does it work? Is it worth it? The testing of health care interventions is evolving. *BMJ* 1999; 319: 652-3.

# Ruolo dell'imaging di Risonanza Magnetica nella valutazione del controllo della risposta al trattamento radiochirurgico delle metastasi encefaliche

Andrea Anastasi, Aurelia Banco, Francesco Bencivinni, Gianvincenzo Sparacia, Massimo Midiri  
Roberto Lagalla

Dipartimento di Radiologia, Università degli Studi di Palermo, Via del Vespro 127, 90127 Palermo, Italia

Indirizzo Autore: Dott. Andrea Anastasi, e-mail: andreaanastasi@hotmail.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-2

## Riassunto

**Scopo.** La radiochirurgia stereotassica è una procedura consolidata nella gestione delle metastasi encefaliche ed è usata sia in monoterapia che in associazione alla terapia radiante panencefalica. Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare con RM seriate la capacità della radiochirurgia stereotassica di controllare la progressione delle metastasi encefaliche e quindi fornire informazioni per la gestione clinica dei pazienti.

**Materiali e metodi.** È stato effettuato uno studio retrospettivo in singolo centro, che comprende 31 pazienti (14 M - 17 F, età media 51,5 anni) studiati tra gennaio 2014 e dicembre 2015. In totale sono state valutate 54 metastasi cerebrali, di cui 19 (36%) da Ca non a piccole cellule, 16 (29%) da Ca mammario, 9 (16%) da Ca a cellule renali, e 10 (19%) da melanoma. Le metastasi sono state studiate tramite Risonanza Magnetica per un periodo di 12 mesi, con follow-up a 6, 9, 12 settimane e 12 mesi.

**Risultati.** Le immagini ottenute sono state analizzate da due neuroradiologi esperti, che hanno valutato in consenso il volume delle lesioni al tempo 0 e nei follow-up. Il volume delle metastasi è stato definito confrontando il volume rilevato all'esame RM precedente secondo il seguente schema: stabile per variazioni di volume entro il 20%, incrementato se maggiore del 20% e ridotto se minore del 20%.

Nel follow-up a 6 settimane in 25 metastasi (46%) è stata osservata una riduzione del volume del 63%, di queste, a 9 settimane, 15/25 metastasi (28% delle lesioni totali) hanno presentato un transitorio aumento del volume seguito da una regressione a 12 settimane, senza segni clinici. A 12 mesi, solo 19 metastasi (35%) presentavano un aumento delle dimensioni fino al 41%.

**Conclusioni.** La radiochirurgia stereotassica favorisce una riduzione del volume in molte metastasi encefaliche. La conoscenza dell'evoluzione spazio-temporale e dei cambiamenti che la radiochirurgia induce è cruciale per la gestione dei pazienti.

**Parole chiave:** *Metastasi Encefaliche, Radiochirurgia Stereotassica, Risonanza Magnetica, Pseudo-Progressione, Terapia Radiante.*

## Introduzione

Le metastasi cerebrali rappresentano il 20-40% delle lesioni tumorali negli adulti, incidendo notevolmente sulla sopravvivenza e sulla qualità della vita [1]. Per il trattamento delle metastasi, più comunemente vengono usate la radioterapia panencefalica e la radiochirurgia stereotassica (SRS), che rispettivamente aumentano la sopravvivenza da 3 a 5 mesi e da 7 a 13 mesi, ovviamente anche in base al tipo di tumore. La resezione chirurgica rimane tuttavia la scelta elettiva nel caso di lesioni metastatiche di grandi dimensioni [2].

La radiochirurgia stereotassica è una procedura molto utilizzata ultimamente per il trattamento di lesioni primarie e soprattutto di quelle secondarie a localizzazione encefalica. Essa tuttavia presenta alcune limitazioni e trova elettiva indicazione nei pazienti con poche lesioni metastatiche, che risultano circoscritte e di dimensioni ridotte (minori di 3 cm). Una delle caratteristiche principali della radiochirurgia stereotassica è la distribuzione delle radiazioni esclusivamente a livello delle lesioni secondarie, riducendo vistosamente la dose di radiazioni ionizzanti a livello del parenchima encefalico adiacente sano, nonché gli effetti collaterali legati alla



neurotossicità (nausea e vomito) e danni alla pelle [3-5]. Inoltre il danno a carico del parenchima encefalico peritumorale risulta estremamente ridotto anche per l'utilizzo di una dose di radiazioni decrescente dal centro lesionale alla periferia del tumore stesso [3].

Gli obiettivi della radiocirurgia stereotassica includono il controllo locale del tumore, definito come l'assenza di un sostanziale aumento (circa 25%) del volume tumorale al follow-up mediante Risonanza Magnetica (RM), miglioramento della qualità della vita, prolungamento della sopravvivenza [6-8]. Le lesioni metastatiche che trovano indicazione per il trattamento con radiocirurgia stereotassica sono le lesioni di piccole dimensioni (minori di 3 cm), ben circoscritte e con margini ben definiti [6].

Gli studi hanno dimostrato che la radiocirurgia stereotassica è una alternativa importante alla resezione chirurgica tradizionale e alla radioterapia panencefalica, soprattutto nei pazienti con una singola lesione o in quelli con poche lesioni di piccole dimensioni [1,7,9,10].

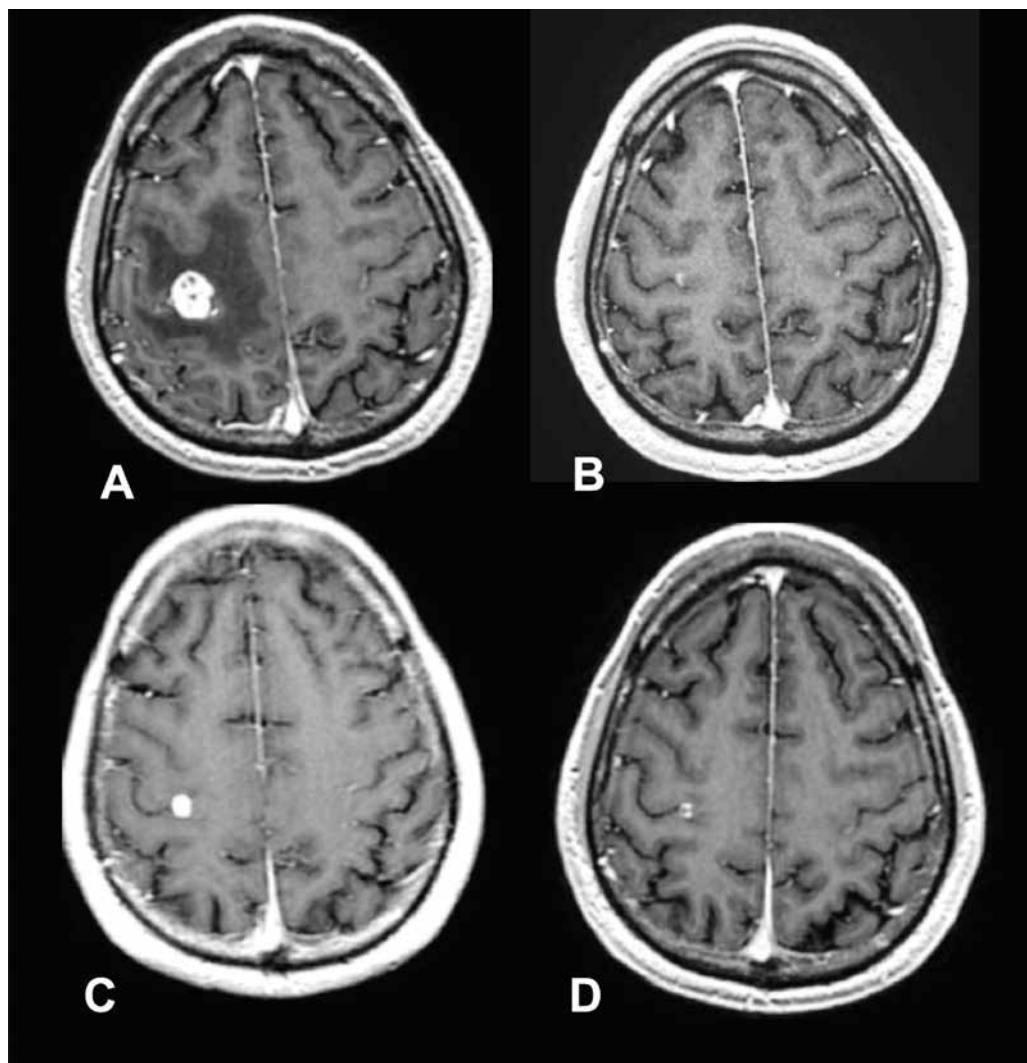
L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare il ruolo della Risonanza Magnetica nel controllo seriato della risposta al trattamento mediante radiocirurgia stereotassica delle metastasi encefaliche.

## Materiali e metodi

### Popolazione di studio

È stato effettuato uno studio retrospettivo presso il reparto di Radiologia del nostro Policlinico. I pazienti con lesioni encefaliche metastatiche trattate, tra gennaio 2014 e dicembre 2015, hanno fornito il consenso scritto per lo studio retrospettivo. I pazienti inclusi in questo studio presentavano un esame di RM pre-trattamento e una serie di esami RM successivi, con follow-up a 6, 9, 12 settimane e a 12 mesi dopo il trattamento di radiocirurgia stereotassica. Sono stati esclusi dallo studio quei pazienti in cui la radiocirurgia è stata effettuata come trattamento aggiuntivo dopo resezione chirurgica. In totale sono stati analizzati 31 pazienti, di cui 14 uomini e 17 donne, di età compresa tra 32 e 77 anni (età media 51,5 anni), che si sono sottoposti a controlli seriat di RM a 6, 9, 12 settimane e 12 mesi dopo il trattamento radiochirurgico. In tutto sono stati identificate 54 metastasi cerebrali:

- ▲ 19 (36%) Ca non a piccole cellule;
- ▲ 16 (29%) Ca mammario;
- ▲ 9 (16%) Ca a cellule renale;
- ▲ 10 (19%) melanoma.



**Fig. 1** Immagine assiale T1 dopo mdc e.v in donna di 60 anni con metastasi cerebrale da carcinoma mammario trattato con radiocirurgia stereotassica. A: immagine prima del trattamento di radiocirurgia stereotassica(SRS). B: follow-up a 6 settimane che dimostra iniziale riduzione di volume. C: il follow-up a 9 settimane dopo SRS dimostra transitorio aumento di volume (pseudo-progression). D: follow-up a 12 settimane dimostra decremento del volume finale.

### RM imaging

Tutti gli esami di Risonanza Magnetica sono stati eseguiti con tomografo ad alto campo magnetico (1.5T) (Signa Excite, GE Medical Systems, Milwaukee, USA).

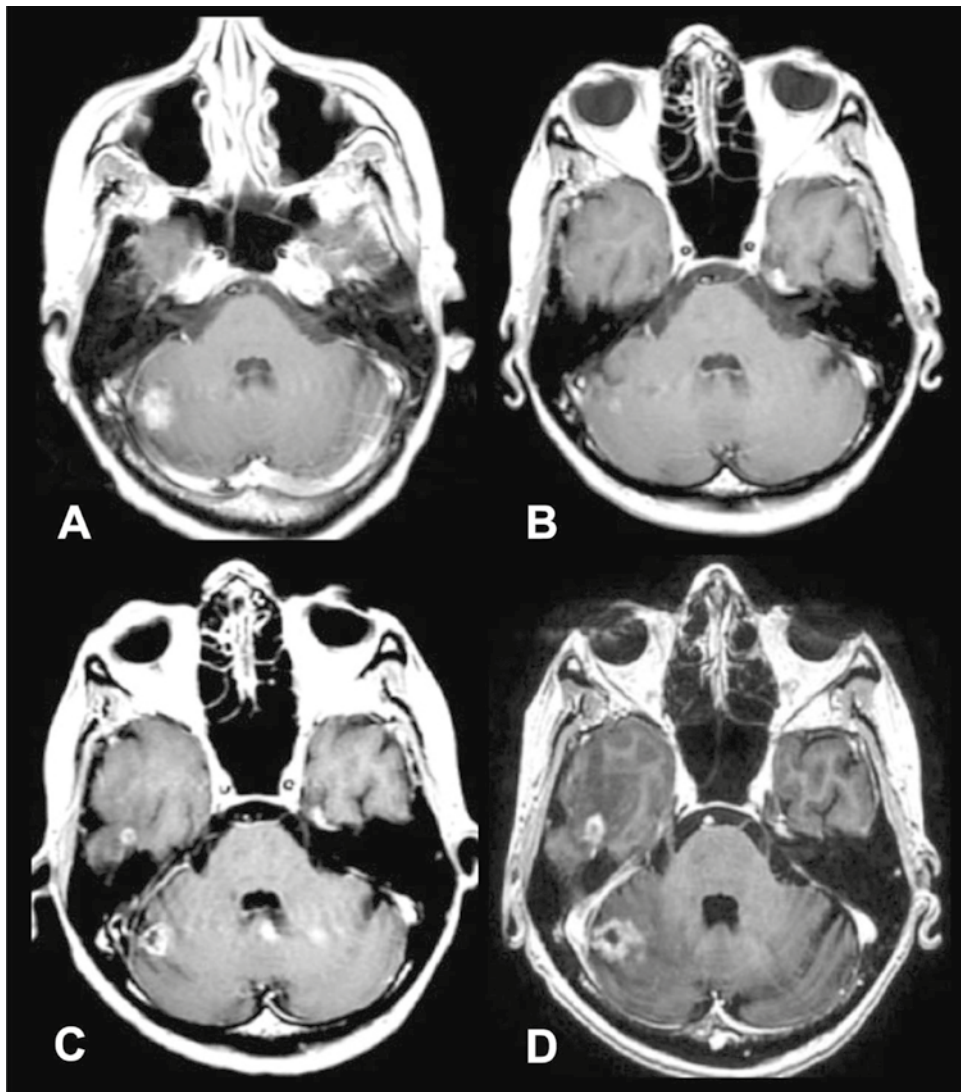
Il protocollo di studio include scansioni sui piani assiale e sagittale con sequenze fast spin-echo (FSE) T2 pesate, assiali FLAIR, immagini FSE T1 pesate condotte sui piani assiale, sagittale e coronale prima e dopo la somministrazione di mezzo di contrasto paramagnetico (0.1 mmol/Kg gadobutrolo - Gadovist, Bayer, Germany).

### Risultati

Le immagini ottenute sono state analizzate da due neuroradiologi esperti, che hanno valutato in consenso il volume delle lesioni al tempo 0 e nei follow-up successivi.

Nel follow-up a 6 settimane si è apprezzata una riduzione significativa del volume del tumore del 63% in 25 metastasi cerebrali (46%): 12 Ca non a piccole cellule, 11 Ca mammella, 1 Ca a cellule renali, 1 melanoma. Invece non si è evidenziato un significativo cambiamento volumetrico in 23 metastasi

(43%): 6 Ca non a piccole cellule, 5 Ca mammella, 7 Ca a cellule renali e 5 melanoma. Un significativo aumento volumetrico è stato osservato in 6 metastasi (11%): 1 Ca non a piccole cellule, 1 Ca a cellule renali e 4 melanoma. Nel follow-up a 9 settimane, 15 delle 25 metastasi radiosensibili (28% delle lesioni totali), di cui 8 Ca non a piccole cellule e 7 Ca mammario, che nel follow-up a 6 settimane risultavano ridotte di dimensioni, hanno presentato un transitorio aumento di volume, cui segue a 12 settimane una regressione dimensionale, senza associata sintomatologia clinica (pseudo-progression) [Figura 1]. Nel follow-up a 12 settimane, si rileva una significativa riduzione volumetrica di 45 metastasi: 18 Ca. non a piccole cellule, 14 Ca. mammario, 7 Ca. renale e 6 melanoma; in 5 metastasi non si apprezzano variazioni di volume: 1 Ca. non a piccole cellule, 1 Ca. mammario, 1 Ca. Renale e 2 melanoma; in 4 metastasi invece si rileva un incremento volumetrico: 1 Ca. mammario, 1 Ca. Renale e 2 melanoma. Nel follow-up a 12 mesi, invece 19 metastasi (35%) mostrano un significativo incremento dimensionale (true-progression) fino al 41% del volume iniziale: 1 Ca. non a piccole cellule, 4 Ca. mammario, 6 Ca. Renale e 8 melanoma [Figura 2]. L'analisi del follow-up delle lesioni trattate con radiochirurgia stere-



**Fig. 2** Immagine T1 assiale dopo mdc e.v in paziente con metastasi cerebellare a destra da carcinoma polmonare trattata con radiochirurgia stereotassica. A: immagine prima del trattamento di radiochirurgia stereotassica (SRS). B: follow-up a 6 settimane dopo trattamento mediante SRS, che dimostra iniziale riduzione del volume; C: follow-up a 9 settimane che dimostra incremento di volume (progressione). D: follow-up a 12 settimane con incremento del volume finale.

otassica ha mostrato una riduzione dimensionale del tumore correlabile all'istotipo: il Ca. non a piccole cellule mostra una riduzione significativa del 38% sul suo volume iniziale, il Ca mammario del 41%, il Ca. a cellule Renali del 14%, il melanoma una riduzione dell' 8% del suo volume iniziale. Dunque la maggiore riduzione volumetrica delle lesioni è stata evidenziata nei tumori radiosensibili, ossia il Ca. mammario e il Ca. non a piccole cellule.

Le complicanze sporadiche o permanenti nei pazienti trattati, valutate durante il follow-up a 12 mesi sono state: cefalea transitoria correlata all'edema intracranico perilesionale, evidenziata in 10 pazienti; nausea in 5 pazienti e astenia alla gambe e alle braccia in 2 pazienti. In 6 pazienti inoltre sono stati evidenziati dei deficit neurologici permanenti.

## Discussione

I risultati ottenuti suggeriscono che una precoce e significativa riduzione del volume delle lesioni si associa ad un buon controllo dimensionale a lungo termine delle stesse [6-14]. Di contro, un incremento volumetrico delle lesioni a 6 settimane è associato ad una più alta probabilità di incremento delle dimensioni finali delle lesioni, come da scarso controllo

del volume delle lesioni metastatiche. Invece la crescita transitoria delle lesioni a 9 settimane, verificatasi in 15 lesioni metastatiche radiosensibili, è stata seguita dalla regressione del tumore a 12 settimane, senza segni clinici [Figura 1]. Questa pseudoprogressione va probabilmente correlata all'effetto induttore del trattamento sull'infiammazione e la necrosi tumorale [7,11-13]. Tuttavia, bisogna considerare le principali limitazioni dello studio, quali la retrospettività, la singola sede di studio e la piccola quota di pazienti reclutati.

## Conclusioni

La radiocirurgia stereotassica favorisce una riduzione del volume in molte metastasi encefaliche. L'effettivo controllo volumetrico a lungo termine delle lesioni cerebrali metastatiche, trattate mediante la radiocirurgia stereotassica, può essere dimostrato mediante il follow-up a 12 mesi, in realtà spesso una significativa riduzione volumetrica è già apprezzabile dopo 6 settimane dal trattamento radiocirurgico.

La conoscenza dell'evoluzione spazio-temporale e dei cambiamenti che la radiocirurgia induce, mediante il follow-up seriato a 6, 9, 12 settimane e 12 mesi, è cruciale per la gestione dei pazienti e per le tempestive scelte terapeutiche.

## BIBLIOGRAFIA

1. Stafinski T, Jhangri GS, Yan E, Menon D. Effectiveness of stereotactic radiosurgery alone or in combination with whole brain radiotherapy compared to conventional surgery and/or whole brain radiotherapy for the treatment of one or more brain metastases: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev* 2006; 32: 203-213 [PMID: 16472924 DOI: 10.1016/j.ctrv.2005.12.009]
2. Sharpton SR, Oermann EK, Moore DT, Schreiber E, Hoffman R, Morris DE, Ewend MG. The Volumetric Response of Brain Metastases After Stereotactic Radiosurgery and Its post-treatment Implications. *Neurosurgery* 2014; 74: 9-16 [PMID: 24077581 DOI: 10.1227/NEU.000000000000190]
3. Young RF. Radiosurgery for the treatment of brain metastases. *Semin Surg Oncol* 1998; 14: 70-78 [PMID: 9407633]
4. Kaal EC, Niël GG, Vecht CJ. Therapeutic management of brain metastasis. *Lancet Neurol* 2005; 4: 289-298 [PMID: 15847842 DOI: 10.1016/S1474-4422(05)70072-7]
5. Suh JH. Stereotactic radiosurgery for the management of brain metastases. *N Engl J Med* 2010; 362: 1119-1127 [PMID: 20335588 DOI: 10.1056/NEJMct0806951]
6. Peterson AM, Meltzer CC, Evanson EJ, Flickinger JC, Kondziolka D. MR Imaging Response of Brain Metastases after Gamma Knife Stereotactic Radiosurgery. *Radiology* 1999; 211: 807-814 [PMID: 10352610 DOI: 10.1148/radiology.211.3.r99jn48807]
7. Petel TR, McHugh BJ, Bi WL, Minja FJ, Knisely JP, Chiang VL. A comprehensive review of MR imaging changes following radiosurgery to 500 brain metastases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32: 1885-1892 [PMID: 21920854 DOI: 10.3174/ajnr.A2668]
8. Chang WS, Kim HY, Chang JW, Park YG, Chang JH. Analysis of radiosurgical results in patients with brain metastases according to the number of brain lesions: is stereotactic radiosurgery effective for multiple brain metastases? *J Neurosurg* 2010; 113: 73-78 [PMID: 21121789 DOI: 10.3171/2010.8.GKS10994]
9. Kondziolka D, Martin JJ, Flickinger JC, Friedland DM, Brufsky AM, Baar J, Agarwala S, Kirkwood JM, Lunsford LD. Long-term survivors after gamma knife radiosurgery for brain metastases. *Cancer* 2005; 104: 2784-2791 [PMID: 16288488 DOI: 10.1002/cncr.21545]
10. Shah R, Vattoth S, Jacob R, Manzil FF, O'Malley JP, Borghei P, Patel BN, Curé JK. Radiation Necrosis in the brain: imaging features and differentiation from tumor recurrence. *Radiographics* 2012; 32: 1343-1359 [PMID: 22977022 DOI: 10.1148/rg.325125002]
11. Dequesada IM, Quisling RG, Yachnis A, Friedman WA. Can standard magnetic resonance imaging reliably distinguish recurrent tumor from radiation necrosis after radiosurgery for brain metastases? A radiographic-pathological study. *Neurosurgery* 2008; 63: 898-903 [PMID: 19005380 DOI: 10.1227/01.NEU.0000333263.31870.31]
12. Ruzevick J, Kleinberg L, Rigamonti D. Imaging changes following stereotactic radiosurgery for metastatic intracranial tumors: differentiating pseudoprogression from tumor progression and its effect on clinical practice. *Neurosurg Rev* 2014; 37: 193-201 [PMID: 24233257 DOI: 10.1007/s10143-013-0504-8]
13. Wang LL, Leach JL, Breaneman JC, McPherson CM, Gaskill-Shiple MF. Critical role of imaging in the neurosurgical and radiotherapeutic management of Brain Tumors. *Radiographs* 2014; 34: 702-721 [PMID: 24819790 DOI: 10.1148/rg.343130156]
14. Linskey ME, Andrews DW, Asher AL, Burri SH, Kondziolka D, Robinson PD, Ammirati M, Cobbs CS, Gaspar LE, Loeffler JS, McDermott M, Mehta MP, Mikkelsen T, Olson JJ, Paleologos NA, Patchell RA, Ryken TC, Kalkanis SN. The role of stereotactic radiosurgery in the management of patients with newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol* 2010; 96: 45-68 [PMID: 19960227 DOI: 10.1007/s11060-009-0073-4].

# Aspetti TCMS delle complicanze frequenti ed infrequenti delle terapie miniinvasive percutanee delle neoplasie epatiche maligne

Elio Bignardi<sup>1</sup>, Francesco Baccaro<sup>1</sup>, Daniela De Santo<sup>1</sup>, Rosa Filippelli<sup>1</sup>, Cristiana Palumbo<sup>1</sup>  
Ermanno D'Arco<sup>2</sup>, Michele Coppola<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC Diagnostica per Immagini (Direttore: dr. Michele Coppola), Ospedale Cotugno, AORN dei Colli, Napoli, Via Quagliariello 54  
80131 Napoli, Italia

<sup>2</sup> ASL Salerno P. O. Oliveto Citra UOC Chirurgia Generale, Italia

Indirizzo Autore: Elio Bignardi, Tel.: +39-334-6033203, Fax: +39-081-7441113, e.mail: dr.eliobignardi@alice.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-3

## Riassunto

**Scopo.** Le terapie mini-invasive percutanee delle neoplasie epatiche maligne, che hanno assunto dignità di terapie alternative alla resezione chirurgica, possono essere gravate da complicanze più o meno gravi. Scopo del nostro studio è presentare aspetti TCMS di complicanze frequenti ed infrequenti delle terapie miniinvasive percutanee delle neoplasie epatiche maligne.

**Materiali e metodi.** È stato eseguito uno studio retrospettivo monocentrico biennale sulle complicanze rilevate alla TCMS addominale, in pazienti sottoposti a terapie miniinvasive percutanee per neoplasie maligne epatiche. Nel periodo gennaio 2014-dicembre 2015, 30 pazienti, 18 maschi, 12 femmine, di età compresa tra 27 e 75 anni, sono stati trattati con terapie miniinvasive percutanee. Di questi 8 (26,6%), con sospetto clinico di complicanze, sono stati sottoposti a TCMS addominale, prima e dopo iniezione di mdc ev, mediante valutazione plurifascica, con l'apparecchiatura TCMS 64 slice, in dotazione all'UOC Radiodiagnostica dell'Ospedale Cotugno di Napoli.

**Risultati.** Alla TCMS sono state rilevate le seguenti complicanze: 3 emoperitonei (37,5%), 2 emotoraci (25%), 2 bilomi (25%), 2 emoblie (25%), 1 ascesso epatico (12,5%), 1 pneumotorace (12,5%). Un caso di grave emoperitoneo è stato sottoposto ad intervento chirurgico in urgenza. In 2 casi (12,5%), la TCMS ha dimostrato colonizzazione peritoneale di neoplasia epatica primitiva, in 1 con presenza di localizzazioni secondarie ossee all'ala iliaca destra.

**Conclusioni.** La TCMS rappresenta il gold standard nello studio delle complicanze frequenti ed infrequenti, più o meno gravi delle terapie miniinvasive percutanee delle neoplasie epatiche maligne e nel loro management.

**Parole chiave:** *Complicanze, Neoplasie Epatiche Maligne, Terapie Miniinvasive Percutanee, TCMS.*

## Introduzione

Il carcinoma epatocellulare (HCC) ha un trend di incidenza in costante crescita in tutto il mondo ed ha anche alcune peculiarità specifiche e caratterizzanti (1,2,3,4). Nella maggior parte dei casi l'HCC insorge su fegato cirrotico e quindi i relativi fattori di rischio sono ampiamente conosciuti (5,6,7,8,9). L'infezione da epatite C (HCV) da sola, a seconda delle casistiche, rappresenta circa il 50 delle cause. Altri fattori predisponenti e causali sono l'alcool (circa il 20%), le eziologie miste (circa il 10%) e l'infezione da epatite B (HBV) (circa il 10%) (2,3,10,11,12,13,14). L'infezione da epatite B come causa, ha un trend in decremento in relazione all'introduzione della vaccinazione infantile universale contro l'HBV. Rispetto al genere, anche a causa di questi fattori, il tumore è molto più frequente negli uomini che nelle donne.

L'HCC rappresenta come incidenza nel complesso la sesta neoplasia maligna nel mondo e rispetto alla mortalità la quinta causa di morte in assoluto negli uomini e la settima nelle donne e, nel complesso, la terza causa di morte per cancro (4,6,14,15). Il tumore epatico possiede alcuni tratti distintivi rispetto a tutti gli altri tumori: - nella sua identificazione, caratterizzazione e stadiazione la diagnostica per immagini ha raggiunto livelli di assoluta eccellenza ed è quindi l'unico tumore trattabile, a seguito di concordanza diagnostica, senza la necessità di eseguire esame istologico; - è l'unico tumore maligno solido trattabile con il trapianto di organo (9,16,17,18,19). Anche in relazione a tali caratteristiche si sono sviluppate, oltre ad un insieme di opzioni diagnostiche, anche numerose opzioni terapeutiche, raggruppate in numerose Linee Guide alcune delle quali discordanti tra loro in alcuni particolari ma tutte legate da un filo conduttore comune:

l'approccio multidisciplinare alla patologia che preveda il contributo fondamentale del radiologo, del radiologo interventista, dell'epatologo, dell'oncologo medico, dell'anatomopatologo e del chirurgo epatico (5,20,21,22,23,24). I fattori da prendere in considerazione per definire l'opzione terapeutica sono infatti numerosi (1,4,5,6,8,10,25,26,27,28,29,30,31,32). Tra essi sono preponderanti lo stadio della malattia basato su parametri clinici e funzionalità residua, il numero e la grandezza delle lesioni (4,5,33,34,35,36,37,38,40).

Il gold standard terapeutico, ove praticabile ed in relazione alla patologia di base cirrotica è il trapianto d'organo in quanto esso rappresenta una cura definitiva sia per l'HCC sia per la cirrosi concomitante. Il trapianto però è purtroppo applicabile ad un numero esiguo di pazienti cirrotici con HCC, a causa di numerose limitazioni non solo di carattere oncologico in senso stretto ma anche di tipo organizzativo e sociale stante la limitata disponibilità di organi e la presenza delle liste di attesa (incluse quelle in cui si usa terapia neoadiuvante con downstaging di supporto con ablazione percutanea).

Nal caso in cui il trapianto non sia praticabile per comorbidità, età avanzata, ecc., in un paziente comunque con cirrosi compensata (buoni livelli di bilirubina, senza segni di ipertensione portale) pressione portale inferiore a 12 mmHg (cirrosi compensata) la resezione chirurgica, ove praticabile per criterio, rappresenta una valida opzione.

La resezione ove possibile, per eliminare i rischi di recidiva deve essere quanto più selettiva ed anatomica consentita (asportazione del solo segmento contenente il tumore e del contiguo territorio afferente ed efferente dal punto di vista vascolare). Nei pazienti non candidabili o che rifiutano la opzione chirurgica e/o in alternativa alla stessa, nei noduli neoplastici < ai 4 cm di diametro, si è sviluppata, nel corso del tempo, una serie di tecniche ablative percutanee e la scelta tra esse e la chirurgia o tra l'una e l'altra tecnica, dipende da una serie di fattori quali eventuali comorbidità, sede del nodulo e sua evidenza ecografica, vicinanza a strutture potenzialmente a rischio di danno termoablative (1,2,10,11,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50). La termoablazione a radiofrequenze (RFTA) è la tecnica di scelta ed è la più utilizzata in assoluto. La PEI (iniezione percutanea di etanolo) dovrebbe essere riservata, secondo molti autori, ai casi in cui la RFA è controindicata (51,52,53,54,55,56,57). Nel corso degli ultimi anni valide alternative sono rappresentate da ablazione a microne (MW), acido (PAI), ultrasuoni (HIFU). In alternativa alla chirurgia, nel caso che i noduli siano multipli ed in caso di noduli voluminosi (oltre 5 cm) sono preferibili tecniche di embolizzazione (TACE, TARE, etc). Nei casi avanzati si prende in considerazione la chemioterapia con sorafenib. Le terapie percutanee stanno comunque assumendo un ruolo via via sempre più importante nel percorso terapeutico del paziente.

Nella gran parte dei casi, dopo termoablazione il decorso post-operatorio a cui va incontro il paziente è privo di complicanze. Spesso infatti il paziente può essere dimesso già dalla prima giornata post-operatoria, qualora ovviamente il decorso, la clinica e la funzionalità epatica di base lo consentano (30,31,33,58,59,60,61,62). Le metodiche terapeutiche invasive percutanee delle neoplasie epatiche maligne possono essere comunque gravate da complicanze più o meno gravi. Scopo del nostro studio è quello di presentare gli aspetti di riscontro alla TCMS delle complicanze frequenti ed infrequenti, maggiori e minori di tali terapie percutanee.

## Materali e Metodi

È stato eseguito uno studio retrospettivo biennale monocentrico delle complicanze rilevate alla TCMS addominale in pazienti sottoposti a terapie mini-invasive percutanee per neoplasia epatica maligna.

Nel periodo Gennaio 2014- Dicembre 2015, 30 pazienti (18 maschi,12 femmine) di età compresa tra i 27 ed i 75 anni, sono stati sottoposti a valutazione TCMS per complicanze del trattamento con terapie mini-invasive percutanee per HCC.

Il protocollo di valutazione delle complicanze intra e post-procedurali è stato comunque effettuato secondo la classificazione SIR ed ha previsto in ogni caso un monitoraggio ecografico-laboratoristico nelle prime 24-48 ore dal trattamento e ove richiesta una integrazione TCMS a supporto.

Nelle gran parte dei casi le complicanze cliniche erano inquadrabili nell'ambito della PAS (sindrome post-ablazione) sia nella sua espressione completa (febbre e sintomi similinfluenzali, quali malessere, nausea, vomito) che parziale (febbre o uno qualsiasi dei suddetti sintomi) e non hanno richiesto integrazioni diagnostiche con TCMS.

Di questi pazienti 8 (26,6%) hanno mostrato delle complicanze documentabili con TCMS usata ad integrazione ed a supporto della diagnosi ecografica.

Tutti i pazienti hanno eseguito un esame TC dinamico con TC multislice (Aquilion 64 Toshiba con tecnica trifasica a 30, 60 e 180s) dopo somministrazione endovenosa mediante iniettore automatico di mezzo di contrasto organo-iodato nella quantità di 100-180 ml, alla concentrazione di 350-400 mgI/ml, con velocità di infusione compresa tra 3 e 5 ml/sec, seguita da somministrazione di 30 ml di soluzione fisiologica.

Sono state eseguite retro-ricostruzioni implementate da valutazioni in coronale e sagittale con spessore < 1mm.

## Risultati

Alla TCMS sono state rilevate nella nostra casistica, le seguenti complicanze precoci, isolatamente o in associazione:

- ▲ 3 emoperitonei (37,5 %) (Fig. 1);
- ▲ 2 emotoraci (25%) (Fig. 2);
- ▲ 2 bilomi (25%);
- ▲ 2 emobilie(25%);
- ▲ 1 ascesso epatico (12,5 %) (Fig. 3);
- ▲ 1 pneumotorace (12,5%);
- ▲ 2 colonizzazioni peritoneali (12,5% ) post-trattamento di cui una con presenza anche di localizzazioni secondarie ossee all'ala iliaca destra (Fig. 4, Fig. 5, Fig. 6).

In uno dei casi, l'emoperitoneo massivo, ha richiesto un intervento chirurgico in urgenza.

## Discussione

In genere le complicanze da termoablazione sono irrilevanti per frequenza e gravità e giustificano la dimissione del paziente in genere già dopo la prima giornata dal trattamento (1,23,28,32,33,34,45,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68).

Purtuttavia le complicanze intra e post procedurali per termoablazione di neoplasie epatiche primitive rappresentano una condizione in cui il radiologo, attraverso l'ecografia e



Fig. 1 TCMS 64 slice. Emoperitoneo post-termoablazione.

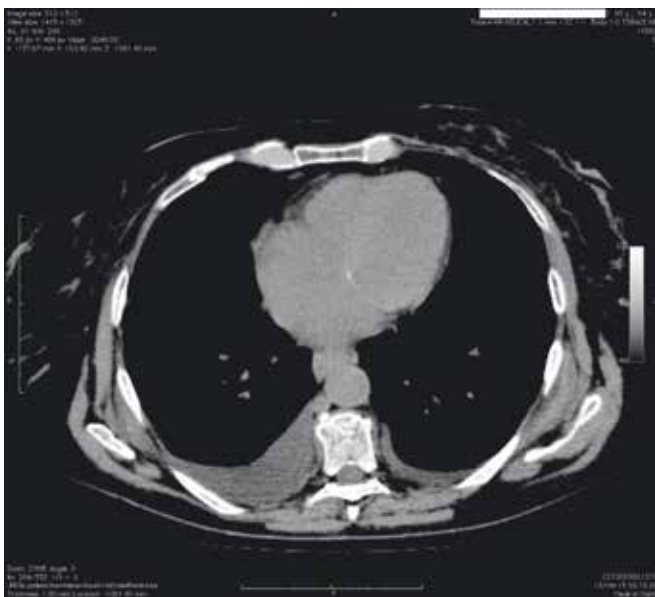


Fig. 2 TCMS 64 slice con mdc ev. Emotorace basale destro post-termoablazione.



Fig. 3 TCMS 64 slice con mdc ev. Accesso al lobo destro post-termoablazione.

la TCMS è chiamato a dare risposte che servono in prima istanza per la salvaguardia e la tutela del paziente ma anche, come del resto per tutta la interventistica radiologica, sono di controllo del proprio operato ai fini anche di ulteriori tutele (25, 31,34,47,69,70,71,72,73,74,75,76).

Le complicanze, infatti, pur attenendosi in maniera completa e con prudenza, perizia e diligenza nel proprio operato alla Linee Guida ed ai PDTA, in relazione anche alla tipologia dei pazienti da sottoporre al trattamento, sono presenti ed ampiamente descritte e previste nella letteratura internazionale.

Anche nelle valutazioni delle complicanze il Radiologo si deve quindi attenere a norme, linee e procedure ispirate ad una corretta condotta anche ai fini delle salvaguardia professionale (Tabella 1).

Tabella 1

#### Society of Interventional Radiology Clinical Practice Guidelines

David Sacks, MD, Tricia E. McClenny, John F. Cardella, MD, and Curtis A. Lewis, MD, MBA SIR

#### Classification System for Complications by Outcome

##### Minor Complications:

- A. No therapy, no consequence.
- B. Nominal therapy, no consequence; includes overnight admission for observation only.

##### Major Complications:

- C. Require therapy, minor hospitalization (<48 hours).
- D. Require major therapy, unplanned increase in level of care, prolonged hospitalization (>48 hours).
- E. Permanent adverse sequelae.
- F. Death.

Le complicanze più frequenti sono il dolore in sede di ablazione, il sanguinamento durante o dopo la procedura termoablattiva oltre che quelle derivate dal danno termico e sono di scarsa entità. In maniera esaustiva, mettendo insieme i dati della letteratura internazionale, le complicanze da trattamento termoblattivo, in tutte le casistiche vanno dal 5 al 10% delle terapie termoablattive previste. Dal punto di vista generale il decesso del paziente viene descritto nelle varie casistiche con una percentuale inferiore allo 0,5% dei casi ed ha, nei casi descritti come causa l'emorragia massiva e la insufficienza epatica acuta o riacutizzata (12,77,78,79).

Ad una revisione critica, comunque nella casistica presentata e nella maggior parte dei casi, si sono rilevate alcune valutazioni improprie nella scelta e nella selezione dei pazienti da sottoporre al trattamento per la patologia preesistente con gravi problematiche di carattere clinico-laboratoristico (sottostima del Child, quick test, conta piastrine).

In genere la termoablazione è metodica semplice, affidabile, gravata da un numero estremamente basso di complicanze ed in cui la giustificazione del trattamento con bilancio tra il rischio connesso alle complicanze ed il potenziale beneficio che deriva dal trattamento al paziente, ne giustificano un uso ormai routinario. Oltre la PAS (sindrome post-ablazione) che nelle vari casistiche è presente in 1/3-4 pazienti con sintomi



Fig. 4 TCMS 64 slice con mdc ev. Colonizzazione peritoneale destra.



Fig. 5 TCMS 64 slice con mdc ev. Metastasi all'ala iliaca destra.



Fig. 6 TCMS 64 slice con mdc ev. stesso caso della Fig. 5. Ulteriore metastasi all'ala iliaca destra.

similinfluenzali che compaiono tre o cinque giorni dopo la procedura e che scompaiono in genere in meno di una settimana, vi sono una serie di complicanze “minori” secondo la classificazione SIR in circa il (5%). Le più frequentemente descritte sono:

- ▲ dolore nella sede del trattamento;
- ▲ manifestazioni dermatologiche nella sede del trattamento (dall'eritema alla ustione);
- ▲ sanguinamento autolimitante (3,32,48,54,80,81,82,85,86, 87,88,89,90).

Più raramente tra le complicanze minori, vengono incluse la fistola arterioportale o biliportale ed il danno secondario all'albero biliare con stenosi segmentarie (83,84). In una percentuale compresa tra il 2-3% dei casi sono descritte in letteratura le seguenti complicanze maggiori che a seconda della gravità rientrano nei gruppi C, D della Classificazione SIR (6,7,8,85,86,87,88,89,90):

- a. emorragia massiva intraparenchimale o intraddominale
- b. ascessi epatici;
- c. colecistite;
- d. perforazione intestinale;
- e. embolia polmonare;
- f. pneumotorace;
- g. arresto cardiaco.

Altre evenienze rare sono le complicanze di tipo “tecnico” in cui una o più parti del sistema possono essere ritenute lungo il decorso dell'antenna. Non possono essere annoverate tra le complicanze le rotture ed i guasti del sistema stesso che hanno portato ad un risultato parziale o nullo del trattamento. In senso stretto le colonizzazioni peritoneali non rientrano nella classificazione della SEI e sono descritte come estremamente rare in letteratura tranne rare eccezioni (1-2,5% nelle lesioni sottocapsulari) e possono essere associati più di frequente a tumori a sede superficiale o sottocapsulare.

La spiegazione a supporto di molti autori e quindi l'inadeguato riscaldamento dell'ago o l'ago inadeguato per calibro, l'esecuzione di tentativi multipli di prelievo, la presenza di un tumore scarsamente differenziato e/o l'istologia estremamente aggressiva del tumore. Il seeding delle lesioni con possibilità di una disseminazione del tumore, ad opera dell'ago, soprattutto lungo il tramite utilizzato per il trattamento si è comunque notevolmente ridimensionato nelle casistiche negli studi più recenti.

Altre complicanze più rare descritte in letteratura con esclusione di quelle tecniche ustioni (0,20%), e del riflesso vasovagale (0,13%) specifico e presente in numerose manovre interventistiche, sono le lesioni diaframmatiche, l'ulcera gastrica, le lesioni intestinali perforative, l'infarto epatico, l'infarto renale, la sepsi, e le complicanze cerebrali (TIA, infarto cerebrale). Un discorso particolare deve essere riservato all'osservazione fatta da alcuni autori che hanno dimostrato una rapida progressione della malattia dopo RFTA e questa rapida progressione è inspiegabile e biologicamente poco chiara. Vari sono stati i tentativi per spiegare questa progressione (aumento della pressione intratumorale, diffusione intravascolare, disseminazione per la presenza di fistola arterovenosa, disseminazione dovuta agli aghi, etc.).

Tra i fattori di rischio vengono indicati elevati livelli di alfa fetoproteina, la posizione vicino ai principali rami portali e la scarsa differenziazione tumorale, oltre, sperimentalmente, l'incremento e/o la trasformazione di alcuni fattori di cresci-

ta tumorale intraepatici dopo termocoagulazione riscontrata sperimentalmente negli animali da laboratorio.

Secondo altri studi la diffusione esplosiva dell'HCC dopo termoablazione può verificarsi dopo RFTA anche senza correlazione con la AFP o indipendentemente dalla differenziazione o dalla posizione del tumore, e spesso anche dopo l'ablazione totale e rimane inspiegabile. Nella nostra casistica solo in numero limitato di casi si sono avute complicanze da includere tra le maggiori, ossia condizioni che hanno necessitato di particolari trattamenti con conseguente prolungamento dell'ospedalizzazione. Il paziente che ha sviluppato l'ascesso epatico è stato trattato con successo con una terapia antibiotica. Nei 3 casi in cui si sono verificati dei versamenti emorragici in cavità peritoneale, pur essendo essi annoverabili tra le complicanze maggiori, uno solo di essi ha avuto necessità di intervento chirurgico. Più comuni sono state le complicanze minori: nei 2 versamenti pleurici uno soltanto ha richiesto l'esecuzione di una toracentesi evacuativa. In uno dei casi di seeding peritoneale vi è stata comparativamente una esplosione della malattia con rapido peggioramento della situazione epatica e rapida diffusione extra-epatica (15,23,91,92,93,94).

## Conclusioni

Chiunque esegua una termoablazione di tumori epatici deve essere a conoscenza che esiste un ampio spettro di complicanze maggiori e minori in modo da poter mettere in atto le opportune strategie mirate a prevenire quanto più possibile queste complicanze e nel caso che esse subentrino, ad effettuare una diagnosi precoce ai fini di una corretta gestione delle stesse. Alcuni degli atteggiamenti preventivi sono legati agli aspetti tecnici specifici: ad esempio mentre le microonde hanno un raggio di azione confinato nel tessuto, nella radiofrequenza invece le onde si disperdono in tutto il corpo e per percorsi non predicibili e per questo non dovrebbero essere

usate in pazienti con pacemakers, protesi metalliche o altri dispositivi impiantati. Dal punto di vista preventivo bisogna effettuare inoltre un corretta selezione dei pazienti da sottoporre a trattamento in quanto esistono alcune controindicazioni alla procedura che sono:

- ▲ lesioni con diametro superiore a 6-7 cm o troppo numerose (più di 4-5);
- ▲ malattia epatica scompensata con tempi di protrombina inferiori al 40%, piastrine inferiori a 40.000/mmc, la trombosi portale, l'iperbilirubinemia e la presenza di metastasi extraepatiche.

Altre controindicazioni sono lo scompenso cardiaco in atto o latente o l'insufficienza renale. In corso di termoablazione particolare attenzione deve essere posta nei casi di trattamento di noduli vicino a grossi vasi, alla colecisti, ai vasi biliari dell'ilo o alla glissoniana.

Il corretto monitoraggio eco-laboratoristico del paziente post-trattamento e la diagnosi precoce con messa in atto di un trattamento terapeutico quanto più appropriato al caso specifico in corso di complicanze, sono alla base del basso tasso di morbilità nelle varie casistiche ed alla mortalità quasi nulla riscontrabile. In conclusione, la termoablazione epatica in pazienti non candidabili a intervento chirurgico di resezione e come trattamento ponte nei pazienti in attesa di trapianto, al fine di evitare la progressione della malattia e la conseguente uscita dalla lista di attesa, si è ritagliata un ruolo sempre più definito ed importante nel corso degli anni nell'iter terapeutico di pazienti selezionati candidabili a questo tipo di trattamento. La metodica interventistica però non è scevra da complicanze minori e maggiori ed anche per essa, utilizzata da operatori esperti e con idonea selezione dei pazienti, vale il principio di giustificazione ove, a fronte del rischio connesso all'intervento, il potenziale beneficio derivato può essere maggiore tenendo da conto che il fine ultimo e supremo a cui bisogna tendere è il miglioramento dello stato di salute del paziente trattato.

*Presentato come poster scientifico al 47° Congresso Nazionale SIRM di Napoli*

## BIBLIOGRAFIA

1. Parkin, D.M., Bray, F., Ferlay, J., and Pisani, P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005; 55: 74108 CrossRef | PubMed
2. El-Serag, H.B. and Mason, A.C. Rising incidence of hepatocellular carcinoma in the United States. *N Engl J Med.* 1999; 340: 745750 CrossRef | PubMed | Scopus (2068)
3. Tanaka, H., Imai, Y., Hiramatsu, N., Ito, Y., Imanaka, K., Oshita, M. et al. Declining incidence of hepatocellular carcinoma in Osaka, Japan from 1990 to 2003. *Ann Intern Med.* 2008; 148: 820826 CrossRef | PubMed
4. Bosetti, C., Boffetta, P., Lucchini, F., Negri, E., and La Vecchia, C. Trends in mortality from hepatocellular carcinoma in Europe, 1980-2004. *Hepatology.* 2008; 48: 137145 CrossRef | PubMed | Scopus (89)
5. Sangiovanni, A., Prati, G.M., Fasani, P., Ronchi, G., Romeo, R., Manini, M. et al. The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus: a 17-year cohort study of 214 patients. *Hepatology.* 2006; 43: 13031310 CrossRef | PubMed | Scopus (165)
6. Ioannou, G., Splan, M., Weiss, N., McDonald, G., Beretta, L., and Lee, S. Incidence and predictors of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007; 5: 938945 PubMed | Scopus (45)
7. Lok, A.S., Seeff, L.B., Morgan, T.R., Di Bisceglie, A.M., Sterling, R.K., Curto, T.M. et al. Incidence of hepatocellular carcinoma and associated risk factors in hepatitis C-related advanced liver disease. *Gastroenterology.* 2009; 136: 138148 PubMed | Scopus (142)
8. Ripoll, C., Groszmann, R.J., Garcia-Tsao, G., Bosch, J., Grace, N., Burroughs, A. et al. Hepatic venous pressure gradient predicts development of hepatocellular carcinoma independently of severity of cirrhosis. *J Hepatol.* 2009; 50: 923928 PubMed | Scopus (59)
9. Masuzaki, R., Tateishi, R., Yoshida, H., Goto, E., Sato, T., and Ohki, T. Prospective risk assessment for hepatocel-



- lular carcinoma development in patients with chronic hepatitis C by transient elastography. *Hepatology*. 2009; 49: 19541961 CrossRef | PubMed | Scopus (78)
10. Jung, K.S., Kim, S.U., Ahn, S.H., Park, Y.N., Kim do, Y., Park, J.Y. et al. Risk assessment of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma development using liver stiffness measurement (FibroScan). *Hepatology*. 2011; 53: 885894 CrossRef | PubMed | Scopus (56)
  11. Lok, A.S. Prevention of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2004; 127: S303S309 PubMed | Scopus (76)
  12. Yang, H.I., Lu, S.N., Liaw, Y.F., You, S.L., Sun, C.A., Wang, L.Y. et al. Taiwan CommunityBased Cancer Screening Project Group. Hepatitis B e antigen and the risk of hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2002; 347: 168174 CrossRef | PubMed | Scopus (611)
  13. Chen, C.J., Yang, H.I., Su, J., Jen, C.L., You, S.L., Lu, S.N. et al. REVEAL-HBV Study Group. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA*. 2006; 295: 6573 CrossRef | PubMed | Scopus (1149)
  14. Yu, M.W., Yeh, S.H., Chen, P.J., Liaw, Y.F., Lin, C.L., Liu, C.J. et al. Hepatitis B virus genotype and DNA level and hepatocellular carcinoma: a prospective study in men. *J Natl Cancer Inst*. 2005; 97: 265272 CrossRef | PubMed | Scopus (298)
  15. Bruix, J., Sherman, M., Llovet, J.M., Beaugrand, M., Lencioni, R., Burroughs, A.K. et al. EASL Panel of Experts on HCC. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. *European Association for the Study of the Liver. J Hepatol*. 2001; 35: 421430 PubMed | Scopus (1924)
  16. IARC. <<http://www-dep.iarc.fr/>>; 2011 [accessed 01.11.11]. <http://www-dep.iarc.fr/>
  17. Chang MH, You SL, Chen CJ, et al: Decreased incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis B vaccinees: a 20-year follow-up study. *J Natl Cancer Inst* 101:1348-55, 2009.
  18. Sarasin FP, Giostra E, Hadengue A: Cost-effectiveness of screening for detection of small hepatocellular carcinoma in western patients with Child-Pugh class A cirrhosis. *Am J Med* 101:422-34, 1996
  19. Zhang BH, Yang BH, Tang ZY: Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 130:417-22, 2004
  20. Barone C, Koeberle D, Metselaar H, et al: Multidisciplinary approach for HCC patients: hepatology for the oncologists. *Ann Onc* 24(S2):ii15-ii23, 2013
  21. Bolondi L, Sofia S, Siringo S, et al: Surveillance programme of cirrhotic patients for early diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma: a cost effectiveness analysis. *Gut* 48:251-9, 2001
  22. Sangiovanni A, Del Ninno E, Fasani P, et al: Increased survival of cirrhotic patients with a hepatocellular carcinoma detected during surveillance. *Gastroenterology* 126:1005-14, 2004
  23. Trevisani F, Santi V, Gramenzi A, et al: Surveillance for early diagnosis of hepatocellular carcinoma: is it effective in intermediate/advanced cirrhosis? *Am J Gastroenterol* 102:2448-57; quiz 2458, 2007
  24. Singal AG, Pillai A, Tiro J. Early Detection, Curative Treatment, and Survival Rates for Hepatocellular Carcinoma Surveillance in Patients with Cirrhosis: A Meta-analysis. *PLoS Med* 2014
  25. Trinchet JC, Chaffaut C, Bourcier V, et al. Ultrasonographic surveillance of hepatocellular carcinoma in cirrhosis: a randomized trial comparing 3- and 6-month periodicities. *Hepatology*. Dec;54(6):1987-97, 2011.
  26. Santi V, Trevisani F, Gramenzi A, et al: Semiannual surveillance is superior to annual surveillance for the detection of early hepatocellular carcinoma and patient survival. *J Hepatol* 53:291-7, 2010
  27. Mirici-Cappa F, Gramenzi A, Santi V, et al: Treatments for hepatocellular carcinoma in elderly patients are as effective as in younger patients: a 20-year multicentre experience. *Gut* 59:387-96, 2010
  28. Daniele B, Bencivenga A, Megna AS, et al: Alpha-fetoprotein and ultrasonography screening for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 127:S108-12, 2004
  29. International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia: Pathologic diagnosis of early hepatocellular carcinoma: a report of the international consensus group for hepatocellular neoplasia. *Hepatology* 49:658-64, 2009
  30. Guy J, Kelley RK, Roberts J, et al: Multidisciplinary Management of Hepatocellular Carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 10:354-62, 2012
  31. Durand F, Valla D: Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child-Pugh versus MELD. *J Hepatol* 42:S110-S107, 2005
  32. Ripoli C, Genesca J, Araujo IK, et al: Rebleeding prophylaxis improves outcomes in patients with hepatocellular carcinoma. A multicenter case-control study. *Hepatology* 2013
  33. Liaw YF, Sung JJ, Chow WC, et al: Lamivudine for patients with chronic hepatitis B and advanced liver disease. *N Engl J Med* 351:1521-31, 2004
  34. A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 435 patients: the Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) investigators. *Hepatology* 28:751-5, 1998
  35. 29. Llovet JM, Bru C, Bruix J: Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Seminars in Liver Disease* 19:329-38, 1999
  36. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al: Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 334:693-9, 1996
  37. Llovet JM, Fuster J, Bruix J: Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection versus transplantation. *Hepatology* 30:1434-40, 1999
  38. Llovet JM, Mas X, Aponte JJ, et al: Cost effectiveness of adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma during the waiting list for liver transplantation. *Gut* 50:123-8, 2002
  39. Yao FY, Xiao L, Bass NM, et al: Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: validation of the UCSF-expanded criteria based on preoperative imaging. *Am J Transplant* 7:2587-96, 2007
  40. Mazzaferro V, Llovet JM, Miceli R, et al: Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective, exploratory analysis. *Lancet Oncol* 10:35-43, 2009
  41. Yao FY, Mehta N, Flemming J, et al: Downstaging of hepatocellular cancer before liver transplant: long-term outcome compared to tumors within Milan criteria. *Hepatology* Jun;61(6):1968-77, 2015.
  42. Llovet JM, Bruix J: Novel advancements in the management of hepatocellular carcinoma in 2008. *J Hepatol* 48 Suppl 1:S20-37, 2008
  43. Ishizawa T, Hasegawa K, Aoki T, et al: Neither multiple tumors nor portal hypertension are surgical contraindications for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 134:1908-16, 2008
  44. Chen MS, Li JQ, Zheng Y, et al: A prospective randomized trial comparing percutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 243:321-8, 2006
  45. Huang J, Yan L, Cheng Z, et al: A randomized trial comparing radiofrequency ablation and surgical resection for HCC conforming to the Milan criteria. *Ann Surg* 252:903-12, 2010
  46. Germani G, Pleguezuelo M, Gurusamy

- K, et al: Clinical outcomes of radiofrequency ablation, percutaneous alcohol and acetic acid injection for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *J Hepatol* 52:380-8, 2010
47. Cho YK, Kim JK, Kim MY, et al: Systematic review of randomized trials for hepatocellular carcinoma treated with percutaneous ablation therapies. *Hepatology* 49:453-9, 2009
  48. Cucchetti A, Piscaglia F, Cescon M, et al. An explorative data-analysis to support the choice between hepatic resection and radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Dig Liver Dis* 46:257-63, 2014.
  49. Llovet JM, Real MI, Montana X, et al: Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet* 359:1734-9, 2002
  50. Lo CM, Ngan H, Tso WK, et al: Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 35:1164-71, 2002
  51. Cammà C, Schepis F, Orlando A, et al. Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular Carcinoma: meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiology* 224:47-54, 2002
  52. Llovet JM, Bruix J: Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. *Hepatology* 37:429-42, 2003
  53. Oliveri RS, Wetterslev J, Gluud C: Transarterial (chemo)embolisation for unresectable hepatocellular carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*:CD004787, 2011
  54. Chang JM, Tzeng WS, Pan HB, et al. Transcatheter arterial embolization with or without cisplatin treatment of hepatocellular carcinoma. A randomized controlled study. *Cancer* 74:2449-53, 1994.
  55. Sangro B, Carpanese L, Cianni R, et al. Survival after yttrium-90 resin microsphere radioembolization of hepatocellular carcinoma across Barcelona clinic liver cancer stages: a European evaluation. *Hepatology* 54:868-78, 2011
  56. Hasegawa K, Makuuchi M, Takayama T, et al: Surgical resection vs. percutaneous ablation for hepatocellular carcinoma: a preliminary report fo the Japanese nationwide survey. *J Hepatol* 49:589-94, 2008
  57. Lencioni R, Kudo M, Ye SL, et al: First interim analysis of the GIDEON (Global Investigation of therapeutic decisions in hepatocellular carcinoma and of its treatment with sorafenib) non-interventional study. *Int J Clin Pract* 66:675-83, 2012
  58. Marelli L, Stigliano R, Triantos C, et al: Treatment outcomes for hepatocellular carcinoma using chemoembolization in combination with other therapies. *Cancer Treat Rev* 32:594-606, 2006
  59. Mazzaferro, V., Battiston, C., Perrone, S., Pulvirenti, A., Regalia, E., Romito, R. et al. Radiofrequency ablation of small hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients awaiting liver transplantation: a prospective study. *Ann Surg.* 2004; 240: 900909 CrossRef | PubMed | Scopus (268)
  60. Lu, D.S., Yu, N.C., Raman, S.S., Lasmán, C., Tong, M.J., Britten, C. et al. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma as a bridge to liver transplantation. *Hepatology.* 2005; 41: 11301137
  61. Lencioni, R. Loco-regional treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2010; 52: 762773
  62. Livraghi, T., Bolondi, L., Lazzaroni, S., Marin, G., Morabito, A., Rapaccini, G.L. et al. Percutaneous ethanol injection in the treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. A study on 207 patients. *Cancer.* 1992; 15: 9259
  63. Kuang, M., Lu, M.D., Xie, X.Y., Xu, H.X., Xu, Z.F., Liu, G.J. et al. Percutaneous ethanol ablation of early-stage hepatocellular carcinoma by using a multi-pronged needle with single treatment session and high-dose ethanol injection. *Radiology.* 2009; 253: 552561
  64. Lencioni, R., Bartolozzi, C., Caramella, D., Paolicchi, A., Carrai, M., Maltinti, G. et al. Treatment of small hepatocellular carcinoma with percutaneous ethanol injection. Analysis of prognostic factors in 105 Western patients *Cancer.* 1995; 76: 17371746
  65. Livraghi, T., Giorgio, A., Marin, G., Salmi, A., De Sio, I., Bolondi, L. et al. Hepatocellular carcinoma and cirrhosis in 746 patients: long-term results of percutaneous ethanol injection. *Radiology.* 1995; 197: 101108 Khan, K.N., Yatsuhashi, H., Yamasaki, K., Yamasaki, M., Inoue, O., Koga, M. et al. Prospective analysis of risk factors for early intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma following ethanol injection. *J Hepatol.* 2000; 32: 269278
  66. Huo, T.I., Huang, Y.H., Wu, J.C., Lee, P.C., Chang, F.Y., Lee, S.D. et al. Comparison of percutaneous acetic acid injection and percutaneous ethanol injection for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: a prospective study. *Scand J Gastroenterol.* 2003; 38: 770778
  67. Lin, S.M., Lin, C.J., Lin, C.C., Hsu, C.W., and Chen, Y.C. Randomised controlled trial comparing percutaneous radiofrequency thermal ablation, percutaneous ethanol injection, and percutaneous acetic acid injection to treat hepatocellular carcinoma of 3 cm or less. *Gut.* 2005; 54: 11511156
  68. Shiina, S., Teratani, T., Obi, S., Sato, S., Tateishi, R., Fujishima, T. et al. A randomized controlled trial of radiofrequency ablation versus ethanol injection for small hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology.* 2005; 129: 122130
  69. Lin, S.M., Lin, C.J., Lin, C.C., Hsu, C.W., and Chen, Y.C. Radiofrequency ablation improves prognosis compared with ethanol injection for hepatocellular carcinoma < or =4 cm. *Gastroenterology.* 2004; 127: 17141723
  70. Lencioni, R., Allgaier, H.P., Cioni, D., Olschewski, M., Deibert, P., Crocetti, L. et al. Small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: randomized comparison of radio-frequency thermal ablation versus percutaneous ethanol injection. *Radiology.* 2003; 228: 235240
  71. Brunello, F., Veltri, A., Carucci, P., Pagano, E., Ciccone, G., Moretto, P. et al. Radiofrequency ablation versus ethanol injection for early hepatocellular carcinoma: a randomized controlled trial. *Scand J Gastroenterol.* 2008; 43: 727735
  72. Cho, Y.K., Kim, J.K., Kim, M.Y., Rhim, H., and Han, J.K. Systematic review of randomized trials for hepatocellular carcinoma treated with percutaneous ablation therapies. *Hepatology.* 2009; 49: 453459
  73. Germani, G., Pleguezuelo, M., Gurusamy, K., Meyer, T., Isgro, G., and Burroughs, A.K. Clinical outcomes of radiofrequency ablation, percutaneous alcohol and acetic acid injection for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *J Hepatol.* 2010; 52: 380388
  74. Bouza, C., Lpez-Cuadrado, T., Alczar, R., Saz-Parkinson, Z., and Amate, J.M. Meta-analysis of percutaneous radiofrequency ablation versus ethanol injection in hepatocellular carcinoma. *BMC Gastroenterol.* 2009; 9: 31
  75. Imamura, J., Tateishi, R., Shiina, S., Goto, E., Sato, T., Ohki, T. et al. Neoplastic seeding after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103: 30573062
  76. Lencioni, R., Cioni, D., Crocetti, L., Franchini, C., Pina, C.D., Lera, J. et al. Early-stage hepatocellular carcinoma in cirrhosis: long-term results of percutaneous image-guided radiofrequency ablation. *Radiology.* 2005; 234: 961996
  77. Omata, M., Tateishi, R., Yoshida, H., and Shiina, S. Treatment of hepatocellular carcinoma by percutaneous tumor ablation methods: ethanol injection therapy and radiofrequency ablation. *Ga-*

- stroenterology. 2004; 127: S159S166
78. Lencioni, R. and Llovet, J.M. Percutaneous ethanol injection in hepatocellular carcinoma: alive or dead. *J Hepatol.* 2005; 43: 377380
79. Chen, M.S., Li, J.Q., Zheng, Y., Guo, R.P., Liang, H.H., Zhang, Y.Q. et al. A prospective randomized trial comparing percutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma. *Ann Surg.* 2006; 243: 321328
80. Huang, J., Yan, L., Cheng, Z., Wu, H., Du, L., Wang, J. et al. A randomized trial comparing radiofrequency ablation and surgical resection for HCC conforming to the Milan criteria. *Ann Surg.* 2010; 252: 903912
81. Lu, D.S., Yu, N.C., Raman, S.S., Limanond, P., Lassman, C., Murray, K. et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: treatment success as defined by histologic examination of the explanted liver. *Radiology.* 2005; 234: 954960
82. Komorizono, Y., Oketani, M., Sako, K., Yamasaki, N., Shibata, T., Maeda, M. et al. Risk factors for local recurrence of small hepatocellular carcinoma tumors after a single session, single application of percutaneous radiofrequency ablation. *Cancer.* 2003; 97: 12531262
83. Llovet, J.M., Vilana, R., Br, C., Bianchi, L., Salmeron, J.M., Boix, L. et al. Increased risk of tumor seeding after percutaneous radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2001; 33: 11241129
84. Teratani, T., Yoshida, H., Shiina, S., Teratani, T., Obi, S., Yamashiki, N. et al. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma in so-called high-risk locations. *Hepatology.* 2006; 43: 11011108
85. Yu, N.C., Lu, D.S., Raman, S.S., Dupuy, D.E., Simon, C.J., Lassman, C. et al. Hepatocellular carcinoma: microwave ablation with multiple straight and loop antenna clusters pilot comparison with pathologic findings. *Radiology.* 2006; 239: 269275
86. Shibata, T., Iimuro, Y., Yamamoto, Y., Maetani, Y., Ametani, F., Itoh, K. et al. Small hepatocellular carcinoma: comparison of radio-frequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy. *Radiology.* 2002; 223: 331337
87. Pacella, C.M., Francica, G., Di Lascio, F.M., Arienti, V., Antico, E., Caspani, B. et al. Long-term outcome of cirrhotic patients with early hepatocellular carcinoma treated with ultrasound-guided percutaneous laser ablation: a retrospective analysis. *J Clin Oncol.* 2009; 27: 26152621
88. Orlacchio, A., Bazzocchi, G., Pastorelli, D., Bolacchi, F., Angelico, M., Almerighi, C. et al. Percutaneous cryoablation of small hepatocellular carcinoma with US guidance and CT monitoring: initial experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2008; 31: 587594
89. Christians K K, Pitt H A, Rilling W S. et al Hepatocellular carcinoma: multi-modality management. *Surgery* 2001130554–560.560
90. Lencioni R, Cioni D, Crocetti L. et al Percutaneous ablation of hepatocellular carcinoma: state-of-the-art. *Liver Transpl* 200410(suppl 1)S91–S97.S97
91. Mazzaferro V, Battiston C, Perrone S. et al Radiofrequency ablation of small hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients awaiting liver transplantation: a prospective study. *Ann Surg* 2004240900–909.909
92. De Baère T, Risse O, Kuoch V. et al Adverse event during radiofrequency treatment of 582 hepatic tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2003181695–700.700
93. Ruzzante A, De Manzoni G, Molfetta M. et al Rapid progression of hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation. *World J Gastroenterol* 2004101137–1140.1140
94. Nicoli N, Casaril A, Hilal M A. et al A case of rapid intrahepatic dissemination of hepatocellular carcinoma after radiofrequency thermal ablation. *Am J Surg* 2004188165–167.167
- Gazelle GS, Goldberg SN, Solbiati L. et al

# L'ottimizzazione dei protocolli TC nel politrauma: elevata capacità diagnostica e riduzione dosimetrica

Francesco Zupo, Andrea Paladini, Chiara Buccheri, Francesco Maria Danza

Dipartimento di Bio-Immagini e Scienze Radiologiche, Istituto di Radiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, 00168 Roma, Italia

Indirizzo Autore: Dott. Andrea Paladini, e-mail: andreapaladini1988@gmail.com

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-4

## Riassunto

L'obiettivo di questo lavoro è l'analisi dei protocolli TCMD nello studio del paziente politraumatizzato al fine di ridurre la dose somministrata non rinunciando alla capacità diagnostica della metodica. La ricerca è mirata in particolare ai pazienti giovani in cui va valutato un rischio oncologico dose-correlato a distanza. Abbiamo valutato, retrospettivamente, 144 esami TC di pazienti politraumatizzati, analizzando retrospettivamente i protocolli impiegati e la dose media somministrata. Per ogni protocollo, inoltre, si è valutata la media del DLP (Dose Length Product) su 10 pz selezionati random. Dai nostri risultati emerge la tendenza all'impiego di più fasi contrastografiche (il 42% è stato eseguito con protocollo quadrafasico). In accordo con la letteratura recente, benché inserite in quasi tutti i protocolli, le fasi basale e tardiva non (sempre) forniscono un concreto apporto diagnostico. Inoltre, l'analisi randomizzata del DLP ha evidenziato un valore medio per un esame quadrafasico di 3436 mGy/cm versus i 2638 mGy/cm di un esame bifasico dopo mdc. In conclusione, riteniamo che la TCMD sia il gold-standard nel paziente politraumatizzato, soprattutto nei casi in cui si sospetti una lesione vascolare. Tuttavia, una riduzione della dose in corso di TCMD è indispensabile nel paziente giovane: tale obiettivo è raggiungibile riducendo il numero di fasi ed ottimizzando il ruolo degli studi bifasici dopo infusione di mezzo di contrasto, senza rinunciare al potere diagnostico della metodica.

**Parole chiave:** Dose, TC, Protocolli, Politrauma, Emergenza, Radiologia d'Urgenza, Dosimetria, DLP.

## Introduzione

Nel mondo occidentale, il trauma rappresenta una delle cause primarie di decesso nei soggetti di età inferiore ai 45 anni, con un tasso di mortalità relativa pari a 28,5 casi su 100.000 abitanti nella sola Unione Europea [1]. Una definizione piena e condivisa del termine "politrauma" risulta, tuttavia, difficile. Dalla revisione della letteratura presa in esame e dall'analisi dei lavori di Butcher et al. [1], infatti, si denota una mancanza di consenso a riguardo. Ricercare una prima datazione e comparsa del termine può risultare difficile, ma possiamo darne un primo riscontro all'inizio degli anni '70 per poi attestarsi successivamente in letteratura tra il 1972 e il 1974, dove nei lavori di Enke e Burri [1] troviamo tradotto il termine tedesco "Mehrfachverletzungen" (letteralmente "ferite multiple") nell'inglese "polytrauma" [2,3].

Per risolvere il problema della valutazione complessiva della gravità di un politraumatizzato inizialmente si era fatto riferimento al punteggio massimo AIS (ossia il MAIS), cioè all'in-

dice della lesione più grave sofferta dal paziente. Tuttavia il Comitato per l'AIS stesso sottolineava che: "la natura della relazione quantitativa dei codici AIS non è nota e quasi certamente non lineare". Si poneva, quindi, il problema di passare da una valutazione sostanzialmente euristica di gravità del trauma ad una misurazione oggettiva, di analizzare la correlazione fra punteggi AIS e mortalità. Una dimostrazione della non linearità della relazione fra AIS e probabilità di morte la diede Baker [4] con uno studio su 2128 pazienti traumatizzati ricoverati presso 8 ospedali di Baltimora, nel quale si mise a punto il sistema ISS.

La struttura scelta per il punteggio ISS, invece, riflette una semplice evidenza medica: la gravità di un quadro clinico in cui sono presenti più lesioni non è semplicemente la somma delle gravità indotte dalle singole lesioni, ma è maggiore (ovvero le lesioni interagiscono tra loro, peggiorando la prognosi più di quanto ci si possa aspettare in base ad una valutazione strettamente riduzionistica) [5]. Malgrado quanto detto è necessario sottolineare che l'ISS non rappresenta un buon mar-

ker del politrauma perché potrebbe indicare anche un monotrauma. Sulla base del punteggio ISS, fu adottata inizialmente una semplicistica definizione di politrauma come “trauma con ISS score compreso tra 15 e 17” [6-10]; successivamente Lecky et al. hanno proposto un’integrazione tra i sistemi ISS e AIS, aggiungendo alla prima definizione un “AIS (Abbreviated injury score) superiore a 2 in almeno 2 ISS regioni del corpo” [10]. La metanalisi da noi eseguita, ci ha fatto analizzare i lavori più recenti che cercavano un punto di incontro tra la evidence based medicine (EBM) ed i report dei meetings annuali dell’ESTES (European Society for Trauma & Emergency Surgery) di Bruxelles (2010) e Milano (2011). Tali lavori hanno suggerito di implementare anche aspetti precipuamente fisiologici sotto la spinta di lavori del novembre 2009 [11] che includevano tra i parametri: presenza di SIRS (sindrome di risposta infiammatoria sistemica), frequenza cardiaca superiore a 90 bpm, temperatura corporea inferiore a 36 o superiore a 38 gradi, tachipnea e numero di globuli bianchi inferiore a 4000 o superiore a 12000 per mm<sup>3</sup> per almeno un giorno nelle prime 72 ore. Tale proposta è stata la traccia per la successiva e “definitiva” proposta del congresso di Berlino del Maggio 2012 dove - dopo un’imponente revisione della letteratura - si è giunti alla definizione attuale di politrauma: “*lesioni significative di 3 o più punti in 2 o più regioni anatomiche AIS in congiunzione con una o più variabili di 5 parametri fisiologici ossia ipotensione, alterazione del livello di coscienza, acidosi, coagulopatie ed età*” [3]. Per la valutazione radiologica di un paziente politraumatizzato nelle sopracitate condizioni ed in regime d’urgenza, l’esame TC si pone propriamente come gold-standard. L’alta dose di esposizione dovuta alle radiazioni ionizzanti per il protocollo base della TC multidetettore (20 mSv) è l’unico prezzo da pagare al cospetto dell’inestimabile vantaggio di rilevare lesioni inattese [12]. Secondo Ptak e altri [13], la TC whole-body multidetettore con singola acquisizione permette di ridurre in modo significativo il tempo complessivo di permanenza del paziente in radiodiagnostica anticipando l’accesso in sala operatoria, confermando così i vantaggi indiscutibili della TC in tutte le fasi del processo diagnostico e terapeutico. In questa situazione sarebbe auspicabile l’utilizzo di una metodologia specifica e, in particolare, l’uso del mezzo di contrasto endovena associato ad un rigoroso protocollo multifase. Il protocollo multifase Whole-body, secondo Schueller e altri autori [14], consiste in una fase arteriosa dal circolo di Willis alle creste iliache e una fase venosa dal diaframma alla sinfisi pubica, preceduta da una scansione basale del cranio. L’obiettivo di questa tecnica è di acquisire con precisione il volume del corpo e rimandare il paziente in sala emergenza nel più breve tempo possibile. Analizzando le indicazioni alla TC multidetettore, notiamo come nei protocolli indicati per il trauma non siano contemplate alcune fasi, come quella basale e tardiva; ciò potrebbe essere in parte spiegato, secondo il nostro parere, con il fatto che tali fasi abbiano, rispetto a quelle raccomandate, un’efficacia diagnostica inferiore e siano spesso inutili ai fini diagnostici.

### Prologo

Nella letteratura scientifica, sempre maggiore attenzione è rivolta agli effetti lesivi, stocastici e deterministici, delle radiazioni ionizzanti, cui i Pazienti sono esposti durante l’esecuzione di esami diagnostici radiologici, in particolare TCMD.

Il problema è così sentito e condiviso che sempre più numerosi sono i protocolli, definiti “low dose” e in vario modo strutturati, che vengono proposti per ridurre la dose erogata ai Pazienti durante gli esami TC.

Particolarmente significativi sono gli sforzi messi in atto dalle case costruttrici di apparecchiature TC per ridurre la dose erogata, essenzialmente basati sulla modulazione dell’emissione della radiazione e sul miglioramento di rendimento dei sistemi di detezione. Anche l’utilizzo della “dual-energy” è proposto come un artificio utile a ridurre la dose Paziente [1]. Per essere in grado di utilizzare efficacemente i protocolli di scansione, si deve comprendere l’impatto dei singoli parametri rispetto alla dose totale di radiazione.

I parametri che possono essere regolati e che hanno un’influenza diretta sulla dose di radiazioni riguardano da un lato i parametri di esposizione:

- ▲ l’energia del fascio di raggi X (misurata in Kilovolt),
- ▲ la corrente del tubo (misurata in milliampere),
- ▲ il tempo di scansione,

e dall’altro i parametri geometrici:

- ▲ il pitch,
- ▲ il campo di scansione (FOV),
- ▲ lo spessore dello strato,
- ▲ l’incremento degli strati,
- ▲ l’inclinazione dello strato.

Le scelte di questi parametri possono influenzare un operatore per modificare le impostazioni che influiscono direttamente sulla dose di radiazioni, la cui riduzione comporta determinate conseguenze sull’immagine.

La riduzione della dose può essere ottenuta mediante:

- ▲ Riduzione dei milliampere: essa comporta una riduzione proporzionale della dose (ad una riduzione del 50% dei mAs corrisponderà un’analoga riduzione della dose), a scapito di un incremento del rumore di fondo dell’immagine (secondo la relazione  $R = 1/\sqrt{mAs}$ ) [15].
- ▲ Aumento del pitch: esiste una proporzionalità inversa tra il valore del pitch e la dose somministrata; pertanto, aumentare il pitch è un modo coerente per ridurre la dose di radiazioni.
- ▲ Riduzione dell’energia del fascio: come per il valore dei milliampere, esiste una proporzionalità diretta tra l’energia del fascio ed il valore della dose. La riduzione dell’energia porterà un aumento del rumore.

Da quanto esposto si capisce che la TC multidetettore (TCMD) ha permesso notevoli progressi nello studio del paziente politraumatizzato (in termini di efficienza di scansione, velocità d’esame, risoluzione spaziale) ma - di contro - la sua introduzione nell’iter diagnostico ha comportato un aumento della dose di radiazioni somministrata al paziente rispetto alle metodiche tradizionali.

Dosi tipiche di un unico esame TC total-body sono circa 16 mGy al polmone, 14 mGy all’apparato digerente e 10 mGy al midollo osseo. La dose efficace, che è una media ponderata delle dosi a tutti gli organi, è di circa 12 mSv [16].

È nostra convinzione che il metodo più semplice ed efficace per ridurre la dose erogata sia quello di ripensare i protocolli che quotidianamente applichiamo, tenendo presente che l’imaging consente oggi di ottenere informazioni diagnostiche elevate riducendo il numero di acquisizioni e sfruttando meglio l’iniezione del mdc.

### La nostra esperienza

Nel nostro studio siamo partiti dalle seguenti considerazioni. Se immaginiamo dieci esami effettuati nel corso della vita di un paziente, la dose efficace risultante è di circa 120 mSv. Ponendo queste dosi in prospettiva, nella relazione più recente [17] sull'incidenza del cancro nei sopravvissuti alla bomba atomica, gli individui esposti nella categoria di dose da 5 a 100 mSv (media 29 mSv) mostrano un aumento statisticamente significativo del rischio di tumori solidi. La categoria di popolazione superstita alla bomba atomica, a più bassa dose, ossia con valori compresi fra 5 e 50 mSv, con una media di 20 mSv, è anch'essa associata ad un aumento del rischio di mortalità per cancro [18], anche se di significatività statistica marginale. Chiaramente le dosi agli organi dipendono dalle tecniche utilizzate, spesso anche dalle diverse macchine in utilizzo e dal modus operandi durante l'esame. Così, per esempio, un esame TC di tutto il corpo in un paziente di 45 anni comporterebbe una mortalità per cancro stimata intorno allo 0,08%, dove, in tale contesto, il cancro polmonare indotto dalle radiazioni risulta essere la causa dominante di mortalità oncologica [19]. Appare, dunque, evidente la necessità di un'ottimizzazione sostanziale dei protocolli per arginare o almeno ridurre i possibili effetti stocastici delle radiazioni. Abbiamo, pertanto, esaminato gli studi TC effettuati in pazienti politraumatizzati che hanno avuto accesso al nostro Policlinico nel secondo semestre del 2013 e nel primo semestre del 2014. Sul numero totale di esami effettuati, abbiamo rilevato in maniera retrospettiva i vari tipi di protocolli impiegati. Abbiamo selezionato dieci pazienti per ogni tipo di protocollo impiegato e si è calcolata la dose media somministrata al paziente.

### Protocollo di studio

#### Posizionamento del paziente

Il paziente entra con gli arti inferiori rivolti verso il gantry, posizionato sull'asse spinale. Nella maggior parte dei casi, le braccia del paziente sono mantenute lungo il corpo in rapporto alle scadenti condizioni cliniche. Una volta effettuato il "centraggio" del paziente, vengono effettuate due scout views in antero-posteriore e in latero-laterale dalla biforcazione carotidea (metà collo) sino alla sinfisi pubica.

#### Basale

La scansione basale, è eseguita dagli apici polmonari sino alla pelvi. La scansione è acquisita in tecnica elicoidale con uno spessore di 1.25 e un pitch di 1.375. L'intervallo, espresso in millimetri, è di 1.250 con uno scan field of view (SFOV) Large Body. Si utilizzano 120 kv e 500 milliamperere. I milliamperere sono da considerarsi indicativi, in quanto un sistema di milliamperaggio automatico pone questa cifra come il massimo erogabile dalla macchina che automaticamente, in base ai diversi spessori del paziente, modulerà tale parametro.

#### Somministrazione del mdc

Si procede alla somministrazione del mezzo di contrasto mediante l'utilizzo di iniettori automatici. Presso il nostro Centro per la tipologia di esami analizzati, è in uso un mezzo di con-

trasto con concentrazione di 370 mg/ml.

#### Fase arteriosa

L'acquisizione in fase arteriosa inizia in media dopo 30-35 secondi dall'iniezione del mezzo di contrasto. Per una fase ottimale e per cogliere al meglio il contrasto all'interno dei vasi arteriosi abbiamo diverse metodiche tra cui ricordiamo il "test bolus" e lo "smart prep". Entrambi sono adoperati per la sincronizzazione del bolo, ma lo smart prep, nel nostro studio, si dimostra quello più largamente utilizzato. Lo smart prep è una tecnica che prevede un software specifico e si suddivide in una fase monitor e in una fase scan (nel nostro studio, la ROI viene posta in corrispondenza dell'arco aortico, il ritardo di monitoraggio è di circa 15 secondi, la soglia di 150 HU e il ritardo di diagnosi di circa 15 secondi).

#### Fase venosa-portale

Questa fase viene effettuata con circa 45 secondi di ritardo dalla fase arteriosa. Secondo il protocollo in uso, i parametri di acquisizione sono perfettamente sovrapponibili con la fase arteriosa.

#### Fase tardiva

Questa fase dell'esame viene acquisita a circa 5 minuti dalla somministrazione del mezzo di contrasto e viene inclusa nel protocollo di studio nel caso in cui si sospettino lesioni renali e/o si voglia escludere la presenza di lesioni delle vie escretrici e/o della vescica.

### Risultati

Il numero totale di esami TC total body eseguiti nel secondo semestre del 2013 su pazienti afferenti al nostro Dipartimento di Emergenza e Accettazione ed analizzati nel nostro studio è di 145 esami. Di questi:

- ▲ 19 esami sono stati eseguiti con un protocollo composto da una fase basale e una sola fase contrastografica, di cui:
  - 8 esami eseguiti con scansioni basale e arteriosa
  - 11 eseguiti con scansione basale e portale;
- ▲ 42 esami sono stati eseguiti impiegando un protocollo trifasico composto da una fase basale, una fase arteriosa ed una portale;
- ▲ 61 esami sono stati eseguiti con protocollo quadrifasico che prevedeva, in aggiunta alle precedenti, una fase tardiva;
- ▲ 1 solo esame ha previsto l'impiego di una fase ultra-tardiva per un totale di cinque fasi.

Alcuni studi sono stati effettuati senza l'impiego di una fase basale, ed in particolare:

- ▲ 8 esami hanno previsto una fase portale e una tardiva,
- ▲ 12 esami hanno previsto una fase arteriosa e una portale,
- ▲ 1 caso ha previsto una sola fase arteriosa,
- ▲ 1 caso ha previsto una sola fase portale,
- ▲ 1 caso ha previsto una sola fase tardiva (a completamento di un esame svolto in altra sede).

In sette casi lo studio è stato eseguito nelle sole condizioni di base (Tab. 1).

Per ogni protocollo citato, si è valutata la media della DLP, calcolata su 10 pazienti selezionati in modo random.

**Tabella 1** In questa tabella sono riassunti i dati e la popolazione arruolata nel nostro studio.

BASALE-ARTERIOSA- PORTALE	42 ESAMI
BASALE-ARTERIOSA- PORTALE-TARDIVA	61 ESAMI
BASALE-ARTERIOSA- PORTALE-TARDIVA- ULTRATARDIVA	1 ESAME
BASALE-PORTALE	11 ESAMI
BASALE-ARTERIOSA	8 ESAMI
ARTERIOSA-PORTALE	12 ESAMI
ARTERIOSA	1
PORTALE	1
TARDIVA	1
BASALE	7

**Tabella 2** In questa tabella vengono riportati i valori medi di DLP per ogni protocollo esaminato.

BASALE-ARTERIOSA-PORTALE- TARDIVA	4997,62 mGy x cm
BASALE-PORTALE-TARDIVA	2911,18 mGy x cm
ARTERIOSA-PORTALE	1380,14 mGy x cm
BASALE-ARTERIOSA	2504,52 mGy x cm
BASALE-PORTALE	2675,92 mGy x cm

## Discussione

La sala radiologica in un PS si muove ed opera basandosi su un confronto multidisciplinare che vede coinvolte figure cliniche e chirurgiche che si interfacciano con il radiologo di guardia. Spesso, tuttavia, scarseggiano le informazioni anamnestiche del paziente politraumatizzato e pertanto la dinamica del trauma è raramente nota. La possibile esistenza di un danno vertebrale induce l'immobilizzazione totale del paziente che dunque costringe l'equipe radiologica ad effettuare un esame TC in condizioni tecniche non ottimali (braccia lungo il corpo, presenza di materiali esterni). Tutto ciò non deve mai impedire la ricerca di un optimum diagnostico. Deve essere, inoltre, considerato il problema dose, soprattutto nei pazienti giovani, in cui ad un incremento di dose dovrebbe conseguire una consistente contropartita diagnostica. Dai risultati del nostro studio, emerge la tendenza, nelle TC total body ad ef-

fettuare più fasi contrastografiche. Ben il 42% degli esami è stato eseguito con un protocollo trifasico in cui si è registrata una dose media di circa 5000 mGy/cm. La media di DLP per ogni protocollo esaminato è riportata nella seguente tabella (Tab. 2). Non è, inoltre, infrequente l'errore metodologico che inficia l'esame finale. È evidente come al miglioramento della qualità dell'esame conseguì un incremento delle informazioni diagnostiche e della refertazione con una ottimale gestione dei pazienti. Ciò è intrinsecamente legato alla necessità di ridurre gli artefatti ed al tentativo di ottenere collaborazione dal paziente. Un'ottimizzazione delle indicazioni per l'obiettivo diagnostico potrebbe consentire la riduzione significativa del numero di acquisizioni del protocollo adottato. La fase basale e le acquisizioni tardive non forniscono nella stragrande maggioranza dei casi informazioni utili alla refertazione, ma vengono utilizzate di continuo. Le implicazioni di tale discorso, più che nel paziente anziano, sono particolarmente avvertite

oggi nel paziente giovane (< 40 anni) in cui il problema dose viene sempre più spesso considerato ai fini del rischio oncologico a distanza. Secondo la breve revisione della letteratura proposta e dei dati sull'incidenza di tumori radio-indotti, appare evidente l'impellente necessità di una revisione dei protocolli per i pazienti giovani. Sarebbe opportuno implementare un protocollo specifico per i pazienti più giovani (>40 anni) che possa essere pensato e costruito sulla combinazione tra immagini ottimali e la riduzione di dose.

## Conclusioni

Alla luce di quanto esposto, ci sentiamo di corroborare gli studi di Butcher et al. promotrice di una solida e condivisa definizione di "politrauma" tra i clinici. Appurato che il paziente rientri realmente nella categoria "politrauma", è necessario che l'esame TC effettuato sia ottimale e tenga conto dello stato critico del paziente che merita non solo un protocollo rapido ed efficiente, ma anche un'ottimizzazione della dose.

## BIBLIOGRAFIA

1. N.E. Butcher, Z.J. Balogh. Update on the definition of polytrauma. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2014; 40 : 107-111.
2. Border JR, LaDuca J, Seibel R. Priorities in the management of the patient with polytrauma. *Prog Surg*. 1975; 14: 84-120.
3. Hans-Christoph Pape, MD, Rolf Lefering, PhD, Nerida Butcher, MD, Andrew Peitzman, MD, Luke Leenen, MD, Ingo Marzi, MD, Philip Lichte, MD, Christoph Josten, MD, Bertil Bouillon, Uli Schmucker, PhD, Philip Stahel, MD, Peter Giannoudis, MD, and Zsolt Balogh, MD, Aachen, Germany. The definition of polytrauma revisited: An international consensus process and proposal of the new 'Berlin definition'. *J Trauma Acute Care Surg* 2014; Volume 77, 780-786.
4. Baker SP, O'Neill B, Haddon W Jr, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974 Mar; 14(3): 187-96
5. Franco Taggi. Considerazioni sulla scala del punteggio di gravità Injury Severity Score (ISS). Pubblicato in 'Aspetti sanitari della sicurezza stradale'. Istituto Superiore della Sanità, Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti, Roma, 2003, pp 173-180
6. Bone LB, Babikian G, Stegemann PM. Femoral canal reaming in the polytrauma patient with chest injury. A clinical perspective. *Clin Orthop Relat Res*. 1995;318:91-4.
7. Pape HC, Remmers D, Rice J, Ebisch M, Krettek C, Tschern H. Appraisal of early evaluation of blunt chest trauma: development of a standardized scoring system for initial clinical decision making. *J Trauma*. 2000;49:496-504.
8. Trentz O. Polytrauma: pathophysiology, priorities, and management. In: Ru'edi TP, Murphy WM, editors. *AO principles of fracture management*. Stuttgart: Thieme; 2000. p. 661-73.
9. Stahel PF, Heyde CE, Ertel WW. Current concepts of polytrauma management. *Eur J Trauma*. 2005;31:200-11.
10. Lecky FE, Bouamra O, Woodford M, Alexandrescu R, O'Brien SJ. Epidemiology of polytrauma. In: Pape HC, Peitzman A, Schwab CW, Giannoudis PV, editors. *Damage control management in the polytrauma patient*. New York: Springer; 2010. p. 13-23.
11. Nerida Butcher, Zsolt J Balogh. The definition of polytrauma: the need for international consensus. *Injury, Int.J. Care Injured* (2009) 40S4,S12-S22
12. Deunk J, Dekker HM, Brink M et al (2007). The value of indicated computed tomography scan of the chest and abdomen in addition to the conventional radiologic work-up for blunt trauma patients. *J Trauma* 63:757-763
13. Ptak T, Rhea JT, Novelline RA (2003) Radiation dose is reduced with a single-pass whole body multi-detector row CT trauma protocol compared with a conventional segmented method: initial experience. *Radiology* 229(3):902-905
14. Gerd Schueller, Mariano Scaglione, Ulrich Linsenmaier, Claudia Schueller-Weidekamm, Chiara Andreoli, Marina De Vargas Macciucca, Gianfranco Gualdi. The key role of the radiologist in the management of polytrauma patients: indications for MDCT imaging in emergency radiology. *Radiol med* (2015) 120:641-654
15. Michael F. McNitt-Gray, PhD. Radiation Dose in CT. *Radiographics* November 2002. Volume 22, issue 6.
16. International Commission on Radiological Protection. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Publication 60, International Commission on Radiological Protection. Ox
17. Pierce DA, Preston DL. Radiation-related cancer risk at low doses among atomic bomb survivors. *Radiat Res* 2000; 154:178-186.
18. Preston DL, Shimizu Y, Pierce DA, Suyama A, Mabuchi K. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: solid cancer and non-cancer disease mortality 1950
19. David J. Brenner, PhD, DSc Carl D Elliston, MA. Estimated Radiation Risks Potentially Associated with Full-Body CT Screening. *Radiology* 2004; 232:735-738



# Ruolo della Tomografia Computerizzata Multislice nelle ferite da arma bianca e da arma da fuoco del distretto toraco-addominale in regime d'urgenza: analisi retrospettiva della nostra esperienza

Valeria Marrone<sup>1</sup>, Anna Russo<sup>1</sup>, Alberto Ciamillo<sup>2</sup>, Ciro Martiniello<sup>3</sup>, Alfonso Reginelli<sup>1</sup>, Luca Brunese<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento Medico-Chirurgico di Internistica Clinica e Sperimentale "F. Magrassi - A. Lanzara" - Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli Napoli, Italia

<sup>2</sup> Presidio Ospedaliero S. Maria di Loreto Nuovo - ASL Napoli 1 Centro, Napoli, Italia

<sup>3</sup> Dipartimento di Radiologia - Ospedale San Giuseppe Moscati - Aversa (CE), Italia

<sup>4</sup> Dipartimento di Medicina e di Scienze della Salute "Vincenzo Tiberio" - Unimol - Università degli Studi del Molise, Italia

Indirizzo Autore: Dott.ssa Valeria Marrone; e-mail: valeriamarrone@hotmail.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-5

## Riassunto

I traumi penetranti da lesioni da arma bianca e da arma da fuoco rappresentano una causa frequente di accesso al Pronto Soccorso. L'obiettivo del nostro studio è un'analisi retrospettiva degli esami TC effettuati in un campione di studio di 61 pazienti, affetti da lesioni penetranti da arma bianca e da arma da fuoco, di cui 56 di sesso maschile, 5 di sesso femminile di età compresa tra 15-47 anni, giunti in regima d'urgenza. Rileveremo l'importanza della Tomografia Computerizzata (TC), eseguita prima e dopo somministrazione di mdc e.v. ed eventualmente anche dopo la somministrazione di mdc per os, nella valutazione dell'entità del trauma toraco-addominale, nella valutazione delle condizioni di stabilità del paziente e nella scelta terapeutica. Inoltre ci soffermeremo anche sul ruolo medico-legale della TC nell'individuazione della traiettoria compiuta dall'arma nel corpo della vittima.

**Parole Chiave:** Traumi penetranti, Analisi retrospettiva degli esami TC, Tomografia Computerizzata.

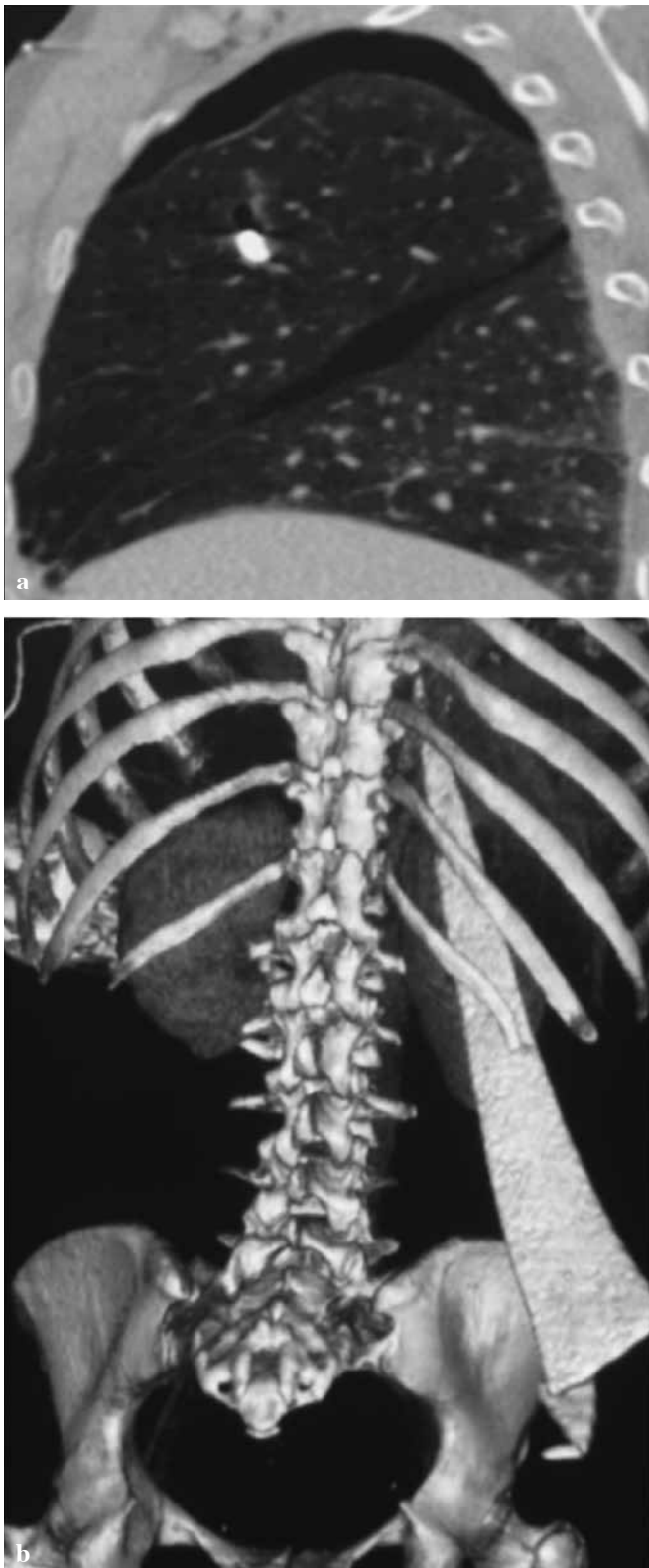
## Introduzione

Per traumi penetranti intendiamo traumi che generano una comunicazione diretta tra cavità toracica o addominale e ambiente esterno, e possono essere causati da arma bianca ed arma da fuoco (Figura 1 a,b). Essi si associano nel 40-60% dei casi a severe e multiple lesioni dei parenchimi; in particolare le ferite da arma da fuoco, a causa della imprevedibilità della traiettoria e disintegrazione del proiettile, all'interno dei tessuti determinano in genere lesioni destruenti a carico di molteplici strutture. L'incidenza dei traumi penetranti è inferiore rispetto ai traumi chiusi, (quest'ultimi dovuti ad un meccanismo diretto: urto, compressione, azione di corpi contundenti o indiretto come brusche decelerazioni), anche se nel centro urbano di Napoli, rappresentano una percentuale consistente. Nella nostra esperienza, il 30% dei casi di trauma penetrante è stato dovuto ad armi da fuoco, il 70% a lesioni da arma bianca e le strutture anatomiche maggiormente coinvolte sono risultate: fegato, milza, omento, piccolo intestino, pleura e parenchima polmonare. Continui progressi tecnologici hanno reso la Tomografia Computerizzata (TC), uno strumento indispensabile, nella valutazione del danno d'organo, dei pazienti con traumi penetranti, nell'indicazione al trattamento e nel follow-up postchirurgico. Essa presenta un'elevata specificità nella valutazione della sede precisa della lesione e della

presenza e dell'origine del sanguinamento, nella valutazione della possibilità di trattare in modo conservativo una lesione di lieve o media entità a carico di organi solidi, permettendo inoltre, il perfetto studio degli organi retroperitoneali ed il riconoscimento di lesioni associate, come fratture vertebrali e pelviche. Lo scopo del nostro studio è quello di illustrare la gamma di diversi reperti di imaging relativi a lesioni da trauma penetranti in urgenza con aspetti medico-legali ad esse associati.

## Variabilità del danno tissutale, incidenza e caratteristiche demografiche

La densità dei tessuti influenza notevolmente la gravità del danno da traumi penetranti: il danno è più esteso nei tessuti con un peso specifico maggiore (densità), mentre è ridotto nei tessuti con maggiore elasticità, che disperdono energia fornita dal proiettile. Infatti pelle e tessuto polmonare, che hanno un basso peso specifico ed elevata elasticità, subiscono meno danni di organi parenchimali come fegato, milza e tessuto muscolare, che hanno peso specifico maggiore e minore elasticità. Gli organi sono ampiamente danneggiati quando l'energia cinetica trasferita dal proiettile è notevolmente superiore all'elasticità della tessuto; organi pieni di liquido



**Fig. 1** a) Presenza di proiettile nel contesto del parenchima polmonare e b) ferita penetrante da fendente (sciabola) in cavità toraco-addominale.

(ad esempio, la vescica, grossi vasi, e intestino) invece possono, a causa di onde di pressione generate, essere danneggiati in seconda intenzione. Inoltre, un proiettile quando colpisce un osso può causare piccoli frammenti ossei, che si comportano come numerosi missili secondari, ciascuno dei quali provoca ulteriori lesioni. Le lesioni da arma bianca invece sono considerate lesioni a bassa energia. Le lesioni penetranti sono un'importante causa di morbilità e mortalità nelle città di Na-

poli. Il nostro studio, su un campione di 61 pazienti affetti da trauma penetrante, ha evidenziato che la fascia di età più colpita è tra 15-36 anni e che l'incidenza è maggiore tra i maschi e più bassa tra le donne (M/F: 56/5). E' quindi essenziale per i radiologi che forniscono servizi di urgenza, avere una chiara conoscenza dell'imaging delle ferite da arma da fuoco e da arma bianca.

### Ruolo della TC nei traumi penetranti

La TC con mdc è fondamentale per la descrizione accurata di un trauma penetrante, con specificità e sensibilità superiore al 90% e valore predittivo positivo del 76-95%. La decisione di effettuare una TC con m.d.c. e.v. ed acquisizione trifasica deve essere presa, sulla base dei parametri clinici, come la posizione della lesione, stabilità emodinamica, e la presenza di segni peritoneali.

Nel nostro presidio ospedaliero la TC con m.d.c. e.v. ed acquisizione trifasica, viene eseguita con strati di 3,0 mm, prima e dopo somministrazione di 100-120 ml di mezzo di contrasto per via endovenosa con un iniettore di alimentazione ad una velocità di 3,5 ml/sec. La prima acquisizione è in bianco ossia prima di iniettare l'm.d.c. e.v. successivamente si acquisiscono tre fasi post contrastografiche: fase arteriosa a 30 secondi dopo la somministrazione di m.d.c. e.v., sull'addome, fase portale a 70 secondi dopo la somministrazione di m.d.c. e.v. sul torace e addome, fase tardiva a 4 minuti dopo somministrazione di m.d.c. e.v. solo sull'addome. Se necessario si acquisisce un'ulteriore fase ancora più tardiva a 10 minuti. Ricordiamo, però, che le scansioni tardive sono utili nella valutazione del nefroparenchima, delle vie escrettrici renali e della vescica, pertanto in caso di ferita da arma bianca non penetrante o da arma da fuoco con una traiettoria tangenziale può essere risparmiata al paziente la dose di radiazione per ottenere la fase tardiva.

Utile somministrare, se le condizioni cliniche del paziente non sono particolarmente critiche, anche un volume totale di 800 ml (suddiviso in due dosi di 400 ml) di contrasto orale idrosolubile (Gastrografin) e 1 L di acqua (contrasto solubile) con rapporto di diluizione pari a 1:25, 30 minuti prima dell'esecuzione dell'esame e mentre il paziente è sul tavolo TC, permettendo così l'opacizzazione e la distensione del tratto gastrointestinale. Le immagini TC vengono acquisite sul piano assiale, ma la multiplanarietà della metodica ci permette di ottenere ricostruzioni sul piano sagittale e coronale migliorando la precisione e l'efficienza della diagnosi. In alcuni casi, risulta particolarmente utile la somministrazione di m.d.c. per via rettale, ottenendo così una distensione del retto e del colon, per evidenziare l'ispessimento della parete intestinale, piccoli ematomi mesenterici, e lo stravasamento extraluminale del materiale contrastografico mostrando così la sede della perforazione, ma è pur vero che tale utilizzo, può comportare alcuni rischi, come ad esempio può causare una contaminazione peritoneale nei pazienti con una lesione intestinale penetrante; inoltre, durante la somministrazione di m.d.c. endorettrale, esercitiamo una pressione endoluminale in particolare nella zona rettosigmoidea, che può esacerbare danno parietale. Infine, mezzo di contrasto sia per via orale che per via rettale può oscurare emorragie endoluminali attive. La selezione dei pazienti, pertanto, è la chiave per evitare o minimizzare tali

rischi, e uno sforzo di collaborazione tra chirurghi e radiologi è fondamentale nella gestione del paziente con trauma penetrante così da permettere che i benefici superino i rischi della TC con mdc e.v., per os e endoretale.

La TC con m.d.c. e.v. svolge inoltre un ruolo fondamentale dal punto di vista medico-legale individuando la traiettoria, compiuta dall'arma, di una ferita penetrante mediante il riscontro di aria o nuclei aerei in sede peritoneale, di versamento ematico, di frammenti di proiettile o presenza di un coltello in cavità peritoneale o toracica. Determinare la traiettoria di un trauma penetrante è importante anche perché ci permette di rilevare i potenziali siti di lesioni di organi o di strutture situate vicino al percorso effettuato dall'arma. La presenza di aria libera o di liquido intraddominale è indicativo di danno a carico di un viscere cavo. Ma bisogna tener presente che l'imprevedibilità soprattutto del proiettile che attraversa un corpo, rende difficile la determinazione della traiettoria in particolare a causa di diversi fattori, come la frammentazione del proiettile, il rimbalzo che può causare una deviazione della traiettoria che diventa così non più lineare. Pertanto, è importante prestare particolare attenzione ai risultati di imaging perché qualsiasi organo o struttura possono essere feriti da un proiettile o dai suoi frammenti.

### Segni TC nel trauma penetrante del torace

Il polmone, la pleura, e la parete toracica sono coinvolti nella 88-97% dei pazienti con trauma toracico penetrante e le complicazioni molto comuni sono pneumo-, emo- o emopneumotorace (1). Una parte fondamentale nella valutazione diagnostica e nella gestione terapeutica dei pazienti con lesioni toraciche penetranti, è svolta dalla diagnostica per immagini. Fino al 62% dei pazienti che giungono in pronto soccorso con trauma penetrante toracico, in prima istanza possono presentare reperti radiologici negativi: infatti è ben noto, che le complicanze di tali lesioni tendono ad apparire con ritardo e l'8-12% di questi pazienti tendono a sviluppare complicanza nei successivi 5 giorni. Il trauma penetrante del torace è la più frequente lesione nei pazienti con lesioni da arma bianca e uno dei principali segni radiologici di danno in tale lesione è data dalla comparsa di pneumotorace, ossia di aria libera nello scavo pleurico, in questi casi definito aperto in quanto comunica con l'ambiente esterno per mezzo di una ferita penetrante, ma il pneumotorace può anche presentarsi chiuso soprattutto nelle ferite da armi da fuoco che generano fratture costali, i cui monconi lacerano il foglietto pleurico parietale o infine per lacerazione diretta delle vie aeree prossimali. La diagnosi di pneumotorace risulta facile con l'esame TC che permette di visualizzare la falda aerea interposta tra i due foglietti pleurici scollati in sede margino-costale che può essere di entità variabile e valutare il corretto posizionamento di un eventuale drenaggio (Figura 2).

Nei pazienti con traumi penetranti, frequente è il riscontro del versamento pleurico che nel 70% dei casi è di natura ematica: emotorace (Figura 3). Ma in fase acuta è possibile anche il riscontro di versamenti sierici semplici per riduzione della dinamica respiratoria e del riassorbimento pleurico, associati spesso ad atelettasia e/o a lesioni della parete toracica, che limitano l'escursione respiratoria. Il sanguinamento del cavo pleurico inizia, a distanza di poche ore dal trauma pen-  
 trante



Fig. 2 Pneumotorace apico-pareto-basale sinistro.

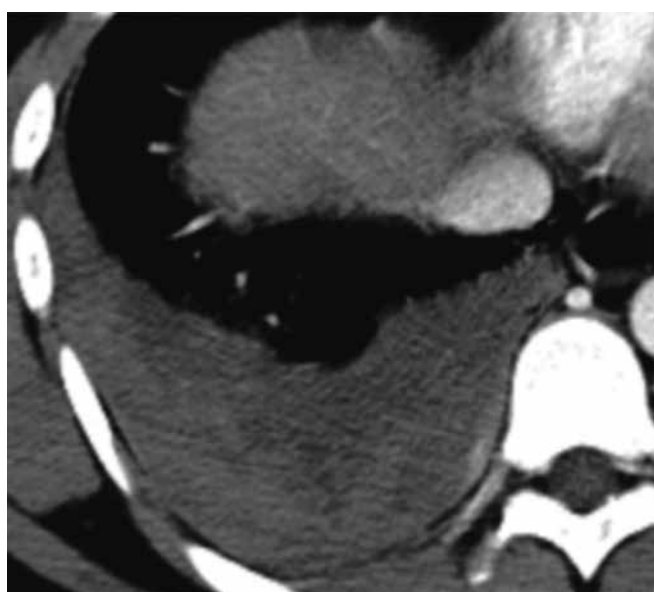


Fig. 3 Emotorace.

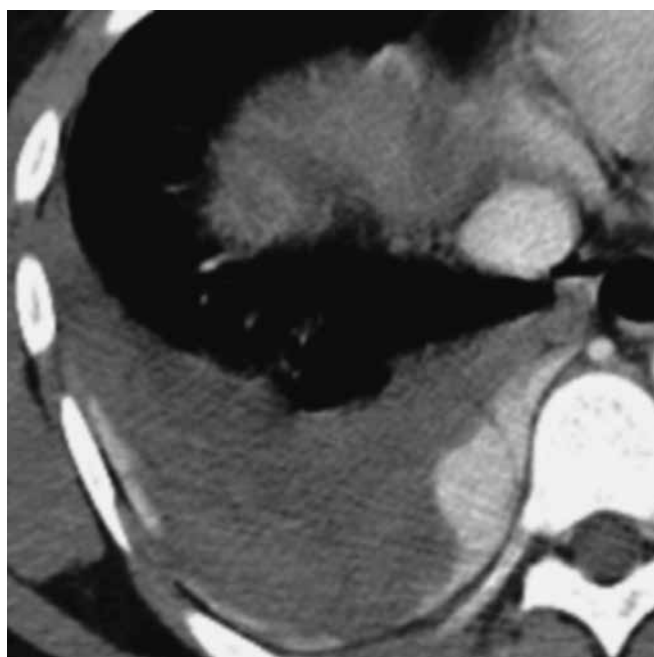


Fig. 4 Sanguinamento ematico attivo.

te, può essere bilaterale ed associarsi al pneumotorace. Tra le cause di emotorace si annoverano: lacerazione dei vasi intercostali, contusioni e lacerazioni polmonari e pleuriche e lesioni diaframmatiche. Nella TC sia il riconoscimento del versamento pleurico sia la differenziazione con versamento addominale sono piuttosto agevoli, anche grazie all'impiego di ricostruzioni MPR. La densità dell'emotorace è generalmente compresa tra 35-70 UH in funzione dell'ematocrito, della commistione con altri liquidi (seriosi) nello spazio pleurico e dell'eventuale formazione di coaguli. Anche la presenza di livello fluido-fluido può avvalorare la diagnosi di versamento ematico: il sangue infatti tende a stratificarsi in funzione del suo grado di coagulazione (segno dell'ematocrito). Occasionalmente si può avere uno stravasato attivo che dovrebbe essere attentamente ricercato e che suggerisce la necessità di un'emostasi urgente per via chirurgica o endovascolare (Figura 4). In genere per stravasato attivo si intende qualunque passaggio di m.d.c. da arterie, vene o vie urinarie. Il pattern classico dello stravasato in un esame TC trifasico è quello di un jet o area focale di iperattenuazione all'interno di un ematoma, che tra le immagini precoci e quelle tardive mostra uno spandimento. Tale reperto indica un sanguinamento significativo che richiede un'emostasi urgente. Lo stravasato attivo diventa riconoscibile quando l'attenuazione è maggiore rispetto al sangue coagulato, che presenta una densità di circa 70-90 UH: la maggior parte degli stravasati attivi presenta attenuazione di circa 100 UH. Per una dimostrazione ottimale di uno stravasato ematico attivo nelle ferite penetranti alcuni autori suggeriscono l'impiego di 150 ml di m.d.c. e.v. somministrati a 3,5 ml al secondo con acquisizione bifasica: la prima a circa 50 secondi (arteriosa più tardiva) dall'inizio del bolo proponendo così di garantire un enhancement ottimale del parenchima polmonare. Può seguire quindi un'acquisizione tardiva (dopo 5 minuti dalla somministrazione di m.d.c. e.v.) per completare la valutazione semeiologica del reperto.

## Principali lesioni pleuro-parenchimali

Le principali lesioni parenchimali polmonari da trauma penetrante sono:

▲ *La contusione polmonare* è la più comune lesione parenchimale dopo il trauma chiuso del torace, con una prevalenza del 30-75%. Descritta per la prima volta da Morgagni nel 1766 la contusione polmonare è un deposito focale emorragico-edematoso, espressione di un danno del letto capillare alveolare, in sede endo-alveolare e interstiziale. L'architettura parenchimale è complessivamente rispettata, anche se nel contesto di focolai contusivi sono talora riscontrabili lacerazioni parenchimali associate. Il meccanismo traumatico è costituito dal trauma diretto (contusione su parenchima adiacente alla sede dell'impatto) o dal contraccolpo (contusione in sedi lontane dall'area di impatto). I sintomi sono presenti in circa il 50% dei casi e comprendono emottisi (trasudazione di sangue negli spazi alveolari e nelle vie aeree), febbre di modesta entità, tachipnea, iposia, broncorrea, insufficienza respiratoria acuta. Le aree polmonari contuse sono caratterizzate da ridotta compliance, diminuzione della ventilazione per unità di volume e incremento della frazione di shunt; l'ispessimento dei setti alveolari nel polmone contuso riduce la diffusione gassosa

loco-regionale. In caso di contusione polmonare severa, la risposta al danno locale assume rilevanza sistemica, associandosi ad aumento delle proteine nel lavaggio bronco-alveolare (BAL), incremento della permeabilità capillare, alterazioni micro e macroscopiche e aumento dei polimorfonucleati anche a carico del polmone non contuso oltre che a un aumento dei livelli locali e sistemici del complemento. Anche se non necessariamente associate a frattura costale o sternale, la maggior parte delle contusioni severe che richiedono supporto ventilatorio si accompagnano a danno severo della gabbia toracica. In particolare il volet costale, la più severa tra le lesioni traumatiche della parete toracica, con una mortalità del 10-20%, è tipicamente associato a significativa contusione polmonare. L'aspetto TC dipende dalla severità del danno: si manifesta sotto forma di aree focali o multifocali di opacità confluenti, con aspetto "a vetro smerigliato" in caso di compromissione prevalentemente interstiziale con parziale riempimento alveolare, o di consolidamento quando il danno alveolare è severo, spesso in concomitanza con lacerazioni. Il territorio contuso non ha limiti segmentari ed è più frequentemente apprezzabile in sede mantellare, in adiacenza alla sede di impatto. Se la contusione non esprime il danno perifocale associato a una lacerazione parenchimale, la sua struttura è omogenea, priva di cavitazioni. La contusione può essere non apprezzabile all'imaging nelle prime 6 ore dal trauma, infatti tende a estendersi progressivamente nelle 24-72 ore successive, quando raggiunge le dimensioni definitive mostrando, infine, un progressivo riassorbimento tra i 3 e i 14 giorni: opacità che entro tale periodo non regrediscono o, addirittura, si ingrandiscono, pongono il sospetto di sovrapposizione infettiva o di ARDS.

▲ *Le lacerazioni polmonari* sono vere e proprie fratture parenchimali, causate generalmente da forze frizionali (shearing stress) associate a traumi ad alta energia come da lesioni da arma da fuoco o da puntura diretta per esempio monconi di frattura costale o armi taglienti. Possono essere associate a contusioni, che rappresenterebbero la manifestazione di un danno parenchimale di minore entità. Si manifestano clinicamente con emottisi. Nel parenchima lesionato possono apprezzarsi contemporaneamente tipi diversi di lacerazione. Sono generalmente lesioni benigne, anche se possono andare in contro a complicanze quali infezione, fistola broncopleurica, ingrandimento con compressione del parenchima adiacente, emorragia. Lo spazio creato dalla distruzione tissutale può avere contenuto aereo, sieroso-ematico (ematoma) o più frequentemente misto, con formazione di livelli fluido-aerei. In fase acuta, il sangue che si raccoglie nella lacerazione si presenta come opacità omogenea, ben circoscritta, a densità delle parti molli. Può essere mascherata dai fenomeni contusivi associati, al regredire dei quali si manifesta, in modo evidente nel corso di controlli radiologici seriati. La lacerazione, infatti, diventa più evidente qualche giorno dopo il trauma, con il regredire dell'edema e dell'emorragia associati alla contusione. Talora piccole e multiple lesioni lacerative sono riconoscibili, nel contesto di un'area parenchimale contusa, sotto forma di focolai di omogenea densità, con aspetto a "formaggio svizzero". Nelle aree contusive non è raro il riscontro di focolai uniformemente densi e rotondeggianti, espressione di ematomi multipli.

Con il trascorrere del tempo, l'ematoma all'interno della lacerazione viene riassorbito e sostituito da una raccolta aerea ellittica o rotonda chiamata anche pneumatocele post-traumatico. Lo pneumatocele post-traumatico compare entro pochi giorni dal trauma, ma in alcuni casi si manifesta dopo mesi; le sue dimensioni solitamente sono comprese tra 2 e 5. Dopo un trauma penetrante del torace, il parenchima polmonare può presentare fenomeni *atelettasici* più o meno estesi, correlati ai seguenti meccanismi patogenetici: si distinguono in particolare atelettasie ostruttive, compressive, passive e adesive.

La forma ostruttiva è causata da tappi di muco, corpi estranei (per esempio protesi dentarie), sangue endobronchiale, broncorrea o rottura della via aerea. Estesi focolai lacerativi e/o contusivi possono provocare atelettasia da compressione, per effetto massa. L'emotorace e il pneumotorace inducono atelettasia passiva, separando le superfici pleuriche parietale e viscerale, impedendo in tal modo la naturale espansione parenchimale. La cosiddetta atelettasia adesiva, infine, è una condizione di collasso alveolare primitivo associata a ridotta produzione di surfattante, provocata in genere da concomitanti fenomeni contusivi. Oltre alla dispnea l'atelettasia è stata in passato associata alla presenza di febbre, ma studi relativamente recenti non suggeriscono che la febbre dovrebbe essere considerata espressione di altra patologia sottostante.

La diagnosi di atelettasia ostruttiva si basa sulla riduzione locale del contenuto aereo e del volume parenchimale: radiologicamente si apprezzano opacità a delimitazione sub-segmentaria, segmentaria o lobare senza broncogramma aereo, associate a dislocazione delle scissure, del mediastino, dell'ilo e dell'emidiaframma del lato interessato. Nelle forme di atelettasia compressiva, il polmone atelettasico può apparire come cercine radiopaco limitrofo all'area contusiva/lacerativa. Nelle atelettasie passive l'opacità parenchimale può mantenersi sostanzialmente normale, per la consensuale riduzione del contenuto aereo e del contenuto ematico loco-regionale; se i rami bronchiali non sono occupati da muco o sangue il broncogramma aereo è frequentemente apprezzabile, come pure nelle atelettasie adesive. Va tenuto presente che nel traumatizzato le varie tipologie di atelettasia sono variamente associate. L'aspetto particolarmente denso, omogeneo e associato a deviazione delle scissure permette la diagnosi differenziale con la contusione e l'aspirazione polmonare. Nella TC le atelettasie si caratterizzano in genere per un maggior potenziamento dopo mezzo di contrasto rispetto al polmone consolidato per contusione, a causa dell'affollamento vascolare associato. Ben evidenziabili, anche grazie alle ricostruzioni MPR, i segni secondari di perdita di volume.

### Segni TC nei traumi penetranti dei principali organi addomino-pelvici

La regione addomino-pelvica è stata considerata regione molto vulnerabile del corpo, ed infortuni in questa zona anatomica sono molto importanti in quanto la cavità addominale contiene organi vitali come il fegato, milza, rene, stomaco, ed intestino (2-5). I traumi penetranti dell'addome e pelvi non sono sempre isolati, ma sono spesso associati a lesioni in altre regioni anatomiche come cranio, torace, colonna vertebrale, e arti inferiori o superiori. L'ecografia rappresenta uno strumento prezioso nella valutazione del trauma addominale

chiuso, mentre diversi studi hanno esaminato la sua applicabilità nel trauma penetrante. La maggior parte di essi sono giunti alla stessa conclusione: che anche se può essere utile, non può però escludere con certezza la presenza di lesioni penetranti agli organi addominali: pertanto è necessaria l'integrazione con esame TC con mdc che permette un'accurata identificazione di lesioni spleniche, epatiche, intestinali, della presenza di emoperitoneo e danni vascolari.

### Traumi epatici

Il fegato è l'organo addominale più frequentemente coinvolto nei traumi penetranti. Negli ultimi anni nei pazienti emodinamicamente stabili la gestione del trauma epatico è caratterizzata da una decisa tendenza all'approccio non chirurgico (89% con indici di successo pari al 94%).

L'ecografia FAST (Focused Assessment with Sonography for Trauma) rappresenta l'indagine di primo livello nella ricerca di un versamento ematico in pazienti clinicamente instabili in corso di *Primary Survey*. La metodica è fortemente sensibile e specifica nella ricerca dell'emoperitoneo (97-100%). Nel 90% dei casi il versamento è endoperitoneale. Nei restanti casi, l'ecografia può risultare negativa, quando il versamento origina dall'area "nuda" epatica e si dispone nel retroperitoneo. La presenza e l'entità dell'emoperitoneo (Figura 5) non è correlata con l'entità della lesione, ma è rilevante ai fini della valutazione complessiva del danno e della strategia. Nel paziente emodinamicamente stabile l'esame ecografico "di base" è poco sensibile nel rilievo e nella stadiazione delle lesioni parenchimali epatiche. La TC rappresenta la metodica diagnostica di scelta nella valutazione del paziente emodinamicamente stabile (6-10). Le lesioni caratteristiche sono la lacerazione parenchimale, l'ematoma intraparenchimale e sotto-capsulare, l'emorragia attiva e le lesioni delle vene epatiche maggiori.

La lacerazione è la lesione traumatica più frequente; dopo somministrazione endovenosa di mezzo di contrasto, essa appare come un'immagine lineare o ramificata ipodensa definita "superficiale" se estesa in profondità meno di 3 cm, "profonda" se estesa più di 3 cm.



Fig. 5 Emoperitoneo con associata estesa area di lacerazione epatica.

Quando interessano l'area "nuda" del fegato possono associarsi a ematomi retroperitoneali a ridosso della vena cava o surrenalici. Le lacerazioni che raggiungono la porta hepatis possono essere associate a lesioni della via biliare, con eventuale biloma.

L'ematoma sotto-capsulare è una raccolta di morfologia ellittica disposta tra la capsula e parenchima, iperdenso nelle scansioni basali ed ipodenso rispetto al parenchima dopo mdc. Si differenzia dal versamento ematico libero perché impronta la superficie epatica. L'ematoma e la contusione parenchimale sono aree di bassa attenuazione dopo contrasto.

Lo stravasamento ematico attivo costituisce indicazione ad eseguire l'angiografia e il trattamento di embolizzazione (Figura 6).

Le lesioni delle vene epatiche maggiori sono indicative della necessità di un trattamento in emergenza e devono essere sospettate in presenza di ematomi o lacerazioni che si estendono sui piani delle vene epatiche o della VCI. Meno frequenti l'ipodensità periportale e l'appiattimento della VCI, segni di instabilità emodinamica. La TC riveste un ruolo fondamentale nella selezione dei pazienti da sottoporre a terapia conservativa, attraverso un'accurata diagnosi e stadiazione delle lesioni e attraverso la valutazione e quantificazione dell'emo (retro)peritoneo.

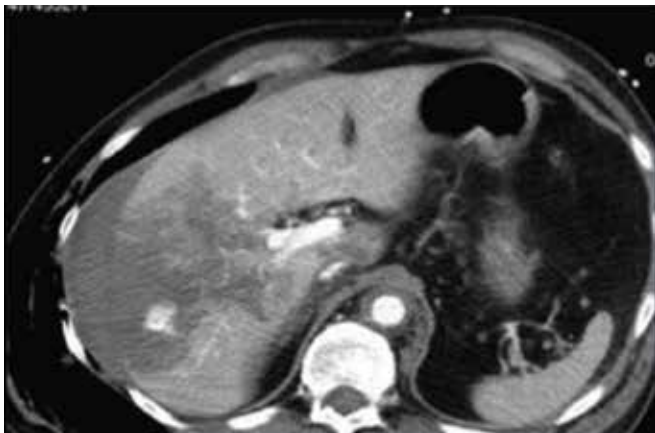


Fig. 6 Stravasamento ematico attivo.

## Traumi splenici

I traumi della milza rappresentano circa il 40% di tutti i traumi penetranti dell'addome.

La milza è l'organo maggiormente vascolarizzato del corpo (500 ml, 5% della gittata cardiaca), particolarmente vulnerabile per la consistenza del parenchima, la ipermobilità, i rapporti anatomici con la colonna vertebrale e le coste.

Più del 20% dei casi dei traumi splenici sono associati a fratture delle ultime coste. Le lesioni della milza, sono talvolta isolate, ma più frequentemente associate a traumi del fegato (lobo di sinistra), del rene e del surrene di sinistra, del pancreas, pleuro-parenchimali e del diaframma.

In età pediatrica la milza è maggiormente vulnerabile perché proporzionalmente più grande rispetto agli altri organi. Il minore spessore e sviluppo della muscolatura della parete addominale e la maggiore flessibilità degli archi costali determinano una scarsa dispersione dell'energia sulla cornice toracica. La diagnostica per immagini riveste un ruolo fondamentale nella diagnosi, nello stabilire il grado di severità, nella ricerca delle lesioni associate, e delle eventuali complicanze.

Ruolo fondamentale inoltre nel monitoraggio delle lesioni.

Il *management* dei traumi splenici è profondamente cambiato con una tendenza crescente alla gestione conservativa. Il *non operative management (NOM)* è da considerare oggi lo "standard care" terapeutico nel paziente *emodinamicamente stabile*. Tale approccio nasce dall'esperienza nei pazienti pediatrici nei quali l'obiettivo principale è quello di preservare la funzione immunologica della milza e prevenire le OPSI ("overwhelming postsplenectomy infections").

La TC rappresenta la metodica di scelta grazie alla sua elevata sensibilità (98%) e specificità nella diagnosi, nella stadiazione, nella ricerca di eventuali lesioni associate e nella valutazione di indicatori prognostici fondamentali quali il sanguinamento attivo o il coinvolgimento delle strutture vascolari (11-13). La valutazione TC del danno anatomico richiede un protocollo di acquisizione rigoroso, con tecnica multifasica ed adeguate quantità di mezzo di contrasto con alti flussi. Le principali lesioni spleniche da trauma penetrante sono:

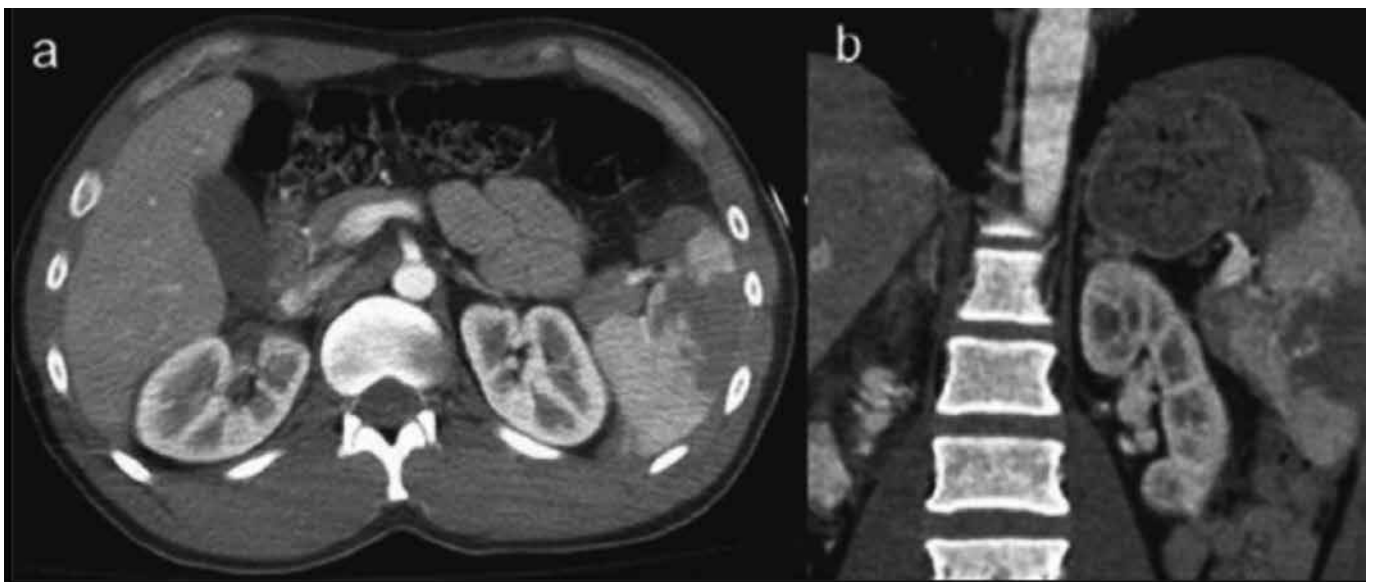


Fig. 7 Lacerazione splenica di III grado.

▲ La *contusione* splenica, immagine ipodensa, a margini poco definiti, meglio apprezzabile nelle scansioni in fase venoso-portale.

▲ La *lacerazione*, banda ipodensa lineare o ramificata a decorso perpendicolare; può avere sede superficiale con interessamento della capsula ed emoretroperitoneo, se profonda può coinvolgere i vasi dell'ilo splenico (Figura 7).

▲ Si parla di *frattura* se la lacerazione è completa e separa l'organo in due porzioni.

L'ematoma si localizza in sede sotto-capsulare o intraparenchimale. Nelle scansioni basali appare iperdenso, mentre dopo mezzo di contrasto risulta tenuemente ipodenso rispetto al parenchima. Se voluminoso, l'ematoma può esercitare effetti compressivi sul parenchima. In caso di ripetuti sanguinamenti assume aspetto a "sfoglia di cipolla".

In caso di frammentazione (*shattered spleen*) la milza è scarsamente riconoscibile nella sua normale anatomia per la presenza di aree pluriframmentate con vasti focolai laceratocontusivi. Fra i pitfall, ricordiamo le incisive spleniche, sottili immagini ipodense a margini ben definiti possono mimare una lacerazione ma rimangono immoificate nelle fasi tardive (11-13).

## Lesioni vascolari del mesentere

La patologia traumatica del mesentere comprende uno spettro di lesioni che va dalla contusione alla lacerazione, fino alla disinserzione (*avulsione*). Le lesioni dei foglietti peritoneali possono essere isolate o, in un terzo dei casi, associate a lesioni dell'intestino o degli organi parenchimatosi. Analogamente alla patologia traumatica dell'intestino, anche le lesioni traumatiche del mesentere sono classificate secondo un criterio prognostico, distinguendole in "maggiori" e "minori". Le lesioni "maggiori", che richiedono un intervento operativo immediato, sono lo stravasamento ematico attivo, l'*avulsione* del meso con ischemia intestinale e la lacerazione a tutto spessore del meso. Le lesioni "minori", che possono essere trattate conservativamente e tenute sotto stretta osservazione clinica, sono la lacerazione parziale, la contusione focale e l'ematoma mesenterico stabile.

Anche per le lesioni traumatiche del mesentere la classificazione radiologica distingue segni TC specifici, rappresentati dall'*avulsione* del meso con ischemia d'ansa, dal sanguinamento attivo e dall'ematoma mesenterico e segni TC non specifici, costituiti dall'infiltrazione del tessuto adiposo mesenterico e dalle raccolte fluide. La semeiotica delle lesioni traumatiche minori del mesentere è ancora poco specifica e la loro caratterizzazione rappresenta un terreno di sfida per il radiologo urgentista.

I segni TC specifici associate a traumi penetranti specie da arma da fuoco, includono:

▲ *Avulsione del meso* con ischemia intestinale: nell'*avulsione* del mesentere, il foglietto peritoneale viene leso a livello della sua inserzione sull'ansa. Alla TC si può apprezzare una raccolta a morfologia triangolare, con base a livello dell'intestino e vertice rivolto verso la radice del mesentere, associata a segni di sofferenza ischemica dell'ansa.

▲ *Lo stravasamento ematico attivo* appare come un'area focale di potenziamento tomografico con densità sovrapponibile a quella dei rami vascolari, ma caratterizzato da una morfologia e un decorso incompatibili con arteria o vena

(Figura 8); è fondamentale l'acquisizione delle immagini in fase tardiva, in quanto l'area di sanguinamento attivo identificato durante la fase arteriosa può apparire ad espandersi nella fase tardiva di escrezione renale a causa di un sanguinamento continuo.

▲ *Lo pseudoaneurisma* è un reperto "tardivo" determinato da una lesione della parete vascolare, attraverso la quale può filtrare del sangue con la creazione di una "nuova" parete formata da avventizia e tessuto circostante. La rottura avviene nel 60 % dei casi.

▲ *La fistola artero-venosa* è, invece, una condizione "immediata" che viene determinata dalla lesione delle pareti di un'arteria e di un vaso venoso strettamente contigui.

Il più delle volte non differenziabili all'esame TC, entrambe appaiono come aree focali circoscritte, iperdense rispetto al parenchima, con intenso enhancement vascolare in fase arteriosa, lievemente iperdense o isodense in fase tardiva.

Con la TC e le ricostruzioni multiplanari e vascolari la sensibilità della metodica nella diagnosi di complicanze vascolari è di fatto aumentata.

Mentre i segni TC non specifici associati a traumi penetranti del mesentere sono:

▲ *L'infiltrazione del mesentere* che si verifica in conseguenza di piccole emorragie nel contesto del tessuto adiposo mesenterico. Alla TC si manifesta come un disomogeneo aumento di densità del tessuto adiposo mesenterico, più spesso in forma di strie. È un segno poco specifico, che si può associare a lesioni maggiori e minori del mesentere oppure essere espressione di una lesione intestinale isolata. L'osservazione di un ispessimento parietale d'ansa in corrispondenza di una lesione traumatica "minore" del mesentere, come l'ematoma o l'infiltrazione del tessuto adiposo, è indice di probabile sofferenza vascolare dell'intestino.

▲ *Il versamento libero* è il segno aspecifico che si associa più frequentemente sia alle lesioni traumatiche della parete intestinale, sia a quelle del mesentere. La specificità di questo reperto, tuttavia, è molto bassa, poiché può essere causato anche da altre lesioni concomitanti. La distribuzione del versamento può orientare circa la sede del danno.



Fig. 8 Spandimento ematico attivo.

Mentre l'emoperitoneo da lacerazione epatica o splenica si distribuisce classicamente negli spazi subfrenici, lungo le docce parieto-coliche e nello scavo pelvico, in caso di lesione mesenterico-intestinale il versamento si raccoglie principalmente tra le anse intestinali, all'interno delle pieghe mesenteriche, formando caratteristiche raccolte poligonali. In caso di versamento retroperitoneale, infine, il fluido tende a restare localizzato nella sede del danno.

## Traumi gastro-intestinali

La sede più comune delle lesioni intestinali traumatiche è l'intestino tenue (70%). In particolare, sono più esposti a traumi i segmenti adiacenti a punti di fissità, anatomici o acquisiti: il digiuno prossimale vicino al legamento di Treitz, l'ileo distale a ridosso della valvola ileocecale, i segmenti intestinali in prossimità di briglie o aderenze.

La seconda sede in ordine di frequenza è rappresentata dal colon (20%). A tale livello, i tratti in cui l'intestino è fisso (ascendente e discendente) rispetto alle porzioni dotate di meso (trasverso e sigma), dove prevalgono le alterazioni di tipo contusivo.

Il duodeno rappresenta la localizzazione più rara della patologia intestinale traumatica (10%). Indipendentemente dal grado di lesione, dal punto di vista della semeiotica TC si distinguono segni specifici e segni non specifici di lesione traumatica dell'intestino. Segni TC specifici.

La visualizzazione diretta all'esame TC della *soluzione di continuo della parete intestinale* è un segno altamente specifico, ma molto raro (3). Nella maggior parte dei casi, infatti, si tratta di discontinuità molto piccole, apprezzabili soltanto a un'attenta ispezione chirurgica.

Lo spandimento extraluminale di mezzo di contrasto somministrato per via orale, pur avendo una specificità per la perforazione intestinale vicina al 100%, è un segno con bassa sensibilità (12%). Tale valore di sensibilità, che può essere spiegato dalla scarsa distensione intestinale al momento dell'esame o dalla transitorietà del contrasto endoluminale, non giustifica l'allungamento dei tempi di preparazione ed esecuzione dell'esame che la somministrazione di mezzo di contrasto orale comporterebbe nella gestione del paziente politraumatizzato. Va inoltre ricordata la possibilità di falsi positivi dovuti al passaggio di mezzo di contrasto iodato nella cavità peritoneale per rottura endoperitoneale della vescica.

L'*ematoma intramurale* si presenta alla TC come una "massa" nel contesto della parete intestinale. Diagnosticato, spesso, solo retrospettivamente, ha come sede più comune il duodeno (Figura 9), anche se può interessare tutti i tratti dell'intestino tenue, mentre è raro nel colon.

Il trattamento è, in genere, conservativo e l'ematoma va incontro a risoluzione spontanea in 1-3 settimane. Sono possibili complicanze a distanza, con esiti ostruttivi. L'ispessimento parietale, anche in assenza di perforazione completa, può essere presente contestualmente alla presenza di fluido nello spazio pararenale anteriore. In questo caso, non è possibile differenziare l'ematoma parietale da una perforazione traumatica del duodeno: il segno specifico che permette la diagnosi differenziale tra queste due entità è solo il rilievo, in caso di perforazione, di aria nello spazio pararenale anteriore destro. Segni TC non specifici.

La presenza di *aria extraluminale* è un segno altamente specifico, ma poco sensibile (44-55%), di perforazione intestinale traumatica. Lo pneumoperitoneo può non essere evidente subito dopo il trauma, richiedendo qualche ora per manifestarsi. La TC è in grado di individuare quantità anche minime di aria extraluminale, che va sempre ricercata, anche visualizzando le immagini con le finestre per il parenchima polmonare o per l'osso. In caso di perforazione intestinale, l'aria extraluminale si comporta più spesso come "aria libera", distribuendosi in sede antideclive: a ridosso della parete addominale anteriore, lungo il profilo anteriore del fegato e della milza. In tali localizzazioni, il riconoscimento del pneumoperitoneo alla TC non presenta significative difficoltà. A volte, tuttavia, l'aria intraperitoneale può non essere "libera": nuclei gassosi possono rimanere confinati all'interno dei foglietti mesenterici, nel lume delle vene mesenteriche e della vena porta o nello spessore della parete intestinale. È evidente come l'aria extraluminale, a ridosso della parete di un'ansa contenente essa stessa aria, sia più difficile da individuare all'esame TC. Se ha luogo una perforazione del duodeno o delle porzioni retroperitoneali del colon ascendente e discendente, l'aria passa nello spazio retroperitoneale, determinando uno pneumoretroperitoneo. In questi casi l'aria extraluminale può estendersi lungo i piani fasciali o dissecarli e, quindi, può essere osservata anche a una certa distanza dalla sede della perforazione. Nel contesto clinico di un trauma addominale, prima di attribuire con certezza l'aria a una perforazione traumatica di un'ansa intestinale, bisogna comunque considerare la possibilità di altre condizioni, che possono indurre in un errore di valutazione: pregressa esecuzione di un lavaggio peritoneale diagnostico, diffusione di aria proveniente dal mediastino, provenienza dell'aria dall'apparato genitale femminile o lacerazione intraperitoneale della vescica. Infine, tra le possibili cause di errore diagnostico va ricordato lo pseudopneumoperitoneo, in cui l'aria, confinata tra lo strato interno della parete addominale e il foglietto esterno del peritoneo parietale, mima un pneumoperitoneo vero. La presenza di aria extraluminale, come già detto, è un segno aspecifico, anche se fortemente suggestivo per la diagnosi di perforazione intestinale traumatica; pertanto, nel caso venga riscontrata, occorre sempre ricercare i segni associati che rafforzino l'ipotesi diagnostica di lesione traumatica intestinale. Apprezzabile nel 75% la *lacerazione a tutto spessore*, l'ispessimento parietale rappresenta un segno di lesione intestinale traumatica più sensibile rispetto all'aria libera e allo stravasamento di mezzo di contrasto orale. La specificità di tale segno, tuttavia, è limitata, infatti, oltre che nella lacerazione di parete, si può apprezzare anche nella lacerazione isolata del mesentere, per interruzione dell'apporto vascolare arterioso o del drenaggio venoso, così come nel caso di ematoma non traumatico e di altre condizioni patologiche quali la patologia infettiva e infiammatoria. In un contesto traumatico, peraltro, un ispessimento parietale focale isolato in genere indica una contusione della parete intestinale e non si associa a una lesione intestinale maggiore. Lo spessore della parete dell'ansa si valuta comparando il tratto in esame con un tratto normale. Si può considerare ispessita una parete il cui spessore supera i 3 mm a distensione luminale adeguata. L'interessamento traumatico della parete in genere ha una disposizione circonferenziale: nella maggior parte dei casi, un ispessimento parietale che interessa soltanto la porzione declive della parete è solo apparente, per sommissione del contenuto intestinale.



La contemporanea presenza di aria nel contesto della parete intestinale (aria intramurale) rende l'ispessimento parietale un segno più specifico, aumentando la probabilità che si tratti di una lacerazione a tutto spessore piuttosto che incompleta. Al contrario dell'ispessimento focale, l'ispessimento parietale diffuso dell'intestino tenue in genere non è dovuto a contusione, ma a edema da ipoperfusione o da sovraccarico sistemico di volume. L'intestino da shock ("shock bowel") è un quadro reversibile dovuto a una condizione di ipovolemia/ipotensione sistemica: l'ispessimento parietale diffuso del tenue si associa ad aumento dell'enhancement parietale e distensione fluida delle anse.

Il quadro si completa con ulteriori segni di ipotensione sistemica, quali l'appiattimento della vena cava inferiore e delle vene renali e l'incremento dell'enhancement parenchimale renale e surrenale. Il sovraccarico di volume (da iperidratazione endovenosa) è un altro quadro reversibile che si manifesta con ispessimento parietale, sempre diffuso, isolato oppure associato a imbibizione edematosa del mesentere, degli spazi periportal e dello spazio pericolecistico. Nel sovraccarico di volume, tuttavia, al contrario di quanto si verifica nello "shock bowel", l'enhancement parietale non è aumentato e non sono apprezzabili i segni di ipotensione sistemica sopra descritti. Infine, va ricordato che un falso reperto di ispessimento parietale può essere dovuto a scarsa distensione delle anse intestinali.

Un danno vascolare di natura traumatica a carico dell'intestino o del mesentere che determini ipoperfusione dell'ansa può manifestarsi con un'alterazione focale dell'enhancement della parete intestinale, che si presenta in genere come aumentata impregnazione di mezzo di contrasto. Il meccanismo fisiopatologico alla base di questo reperto in condizioni di ridotta perfusione è l'aumento della permeabilità parietale, con passaggio di molecole di mezzo di contrasto nell'interstizio. La densità di parete può essere valutata paragonandola a quella del muscolo psoas o dei vasi circostanti.

La presenza di zone irregolari di aumentata impregnazione di mezzo di contrasto è suggestiva di lacerazione completa, ma non specifica. L'alterazione dell'enhancement può interessare la parete intestinale a tutto spessore oppure soltanto la mucosa. Aree di enhancement parietale ridotto o assente,

al contrario, sono in genere espressione di ischemia intestinale traumatica, dovuta a lacerazione vascolare mesenterica. Tra i segni aspecifici di lesione intestinale traumatica vanno considerate le alterazioni secondarie del mesentere. Alla TC possono essere apprezzabili la presenza di aria e fluido tra i foglietti mesenterici o la loro infiltrazione emorragica, che si manifesta come strie di ispessimento del tessuto adiposo.

## Traumi renali

Il rene è il 3° organo coinvolto per frequenza nei traumi addominali penetranti. Nel 75% dei casi le lesioni renali si associano ad interessamento di altri organi addominali. Grazie alla posizione anatomica retroperitoneale, il 95 - 98% dei traumi isolati sono minori. Le manifestazioni cliniche del trauma renale includono ematuria, dolore, ecchimosi o abrasioni al fianco, fratture costali, distensione, dolenzia o massa addominale. Formulare una diagnosi precoce è importante ai fini della scelta del trattamento terapeutico e della prevenzione delle complicanze, quali emorragie, urinomi ed ascessi. La TC rappresenta il gold standard per la valutazione dei traumi renali (15-17).

- ▲ *La contusione renale* appare come una lesione iperecogena all'esame ecografico, ipodensa nelle scansioni post-contrastografiche in TC.
- ▲ *L'ematoma sottocapsulare* è una raccolta ellittica che comprime il parenchima renale, iperdensa in condizioni basali (40-60 HU) ed ipodensa dopo somministrazione di mdc.
- ▲ *La lacerazione minore* appare come un difetto di opacizzazione della corticale lineare o cuneiforme ed è estesa meno di un centimetro.
- ▲ *Il piccolo infarto* è causato dall'occlusione di un'arteria segmentale o capsulare, è spesso presente come lesione isolata che non necessita di terapia.

Le lesioni maggiori includono:

- ▲ *La lacerazione profonda*, estesa più di un centimetro con o senza leak di urina.
- ▲ *L'infarto segmentario*, che appare morfologicamente come un'area periferica cuneiforme con ridotto contrast-enhancement e scarso effetto nefrografico.



Fig. 9 Ematoma intramurale duodenale.



Fig. 10 Spandimento di urina iodata.

- ▲ In caso di *lacerazioni multiple*, si parla di “shattered kidney”, classificabile come lesione catastrofica. Rientrano tra le lesioni catastrofiche anche la lacerazione o avulsione dell'arteria renale, che in genere sono la conseguenza di traumi da decelerazione che causano allungamento e lacerazione dell'intima, con ischemia completa dell'organo. A volte il meccanismo traumatico porta alla formazione di pseudoaneurismi, che richiede un trattamento di embolizzazione.
- ▲ *Le lesioni del giunto pielo-ureterale* (lacerazione incompleta o avulsione) sono provocate da un meccanismo decelerativo del proiettile con iperestensione e stiramento dell'uretere, o compressione contro i processi trasversi delle vertebre lombari. Nelle scansioni tardive si può evidenziare lo spandimento dell'urina iodata nel contesto dell'urinoma perirenale (Figura 10).

## Traumi della vescica

I traumi della vescica sono presenti globalmente in circa il 20% dei traumi pelvici maggiori. La vescica è un viscere estremamente vascolarizzato e la maggior parte dei traumi penetranti ne causano lacerazioni focali. L'associazione traumatica più frequente oltre a quella del bacino, è quella dell'uretra. Le lesioni traumatiche della vescica possono essere classificate come tali:

- ▲ *contusioni*;
- ▲ *rottture interstiziali o intramurali* (rottture incomplete);
- ▲ *lacerazioni* a tutto spessore suddivise in intra ed extraperitoneali: queste sono fondamentali distinguerle, in quanto richiedono un trattamento differente, infatti tutte le lesioni intraperitoneali richiedono la riparazione chirurgica mentre la maggior parte delle lesioni extraperitoneali possono essere trattate conservativamente, con un drenaggio esterno delle urine tramite cateterizzazione del lume vescicale per almeno due settimane. Nella valutazione diagnostica delle lesioni vescicali da trauma penetrante, la TC praticata con la distensione retrograda della vescica con mdc iodato (TC cistografia) ha dimostrato di avere un'accuratezza diagnostica equivalente alla cistografia convenzionale. Previa introduzione di un catetere di Foley, la vescica viene riempita per via retrograda impiegando fino 200 ml di mdc iodato diluito al 10% con soluzione fisiologica: la somministrazione viene interrotta se il paziente avverte dolore. Lo studio viene praticato subito dopo la fase pre-contrastografica e prima della perfusione di mdc ev. Dopo il successivo svuotamento della vescica non sono in genere necessarie scansioni supplementari. Alla TC la maggior fonte di errore è la mancanza di una adeguata distensione della vescica. L'installazione retrograda del mdc (circa 200 cc) consente una distensione adeguata non ottenibile con il riempimento anterogrado. Questa tecnica non comporta nessun falso negativo. Il riempimento anterogrado della vescica può difatti fornire una distensione subottimale per il possibile contemporaneo coinvolgimento del sistema escretore superiore o per la limitata funzionalità renale. Il riempimento per via retrograda, invece, è da preferire, poiché assicura una distensione vescicale adeguata ed è molto più rapida. Il riempimento della vescica va effettuato prima dello studio

TC total-body con m.d.c. e.v. per la ricerca delle lesioni penetranti associate. Lo stravasamento extraluminale di mdc alla TC cistografia, in questa precisa fase di studio, è correlato in maniera univoca alla rottura della vescica. Se invece si attende il riempimento vescicale per via anterograda può essere difficile stabilire se le tracce di contrasto nella cavità intra o extraperitoneale siano effettivamente dovute alla rottura della vescica e non alla rottura dell'uretere, o di un vaso, in particolare se concomita un versamento ematico. La TC cistografica è altamente accurata nell'identificazione delle lesioni traumatiche della vescica, potendo dimostrare anche piccole raccolte di m.d.c. senza la necessità di trasportare il paziente che potrebbe essere potenzialmente anche emodinamicamente instabile e prolungare significativamente i tempi diagnostici. Lo studio TC consente, l'identificazione di lesioni associate che possono riguardare la via escrettrice, i reni e gli organi della cavità addominale.

## Traumi del pancreas

I traumi del pancreas costituiscono il 2% delle lesioni in seguito a trauma addominale penetrante. Il trauma isolato è raro, in quanto nel 75 - 90% dei casi è associato a lesioni di altri organi. Nel 28 - 30% con fratture della colonna lombare.

La presenza di una lesione traumatica nel pancreas è di fatto l'espressione nell'adulto dell'azione di un vettore di forza ad alta energia come un proiettile. Importante la eventuale diagnosi differenziale con traumi del duodeno (vomito).

La TC è la metodica di scelta nella diagnosi e stadiazione dei traumi del pancreas. La colangio-RM è la tecnica di imaging non invasivo in elezione per la valutazione dell'integrità del dotto di Wirsung. Le lesioni traumatiche del pancreas sono classificate secondo la scala AAST. La semeiotica TC con mdc ev dei traumi del pancreas distingue segni diretti e indiretti. I segni diretti altamente specifici includono:

- ▲ *slargamento focale o diffuso del pancreas (edema)*;
- ▲ *difetto di opacizzazione*;
- ▲ *ematoma*;
- ▲ *lacerazione*;
- ▲ *frattura comminuta*;
- ▲ *stravasamento attivo intrapancreatico*.

## Conclusioni

La Tomografia Computerizzata senza e con mdc ev. rappresenta il Gold Standard nella diagnosi delle lesioni penetranti toraco-addominali da arma bianca e da arma da fuoco, mostrando un'elevata sensibilità e specificità nella valutazione non solo dell'entità e del danno a carico dei parenchimi, ma anche della gravità delle lesioni (valutando la possibilità di trattare in modo conservativo una lesione di lieve o media entità a carico di organi solidi), dell'origine e presenza di emoperitoneo, permettendo inoltre il perfetto studio degli organi retroperitoneali ed il riconoscimento di lesioni associate, come fratture vertebrali e pelviche e il follow-up postchirurgico. Infine la TC sta assumendo negli ultimi anni un ruolo sempre più rilevante nell'ambito medico-legale per l'individuazione della traiettoria compiuta dall'arma in cavità toracica e/o addominale della vittima.

## BIBLIOGRAFIA

1. Reginelli A., Pinto A., Russo A., Fontanella G., Rossi C., Del Prete A., Zappia M., D'Andrea A., Guglielmi G., Brunese L.; (2010) Sharp penetrating wounds: spectrum of imaging findings and legal aspects in the emergency setting. *Radiol Med*;120:856-865
2. Scaglione M, Romano L, Bocchini G, Sica G, Guida F, Pinto A et al (2012) Multidetector computed tomography of pancreatic, small bowel, and mesenteric traumas. *Semin Roentgenol* 47:362–370
3. Pinto A, Scaglione M, Giovine S, Romano S, Lassandro F, Grassi R (2004) Comparison between the site of multislice CT signs of gastrointestinal perforation and the site of perforation detected at surgery in forty perforated patients. *Radiol Med* 108:208–217
4. Venara A, Jousset N, Airagnes G Jr, Arnaud JP, Rougé-Maillart C (2013) Abdominal stab wounds: self-inflicted wounds versus assault wounds. *J Forensic Leg Med* 20:270–273
5. Mandato Y, Reginelli A, Galasso R, et al: Errors in the radiological evaluation of the alimentary tract: Part I. *Semin Ultrasound CT MR*, (2012) 33(4): 300-307
6. M. Galluzzo, V. Di Giacomo, V. Miele Traumi addominali: i parenchimi (2014) *Radiologia Medica* 3:361- 367
7. A Martino, D De Rienzo, M Evangelista, F La Rocca, G Maharajan, G Martino, M L Sacco, M Scaglione Ferite d'arma da fuoco del collo settore 3 Singolare percorso del proiettile (2009) *Ann Ital chir* 80:145-149
8. M Casali, S Di Saverio, G Tugnoli, A Biscardi, S Villani, F Cancellieri, V Ciaroni, A Giordani, G Giordini, F Baldoni. Traumi penetranti dell'addome. (2008) *Ann Ital chir* 79:399-407
9. J. Mullins The influence of imaging on the trauma surgeon's initial evaluation of seriously injured patients. *Seminars in Roentgenol* (2006); 41: 159-76
10. S. E. Mirvis, Diagnostic imaging of acute thoracic injury. *Seminars in ultrasound, CT, and MRI* (2004) 25:156– 79
11. A Pinto, L Brunese, F Pinto, et al: The concept of error and malpractice in radiology. *Semin Ultrasound CT MR*(2012), 33(4):275-279
12. A. Reginelli, Y. Mandato, A. Solazzo, Errors in the radiological evaluation of the alimentary tract: Part II. *Semin Ultrasound CT MR* (2012), 33(4): 308-317
13. G. Sica, G. Bocchini. Multidetector computed tomography in diagnosis and management of renal trauma. *Radiol med* (2010) 115:936-949
14. H. Marmery, MBChB, and K. Shanmuganathan. Multidetector-Row Computed Tomography Imaging of Splenic Trauma. *Semin Ultrasound CT MRI* (2008); 27:404-419
15. JF Fang, Blunt Hepatic injury: Minimal Intervention is the Policy of Treatment. *J Trauma*. (2000), 49: 722-8
16. AJ Mullini, WD Foley. Multidetector computed tomography and blunt thoracoabdominal trauma *J Comput Assist Tomogr* (2004); 28 : 20–7
17. BL Bhootra (2007) Retained intra cranial blade—medicolegal perspectives. *14:31–34*

# Trattamento embolizzante nelle emorragie della gravidanza: analisi delle cause di insuccesso

Chiara Ganazzoli<sup>1</sup>, Carla Marcato<sup>1</sup>, Valeria Seletti<sup>1</sup>, Carla Merisio<sup>2</sup>, Cristina Rossi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Sezione di Radiologia Interventistica, Dipartimento Chirurgico, Parma, Italia

<sup>2</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Unità Operativa Complessa di Ginecologia ed Ostetricia, Parma, Italia

Indirizzo Autore: Dott.ssa Chiara Ganazzoli, Tel.: 0521-704930, e-mail: c.ganazzoli@libero.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-6

## Riassunto

**Scopo.** L'emorragia ostetrica è una delle principali cause di morbilità e mortalità, specie nei paesi in via di sviluppo. L'obiettivo della procedura di embolizzazione è quello di interrompere bilateralmente il flusso arterioso determinante il sanguinamento, ottenendo effetto emostatico immediato ed occlusione arteriosa reversibile. Lo scopo del nostro studio è stato quello di fare una revisione completa dei casi trattati e di analizzare le cause di fallimento della terapia endovascolare nel trattamento delle gravi emorragie della gravidanza, che hanno richiesto il ricorso ad isterectomia totale o sub-totale.

**Materiali e metodi.** Abbiamo effettuato un'analisi retrospettiva di 117 pazienti (età media 38,9 anni) sottoposte ad embolizzazione tra il 2002 ed il 2015. Le embolizzazioni sono state sia profilattiche (gravidanze extrauterine) che terapeutiche (atonìa uterina o patologie ad alto rischio emorragico: anomalie placentari, coagulopatie, MAV). Il materiale embolizzante è stato principalmente lo Spongel (108/117 casi), nei casi più gravi (16/117) anche spirali o microparticelle (2/117 casi).

**Risultati.** La procedura di embolizzazione è risultata inefficace in 10/117 casi, per i quali è stato necessario ricorrere all'isterectomia totale o sub-totale, per mancata cessazione del sanguinamento. Le cause di insuccesso terapeutico sono state ricondotte nella metà dei casi (5/10) ad anomalie placentari (3 placente accrete, 2 previe), in 3/10 ad atonia uterina, in 1/10 a MAV ed in 1/10 a coagulopatia. Nella casistica totale le anomalie placentari sono state 27 (14 placente previe, 12 placente accrete ed 1 placenta percreta), quindi in 22/27 pazienti l'embolizzazione è andata a buon fine, come è andata a buon fine in tutte le altre pazienti (107/117).

**Conclusioni.** Nelle pazienti con noti fattori di rischio emorragico, come le anomalie placentari, sarebbe auspicabile associare all'embolizzazione procedure preventive (ad esempio balloon posizionati a livello delle arterie iliache interne) per garantire miglior controllo dell'emorragia ed evitare il ricorso all'isterectomia, come è stato fatto in alcuni casi della nostra esperienza, con buon esito finale e conservazione della fertilità.

**Parole chiave:** *Trattamento endovascolare, Emorragie post-partum, Isterectomia, Anomalie placentari.*

## Introduzione

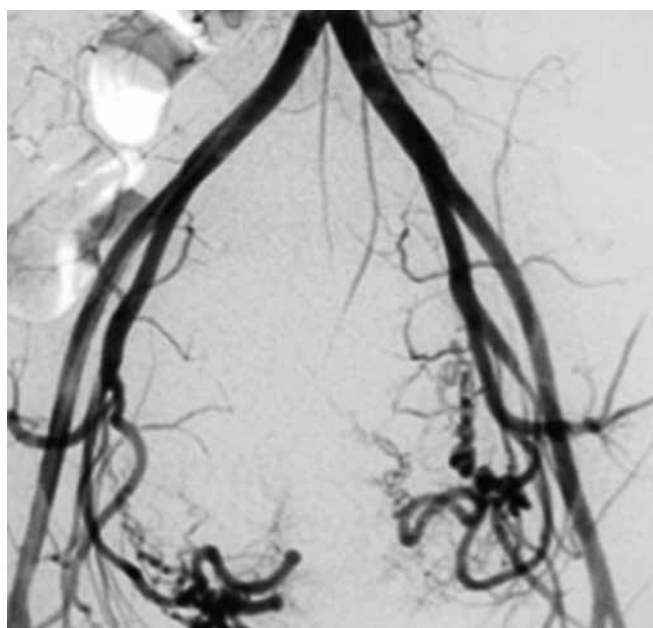
L'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) stima che circa mezzo milione di donne muoiano ogni anno in tutto il mondo per cause collegate alla gravidanza ed al parto (1). Nonostante i progressi della terapia medica, chirurgica ed endovascolare, che hanno notevolmente diminuito il tasso di mortalità materna durante il secolo scorso (2), l'emorragia ostetrica rappresenta ancora la più comune causa di morbilità materna nei paesi in via di sviluppo (3,4,5). In base all'insorgenza le emorragie del post-partum si classificano in *primarie* e *secondarie*, a seconda che l'emorragia si verifichi rispetti-

vamente entro le prime 24 ore dopo il parto o tra le 24 ore e le 6 settimane seguenti (6). Possiamo definire come emorragia del post-partum una perdita di sangue superiore ai 500 ml a seguito di un parto vaginale, o ai 1000 ml a seguito di un parto cesareo, ma poiché la misura dell'esatta perdita di sangue può risultare difficoltosa, una definizione più corretta dovrebbe comprendere l'eventuale condizione di instabilità emodinamica della paziente con conseguente necessità clinica di trasfusioni ematiche od un calo dell'ematokrito superiore al 10%, tra il ricovero ed il periodo post-parto (7,8). L'incidenza delle emorragie da causa ostetrica varia in base ai criteri utilizzati per definirla, tuttavia si può ragionevolmente ritenere

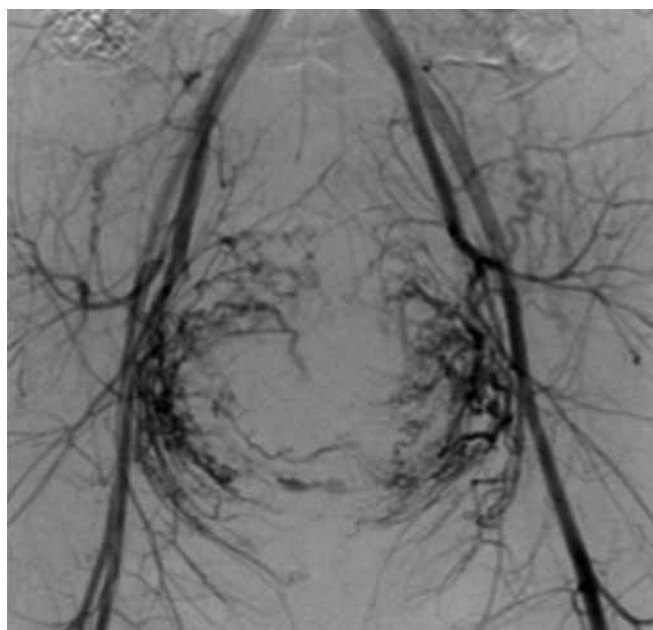
compresa tra il 4 e il 6% (9). Le conseguenze cliniche del sanguinamento dipendono sia dalla quantità della perdita ematica che dalla velocità con cui si instaura, ma anche dalle condizioni cliniche della madre e dalle complicanze che possono sopraggiungere. Per ricordare le 4 cause più importanti è utile la regola delle 4 T: *tono* (atonìa uterina), *tessuto* (ritenzione di placenta), *traumi* (vaginali o cervicali), *trombina* (coagulopatie) (SOGC 2009). Da quando è stata introdotta come trattamento dell'emorragia post-partum nel 1979 (10,11), l'embolizzazione delle arterie uterine (UAE) si è associata ad elevati tassi di successo tecnico ed a buoni risultati clinici (12-13). Lo scopo del nostro studio è stato quello di fare una revisione completa dei casi trattati e di analizzare le cause di insuccesso della terapia endovascolare nel trattamento delle gravi emorragie della gravidanza che hanno richiesto il ricorso ad isterectomia totale o sub-totale, per vagliare possibili eventuali approcci preventivi, in pazienti con noti fattori di rischio.

**Materiali e metodi**

Abbiamo effettuato un'analisi retrospettiva di 117 pazienti (età media: 38,9 anni) sottoposte ad embolizzazione nel periodo compreso tra il 2002 ed il 2015, presso la sezione di Radiologia Interventistica dell'U.O. di Radiologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma. Le indicazioni all'embolizzazione arteriosa uterina sono elencate in Tabella 1. Ogni procedura è stata decisa collegialmente tra il ginecologo, l'anestesista ed il radiologo interventista, previo consenso della paziente. Ogni paziente affetta da emorragia del post-partum, primaria o secondaria, è stata sottoposta a diverse manovre ostetriche, quali: massaggio uterino ripetuto, secondamento manuale e strumentale della placenta per mancato distacco della stessa, sutura delle lacerazioni, revisione della cavità uterina, tamponamento utero-vaginale. Per la correzione dell'ipovolemia sono stati somministrati, mediante fleboclisi, liquidi quali cristalloidi e colloidi. Per quanto riguarda la terapia farmacologica sono stati utilizzati per via parenterale farmaci uterotonici (in primis Ossitocina, seguita da Carbetocina, Prostaglandine e Methilergonovina). In concomitanza al trattamento farmacologico molte pazienti sono state trasfuse con emoderivati. L'indicazione all'embolizzazione è stata posta dopo il fallimento delle manovre conservative ostetriche e farmacologiche messe in atto per il controllo dell'emorragia. Talvolta è stato necessario associare la terapia medica a quella chirurgica e nella stessa paziente è possibile che siano stati attuati anche più trattamenti.



**Fig. 1** Angiografia panoramica aorto-iliaca eseguita con catetere pig-tail posizionato in aorta che non mostra segni di sanguinamento attivo.



**Fig. 2** Angiografia panoramica dell'asse iliaco bilaterale con catetere posizionato in aorta che evidenzia le arterie uterine di aspetto tortuoso e la presenza di stravaso attivo di mezzo di contrasto.

**Tabella 1** Cause di embolizzazione terapeutica e profilattica.

CAUSE DI EMBOLIZZAZIONE	
TERAPEUTICA	PROFILATTICA
-emorragia primaria del post-partum	-pre-aborto terapeutico per gravi malformazioni fetali
-emorragia secondaria del post-partum	-ritenzione di materiale placentare
-emorragia post-isterectomia	-gravidanza ectopica cervicale
-emorragia a seguito dell'asportazione di gravidanza cervicale	-distacco intempestivo di placenta con morte endouterina del feto
-emorragia causata da malformazioni artero-venose (MAV)	-anomalie placentari

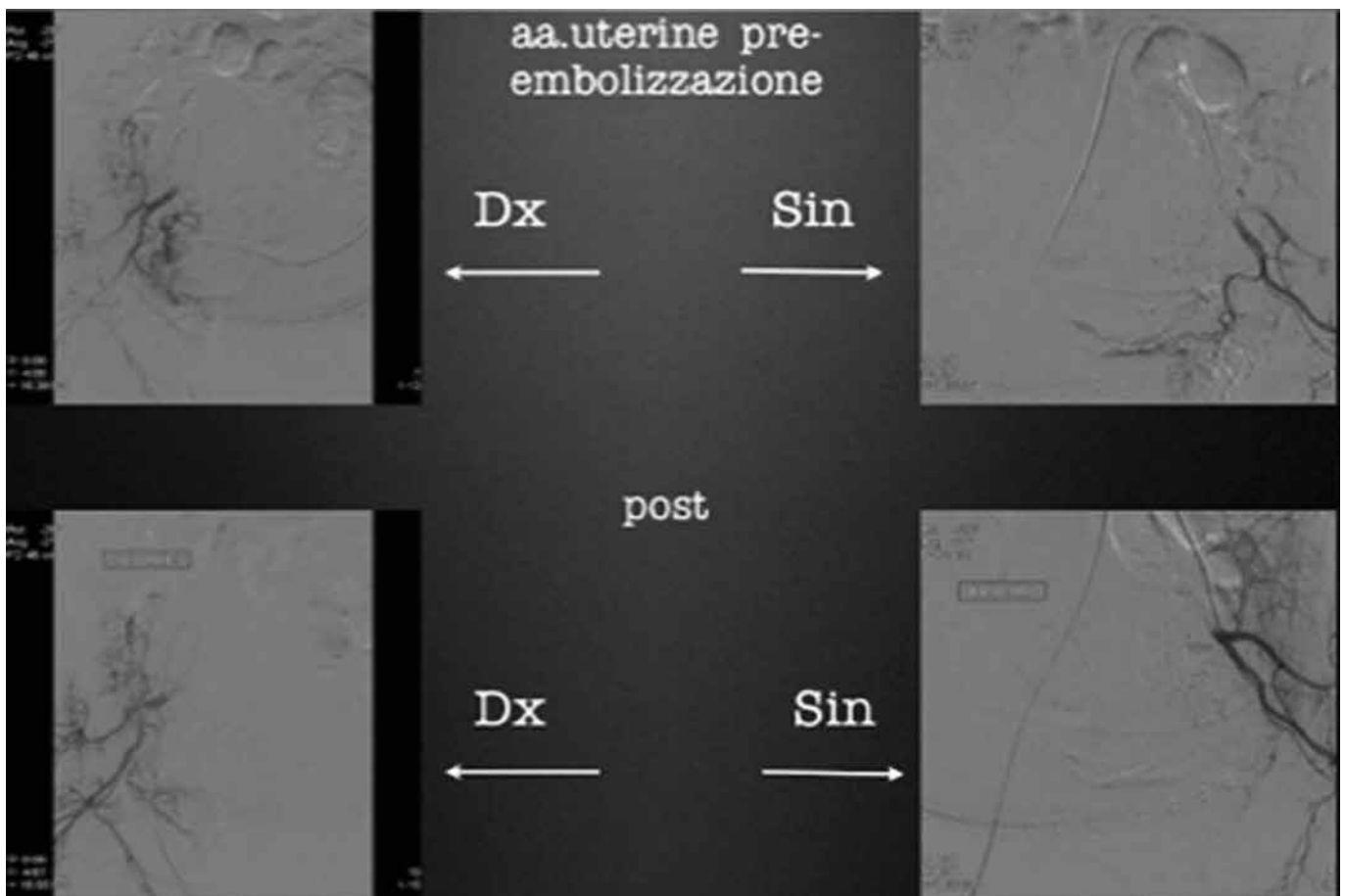


**Fig. 3** Paziente con placenta accreta, sono stati preventivamente posizionati cateteri a palloncino nelle arterie iliache interne e successivamente è stata eseguita embolizzazione con Spongostan.

### Tecnica

La procedura di embolizzazione è stata eseguita sotto guida fluoroscopica (Integris, Philips; Innova, GE Medical Systems) dopo cateterismo arterioso transfemorale destro con tecnica di Seldinger, previa anestesia locale con Lidocaina al 2%. Dopo il posizionamento di introduttori vascolari da 5 F (Radifocus® Introducer, Terumo® Corporation Tokio, Japan) è stata eseguita un'angiografia aortoiliaca per valutare l'anatomia vascolare ed in particolare l'origine delle arterie ipogastriche ed uterine (Figg. 1,2).

Per la seguente cateterizzazione selettiva delle arterie iliache interne e della loro diramazione anteriore sono stati utilizzati cateteri da 4-5 F tipo Cobra o Simmons (Glidecath, Terumo® Corporation Tokio, Japan). E' stata studiata prima l'arteria iliaca interna controlaterale all'accesso, quindi sinistra, e poi quella omolaterale. Si è poi proceduto al cateterismo superselettivo delle arterie uterine con il catetere iniziale o, quando necessario, con l'ausilio di un microcatetere a sistema coassiale (Progreat<sup>TM</sup>, Terumo® Corporation Tokio, Japan). Dopo conferma angiografica del posizionamento distale del catetere in arteria uterina, è stata eseguita l'embolizzazione, nella maggior parte dei casi con spugna di gelatina (Spongostan), fino a ottenere la stasi del flusso nel vaso con completa esclusione del circolo uterino. Con lo stesso accesso femorale, è stata poi cateterizzata l'arteria uterina ipsilaterale ed embolizzata in modo analogo in tutti i casi. In 16 pazienti sono state posizionate inoltre, attraverso il microcatetere, microspiraline in platino RM compatibili del diametro di 3 o 4 mm (Complex Helical-18, Pushable coil-Fibered Platinum coil;



**Fig. 4** Paziente con placenta accreta sottoposta a parto cesareo, embolizzazione con Spongostan.

Boston Scientific Corporation Natick, USA) poiché l'embolizzazione arteriosa, unicamente con Spongostan, era risultata insufficiente ad arrestare il sanguinamento. In altre 2 pazienti della nostra casistica sono state utilizzate, in aggiunta, anche microparticelle (300-500 microns o 500-700 microns). In un caso si è fatto uso di Bakri ballon, posizionato all'interno della cavità uterina e riempito con soluzione idrica, la cui validità è ormai nota (14) ed in un altro caso di cateteri a palloncini

(Fig. 3), i quali, posizionati preventivamente nelle arterie iliache interne, sono stati gonfiati con mdc subito dopo aver eseguito il parto cesareo e successivamente si è proceduto all'embolizzazione. La decompressione dei cateteri avviene generalmente una volta raggiunta l'emostasi, circa due ore dopo il parto; in seguito ad un'osservazione prudenziale di circa 6 ore, se non si osserva nessuna ripresa di sanguinamento, essi possono essere rimossi (15).

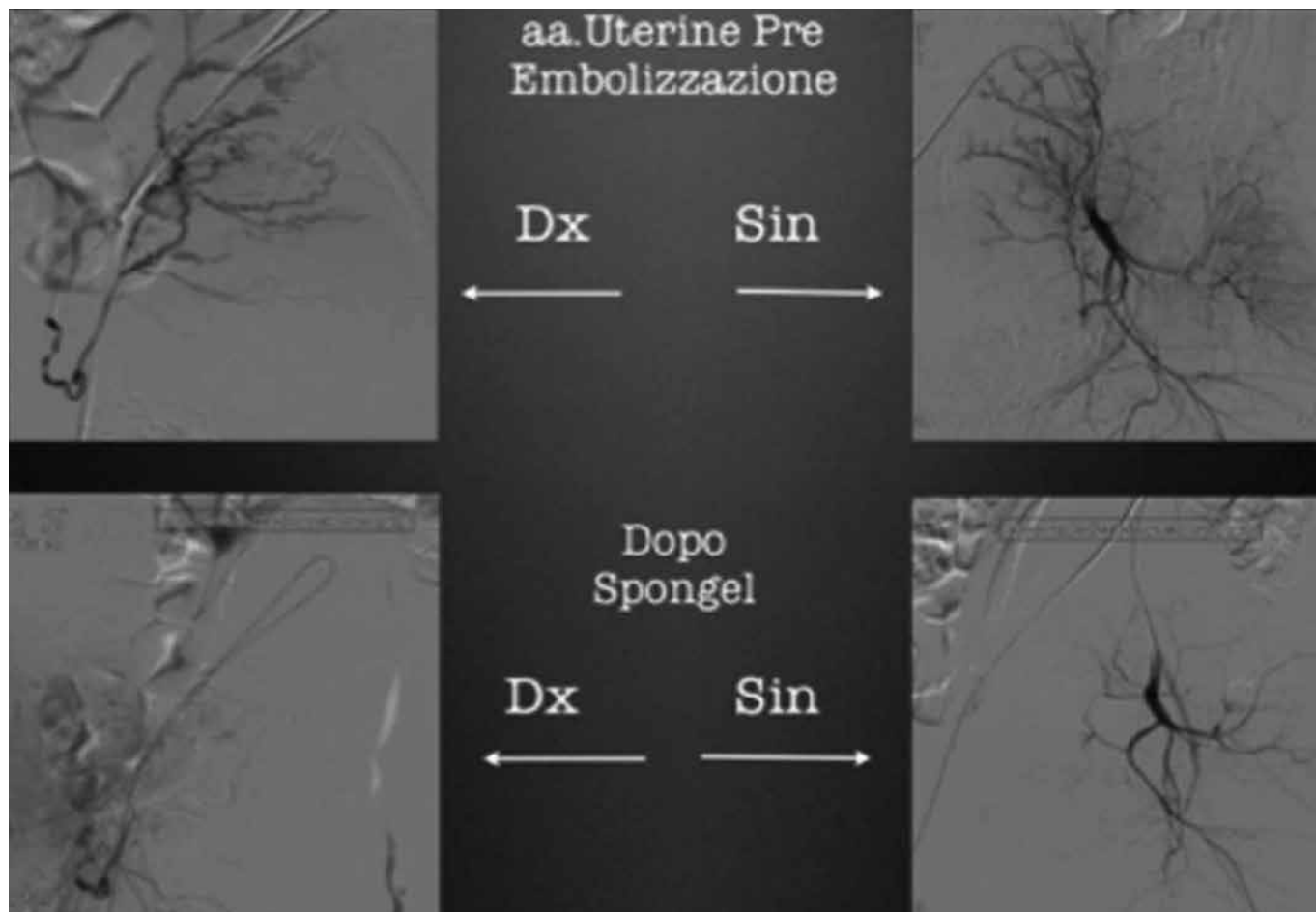


Fig. 5 Paziente con emorragia causata da atonia uterina, embolizzazione delle arterie uterine con Spongel.

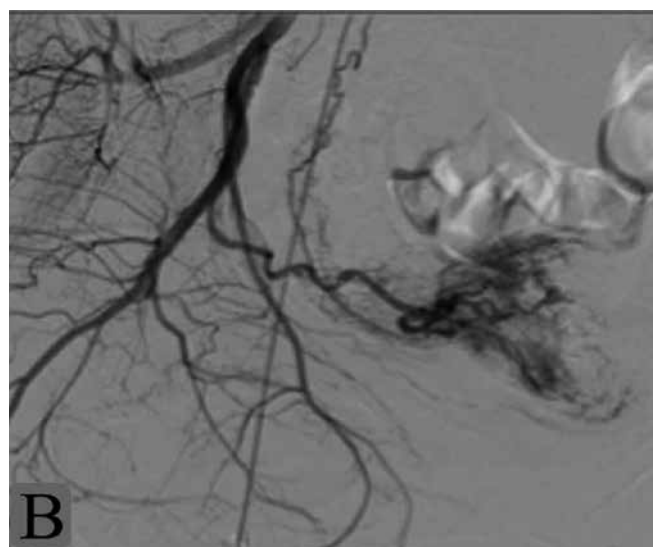
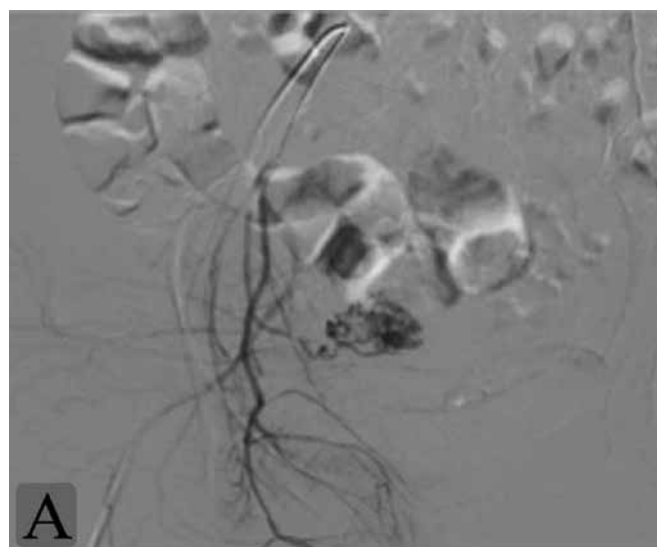


Fig. 6 Paziente con MAV uterina (A), embolizzazione con particelle (B).

## Risultati

Escludendo 13 embolizzazioni profilattiche, le cause più frequenti di embolizzazione terapeutica sono state: atonia uterina in 74 pazienti (71%), anomalie placentari in 25 pazienti (24%), MAV in 4 pazienti (4%) ed in un solo caso l'emorragia è stata causata da coagulopatia. La procedura di embolizzazione è risultata inefficace in 10 casi su 117, per i quali è stato necessario ricorrere all'isterectomia totale o sub-totale, per mancata cessazione del sanguinamento. Nelle pazienti in cui si è riscontrato insuccesso terapeutico, in 5 casi erano presenti anomalie placentari (Fig. 4), 3 pazienti avevano atonia uterina (Fig. 5), 1 paziente presentava MAV (Fig. 6) ed in una sola paziente l'emorragia è risultata correlata a coagulopatia. Nella casistica totale le pazienti portatrici di anomalie placentari sono state 27 (14 placentate previe, 12 placente accrete ed 1 placenta percreta) quindi in 22 pazienti su 27 (81%) l'embolizzazione è andata a buon fine (in due casi di pazienti con placenta previa l'embolizzazione è stata profilattica). In una paziente portatrice di placenta accreta sono stati utilizzati in via preventiva cateteri a palloncino, posizionati nelle arterie iliache interne per garantire un maggior controllo dell'emorragia, con buon risultato finale. Delle 5 pazienti con anomalie placentari in cui l'embolizzazione non è stata efficace, 3 erano portatrici di placenta accreta e 2 di placenta previa ed in tutti i casi l'embolizzazione è stata effettuata apparentemente con buon risultato, però a distanza di ore, in tutte le pazienti si è manifestato un infarcimento emorragico, in particolare in 2 pazienti anche un aumento dimensionale dell'utero, che ha reso necessaria l'isterectomia. L'ultima paziente, affetta da coagulopatia, ha avuto un'emorragia incoercibile controllata solo transitoriamente dalla chirurgia demolitiva (isterectomia totale con conservazione bilaterale degli annessi); alla ripresa dell'emorragia si è eseguita embolizzazione superselettiva, anch'essa non risolutiva, quindi si è proceduto ad un nuovo intervento con rimozione anche degli annessi.

## Discussione

La più frequente causa di emorragia del post-partum è l'atonia uterina, altre possibili cause di emorragia possono essere le anomalie placentari, la presenza di MAV, lacerazioni della cervice, della vagina, del perineo e della vulva (5%), la ritenzione di placenta (4%), gli ematomi o la rottura dell'utero infine i difetti della coagulazione materni, che possono andare a complicare sanguinamenti diversamente gestibili. La conoscenza delle diverse cause dell'emorragia è di fondamentale importanza per la previsione clinica dell'evento, quindi per un rapido e mirato approccio terapeutico. Nell'ambito della prevenzione dell'emorragia del post-partum, è noto come l'Eco-Color-Doppler endovaginale e sovrapubico ricopra un ruolo fondamentale nell'identificazione di eventuali anomalie vascolari o placentari in donne a rischio di severa emorragia, e l'eventuale utilizzo associato, in sede di parto, di cateteri a palloncino posizionati preventivamente nelle arterie iliache interne, potrebbe garantire un maggior controllo dei processi emorragici quindi un maggior successo terapeutico delle procedure di embolizzazione (15,16). La gestione di un'emorragia del post-partum intrattabile richiede un approccio multidisciplinare e una rapida diagnosi per poter eseguire un

trattamento tempestivo. Il primo step terapeutico dovrebbe essere mirato al ripristino del volume sanguigno, seguito da manovre ostetriche di controllo locale del sanguinamento. In caso di fallimento di tali misure conservative, le metodiche di controllo più tradizionali dell'emorragia sono la legatura bilaterale delle arterie uterine o ipogastriche e l'intervento secondo la tecnica di B. Lynch (sutura tra la parete anteriore e posteriore dell'utero). Un fallimento di tali tecniche renderebbe tuttavia estremamente difficoltoso, un successivo trattamento di embolizzazione e comporterebbe necessariamente il ricorso all'isterectomia (17), associata a notevole morbilità e mortalità, soprattutto se eseguita in condizione di emergenza (18). Se l'ospedale è provvisto di un servizio di radiologia interventistica, l'embolizzazione dovrebbe essere quindi effettuata prima di qualsiasi intervento di legatura chirurgica dei vasi pelvici; le opzioni chirurgiche rimangono comunque praticabili in caso di fallimento dell'embolizzazione (19). Per quanto attiene la scelta dei materiali, il materiale utilizzato prevalentemente è la spugna di gelatina, efficace nel provocare un'occlusione arteriosa temporanea con ricanalizzazione del flusso sanguigno entro poche settimane, preservando la fertilità futura (20,21,22). I problemi tecnici legati all'embolizzazione arteriosa sono rappresentati soprattutto da un'anatomia arteriosa sfavorevole e da una grave coagulopatia. Le complicanze correlate alla procedura di embolizzazione sono legate più frequentemente all'accesso femorale ed includono ematomi e pseudoaneurismi (23). Complicanze riportate quali febbre < 39°C, astenia, nausea e dolore pelvici o addominali (24,25), sono conseguenti alla procedura e costituiscono la sindrome post-embolizzazione (PES) (26), che dura generalmente pochi giorni. Complicanze di tipo infettivo o ischemico sono rare.

Tutte le pazienti, escluso le 10 isterectomizzate, sono state contattate telefonicamente nel follow-up: 20 non sono state raggiungibili, mentre 53 sono venute al controllo effettuato a 12 mesi con RM che ha riscontrato, in tutti i casi, utero regolarmente vascolarizzato a morfologia e struttura regolari. Delle altre 34 pazienti, 28 hanno riferito una ripresa regolare del ciclo mestruale entro i 6 mesi dal trattamento, 2 hanno dichiarato amenorrea e 4 di essere in gravidanza od in allattamento, quindi con fertilità conservata.

## Conclusioni

L'embolizzazione superselettiva delle arterie uterine si è dimostrata una tecnica efficace e sicura, in alternativa alle metodiche classiche, nel controllo delle gravi emorragie uterine con il grande vantaggio di poter garantire, rispetto a queste, la conservazione della funzionalità riproduttiva mediante l'utilizzo di materiali riassorbibili (Spongostan®). Questa è l'evenienza che più di ogni altra deve essere tenuta presente, specialmente nei casi in cui il desiderio di ulteriori gravidanze sia espressamente esplicitato dalla paziente o dalla coppia. Gli effetti collaterali si sono manifestati in una ridotta percentuale di casi e sempre con sintomi di lieve entità. Nella nostra esperienza, l'embolizzazione delle arterie uterine si è dimostrata inoltre una tecnica estremamente duttile, che può essere utilizzata in alternativa alla chirurgia o anche dopo un eventuale insuccesso della stessa o ancora come trattamento profilattico di evenienze ostetriche a forte rischio di emor-



ragia. Il nostro lavoro ha dunque dimostrato, in accordo con la letteratura, l'importante ruolo che l'embolizzazione ricopre nel trattamento delle gravi emorragie del post-partum e nella loro prevenzione, anche se un utilizzo precauzionale più si-

stematico di materiali come i cateteri a palloncino, in pazienti con noti fattori di rischio emorragico, potrebbe rappresentare attualmente un valido strumento per limitare le poche, seppur presenti, condizioni di insuccesso terapeutico.

## BIBLIOGRAFIA

1. WHO in: The prevention and management of post partum haemorrhage. WHO report of technical working group? Geneva; 1990 Control and Prevention (CDC)
2. Centers for Disease Healthier mothers and babies. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999; 48:849 – 858
3. Devine PC. Obstetric hemorrhage. *Semin Perinatol* 2009; 33:76-81
4. Baskett TF, O'Connell CM. Severe obstetric maternal morbidity: a 15-year population-based study. *J Obstet Gynaecol* 2005; 25:7-9
5. Zhang WH, Alexander S, Bouvier-Colle MH, Macfarlane A. Incidence of severe pre-eclampsia, postpartum haemorrhage and sepsis as a surrogate marker for severe maternal morbidity in a European population-based study: the MOMS-B survey. *Br J Obstet Gynaecol* 2005; 112: 89 –96
6. Banovac F, Lin R, Shah D, White A, Pelage JP, Spies J. Angiographic and Interventional Options in Obstetric and Gynecologic Emergencies. *Obstet Gynecol Clin N Am* 34 2007; 599-616
7. Combs CA, Murphy EL, Laros RK Jr. Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth. *Obstet Gynecol* 1991; 77 (1): 69-76
8. Combs CA, Murphy EL, Laros RK Jr. Factors associated with hemorrhage in cesarean deliveries. *Obstet Gynecol* 1991; 77 (1): 77-82
9. Oyelese Y, Ananth C. V. Postpartum Hemorrhage: Epidemiology, Risk Factors, and Causes. *Obstet Gynecol Clinical* 2010; 53 (1): 147-156
10. Brown BJ, Heaston DK, Poulson AM, Gabert HA, Mineau DE, Miller FJ Jr. Uncontrollable postpartum bleeding: a new approach to hemostasis through angiographic arterial embolization. *Obstet Gynecol* 1979; 54: 361-365
11. Heaston DK, Mineau DE, Brown BJ, Miller FJ Jr. Transcatheter arterial embolization for control of persistent massive puerperal hemorrhage after bilateral surgical hypogastric artery ligation. *AJR Am J Roentgenol* 1979; 133:152-154
12. Kirby JM, Kachura JR, Rajan DK, et al. Arterial embolization for primary postpartum hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20:1036-1045
13. Pelage JP, Soyer P, Repiquet D, et al. Secondary postpartum haemorrhage: treatment with selective arterial embolization. *Radiology* 1999; 212:385-389
14. I Alkis, E Karaman et al The fertility sparing management of postpartum hemorrhage: A series of 47 cases of Bakri balloon tamponade. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 54 (2015): 232-235
15. NP Meyer, GH Ward, E Chandharan Conservative approach to the management of morbidly adherent placenta. *Ceylon Medical Journal* 2012; 57(1):36-39
16. M Teixidor Vinas, AM Belli, E Chandharan Prevention of postpartum hemorrhage and hysterectomy in patients with morbidly adherent placenta: a cohort study comparing outcomes before and after introduction of the Triple-P procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;46:350-355
17. Vedantham S., Goodwin SC., Mclucas B., Mohr G. Uterine artery embolization: an underused method of controlling pelvic hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176: 938-948
18. Zelop C.M., Arlow B.L., Frigoletto F.D., Safon L.E., Saltzman D.H. Emergency postpartum hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1443-1448
19. Soncini E., Pelicelli A., Larini P., Marcato C., Monaco D., Grignaffini A. Uterine artery embolization in the treatment and prevention of postpartum hemorrhage. *Int J Gynecol Obstet* 2007; 96: 181-185
20. Salomon LJ, deTayrac R, Castaigne-Meary V, et al. Fertility and pregnancy outcome following pelvic arterial embolization for severe post-partum haemorrhage. A cohort study. *Hum Reprod.* 2003; 18: 849-852
21. Descargues G, Mauger Tinlot F, Douvrin F, et al. Menses, Fertility and pregnancy after arterial embolization for the control of postpartum haemorrhage. *Hum Reprod.* 2004; 19: 339-343
22. Garner EI, Meyerovitz M, Goldstein DP, et al. Successful term pregnancy after selective arterial embolization of symptomatic arteriovenous malformation in the setting of gestational trophoblastic tumor. *Gynecol Oncol.* 2003; 88:69-72
23. Vilos GA, Urian R, Chang P, et al. Femoral artery puncture site pseudoaneurysm formation following uterine artery embolization for symptomatic fibroids: a case report. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009; 31:263-266
24. Yamashita Y, Harada M, Yamamoto H, et al. Transcatheter arterial embolization of obstetric and gynecological bleeding: Efficacy and clinical outcome. *Br J Radiol.* 1994; 67: 530-534
25. Cottier JP, Fignon A, Tranquart F, et al. Uterine necrosis after arterial embolization for postpartum haemorrhage. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 1074-1077
26. Bruno J, Sterbis K, Flick P, et al. Recovery after uterine artery embolization for leiomyomas: a detailed analysis of its duration and severity. *J Vasc Interv Radiol.* 2004; 15: 801-807

# Utilizzo dell'Ipnosi Clinica in un reparto di Radiologia: nostra esperienza preliminare

Danilo Sirigu, Stefano Cossa, Gildo Matta, Grazia Bitti

U.O. Radiologia, Azienda Ospedaliera Brotzu, 09134 Cagliari, Italia

Indirizzo Autore: Danilo Sirigu, Tel.:+39070539583, e-mail: danilo.sirigu@alice.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-7

## Riassunto

In un reparto di diagnostica per immagini, vengono eseguite routinariamente un ampio spettro di metodiche strumentali, anche invasive, che possono comportare ansia, paura e notevoli disagi nel paziente. La buona riuscita delle procedure è tuttavia legata alla capacità di collaborazione del paziente stesso, per cui nella pratica abituale si ricorre spesso ad una sedazione farmacologica con narcotici o sedativi. Tuttavia tali farmaci possono avere effetti collaterali di vario genere e gravità.

L'ipnosi clinica (IC) si inserisce in maniera particolarmente efficace nell'obiettivo di controllare le situazioni di dolore e ansia, senza i potenziali effetti collaterali della terapia farmacologica.

Abbiamo utilizzato la IC su 10 pazienti claustrofobici in Risonanza Magnetica, di cui 5 RM cardiache, in 10 biopsie epatiche su lesioni focali epatiche (2 HCC, 2 Colangiocarcinomi, 6 metastasi), in 2 trattamenti di termoablazione con microonde su metastasi da K colon, con risultati incoraggianti. Abbiamo inoltre valutato, su 21 pazienti, con ottimi risultati, l'efficacia terapeutica di una nuova tecnica che associa la tradizionale IC con l'ecografia nel trattamento della Sindrome dell'intestino irritabile (IBS).

**Parole chiave:** *Ipnosi, Sedazione, Claustrofobia, IBS.*

## Introduzione

L'ipnosi Clinica (IC) si basa sulla comunicazione tra dimensione psichica e biologica; essa è infatti una modalità comunicativa e relazionale che permette, attraverso la realizzazione di uno stato di coscienza modificato, di modulare, ottimizzando, l'attività biologica e comportamentale del paziente [1-10]. Il suo utilizzo in ambito medico è già sperimentato per gestire alterazioni emotive come l'ansia e le fobie, e nel controllo del dolore acuto e cronico [5, 8, 9]. Queste sue peculiarità possono tornare utili anche in ambito clinico laddove vi sia l'esigenza di procedere a tutta una serie di indagini diagnostiche strumentali, anche invasive, che comportano ansia e dolore e che d'altra parte necessitano di una ottimale collaborazione del paziente [11, 13].

In queste situazioni è comune in ambito clinico l'utilizzo di una sedazione cosciente per via endovenosa con narcotici e sedativi per la gestione del dolore e dell'ansia; questi farmaci, tuttavia, possono indurre depressione cardiovascolare, ipossia, apnea, perdita di coscienza, e, raramente, la morte, anche in dosi solitamente ben tollerate [4].

L'operatore deve quindi soppesare i rischi dell'intervento farmacologico: un approccio che fornisca comfort, riducendo o eliminando la necessità di farmaci per via endovenosa è pertanto altamente desiderabile.

L'ipnosi medica si inserisce in maniera particolarmente efficace in questo obiettivo.

Attraverso l'ipnosi, infatti, si può ottenere:

- ▲ riduzione o abolizione delle alterazioni emotive (fobie, ansia, angoscia, attacchi di panico, crisi isteriche, etc.);
- ▲ riduzione o abolizione dei riflessi di difesa;
- ▲ riduzione o scomparsa del dolore;
- ▲ riduzione del dosaggio o abolizione di farmaci (anestetici locali, benzodiazepine);
- ▲ migliore collaborazione da parte del paziente.

Inoltre un ulteriore campo innovativo è l'associazione dell'Ipnosi clinica con l'ecografia che permette, attraverso la visualizzazione degli organi interni, di rimodulare il concetto di immagine corporea che nelle condizioni di malattia viene ad essere alterata e interpretata come una perdita di interesse e di identità; questa associazione può quindi tornare utile nel controllo dei sintomi della malattia [1, 2].

Abbiamo sperimentato l'utilizzo dell'ipnosi clinica nel nostro reparto di Radiologia, dal 2013 a oggi, in appoggio a diverse procedure che classicamente possono comportare problematiche principalmente di ansia e dolore.

## Ipnosi e Risonanza Magnetica

Abbiamo utilizzato l'ipnosi clinica su 10 pazienti claustrofobici in Risonanza Magnetica di cui 5 RM cardiache (Figura 1); tutti i pazienti avevano numerosi precedenti tentativi di esecuzione degli esami falliti e in tutte le situazioni cliniche prese in considerazione l'esame RM aveva una indicazione di primo livello. L'utilizzo dell'Ipnosi ci è sembrata di grande utilità specie in appoggio alla RM cardiaca in cui è richiesta una costante collaborazione del paziente per l'esecuzione di numerose apnee respiratorie, particolare che rende impraticabile l'utilizzo di una sedazione profonda; l'unica alternativa possibile in situazioni estreme, in cui appunto la RM cardiaca può dare risposte fondamentali in termini diagnostici e prognostici, diventa la più indaginosa curarizzazione che tuttavia comporta tutta una serie di rischi che vanno fortemente soppesati e possibilmente evitati [3,4].

## Ipnosi in procedure interventistiche

La potenzialità della trance ipnotica nel ridurre i riflessi di difesa ed il dolore, può consentire una migliore collaborazione del paziente durante una svariata tipologia di procedure interventistiche che normalmente vengono praticate in un reparto

di radiologia sia ai fini diagnostici che terapeutici; tutto ciò permette inoltre la possibile abolizione o riduzione della dose di terapie farmacologiche ansiolitiche e di anestesia locale.

Abbiamo sperimentato l'ipnosi anche in un totale di 12 procedure interventistiche, delle quali 10 biopsie su lesioni focali epatiche (2 HCC, 2 Colangiocarcinomi, 6 metastasi) (Figura 2) e 2 trattamenti di termo-ablazione con microonde su metastasi da K colon (Figura 3).

In questi casi abbiamo utilizzato l'esperienza dissociativa realizzata dalla trance ipnotica che consente di scindere l'esperienza corporea, svuotata da sensazioni fisiche come il dolore o la fobia, dall'esperienza mentale [12, 14, 15].

In tutti i casi trattati non abbiamo utilizzato farmaci sedativi, ma solo anestetici locali nei trattamenti termo-ablativi.

## Associazione ipnosi clinica ed ecografia

Un campo assolutamente innovativo che stiamo sperimentando è l'associazione dell'ipnosi clinica con l'ecografia.

L'ecografia rappresenta una procedura diagnostica estremamente utile ed esclusiva perché a differenza di altre metodiche diagnostiche altamente tecnologiche, che tendono a creare una distanza tra medico e paziente e a considerare esclusivamente il corpo malato come un insieme di parti meccaniche da esplorare, permette invece un particolare ed oggettivo contatto con la persona, che diventa una forma di comunicazione e di dialogo e quindi l'inizio dell'atto terapeutico.

L'incontro dell'immagine simbolica indotta dalla suggestione ipnotica con l'immagine reale del proprio corpo permette di far riverberare sugli organi visualizzati ecograficamente



Fig. 1 Ipnosi in paziente che si sottopone a Risonanza Magnetica cardiaca.



Fig. 2 Esecuzione di biopsia epatica in Ipnosi.



Fig. 3 Trattamento termoablativo di metastasi epatica in sedazione ipnotica.



Fig. 4 Esame ecografico in Ipnosi.

e sull'intero organismo, tutta la cascata emozionale e psico-neuroendocrino-immunologica che sostiene la complessa fenomenologia dell'ipnosi medica terapeutica. L'immagine dell'ecografia proiettata davanti al paziente su grande schermo, associata alle immagini mentali evocate dalla trance ipnotica, consente al paziente di connettersi e relazionarsi con la parte del corpo malata, ad elaborare i vissuti negativi collegati alla funzione dell'organo malato e creare un'immagine di se e del proprio corpo più aderente ad una condizione di fisiologica normalità (Figura 4). Il paziente ha una rappresentazione del se corporeo e dei suoi organi ammalati, basata su una immagine mentale di sofferenza e di alterazione, da cui progressivamente si distacca, fino a far diventare il proprio organo malato come un corpo estraneo, che alimenta una dissociazione tra corpo e mente, causa a suo volta del progredire della malattia stessa. Allora "guardare il proprio corpo", attraverso l'ecografia, in uno stato mentale modificato come nella trance ipnotica, permette di costruire una nuova e stabile rappresentazione corporea. Dal Gennaio 2013 stiamo conducendo una sperimentazione clinica che ha previsto un trattamento integrato della Sindrome dell'intestino irritabile con l'ipnositerapia abbinata all'ecografia, che sta dimostrando l'efficacia di tale innovativa procedura terapeutica [16].

## Risultati

L'IC si è dimostrata efficace consentendo l'esecuzione di RM in pazienti che mai erano riusciti a eseguirla precedentemente per claustrofobia conclamata; come detto questo è risultato di particolare utilità nei pazienti che necessitavano della RM cardiaca che richiede collaborazione per l'esecuzione delle apnee respiratorie e nei quali l'unica alternativa sarebbe stata la più problematica curarizzazione.

Tranne uno, tutti i pazienti che sono andati incontro a biopsia e trattamenti termo-ablativi hanno tollerato le procedure con grado di collaborazione ottimale. In tutti i pazienti si è osservato un minor sanguinamento sull'accesso cutaneo e nessuna complicanza dalle procedure. Tutti hanno avuto un ricordo mnemonico di un'esperienza positiva.

Per quanto riguarda la tecnica di associazione Ipnosi-Ecografia nel trattamento della Sindrome dell'intestino irritabile, i risultati hanno evidenziato un miglioramento significativo dei quattro parametri analizzati - dolore, gonfiore, alterazioni dell'alvo e qualità di vita - rispetto ai pazienti trattati con la classica terapia farmacologica.

## Prospettive future

Come detto, attualmente è in corso una sperimentazione che prevede il trattamento integrato delle malattie croniche infiammatorie intestinali, mentre un traguardo successivo sarà il trattamento dei pazienti trapiantati (fegato, rene, pancreas, cuore) con l'obiettivo di ridurre l'incidenza del rigetto.

Recentemente abbiamo inoltre utilizzato l'ipnosi per un impianto di defibrillatore automatico in una paziente con indicazione alla procedura in prevenzione secondaria (pregressi episodi di fibrillazione ventricolare) e che (a causa del suo stato emotivo e della situazione d'iperalgia) non sarebbe potuto essere possibile come di routine con la sola anestesia locale. L'intervento è avvenuto con pieno successo, grande soddisfazione della paziente ed in assenza di complicanze. In particolare si è osservata una costante stabilità dei parametri emodinamici ed un ridotto sanguinamento.

Un altro campo di ricerca, che prevede l'utilizzo combinato dell'ipnosi e dell'ecografia, sarà quello della gestione e ottimizzazione della relazione materno-fetale.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bottaccioli F (2014) Epigenetica e Psiconeuroendocrinoimmunologia, Edra, Milano.
2. Casiglia E. (2015) Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza, CLEUP Padova.
3. De Benedittis G, Cigada M, Bianchi A et al (1994). Autonomic changes during hypnosis: a heart rate variability power spectrum analysis as a marker of sympatho-vagal balance. *Int J Clin Exper Hypn* 42:140-152.
4. Diamond SG, Davis OC, Howe RD. (2008) Heart-rate variability as a quantitative measure of hypnotic depth. *Int J Clin Exp Hypn*. Jan;56(1):1-18.
5. Del Castello E, Casilli C. (2007) L'induzione ipnotica. Milano: Franco Angeli.
6. Del Castello E, Ducci G. (2007). Ipnosi e scienze cognitive. Milano: Franco Angeli.
7. Erickson MH, Rossi EL, Rossi SI. (1979). Tecniche di suggestione ipnotica. Roma, Astrolabio.
8. Erickson MH. (1983). La mia voce ti accompagnerà. Roma: Astrolabio.
9. Facco Enrico. (2014), Meditazione e ipnosi; Altravista, Lungavilla (PV).
10. Gordon D. (1992) Metafore terapeutiche. Roma: Astrolabio.
11. Granone F. (1989) Trattato di Ipnosi. Torino: Utet.
12. Lorio C, Del Castello E. (1995), Tecniche dirette e indirette in ipnosi e psicoterapia, Milano: Franco Angeli.
13. Scilanga CN. (2010). L'ipnosi in medicina e psicoterapia. Padova: Piccin.
14. Walrath LC, Hamilton DH (1975) Autonomic correlates of meditation and hypnosis. *Am J Clin Hypn* 17:190-197.
15. Yapko M. (2011) Lavorare con l'ipnosi. Milano: Franco Angeli.
16. D. Sirigu, N. Sole, F. Oppia et al. (2015); *Hypnose Clinique Et Échographie Pour Le Traitement Du Syndrome Du Côlon Irritable*. Congrès Mondial D'hypnose Paris 2015.

# Trattamento endovascolare degli aneurismi poplitei mediante l'utilizzo di stent-graft Viabahn®: esperienza di un singolo centro

Massimiliano Allegritti<sup>1</sup>, Andrea Leonardi<sup>1</sup>, Benedetta Enrico<sup>1</sup>, Jacopo Tesei<sup>1</sup>, Francesca Viti<sup>1</sup>  
Giovanni Passalacqua<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S.S. Radiologia Vascolare ed Interventistica, Azienda Ospedaliera "S. Maria", Terni, Italia

<sup>2</sup>U.O.C. Radiologia Generale ed Interventistica, P.O. Avezzano ASL 1 Abruzzo, Italia

Indirizzo Autore: Dott. Massimiliano Allegritti, e-mail: massimiliano.allegritti@gmail.com

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-8

## Riassunto

**Scopo.** Gli aneurismi dell'arteria poplitea (PAAs) sono i più comuni tra gli aneurismi periferici. Scopo di questo studio retrospettivo è di valutare la sicurezza ed efficacia del trattamento endovascolare con l'utilizzo di stent-graft Viabahn® (W. L. Gore and Associates, Inc., Flagstaff, AZ).

**Materiali e metodi.** Tra aprile 2012 e Settembre 2015, venti aneurismi poplitei sintomatici o asintomatici (> 2 cm) in diciotto pazienti, di età media 64.5 anni (range 55-78), sono stati trattati presso il nostro Istituto con l'impianto di ePTFE stent-graft Viabahn®. Sono stati impiantati mediamente 1.8 stent-graft per aneurisma trattato con una lunghezza media di circa 190 mm. A tutti i pazienti trattati è stata prescritta terapia antiaggregante dal giorno successivo alla procedura (ASA+Clopidogrel).

**Risultati.** Il follow-up medio è stato di 15.4 mesi. Diciotto aneurismi (90%) sono stati trattati in elezione; in due casi (10%) il trattamento è stato eseguito in urgenza durante terapia fibrinolitica per occlusione acuta. Il diametro medio degli aneurismi trattati era di  $32.4 \pm 9$  mm (range 20-58 mm). Il successo tecnico è stato del 100%. La mortalità e il tasso di reinterventi a 30 giorni è stato dello 0%. Tutti gli aneurismi sono stati trattati con accesso anterogrado ed in tutti i casi è stato utilizzato un sistema di chiusura meccanico. Un paziente (5%) si è complicato con la formazione di uno pseudoaneurisma sul sito di accesso percutaneo ed è stato trattato chirurgicamente a 24 ore. La pervietà primaria e secondaria è stata rispettivamente del 90% e 100%.

**Conclusioni.** Nella nostra esperienza limitata e retrospettiva, i risultati ottenuti sono simili a quelli riportati in letteratura, e confermano che il trattamento endovascolare degli aneurismi poplitei rappresenta una valida opzione terapeutica.

**Parole chiave:** Aneurisma Popliteo, Trattamento Endovascolare.

## Introduzione

Gli aneurismi poplitei sono circa il 70-80% degli aneurismi arteriosi periferici [1, 2]. Questi sono più frequenti negli uomini che nelle donne, e l'incidenza cresce con l'età. A livello delle arterie poplitee, un aneurisma viene definito da un diametro superiore a 1,5 cm o al 50% rispetto al diametro dell'arteria controlaterale. Gli aneurismi poplitei sono bilaterali in circa il 45% dei pazienti; nel 40% dei casi sono sintomatici e, tra questi, l'amputazione è richiesta nel 30-40% [1, 3-5]. L'incidenza di fenomeni tromboembolici in pazienti asintomatici non trattati è del 14% ogni anno [6]. Il gold standard nel trattamento degli aneurismi poplitei è chirurgico con un bypass di origine venosa, in combinazione con la legatura o la resezione dell'aneurisma [7, 8]. In alternativa, si può utilizzare un graft di polietrafluoroetilene o di poliestere, sebbene con tassi di

pervietà a lungo termine inferiori [9, 10]. Un'altra opzione terapeutica per gli aneurismi dell'arteria poplitea è l'approccio endovascolare. Molti studi hanno dimostrato come i tassi di pervietà a 4 anni dei pazienti trattati con approccio endovascolare (64-88%), siano comparabili con quelli trattati con by-pass chirurgico (69-88%) [11-16]. Scopo di questo studio retrospettivo è di valutare la sicurezza ed efficacia del trattamento endovascolare con l'utilizzo di stent-graft Viabahn® (W. L. Gore and Associates, Inc., Flagstaff, AZ).

## Materiali e Metodi

Tutti i pazienti trattati tra aprile 2012 e Settembre 2015 con un graft di polietrafluoroetilene (Viabahn® endoprosthesis, W. L. Gore & Associates, Flagstaff, AZ, USA) sono stati inseri-

ti in un database e analizzati in maniera retrospettiva. Tutti i pazienti inseriti afferiscono all'unità di chirurgia vascolare dell'Ospedale Santa Maria di Terni. Indicazione per l'esecuzione dell'intervento è stato la presenza di aneurismi asintomatici maggiori di 2 cm [17] con pervietà di almeno due vasi di gamba e possibilità di atterraggio distale del graft almeno 2 cm al di sopra dell'origine della a. tibiale anteriore. Di ogni paziente sono stati annotati la storia medica, i dati anagrafici e clinici. Parametri di esclusione al trattamento sono stati: stenosi dell'arteria iliaca comune o femorale superficiale che riducessero il flusso di più del 50%, sindrome da compressione dell'arteria poplitea (con lume residuo < 4,0 mm), malattie degenerative del tessuto connettivo, controindicazioni all'utilizzo di anticoagulanti o antiaggreganti, ipersensibilità all'eparina, setticemia, malattie trombofiliche, e gravi comorbilità come patologia coronarica, scompenso cardiaco, BPCO severa, malattia metastatica e demenza. Il follow-up è stato effettuato valutando parametri clinici; immagini eco-color-doppler a 6 settimane, 6 mesi, 12 mesi e successivamente in maniera annuale.

#### *Protocollo del Trattamento*

In tutti i pazienti è stata effettuata un'angio-TC pre-operatoria in cui veniva valutata la landing zone prossimale e distale e il calibro dell'arteria poplitea a livello del ginocchio (in quanto un calibro inferiore a 4,5 mm non è stato considerato idoneo per la procedura). Prima dell'operazione è stata effettuata profilassi antibiotica. L'accesso femorale è stato effettuato in maniera percutanea, con successivo posizionamento d'introduttore e somministrazione di 5000 IU di eparina per via ev. L'aneurisma popliteo è stato superato con un filo guida Terumo "J 0.035" (Terumo Medical Corporation, Elkton, MD, USA). E' stata quindi effettuata un'angiografia diagnostica per determinare la landing zone prossimale e distale. Per inserire e aprire lo stent è stata utilizzata una guida Amplatz (Amplatz Super Stiff guide wire, Boston Scientific Corporation Marlborough, MA, USA). Tutti gli aneurismi poplitei sono stati esclusi con un stent Viabahn®, con un Oversize di 1 mm rispetto al diametro misurato in TC, che è stato successivamente dilatato con un'angioplastica con pallone dello stesso diametro dello stent-graft. In tutti i pazienti trattati è stata lasciato un tratto libero di almeno 2 cm tra l'estremità distale dello stent e l'origine della a. tibiale anteriore per consentire l'eventuale confezionamento di un by-pass chirurgico femoro-popliteo in un secondo tempo. Gli aneurismi sono stati esclusi con uno o più stent-graft; in particolare sono stati impiantati mediamente 1.8 stent-graft per aneurisma trattato, con una lunghezza media di circa 190 mm.

A tutti i pazienti è stata eseguita un'arteriografia con gamba in flessione per valutare eventuali torsioni dello stent. A tutti i pazienti trattati è stata prescritta terapia antiaggregante dal giorno successivo alla procedura (ASA-Clopidogrel).

#### *Endpoint*

L'endpoint primario dello studio di questo studio è valutare la pervietà primaria dello stent-graft. Endpoints secondari includono il grado di pervietà primaria assistita e secondaria, come il salvataggio d'arto.

## **Risultati**

Diciotto aneurismi su un totale di venti (90%) sono stati trattati in elezione; nei due casi rimanenti (10%) il trattamento è stato eseguito in urgenza, durante terapia fibrinolitica per occlusione acuta. Il diametro medio degli aneurismi trattati era di  $32.4 \pm 9$  mm (range 20-58 mm). Il successo tecnico è stato ottenuto nel 100%.

La mortalità e il tasso di reinterventi a 30 giorni è stato dello 0%. Tutti gli aneurismi (Figg. 1,2,3,4) sono stati trattati con accesso anterograde ed in tutti i casi è stato utilizzato un sistema di chiusura meccanico.

Un paziente (5%) si è complicato con la formazione di uno pseudoaneurisma sul sito di accesso percutaneo ed è stato trattato chirurgicamente a 24 ore. La pervietà primaria e secondaria è stata rispettivamente del 90% e 100%.

I giorni di degenza successiva alla procedura sono stati in media 3 (range 2-9). Nel breve post-operatorio solo un paziente ha avuto una complicanza, uno pseudoaneurisma sul sito d'accesso, trattato chirurgicamente a 24 ore.

Il follow-up medio è stato di 15.4 mesi (range 4-48 mesi). Durante il follow-up nessun paziente è deceduto, mentre uno è stato perso in corso di follow-up. Un solo paziente ha presentato stenosi del graft, ed è stato trattato con angioplastica; mentre un altro ha presentato un endoleak. L'esame ultrasonografico successivo ha comunque dimostrato una riduzione del volume dell'aneurisma e, per questo motivo, si è scelto un trattamento conservativo. Non sono state osservate fratture del graft. La pervietà primaria e secondaria è stata rispettivamente del 90% e 100% a 12 mesi.

## **Discussione**

Lo studio ha mostrato che il trattamento degli aneurismi poplitei con Viabahn® ha risultati comparabili alla chirurgia e si associa a un basso numero di complicanze, un breve periodo di degenza e assenza di amputazioni d'arto durante il follow-up.

Infatti la pervietà primaria a un anno è di circa il 90%, come confermato anche da altri lavori in letteratura [19]. Inoltre questo valore di pervietà primaria è nel range della chirurgia "open" (75-92%) [8, 20, 21]. Anche la pervietà secondaria è in linea con i dati presenti in letteratura. Infatti per Serrano Hernando et al. [21] è dell'89% mentre per Golcwehr et al. [19] è dell'88%. Per quanto riguarda le complicanze, la percentuale ottenuta è più alta (5%) rispetto al lavoro di Golcwehr et al. (3%). Questo risultato può essere spiegato dall'esiguo numero dei pazienti, e si presenta comunque inferiore rispetto alla percentuale delle complicanze riportate per i trattamenti chirurgici (11-25%) [22, 23].

Inoltre, come già dimostrato da Golcwehr et al., la rottura dello stent non è più una complicanza ricorrente del trattamento percutaneo degli aneurismi poplitei, tanto che nel nostro studio, durante il follow-up, non si è ritrovato nessun caso.

Gli stent-graft utilizzati in questo studio hanno il vantaggio di disporre di diverse lunghezze, permettendo di ridurre il numero complessivo di device utilizzati.

In un precedente lavoro, Tielliu et al. [24] avevano individuato l'elevato numero di dispositivi nel corso del trattamento come fattore critico per la rottura del graft.



**Fig. 1** C. R., 66 anni, maschio. Con accesso anterogrado femorale sinistro, arteriografia che conferma la presenza di aneurisma popliteo.



**Fig. 2** Aneurisma popliteo con evidenza di pervietà della triforcazione di gamba.



**Fig. 3** Arteriografia post posizionamento di stent graft Viabahn® 6 x150 mm.



**Fig. 4** Arteriografia con gamba in flessione che conferma il corretto posizionamento dello stent-graft con completa esclusione dell'aneurisma ed assenza di torsione dello stent.

Infatti, nel nostro studio è stata impiantata una media 1,8 stent-graft per aneurisma; in particolare, nel 47% dei casi è stato sufficiente un solo dispositivo, mentre nel restante 53% dei casi è stato necessario aggiungerne altri. Questo ha indubbiamente contribuito ad azzerare il numero di fratture dello stent. Il presente lavoro ha diverse limitazioni. In primo luogo,

è stato organizzato in modo retrospettivo; inoltre il numero di pazienti arruolati è esiguo.

In conclusione, seppur con le suddette limitazioni, i nostri dati, allineati a quelli della letteratura internazionale [25], confermano che il trattamento endovascolare degli aneurismi poplitei rappresenta una valida opzione terapeutica.

## BIBLIOGRAFIA

1. Dawson I, Sie RB, van Bockel JH. Atherosclerotic popliteal aneurysm. *Br J Surg* 1997;84:293-9.
2. Cina CS. Endovascular repair of popliteal aneurysms. *Semin Vasc Surg* 2008;21:195-9.
3. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic). *Circulation* 2006;113:e463-654.
4. Dawson I, van Bockel JH, Brand R, Terpstra JL. Popliteal artery aneurysms. Long-term follow-up of aneurysmal disease and results of surgical treatment. *J Vasc Surg* 1991;13:398-407.
5. Whitehouse Jr WM, Wakefield TW, Graham LM, Kazmers A, Zelenock GB, Cronenwett JL, et al. Limb-threatening potential of arteriosclerotic popliteal artery aneurysms. *Surgery* 1983;93:694-9.
6. Van Bockel J, Hamming J. Lower extremity aneurysms. In: Rutherford RB, editor. *Vasc surg*. 6th ed. 105. Philadelphia:Saunders; 2005. p. 1534-51.
7. Nelson PR, Lee A. Endovascular treatment of popliteal artery aneurysms. *Vascular* 2006;14:297-304.
8. Cervin A, Tjärnström J, Ravn H, Acosta S, Hultgren R, Welander M, et al. Treatment of popliteal aneurysm by open and endovascular surgery: a contemporary study of 592 procedures in Sweden. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:342-50.
9. Blanco E, Serrano-Hernando FJ, Monux G, Vega M, Martin A, Rial R, et al. Operative repair of popliteal aneurysms: effect of factors related to the bypass procedure on outcome. *Ann Vasc Surg* 2004;18:86-92.
10. Huang Y, Gloviczki P, Noel AA, Sullivan TM, Kalra M, Gullerud RE, et al. Early complications and long-term outcome after open surgical treatment of popliteal artery aneurysms: is exclusion with saphenous vein bypass still the gold standard? *J Vasc Surg* 2007;45:706-15.
11. Wain RA, Hines G. A contemporary review of popliteal artery aneurysms. *Cardiol Rev* 2007;15:102-7.
12. Antonello M, Frigatti P, Battocchio P, Lepidi S, Dall'Antonia A, Deriu GP, et al. Endovascular treatment of asymptomatic popliteal aneurysm: 8-year concurrent comparison with open repair. *J Cardiovasc Surg* 2007;48:267-74.
13. Curi MA, Geraghty PJ, Merino OA, Veeraswamy RK, Rubin BG, Sanchez LA, et al. Mid-term outcomes of endovascular popliteal artery aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2007;45:505-10.
14. Pulli R, Dorigo W, Castelli P, Dorrucchi V, Ferilli F, De Blasis G, et al. A multicentric experience with open surgical repair and endovascular exclusion of popliteal artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45:357-63.
15. Rajasinghe HA, Tzilinis A, Keller T, Schafer J, Urrea S. Endovascular exclusion of popliteal artery aneurysms with expanded polytetrafluoroethylene stent-grafts: early results. *Vasc Endovasc Surg* 2007;40:460-6.
16. Tielliu IF, Verhoeven EL, Zeebregts CJ, Prins TR, Bos WT, Van den Dungen JJ. Endovascular treatment of popliteal artery aneurysms: is the technique a valid alternative to open surgery? *J Cardiovasc Surg* 2007;48:275-9.
17. Galland RB. Popliteal aneurysms: from John Hunter to the 21st century. *Ann R Coll Surg Engl* 2007;89:466-71.
18. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997;26:517-38.
19. Golchehr B., Tielliu I.F.J., Verhoeven E.L.G., Möllenhoff C., Antonello M., Zeebregts C.J., Reijnen M.M.P.J., Clinical Outcome of Isolated Popliteal Artery Aneurysms Treated with a Heparin-bonded Stent Graf., *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2016), 1-6.
20. Ravn H, Wanhainen AB, Björck M, (Swedvasc). Surgical technique and long-term results after popliteal artery aneurysm repair: results from 717 legs. *J Vasc Surg* 2007;46:236-43.
21. Serrano Hernando FJ, Martínez López I, Hernández Mateo MM, Hernando Rydings M, Sánchez Hervás L, Rial Horcajo R, et al. Comparison of popliteal artery aneurysm therapies. *J Vasc Surg* 2015;61:655-61.
22. Wagenhäuser MU, Herma KB, Sagban TA, Dueppers P, Schelzig H, Duran M. Long-term results of open repair of popliteal artery aneurysm. *Ann Med Surg* 2015;4:58-63.
23. Galiñanes EL, Dombrovskiy VY, Graham AM, Vogel TR. Endovascular versus open repair of popliteal artery aneurysms: outcomes in the US Medicare population. *Vasc Endovascular Surg* 2013;47:267-73.
24. Tielliu IF, Zeebregts CJ, Vourliotakis G, Bekkema F, van den Dungen JJ, Prins TR, et al. Stent fractures in the Hemobahn/ Viabahn stent graft after endovascular popliteal aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2010;51:1413-8.
25. Joshi D, James RL, Jones L. Endovascular versus open repair of asymptomatic popliteal artery aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Aug 31;8:CD010149.



# Alterazioni radiografiche preoperatorie nel conflitto femoro-acetabolare possono predire l'entità e la localizzazione delle lesioni condrali e labrali riscontrate in artroscopia d'anca

Michelle Magli<sup>1</sup>, Alberto Fontanarosa<sup>2</sup>, Gennaro Fiorentino<sup>3</sup>, Riccardo Cepparulo<sup>2</sup>, Alberto Guardoli<sup>2</sup>, Luca Berni<sup>2</sup>, Aldo Guardoli<sup>2</sup>, Carlo Fortunati<sup>1</sup>

<sup>1</sup> U.O. di Radiologia e Diagnostica per Immagini, Ospedale "S. Maria" Borgo Val di Taro V. Benefattori, 12 Borgo, 43043 Val di Taro (PR), Italia

<sup>2</sup> U.O. di Ortopedia e Traumatologia, Ospedale "S. Maria" Borgo Val di Taro V. Benefattori, 12 Borgo, 43043 Val di Taro (PR), Italia

<sup>3</sup> U.O. Ortopedia e Traumatologia, Ospedale Humanitas Gavazzeni Bergamo Via M. Gavazzeni 21, 24125 Bergamo, Italia

Indirizzo Autore: Michelle Magli, Tel.: 0525/970202, Fax: 0525/970201, e-mail: michellemagli@hotmail.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-9

## Riassunto

**Introduzione.** Con il termine di conflitto femoro-acetabolare (FAI) si intende un anomalo contatto tra la giunzione testa-collo del femore e l'acetabolo; questa interazione anomala può essere secondaria ad anomalie femorali della giunzione testa-collo (FAI tipo CAM), ad anomalie acetabolari (FAI tipo Pincer) o secondario ad anomalie sia femorali che acetabolari (FAI tipo misto). Il conflitto femoro-acetabolare sembra responsabile della comparsa di coxartrosi in buona parte delle artrosi d'anca prima considerate idiopatiche. Scopo di questo studio è quello valutare come la presenza di determinate modificazioni radiografiche possa associarsi a differenti gradi e localizzazioni di lesioni condrali e labrali.

**Materiali e Metodi.** È stata effettuata un'analisi retrospettiva di 55 pazienti (37M e 19F; età compresa tra i 22 e i 63 anni; età media = 42,67 anni) sottoposti ad osteocondroplastica artroscopica per FAI ed eventuale reinserzione del labbro acetabolare dal Gennaio 2009 al Dicembre 2013. Sono stati esclusi i soggetti sottoposti a revisione artroscopica e soggetti senza una buona valutazione radiografica preoperatoria. I parametri radiografici preoperatori studiati su RX bacino in AP e in frog-leg sono stati: lateral center edge angle (LCE), alpha angle valutato in AP e in frog leg, angolo cervico-diafisario, offset del collo, il cross-over sign e il Tonnis grade. Successivamente, al momento dell'intervento, la localizzazione e la gravità delle lesioni labrali e condrali sono state documentate mediante la classica metodica dell'orologio. Un'analisi regressiva dei dati è stata effettuata per valutare se determinati parametri radiografici si associavano a differenti gradi e localizzazioni di lesioni labrali e condrali.

**Risultati.** I parametri radiografici valutati nel preoperatorio sono stati l'alpha angle in AP che era in media di 70,13 (con un range da 40° a 98°), l'alpha angle in frog-leg con un valore medio di 72,23 (range 41°-105°), il LCE con un valore medio di 32,26 (range 19° - 53°), l'offset del collo con un valore medio di 5,59 mm (range 0-10 mm), l'angolo cervico-diafisario con un valore medio di 128,04 (range 118°-144°). Cinque pazienti presentavano un cross-over sign positivo. E' stato inoltre valutato il Tonnis grade che era così distribuito: 16 pazienti con grado di Tonnis 0; 14 con grado di Tonnis 1; 17 con grado di Tonnis 2 e 8 con grado di Tonnis 3. L'analisi dei dati ha mostrato una correlazione tra la gravità delle lesioni labrali e condrali con l'aumento dell'età dei pazienti, l'aumento dell'alpha-angle (valutato in entrambe le proiezioni) e il Tonnis Grade. La localizzazione più frequente delle lesioni labrali e condrali era in sede anterosuperiore (da ore 12 a ore 3).

**Discussione.** In questa analisi radiografica e artroscopica di pazienti trattati per conflitto femoro-acetabolare siamo in grado di identificare 3 parametri radiografici che si correlano positivamente con la gravità e l'estensione delle lesioni condrali e labrali: alpha angle valutato in AP e in frog-leg e il Tonnis grade. L'alpha angle in AP e frog-leg dipendono dal grado di deformità della giunzione testa-collo e sono fondamentali nella eziopatogenesi dapprima delle lesioni labrali e quindi condrali. Il Tonnis grade anch'esso è un indice di gravità delle lesioni labrali e condrali, come è ovvio attendersi, valutando il grado di evoluzione dell'artrosi.

**Conclusioni.** Nella valutazione prognostica preoperatoria di pazienti affetti da conflitto femoro-acetabolare tre sono i semplici e fondamentali parametri radiografici da valutare: alpha angle in AP ed in frog-leg ed il Tonnis grade. Fondamentale è anche il dato demografico dell'età.

**Parole Chiave.** *Conflitto Femoro-Acetabolare, Valutazione Radiografica Pre-operatoria, Alpha-angle, Lesioni Labrali e Condrali, Artroscopia d'Anca.*

## Introduzione

Il conflitto femoro-acetabolare (FAI) e la displasia dell'anca sono spesso causa di coxalgia in giovani adulti. Il termine FAI è stato coniato per descrivere le alterazioni morfologiche del cotile e dell'epifisi prossimale del femore, implicate nello sviluppo di danno condrale e labrale e nell'evoluzione verso la coxartrosi dell'anca (1-2). Osservazioni effettuate durante il trattamento chirurgico open del FAI hanno fatto ipotizzare che quest'ultimo possa essere una causa precoce di coxartrosi. Ganz et al. hanno suggerito che in caso di incongruenza anatomica tra femore e acetabolo, la testa femorale si scontri con il labbro acetabolare che viene danneggiato e spinto verso l'alto, creando lesioni condrali alla giunzione condrolabrale (2). Il FAI può essere secondario ad anomalie femorali della giunzione testa collo, il cosiddetto bump femorale o deformità pistol-grip (definito come FAI tipo CAM), ad anomalie acetabolari, in caso di eccessiva retroversione o over-coverage (definito come FAI tipo Pincer) o può essere secondario ad anomalie femorali e acetabolari (FAI tipo misto). Diversi studi in letteratura hanno osservato una correlazione tra reperti radiografici e danni condrali o lesioni labrali, anche se non tutti gli studi sono concordi (3-6).

Talora è possibile rilevare reperti radiografici tipici del FAI anche in una popolazione sana, in assenza di sintomatologia dolorosa (7-8). L'esame clinico è fondamentale nella valutazione di giovani pazienti con problemi all'anca; nella valutazione preoperatoria e nella valutazione prognostica i fattori di rischio demografici e radiografici per danni condrolabrali possono aiutare nella scelta chirurgica e per una corretta informazione del paziente. In particolare la conoscenza dei fattori radiografici predittivi di lesioni condrali e labrali può aiutare nel selezionare il paziente in rapporto alla probabilità di successo e soddisfazione dopo l'intervento chirurgico e quindi nella valutazione prognostica. Lo scopo di questo studio è quello di valutare come alcuni parametri radiografici possano essere associati a differenti gradi e localizzazione di lesioni condrali e labrali.

## Materiali e metodi

Sono stati selezionati retrospettivamente dai registri operatori del nostro centro 65 pazienti sottoposti dal Gennaio 2009 al Dicembre 2013 a osteocondroplastica artroscopica per FAI e trattati con eventuale reinserzione del labbro acetabolare. I criteri di inclusione comprendevano pazienti con dolore inguinale persistente tale da compromettere la qualità di vita nonostante una terapia conservativa ben condotta effettuata per più di tre mesi; impingement test positivo all'esame clinico e segni radiografici caratteristici del FAI, quali deformità tipo CAM o Pincer all'RX preoperatorio. Tutti i pazienti dovevano aver effettuato uno studio completo RX preoperatorio costituito da una radiografia di bacino in proiezione antero-posteriore (AP) e da una proiezione in frog-leg. Alcuni pazienti sono stati sottoposti a risonanza magnetica (RM) preoperatoria o Arthro-RM per confermare i processi patologici del labbro acetabolare. Per includere i pazienti nel gruppo di studio occorreva una descrizione completa delle condizioni della cartilagine e del labbro acetabolare e una registrazione intraoperatoria dell'artroscopia. Sono stati esclusi dallo studio i pazienti sottoposti a revisione artroscopica o pazienti senza una buona valutazione radiografica preoperatoria. Altri criteri di esclusione comprendevano grave coxartrosi, displasia, necrosi avascolare della testa del femore e malattia di Legg-Phertes Calvè. Sono pertanto stati esclusi 2 pazienti sottoposti a revisione artroscopica e 8 pazienti con inadeguata valutazione radiografica preoperatoria. La popolazione così ottenuta comprendeva 55 pazienti (37M e 19F; età compresa tra i 22 e i 63 anni, età media = 42.67 anni). Le misurazioni radiografiche sono state eseguite indipendentemente da un radiologo (MM) con circa 8 anni di esperienza in radiologia muscolo-scheletrica ed un chirurgo ortopedico (AF) con esperienza in chirurgia conservativa dell'anca di circa 8 anni. All'RX bacino in proiezione AP sono stati valutati (9) il lateral center edge angle (LCE), formato dalla perpendicolare alla linea orizzontale passante per il centro di rotazione della testa femorale e dalla linea che congiunge il centro di rotazione con il bordo acetabolare la-



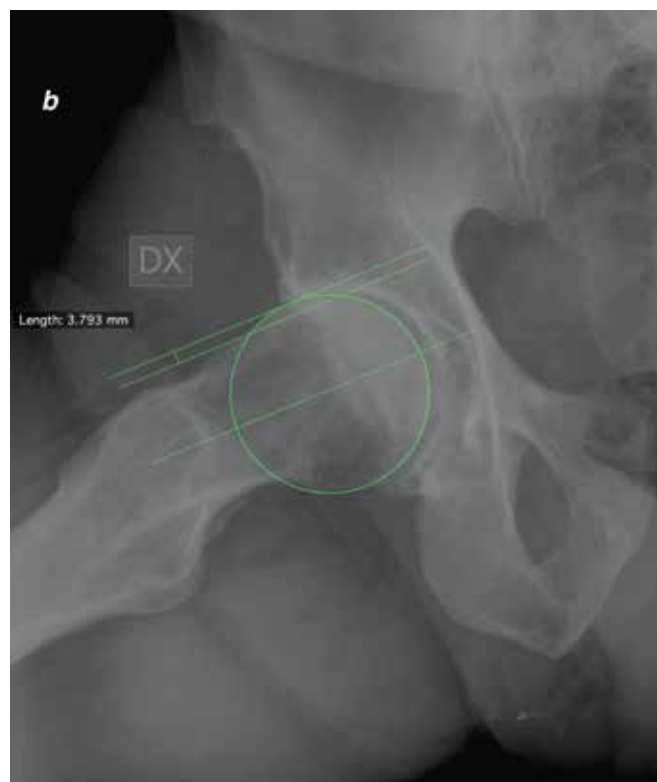
**Fig. 1a** Rx Bacino in AP. Misurazione del LCE formato dalla perpendicolare alla linea orizzontale passante per il centro di rotazione della testa femorale e dalla linea che congiunge il centro di rotazione con il bordo acetabolare laterale.

**Fig. 1b** Rx bacino in AP. Misurazione dell'alpha angle: si inscrive l'epifisi femorale in una circonferenza; L'angolo alpha corrisponde all'angolo formato tra l'asse del collo femorale ed una linea passante per il centro della testa femorale fino alla giunzione testa-collo (punto in cui profilo epifisi si allontana dalla circonferenza per prolungarsi in quella del collo).

**Fig. 1c** Rx bacino in AP. Misurazione dell'angolo cervico-diafisario formato tra la retta passante lungo l'asse diafisario femorale e quella che si allinea lungo l'asse centrale del collo del femore.

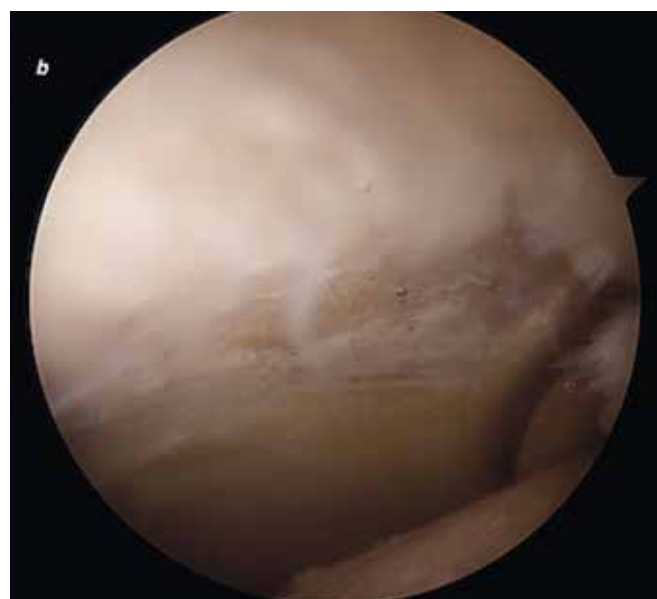
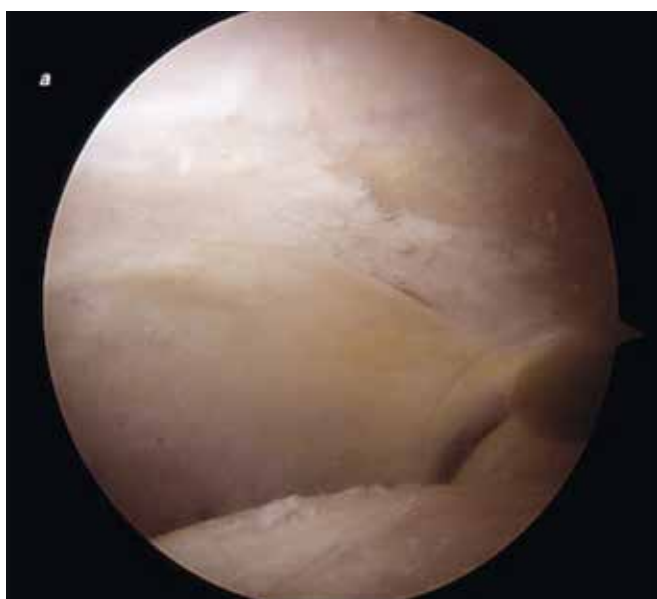
terale (Fig. 1a); l'alpha angle definito come angolo formato dalla linea tracciata dal centro della testa femorale attraverso l'asse del collo femorale e la linea tracciata dal centro della testa femorale fino alla giunzione testa-collo (Fig. 1b); la presenza di cross-over sign da considerarsi positivo quando le linee che demarcano il bordo acetabolare anteriore e posteriore si incrociano prima del bordo laterale dell'acetabolo (indice di retroversione acetabolare), l'angolo cervico-diafisario femorale formato tra la retta passante lungo l'asse diafisario e

quella che si allinea lungo l'asse centrale del collo del femore (Fig. 1c); il Tonnis grade (10) per l'osteoartrosi, in particolare grado 0 caratterizzato da minima sclerosi sia della testa femorale che dell'acetabolo e rima articolare normale, grado 1 caratterizzato da presenza di sclerosi della testa femorale o dell'acetabolo con minima riduzione dell'interlinea articolare e lieve osteofitosi, grado 2 caratterizzato da sclerosi e da piccole cisti a livello acetabolare e femorale con moderato restringimento dell'interlinea articolare e deformità della te-



**Fig. 2a** Rx bacino in Frog-leg. Misurazione dell'alpha-angle; si noti la deformità del collo femorale con bump osseo.

**Fig. 2b** Rx bacino in Frog-leg. Per misurare l'off-set testa-collo si tracciano due linee parallele tra loro e parallele all'asse del collo femorale; una tangente al margine anteriore della testa, l'altra tangente al margine anteriore del collo. Nell'anca normale la distanza tra le due linee è  $\geq 7$ mm. In questo paziente l'off-set testa-collo è ridotto (3mm) come in caso di FAI-Cam.



**Fig. 3a** Lesione condrale di IV grado della regione antero-superiore (visione artroscopia).

**Fig. 3b** Lesione labrale Beck di tipo 2 con sottostante lesione condrale della regione superiore dell'acetabolo (visione artroscopia).

sta femorale, grado 3 caratterizzato da marcato restringimento dello spazio articolare, piccoli osteofiti, sclerosi subcondrale, formazione di cisti e deformità della testa del femore e dell'acetabolo; grado 4 caratterizzato da perdita completa dello spazio articolare con le stesse anomalie anatomiche descritte nei gradi precedenti, più grandi osteofiti e una maggiore deformazione della testa del femore e dell'acetabolo. All'RX bacino in proiezione frog-leg sono stati misurati invece l'alpha angle (Fig. 2a) e l'offset del collo femorale (Fig. 2b) inteso come la distanza tra due linee parallele tra loro e parallele all'asse del collo femorale, rispettivamente una tangente al margine anteriore della testa e l'altra tangente al margine anteriore del collo (normalmente la distanza tra le due linee è  $\geq 7$ mm). Tutte le procedure chirurgiche sono state eseguite da un singolo chirurgo (GF con circa 18 anni di esperienza in chirurgia dell'anca) con paziente in posizione supina modificata utilizzando un minimo di 2 portali. Dopo creazione dei portali e la capsulotomia, l'artroscopia diagnostica dell'articolazione dell'anca è stata eseguita per valutare la localizzazione e la gravità delle lesioni del labbro acetabolare e le lesioni condrali. Per descrivere la posizione della lesione del labbro è stato utilizzato il classico metodo dell'orologio (11), suddividendo la circonferenza acetabolare in 12 settori corrispondenti ad un orologio. Le ore 3 rappresenta la parte più anteriore dell'acetabolo e le ore 12 ore la parte più superiore. Le dimensioni della lesione del labbro sono state documentate registrando il numero di settori coinvolti (ad esempio da ore 12 a ore 3). Le lesioni del labbro sono state descritte utilizzando la classificazione di Beck (2): un labbro intatto è stato classificato come grado 0, un labbro con degenerazione o ossificato è stato classificato di grado 1 e un labbro con una lesione a tutto spessore o scollato dall'acetabolo è stato etichettato come grado 2. Un palpatore è stato regolarmente utilizzato intraoperatoriamente per identificare lesioni del labbro o della giunzione condrolabrale; è stata valutata anche la presenza di lesioni condrali, la loro localizzazione ed estensione e la loro gravità mediante la classificazione di Outerbridge. Le osservazioni artroscopiche sono state registrate e rivalutate indipendentemente da un secondo operatore (RC con circa 11 anni di esperienza in chirurgia dell'anca). Successivamente per valutare se alcuni dei parametri radiografici e demografici valutati si associavano o meno con differenti gradi e localizzazioni di lesioni labrali e condrali è stata effettuata un'analisi di tipo stepwise linear regression con un valore di  $p < 0.10$ .

## Risultati

I parametri radiografici valutati prima dell'intervento nei pazienti esaminati sono stati l'angolo alpha in AP che presentava un valore medio di  $70.13^\circ$  (con un range tra  $40^\circ$  e  $98^\circ$ ), l'angolo alpha in frog-leg presentava un valore medio di  $72.23^\circ$  (range tra  $41^\circ$ - $105^\circ$ ), il LCE che presentava un valore medio di  $32.26^\circ$  (range  $19^\circ$ - $53^\circ$ ), l'offset del collo che presentava un valore medio di 5.59 millimetri (range 0-10 mm), l'angolo cervico-diafisario che presentava un valore medio di  $128.04^\circ$  (range compreso tra  $118^\circ$ - $144^\circ$ ). Cinque pazienti presentavano un cross-over sign positivo. E' stato valutato preoperatoriamente il grado di Tonnis, in particolare 16 pazienti presentavano un grado di Tonnis 0; 14 un grado di Tonnis 1; 17 un grado di Tonnis 2; 8 grado di Tonnis 3.

Secondo la classificazione Beck 17 pazienti presentavano un labbro intatto con gradi di Beck 0; 24 pazienti presentavano un grado di Beck 1 di lesione labrale e 17 presentavano un grado 2 di lesione del labbro. L'incidenza globale di lesioni del labbro è stata osservata nel 70,6% dei pazienti e l'incidenza di lesioni complete del labbro è risultata essere presente nel 29,3% dei casi. La dimensioni della lesione labrale variava da circa 2 a 5 settori di orologio. Nessuna significativa differenza di lesione labrale è stata trovata in rapporto al sesso e al tipo di FAI. I pazienti affetti da lesioni del labbro e lesioni condrali erano più anziani ( $p = 0.002$ ) rispetto ai pazienti con labbro intatto o con nessuna lesione della cartilagine.

L'analisi regressiva dei dati ha mostrato una correlazione tra la gravità delle lesioni del labbro e cartilaginee con l'aumento dell'età dei pazienti ( $p = 0.002$ ), l'aumento dell'angolo alpha ( $p=0.005$  in AP e  $p=0.001$  in frog leg) e il grado di Tonnis ( $p=0.004$ ). La localizzazione più frequente delle lesioni del labbro e cartilaginee era nelle regioni antero-superiori del coxite (da 12 ore a 3 ore). Nessuna significativa correlazione è stata riscontrata tra le lesioni condrali e danni labrali e il LCE, l'angolo cervico-diafisario, il crossover-sign e l'off-set del collo. E' stata riscontrata una correlazione positiva tra età del paziente e entità del danno condrale e labrale.

## Discussione

Il conflitto, o impingement, femoro-acetabolare è caratterizzato da un impatto meccanico anomalo tra la testa femorale e l'acetabolo. Si tratta di una patologia di recente definizione (2). L'impingement femoro-acetabolare ha specifiche caratteristiche radiologiche e cliniche.

In passato, le caratteristiche di impingement venivano considerate l'esito di un processo degenerativo artrosico. In realtà è l'impingement stesso ad essere una delle cause più frequenti di artrosi dell'anca (2). Una diagnosi precoce in paziente giovane e con articolazione non ancora compromessa permette di migliorare la prognosi dei pazienti affetti da FAI. L'identificazione di rilievi radiografici specifici pertanto è di estrema importanza al fine di attuare un trattamento precoce artroscopico mini-invasivo e quanto più efficace possibile.

In questo studio abbiamo analizzato la relazione tra l'entità della deformità femorale e acetabolare e la presenza e l'estensione delle lesioni del labbro e della cartilagine acetabolare in pazienti con conflitto femoro-acetabolare. Dal nostro studio emerge che le principali alterazioni radiografiche che si correlano con un maggior danno del labbro acetabolare e della cartilagine articolare sono l'alpha angle misurato in AP e in frog-leg, espressioni di maggiore deformità della testa acetabolare. Questi risultati sono coerenti con la patogenesi del conflitto acetabolare proposta da Ganz (1); inoltre un altro fattore prognostico fondamentale dell'entità del danno articolare è rappresentato dal Tonnis Grade. La maggior parte delle lesioni del labbro si verificano in corrispondenza di alterazioni radiografiche e l'insuccesso del trattamento chirurgico conservativo con necessità di reintervento si è osservato in pazienti che nel postoperatorio presentavano ancora alterazioni radiografiche evidenti (12-13). Redmond et al. hanno valutato l'influenza di diversi fattori radiografici e demografici sullo sviluppo di lesioni labrali osservate in artroscopia d'anca (14). I principali risultati di questa analisi sono che le

caratteristiche morfologiche femorali (alpha-angle) sono correlate con la maggiore dimensione e una più grave lesione del labbro mentre le anomalie morfologiche del cotile non hanno influenza sulle lesioni labrali. Nei pazienti di sesso femminile la riduzione dell'angolo cervico-diafisario femorale era un fattore di rischio indipendente per le lesioni del labbro. In generale i maschi tendevano ad avere lesioni più grandi (14). Ciononostante il ruolo dell'angolo cervico-diafisario nella eziopatogenesi delle lesioni del labbro acetabolare sembra controverso. In uno studio condotto da Guevara et al. nessuna correlazione è stata osservata tra i pazienti con lesioni del labbro e alterazioni di questo parametro radiologico (15). Johnston et al. hanno valutato il rapporto tra l'entità della deformità del femore (alpha angle) e la presenza di danni cartilaginei e labrali. I principali risultati di questo studio sono stati che maggiori deformità tipo CAM misurate con l'alpha angle sono associate a maggior danno acetabolare della cartilagine, delaminazione della cartilagine acetabolare e distacco del labbro acetabolare (4). Non tutti gli studi concordano sul ruolo dei fattori radiografici in grado di predire lesioni labrali e condrali. Nello studio di Kappe et al. effettuato su 123 anche sottoposte ad intervento chirurgico di osteoplastica del femore per la FAI mediante lussazione dell'anca o mediante accesso anteriore, l'analisi radiografica di differenti parametri preoperatori non ha mostrato una relazione statisticamente significativa con le lesioni labrali osservate intraoperatoriamen-

te (5). In questo studio solo il grado di artrosi e l'età risulta legata con le condizioni patologiche del labbro. Ciononostante bisogna dire che l'artroscopia, utilizzata nel nostro studio, grazie all'ingrandimento prodotto dall'ottica ha una maggiore sensibilità nello studio delle lesioni labrali e condrali rispetto allo studio diretto effettuato mediante artrotomia.

L'identificazione di alterazioni radiografiche altamente specifiche di danno condrale e labrale nella sola radiografia di bacino in due proiezioni permette una riduzione dei tempi di attesa prima del trattamento senza dover ricorrere a metodiche più costose ed invasive come RM e/o Artro-RM, seppur con utilizzo di radiazioni ionizzanti in pazienti giovani, alle quali comunque gli stessi pazienti verrebbero sottoposti in previsione di qualunque tipo di trattamento chirurgico dell'anca.

## Conclusioni

Dalla nostra esperienza emerge che i fattori di rischio radiologici preoperatori per l'estensione e l'entità delle lesioni del labbro e della cartilagine dell'acetabolo sono l'angolo alfa misurato in AP e in frog-leg ed il grado di Tonnis. Un fattore di rischio demografico non trascurabile è rappresentato dall'età. Il LCE, l'offset del collo, il cross over sign e l'angolo cervico-diafisario non hanno mostrato alcuna correlazione con la presenza di lesione del labbro o della cartilagine.

## BIBLIOGRAFIA

- Ganz R, Parvizi J, Beck M, Leunig M, Nötzli H, Siebenrock KA. (2003) Femoroacetabular impingement: A cause for osteoarthritis of the hip. *Clin Orthop Relat Res*. Dec;(417):112-120.
- Beck M, Kalhor M, Leuning M, Ganz R. (2005) Hip morphology influences the pattern of damage to the acetabular cartilage: femoroacetabular impingement as a cause of early osteoarthritis of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 87: 1012-1018.
- Ejnisman L, Philippon MJ, Lertwanich P et al. (2013) Relationship between femoral anteversion and findings in hips with femoroacetabular impingement. *Orthopedics* 36: e293-e300.
- Johnston TL, Schenker ML, Briggs KK, Philippon MJ. (2008) Relationship between offset angle alpha and hip chondral injury in femoroacetabular impingement. *Arthroscopy* 24:669-675.
- Kappe T, Kocak T, Bieger R, Reichel H, Fraitzl CR. (2011) Radiographic risk factors for labral lesions in femoroacetabular impingement. *Clin Orthop Relat Res* Nov; 469: 3241-3247.
- Tannast M, Goricki D, Beck M, Murphy SB, Siebenrock KA. (2008) Hip damage occurs at the zone of femoroacetabular impingement. *Clin Orthop Relat Res* Feb;466(2):273-280.
- Hack K, Di Primio G, Rakhra K, Beaulé PE. (2010) Prevalence of cam-type femoroacetabular impingement morphology in asymptomatic volunteers. *J Bone Joint Surg Am* 92: 2436-2444.
- Jung KA, Restrepo C, Hellman M, AbdelSalam H, Morrison W, Parvizi J. (2011) The prevalence of cam-type femoroacetabular deformity in asymptomatic adults. *J Bone Joint Surg Br* 93:1303-1307.
- Clohisey JC, Carlisle JC, Beaulé PE, et al. A systematic approach to the plain radiographic evaluation of the young adult hip. (2008) *J Bone Joint Surg Am* 90:47-66 (suppl 4).
- Tönnis D. Congenital Dysplasia and Dislocation of the Hip in Children and Adults. Berlin, Germany, New York, NY: Springer; 1987, pag 100-150.
- Tannast M, Goricki D, Beck M, Murphy SB, Siebenrock KA. (2008) Hip damage occurs at the zone of femoroacetabular impingement. *Clin Orthop Relat Res* 466: 273-280.
- Wenger DE, Kendell KR, Miner MR, Trousdale RT. (2004) Acetabular labral tears rarely occur in the absence of bony abnormalities. *Clin Orthop Relat Res* Sep 426:145-150.
- Philippon MJ, Maxwell RB, Johnston TL, Schenker M, Briggs KK. (2007) Clinical presentation of femoroacetabular impingement. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 15: 1041-1047.
- Redmond JM, Gupta A, Hammarstedt JE, Stake CE, Dunne KF, Domb BG. (2015) Labral injury: radiographic predictors at the time of hip arthroscopy. *Arthroscopy*. Jan;31(1):51-6.
- Guevara CJ, Pietrobon R, Carothers JT, Olson SA, Vail TP. (2006) Comprehensive morphologic evaluation of the hip in patients with symptomatic labral tear. *Clin Orthop Relat Res*; Dec, 453:277-285.

# Una procedura clinica per la quantificazione del moto dei menischi durante il moto di flessione del ginocchio sotto carico tramite Risonanza Magnetica dinamica

Michele Conconi<sup>1</sup>, Gianluca Rampino<sup>2</sup>, Nicola Sancisi<sup>1</sup>, Roberta Delrio<sup>1</sup>, Vincenzo Parenti Castelli<sup>1</sup>, Giuseppe Monetti<sup>3</sup>

<sup>1</sup> DIN, Dipartimento di Ingegneria Industriale, Università di Bologna, Bologna, Italia

<sup>2</sup> Unità Operativa di Radiologia Diagnostica, Friuli Coram, Udine, Italia

<sup>3</sup> Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Ospedali Privati Riuniti Nigrisoli, Bologna, Italia

Indirizzo Autore: Dott. Gianluca Rampino, e-mail: gianluca.rampino@alice.it gianluca.rampino@coram.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-10

## Riassunto

I menischi giocano un ruolo fondamentale nella trasmissione dei carichi nell'articolazione femoro-tibiale. Per garantire questa capacità lungo l'intero range di flessione del ginocchio, i menischi devono adattare la propria forma seguendo il moto del femore rispetto alla tibia. A dispetto dell'importanza di queste informazioni, pochi dati sono disponibili in letteratura che documentino come si muovono i menischi durante la flessione del ginocchio e non ci sono ad oggi validi strumenti clinici per valutare tale moto. Lo scopo di questo studio è pertanto esplorare il potenziale di una procedura di imaging tramite risonanza magnetica (MRI), detta MRI dinamica e costituita da una sequenza di immagini monoplanari acquisite a distanza di brevi intervalli di tempo, in termini di descrizione del moto dei menischi. Per validare la procedura, il moto dei menischi è stato anche ricostruito confrontando due MRI volumetriche standard acquisite all'inizio e alla fine del moto di flessione. Il metodo proposto si è dimostrato capace di quantificare bene il moto del più mobile menisco laterale, mentre ulteriori sviluppi sono necessari per poter cogliere i più sottili movimenti del menisco mediale. Una volta affinata, questa procedura può offrire un valido strumento clinico per la valutazione del moto dei menischi, aiutando nell'identificazione di patologie di queste strutture e nella determinazione della procedura chirurgica.

**Parole chiave:** *Ginocchio, Menisco, Risonanza Magnetica.*

## Introduzione

I menischi sono stati considerati strutture prive di funzione fino a quando Fairbank ha richiamato l'attenzione sul fatto che la loro rimozione è associata ad evidenze radiologiche di degenerazione articolare [1]. Risultati più recenti hanno mostrato che sia la totale che la parziale meniscectomia in pazienti con lesioni del menisco spesso esitano in osteoartrosi del ginocchio [2]. Oggi, i menischi e le loro inserzioni (entesi) sono considerate una unità funzionale fondamentale per la corretta distribuzione dei carichi articolari. Grazie alla loro deformabilità, i menischi rimangono conformi alle superfici articolari di femore e tibia durante la flessione del ginocchio, trasmettendo gli stress di contatto attraverso una più ampia zona di contatto fino alla periferia delle superfici articolari [3-4]. Questo aumenta la congruità articolare ed aiuta a ridurre la concentrazione degli stress sia della cartilagine che dell'osso subcondrale [5-6]. In una simulazione in vitro sotto carico si è dimostrato come rispettivamente il 70% e il 50% del carico nel comparto laterale e mediale venga trasmesso attraverso i menischi [7-8].

Simulazioni numeriche hanno confermato l'importanza di tali strutture nella distribuzione dei carichi all'interno del ginocchio [9-10]. Per questi motivi, la mobilità dei menischi risulta fondamentale per il corretto funzionamento del ginocchio. La quantificazione del loro spostamento riveste, pertanto, grande interesse clinico. A dispetto dell'importanza di tali informazioni, pochi dati sono disponibili in letteratura. Vedi et al. per primi hanno descritto in vivo il moto dei menischi durante la flessione del ginocchio in condizioni di carico e scarico osservando lo spostamento dei loro estremi in due piani sagittali fissi [11] tramite sequenze di MRI. Successivamente, Tienen et al. [12] hanno studiato in vitro il moto di tre sfere metalliche inserite nel menisco mediale sotto l'effetto di una varietà di carichi tramite RSA. Più di recente, De Coninck e collaboratori [13] hanno studiato in vivo il moto di un menisco sano e di uno artificiale tramite metodi di MRI tradizionali. Tutti questi studi concordano sul fatto che il menisco laterale sia più mobile di quello mediale, e che i corni anteriori si muovano più di quelli posteriori, il corno posteriore del menisco mediale risultando il meno mobile nel complesso. Lo scopo di questo



**Fig. 1** L'attrezzatura di supporto di gamba MR compatibile: indossata (a) e all'interno dello scanner MR (b).

studio preliminare è esplorare le potenzialità di una tecnica di acquisizione MR in termini di descrizione e quantificazione del moto dei menischi, similmente a quanto fatto da Vedi et al., possibilmente aumentando la conoscenza attorno al moto dei menischi. La procedura studiata, nel seguito denominata MRI dinamica, consta di una sequenza di immagini monoplanari acquisite a distanza di brevi intervalli di tempo. Ciò rende possibile valutare e quantificare il moto dei menischi su di un piano assegnato, aumentando l'angolo di flessione con incrementi piccoli lungo l'intero arco di moto del ginocchio, realizzando anche un video in quasi tempo reale del moto articolare. L'intera procedura è stata testata su un volontario e validata sia in confronto con i dati di letteratura che tramite l'uso di scansioni MRI volumetriche standard.

## Materiali e metodi

Al fine di mantenere il piano di acquisizione fisso rispetto alla tibia, la gamba di un volontario è stata collegata ad una attrezzatura di supporto MR compatibile. Questa consiste in tre piani di riscontro in legno tra loro ortogonali e da una serie di lacci in plastica e gommapiuma (Figura 1). È stato utilizzato uno scanner aperto a 0,25T (G-Scan Brio, Esaote SpA, Genova, Italia) con una bobina di superficie dedicata. L'esame è stato acquisito in ortostatismo [14] simulando il compito motorio corrispondente alla salita su un gradino, mediante sequenza 2D-HYCE S, in cui il segnale è stato sovrainposto ripetutamente sullo stesso strato selezionato, restituendo l'acquisizione di immagini singole, ricostruite in post-processing a formare un video dinamico del movimento eseguito (slices di 6 mm di spessore). L'esame è stato effettuato su tutto il range di flessione possibile (0-75°), con incrementi di circa 5°. Inoltre, l'indagine è stata ripetuta su due piani sagittali secanti le mezzerie dei compartimenti mediale e laterale. Le singole

scansioni sono state poi elaborate in modo da realizzare un video in quasi tempo reale della flessione del ginocchio nei due piani considerati. Il moto dei menischi è stato quindi valutato attraverso lo spostamento degli estremi posteriore ed anteriore dell'intersezione dei menischi con i piani di acquisizione. Al fine di validare i risultati di questa procedura, due scansioni aggiuntive sono state acquisite sempre in ortostatismo con sequenze volumetriche 3D-HYCE, una con il ginocchio in piena estensione ed una con ginocchio alla massima flessione permessa dal setup sperimentale. La tibia e i menischi sono stati poi segmentati dalle acquisizioni volumetriche tramite il software freeware MITK, e lo spostamento dei menischi ricostruito per confronto tra le due segmentazioni.

## Risultati

In Figura 2 è possibile osservare il moto dei menischi come ricostruito nei due piani sagittali. Nessuno spostamento significativo è stato osservato per il menisco mediale.

Al contrario, il menisco laterale ha evidenziato un spostamento apprezzabile in direzione posteriore sia per l'estremo anteriore che posteriore, quantificabili in 9 e 3 mm rispettivamente (Figura 3). La quantificazione del moto dei menischi da segmentazione di MRI volumetriche ha mostrato che gli estremi anteriore e posteriore del menisco laterale si muovono posteriormente di 9.1 e 6.8 mm rispettivamente, mentre gli estremi anteriore e posteriore del menisco mediale si muovono posteriormente di 2.9 e 0.9 mm rispettivamente (Figura 4).

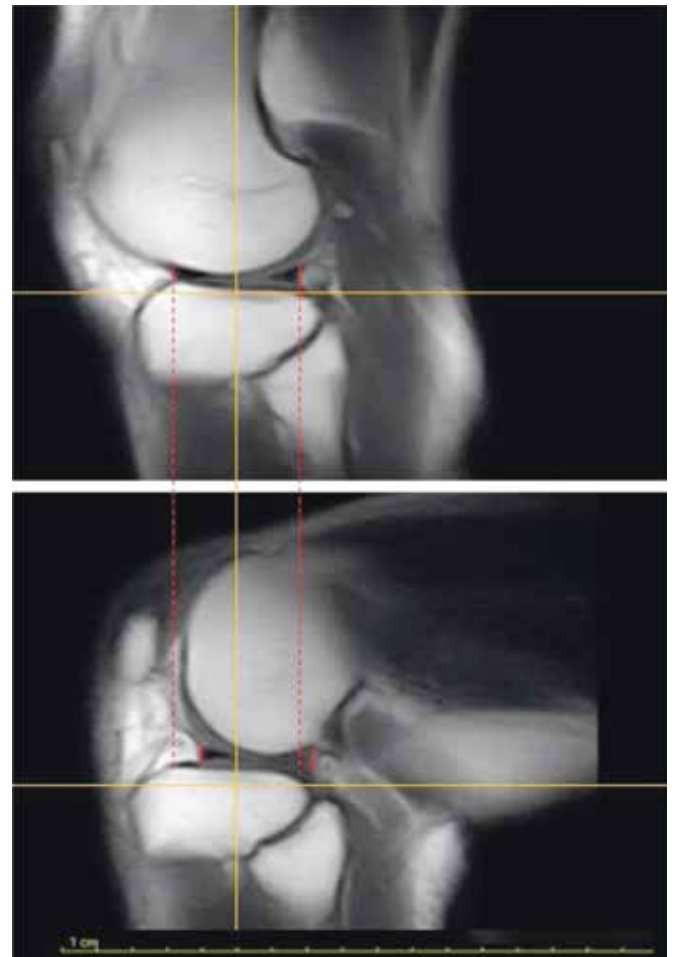
## Discussione

La presente procedura fornisce uno strumento per la rapida visualizzazione e quantificazione del moto dei menischi che

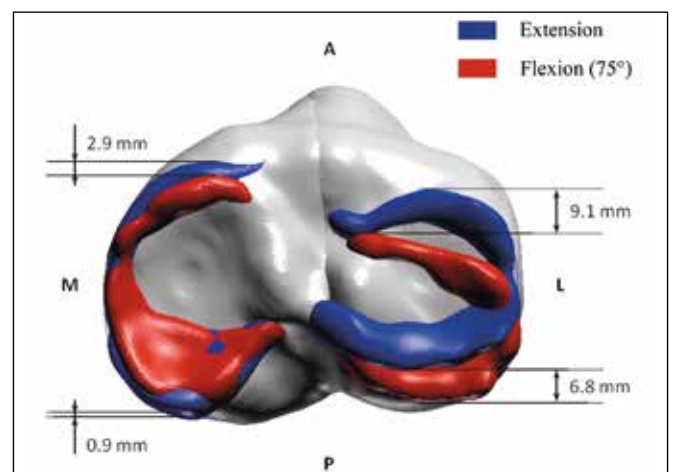


**Fig. 2** Moto del menisco mediale (a) e laterale (b) misurato in due piani sagittali passanti per la mezziera dei comparti articolari mediale e laterale. Gli assi in giallo indicano il centro del FOV.

può essere facilmente integrata con la pratica clinica corrente. I risultati mostrano correttamente una maggiore mobilità del menisco laterale rispetto al mediale. In termini quantitativi tuttavia, la procedura con MRI dinamica è stata capace di catturare correttamente il moto nel comparto laterale ma non in quello mediale. Ciò può essere imputato a diversi fat-



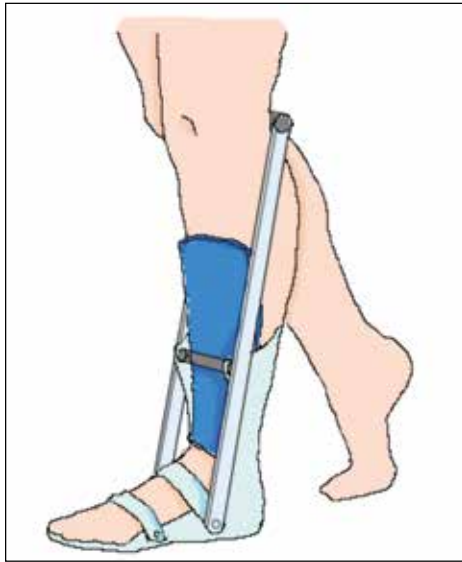
**Fig. 3** Quantificazione dello spostamento del menisco laterale dalla piena estensione (in alto) a 75° di flessione (in basso). L'estremo anteriore si muove posteriormente di 9 mm mentre quello posteriore di 3 mm. Gli assi in giallo indicano il centro del FOV.



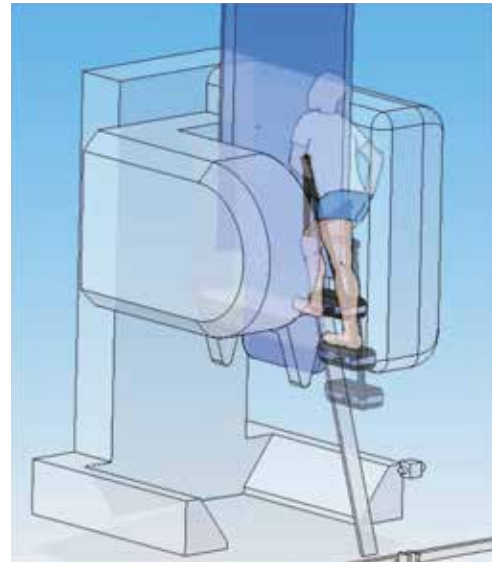
**Fig. 4** Quantificazione del moto degli estremi anteriore e posteriore dei due menischi a partire da segmentazione di MRI volumetriche.

tori. In primo, l'attrezzatura di riferimento della gamba nella sua versione attuale non riesce a vincolare completamente il moto della tibia rispetto al piano di acquisizione, come si può osservare in Figura 2. In tali condizioni, il piano sagittale sul quale viene valutato il moto del menisco può spostarsi anche se di poco, riducendo in tal modo l'accuratezza della misura.





**Fig. 5** Design di un più efficiente sistema di riferimento di gamba.



**Fig. 6** Meccanismo a gradino mobile per il supporto e la guida della flessione del ginocchio durante l'acquisizione MR in ortostatismo.

Inoltre, l'ampiezza dello spostamento del menisco valutata da ricostruzione volumetrica può differire da quella ottenuta per proiezione planare. Il moto misurato tramite segmentazione volumetrica è in accordo con i precedenti risultati di letteratura e rappresentata pertanto un buon metro di validazione. Al fine di migliorare la procedura qui presentata, un nuovo sistema di riferimento della gamba è in fase di sviluppo (Figura 5). In particolare, è in fase di progettazione un meccanismo MR compatibile per la guida e il supporto del paziente durante la flessione sotto carico del ginocchio in fase di scansione. Tra le diverse architetture possibili, in Figura 6 è presentata una soluzione a gradino mobile. Questa nuova attrezzatura è

inoltre intesa a garantire un esame più ripetibile e confrontabile, aprendo la strada a studi longitudinali e trasversali del moto dei menischi. I futuri sviluppi di questa attività prevedono l'implementazione della nuova architettura e l'applicazione della procedura a pazienti sani e patologici, eventualmente aggiungendo un piano coronale aggiuntivo per la valutazione del moto medio-laterale dei menischi.

*Ringraziamenti*

*Gli autori vogliono ringraziare Filippo De Carli per il gentile aiuto e l'attivo supporto fornito in fase di scansione.*

**BIBLIOGRAFIA**

1. Fairbank, T. J., 1948. Knee joint changes after meniscectomy. *J Bone Joint Surg Br.* 30B, 664-670.
2. Rangger, C., Klestil, T., Gloetzer, W., Kemmler, G., Benedetto, K. P., 1995. Osteoarthritis after arthroscopic partial meniscectomy. *Am J Sports Med.* 23, 240-244.
3. Kurosawa, H., Fukubayashi, T., Nakajima, H., 1980. Load-bearing mode of the knee joint: physical behavior of the knee joint with or without menisci. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 283-290.
4. Shrive, N. (1974): The transmission of load through animal joints with particular reference to the role of the meniscus in the knee. PhD Thesis, University of Oxford.
5. Adeeb, S. M., Sayed Ahmed, E. Y., Matyas, J., Hart, D. A., Frank, C. B., Shrive, N. G., 2004. Congruency effects on load bearing in diarthrodial joints. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* 7, 147-157.
6. Conconi, M., Parenti-Castelli, V., 2014. A sound and efficient measure of joint congruence. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine.* 228, 935 - 941.
7. Messner, K., Gao, J., 1998. The menisci of the knee joint. Anatomical and functional characteristics, and a rationale for clinical treatment. *J. Anat.* 193 (Pt 2), 161-178
8. Fox, A. J., Bedi, A., Rodeo, S. A., 2012. The basic science of human knee menisci: structure, composition, and function. *Sports Health.* 4, 340-351
9. Perie, D., Hobatho, M. C., 1998. In vivo determination of contact areas and pressure of the femorotibial joint using non-linear finite element analysis. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 13, 394-402.
10. Pena, E., Calvo, B., Martinez, M., Doblare, M., 2006. A three-dimensional finite element analysis of the combined behavior of ligaments and menisci in the healthy human knee joint. *Journal of Biomechanics.* 39, 1686-1701.
11. Vedi, V., Spouse, E., Williams, A., Tennant, S. J., Hunt, D. M., Gedroyc, W. M. W., 1999. Meniscal movement: an in-vivo study using dynamic MRI. *Journal of Bone and Joint Surgery.* 81, 37-41.
12. Tienen, T. G., Buma, P., Scholten J. G. F. and van Kampen, A., Veth, R. P. H., Verdonchot, N., 2005. Displacement of the medial meniscus within the passive motion characteristics of the human knee joint: an RSA study in human cadaver knees. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy.* 13, 287-292.
13. De Coninck, T., Elsner, J. J., Linder-Ganz, E., Cromheecke, M., Shemesh, M., Huysse, W. et al., 2014. In-vivo evaluation of the kinematic behavior of an artificial medial meniscus implant: A pilot study using open-MRI. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 29, 898-905.
14. Monetti, G., 2011. *Risonanza Magnetica dell'apparato muscolo-scheletrico. RM Orto - Clino.* Timeo editore, Bologna.

# Associazione tra calcificazioni dell'aorta addominale mineralometria ossea computerizzata e fratture vertebrali in una coorte di pazienti HIV-positivi

Gaia Spadarella<sup>1</sup>, Filippo Pesapane<sup>1</sup>, Silvia Pannella<sup>1</sup>, Enrico Maria Fumarola<sup>1</sup>, Giuseppe Burragina<sup>1</sup>, Pierpaolo Biondetti<sup>1</sup>, Sara Sbaraini<sup>1</sup>, Alberto Magenta Biasina<sup>2</sup>, Gianpaolo Carrafiello<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università degli Studi di Milano, Scuola di Specializzazione in Radiodiagnostica, Via Festa del Perdono 7, 20122 Milano, Italia

<sup>2</sup> Unità operativa di Radiologia Diagnostica e Interventistica, Ospedale San Paolo, Università degli Studi di Milano, Via A. di Rudinì 8 20142 Milano, Italia

Indirizzo Autore: Dott.ssa Gaia Spadarella, e-mail: spadarellagaia@hotmail.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-11

## Riassunto

**Scopo.** In pazienti HIV+ è stata analizzata la presenza di calcificazioni dell'aorta addominale (AAC) e correlata alla densità minerale ossea (BMD) e alle fratture vertebrali (VF).

**Materiali e Metodi.** 280 pazienti HIV+ asintomatici sono sottoposti a morfometria del rachide e a mineralometria ossea computerizzata (DXA). Le AAC sono identificate usando lo score AAC-8 che stima la lunghezza delle calcificazioni aortiche nel tratto L1-L4. Sono considerati valori di BMD con T-score o Z-score < -1. Le VF sono identificate tramite morfometria assumendo un indice di deformità vertebrale (SDI) ≥ 1 secondo Genant. L'associazione tra AAC, BMD e SDI è calcolata mediante regressione logistica uni- e multivariata. La relazione tra il grado di AAC e SDI è valutata tramite correlazione di Spearman.

**Risultati.** AAC ≥ 1 in 65 pazienti (23.2%), 15 con AAC > 2. Ridotto BMD in 163 pazienti (58.2%) e VF (SDI ≥ 1) in 47/274 (17.1%). Dall'analisi univariata i fattori associati con AAC ≥ 1 risultano: età (per 10 anni HR 3.81, IC95% 2.64-5.51, p < 0.0001), basso nadir CD4 (per 50 CD4 HR 0.89, IC95% 0.82-0.97, p = 0.01), diagnosi di AIDS (HR 2.13, IC95% 1.11-4.08, p = 0.02) e terapia con HAART (HR 2.75, IC95% 1.28-5.90, p = 0.009). Dall'analisi multivariata solo l'età (OR 2.62, IC95% 1.72-3.99, p < 0.0001) risulta significativamente associata con AAC ≥ 1. I pazienti con AAC ≥ 1 risultano avere un rischio doppio di bassi valori di BMD (HR 2.45, IC95% 1.32-4.45, p = 0.004) e di VF (SDI ≥ 1: HR 2.17, IC95% 1.1-4.2, p = 0.02). Il grado di AAC è risultato direttamente proporzionale al grado di SDI (rho = 0.16; p = 0.008): AAC > 2 determina un rischio di VF di 6 volte maggiore (HR 6.44 [IC95% 2.21-18.79], p = 0.0006).

**Conclusioni.** Nei pazienti HIV+ studiati AAC risulta un forte indice predittivo sia di bassi valori di BMD che di VF e il grado di AAC si dimostra direttamente correlato al grado di VF.

**Parole chiave:** HIV, Mineralometria ossea computerizzata, Frattura vertebrale, Aorta addominale.

## Introduzione

L'immunodeficienza umana acquisita (HIV) è una patologia diffusa in tutto il mondo. Nel 2013 l'OMS ha stimato un'incidenza mondiale di HIV+ pari a circa 35 milioni di persone tra i 15 e 49 anni mortalità annua pari a 1.5 milioni [1].

Negli ultimi 15 anni l'aspettativa di vita dei soggetti infetti dal virus dell'HIV è nettamente aumentata anche grazie a notevoli progressi nel trattamento farmacologico con terapia antiretrovirale altamente attiva (HAART) [2]. Tuttavia l'aumento dell'aspettativa di vita di pazienti sieropositivi si è associata con l'insorgere di diverse comorbidità quali patologie cardiovascolari, ipertensione, diabete, insufficienza renale e

osteoporosi [3-5]. Proprio quest'ultima è tra le comorbidità più comuni ed è dovuta, oltre che all'aumento della vita media dei soggetti, anche all'effetto dei nuovi farmaci [6].

Il trattamento standard dell'infezione da HIV prevede la combinazione di almeno tre farmaci antiretrovirali comprendenti gli inibitori nucleosidici della trascrittasi, inibitori non nucleosidici della trascrittasi, gli inibitori della proteasi e gli inibitori dell'integrasi.

L'inizio del trattamento con HAART si associa a una significativa perdita di massa ossea, anche se i meccanismi alla base di questo fenomeno non sono ancora stati chiariti [6]. Diversi studi hanno inoltre dimostrato come l'infezione da HIV aumenti da 1.2 a 6.2 volte il rischio di frattura se confrontato



**Fig. 1** Calcificazioni dell'aorta addominale in esame radiografico eseguito per lo studio della morfometria vertebrale.

con soggetti senza infezione, a prescindere da sesso, età e fattori comportamentali [7, 8, 9]. La patologia cardiovascolare è un'altra importante causa di morbilità e mortalità tra i soggetti con immunodeficienza nei quali si riscontrano tassi più alti di infarto del miocardio e morte cardiaca improvvisa [10, 11]. Tale aumento è dovuto alla formazione di una condizione pro-infiammatoria e pro-aterogena associata all'infezione da HIV [12]. Un dato non ancora investigato nella letteratura scientifica è la correlazione tra calcificazione dell'aorta addominale (AAC), densità minerale ossea (BMD) e le fratture vertebrali (VF) in una coorte di pazienti HIV+.

Per colmare questa lacuna abbiamo valutato per la prima volta la correlazione tra AAC, BMD e VF su 280 pazienti HIV+ asintomatici.

**Materiali e metodi**

In questo studio trasversale descrittivo 280 pazienti HIV+ asintomatici del reparto Malattie Infettive dell'Ospedale San Paolo, Milano (Italia), sono stati sottoposti a morfometria del rachide e a mineralometria ossea computerizzata (DXA). Le AAC (fig. 1) sono state identificate usando lo score AAC-8 che stima la lunghezza complessiva delle calcificazioni delle pareti aortiche nel tratto compreso tra L1 e L4 (fig. 2). Sono stati considerati ridotti valori di BMD quelli con T-score o Z-score < -1.

Le VF sono state identificate tramite morfometria assumendo un indice di deformità vertebrale (SDI) ≥ 1 secondo il metodo semiquantitativo di Genant (fig. 3).

L'associazione tra AAC, BMD e SDI è stata calcolata mediante regressione logistica uni- e multi- variata. La relazione tra il grado di AAC e SDI è stato valutata tramite correlazione di Spearman (fig. 4).

**Abdominal Aorta Calcification (AAC) scoring**

- 0: no calcific deposits in front of the vertebra
- 1: small scattered calcific deposits filling less than 1/3 of the longitudinal wall of the aorta
- 2: 1/3 – 2/3 of the wall calcified
- 3: 2/3 or more of the wall calcified

Level	Affected segment	Scores for individual segments		Composite score (AAC)
		Posterior Wall Range 0-3	Anterior Wall Range 0-3	Anterior-Posterior severity Range 0-6
L1	1	1	0	1
L2	1	2	1	3
L3	1	3	2	5
L4	1	3	3	6
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>15</b>
<b>Maximum</b>	<b>4</b>	<b>12</b>	<b>12</b>	<b>24</b>

**Fig. 2** Classificazione delle calcificazioni dell'aorta addominale secondo lo score AAC-8.

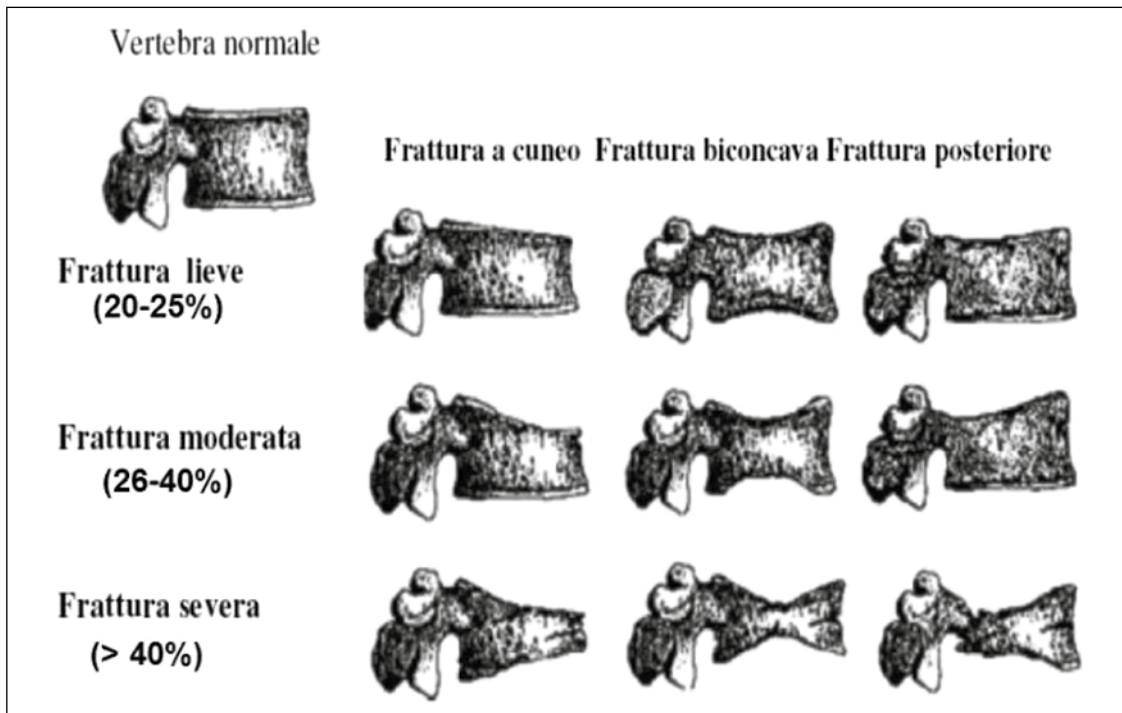


Fig. 3 Classificazione di Genant delle fratture vertebrali su base osteoporotica.

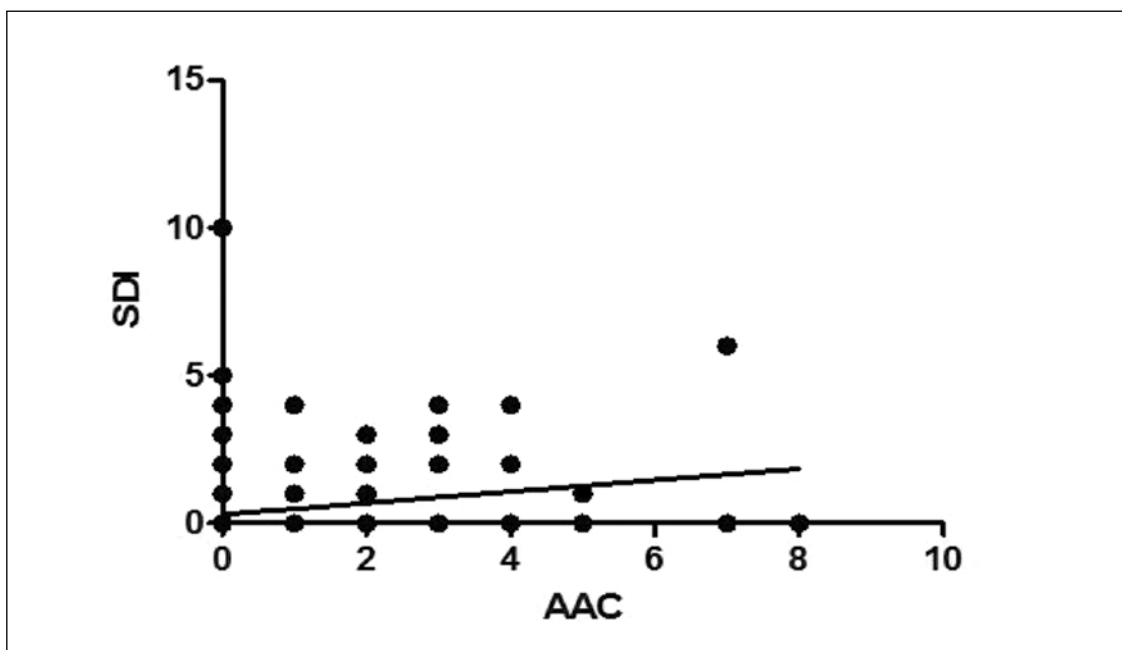


Fig. 4 Correlazione di Spearman fra SDI e AAC.

## Risultati

Sono state riscontrare AAC $\geq$ 1 in 65 pazienti (23.2%), 15 dei quali con AAC $>$ 2. Ridotto BMD in 163 pazienti (58.2%) e VF in 47 su 274 pazienti (17.1%). Dall'analisi univariata i fattori associati con AAC $\geq$ 1 sono risultati:

- 1) l'età (per 10 anni HR 3.81, IC95% 2.64-5.51,  $p<0.0001$ );
- 2) il livello nadir di CD4 (per 50 CD4 HR 0.89, IC95% 0.82-0.97,  $p=0.01$ );
- 3) la diagnosi di AIDS conclamato (HR 2.13, IC95% 1.11-4.08,  $p=0.02$ );

- 4) il trattamento con HAART (HR 2.75, IC95% 1.28-5.90,  $p=0.009$ ).

Dall'analisi multivariata solo l'età (OR 2.62, IC95% 1.72-3.99,  $p<0.0001$ ) risulta significativamente associata con AAC $\geq$ 1. Inoltre i pazienti con AAC $\geq$ 1 hanno il doppio di probabilità di avere bassi valori di BMD (HR 2.45, IC95% 1.32-4.45,  $p=0.004$ ) e di VF (SDI=1: HR 2.17, IC95% 1.1-4.2,  $p=0.02$ ) rispetto ai pazienti senza AAC.

Il grado di AAC è risultato direttamente proporzionale al grado di SDI ( $\rho=0.16$ ;  $p=0.008$ ) e uno score di AAC $>$ 2 determina un rischio di VF di 6 volte maggiore (HR 6.44 [IC95% 2.21-18.79],  $p=0.0006$ ) (fig. 4).

## Discussione

Il nostro studio dimostra come nei pazienti HIV+ l'AAC è un forte indice predittivo sia di VF che di bassi valori di BMD. Inoltre il grado di AAC si dimostra direttamente correlato al grado di VF. Questi dati risultano essere particolarmente interessanti in quanto vanno a trattare un argomento che solo recentemente, grazie all'aumento nell'aspettativa di vita dei pazienti HIV+, è stato oggetto di studio nella letteratura scientifica [13, 14]. Infatti, sebbene l'aumento della vita media nel paziente sieropositivo rappresenta una delle più grandi conquiste della medicina moderna, sono sorte una serie di problematiche inedite.

Attualmente, dopo la formulazione della diagnosi di HIV, la terapia antiretrovirale è fortemente raccomandata indipendentemente della conta CD4 [15] e risulta particolarmente importante nel paziente anziano nel quale oltre ad essere molto difficile recuperare la funzione immunologica vi è un fisiologico aumento del rischio di complicanze legate all'HIV e/o all'età [16].

Il trattamento dell'infezione da HIV nei pazienti anziani, infatti, richiede un attento monitoraggio della funzionalità renale, del metabolismo osseo e una prevenzione particolare per malattie metaboliche, cardiovascolari ed epatiche [17].

Nel nostro studio abbiamo voluto concentrare la nostra attenzione sulla correlazione tra infezione da HIV ed aterosclerosi ed alterazione del metabolismo osseo. Vari studi hanno analizzato la relazione tra aterosclerosi e osteoporosi [18, 19], alcuni dei quali focalizzandosi sulla relazione tra rischio di fratture vertebrali e calcificazione aortiche [20, 21]. Infatti è stato evidenziato che le calcificazioni aortiche sono associate all'arteriosclerosi generalizzata [22] ed ha dimostrato di essere un fattore predittivo di incidenza di malattia cardiovascolare e di mortalità indipendentemente da altri fattori di rischio clinico [22, 23]. Nel nostro studio abbiamo voluto dimostrare come la presenza di calcificazione aortica fosse importante nel prevedere l'incidenza di fratture nel paziente con HIV. Questo è in linea con quanto detto in un articolo del

2006, secondo il quale tramite la DXA, è possibile prevedere la presenza di calcificazione aortica [24]. Tale studio dimostrò che le immagini della colonna vertebrale ottenute con DXA, utili per il riscontro di fratture vertebrali, sono in grado di rilevare la presenza di calcificazione aortica con buona specificità e sensibilità. In accordo con queste evidenze, un gruppo di studio ha recentemente valutato la relazione tra la severità delle calcificazioni aortiche e BMD e VF in una popolazione di soli uomini [20] dimostrando che la calcificazione aortica predice il rischio di frattura indipendentemente dal BMI, dal fumo di sigaretta, da storie di fratture e dal BMD. Nel nostro studio abbiamo voluto analizzare la fisiopatologia del paziente sieropositivo per due ragioni: in questi pazienti è importante non interrompere il delicato equilibrio immunologico, in quanto le fratture aumentano il rischio di infezioni [25], e poiché sono a maggior rischio di invecchiamento precoce [26, 27]. Questo studio presenta vari limiti. Innanzitutto il carattere monocentrico del disegno di studio, in secondo luogo i pazienti seguono altre terapie al di fuori della HAART (antiipertensivi, terapia per il diabete, antidepressivi) che possono incidere sui risultati. Sarebbe, inoltre, interessante valutare in che misura l'HIV possa influenzare la relazione tra calcificazione dell'aorta addominale e alterazioni del metabolismo osseo se confrontata con un gruppo di controllo sano di pari età e sesso. Un ulteriore ambito che dovrà essere indagato è l'effetto sulla densità ossea in questa coorte di pazienti della terapia antiretrovirale che, come abbiamo detto, interferisce sul metabolismo lipidico e osseo dell'organismo.

## Conclusioni

Nella coorte di pazienti HIV+ analizzata AAC è risultata un forte indice predittivo sia di VF che di bassi valori di BMD. Inoltre il grado di AAC si dimostra direttamente correlato al grado di VF. Ulteriori studi a carattere prospettico sono tuttavia necessari per approfondire il reale impatto clinico delle considerazioni tratte.

## BIBLIOGRAFIA

1. Organization WH. HIV/AIDS. In; 2014.
2. Palella FJ, Jr., Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *The New England journal of medicine* 1998;338:853-60.
3. Vance DE, Mugavero M, Willig J, et al. Aging with HIV: a cross-sectional study of comorbidity prevalence and clinical characteristics across decades of life. *The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care : JANAC* 2011;22:17-25.
4. Deeks SG, Phillips AN. HIV infection, antiretroviral treatment, ageing, and non-AIDS related morbidity. *BMJ*. 2009 Jan 26;338:a3172.
5. Shah SS, McGowan JP, Smith C, et al. Comorbid conditions, treatment, and health maintenance in older persons with human immunodeficiency virus infection in New York City. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2002;35:1238-43.
6. Compston J. HIV infection and osteoporosis. *BoneKey reports* 2015;4:636.
7. Guerri-Fernandez R, Vestergaard P, Carbonell C, et al. HIV infection is strongly associated with hip fracture risk, independently of age, gender and comorbidities: a population-based cohort study. *J Bone Miner Res*. 2013; 28:1259-1263.
8. Hansen AB, Gerstoft J, Kronborg F, et al. Incidence of low and high-energy fractures in persons with and without HIV infection: a Danish population-based cohort study. *AIDS*. 2012; 26:285-293.
9. Womack JA, Goulet JL, Gibert C, et al. Increased risk of fragility fractures among hiv infected compared to uninfected male veterans. *PloS one*. 2011;6:e17217.
10. Fedele F, Bruno N, Mancone M. Cardiovascular risk factors and HIV disease. *AIDS reviews* 2011;13:119-29.
11. Kaplan-Lewis E, Aberg JA, Lee M. Atherosclerotic cardiovascular disease and anti-retroviral therapy. *Current HIV/AIDS reports*. 2016;13:297-308.
12. Durand M, Sheehy O, Baril JG, et al. Association between HIV infection,

- antiretroviral therapy, and risk of acute myocardial infarction: a cohort and nested case-control study using Quebec's public health insurance database. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011;57:245-53.
13. Iannotti N, Gazzola L, Savoldi A, et al. Association between abdominal aortic calcifications, bone mineral density and vertebral fractures in a cohort of hiv-positive patients. *Journal of the International AIDS Society*. 2014;17:19715.
  14. Szulc P, Samelson EJ, Sornay-Rendu E, et al. Severity of aortic calcification is positively associated with vertebral fracture in older men--a densitometry study in the strambo cohort. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2013;24:1177-1184.
  15. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. (Accessed at <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>).
  16. Brooks JT, Buchacz K, Gebo KA, et al. HIV infection and older Americans: the public health perspective. *American journal of public health* 2012;102:1516-26.
  17. Mallika V, Goswami B, Rajappa M. Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinico-biochemical perspective. *Angiology* 2007;58:513-22.
  18. Boukhris R, Becker KL. Calcification of the aorta and osteoporosis. A roentgenographic study. *Jama* 1972;219:1307-11.
  19. Tanko LB, Bagger YZ, Christiansen C. Low bone mineral density in the hip as a marker of advanced atherosclerosis in elderly women. *Calcified tissue international* 2003;73:15-20.
  20. El Maghraoui A, Rezqi A, Mounach A, et al. Relationship between vertebral fracture prevalence and abdominal aortic calcification in men. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51:1714-20.
  21. El Maghraoui A, Rezqi A, Mounach A, et al. Vertebral fractures and abdominal aortic calcification in postmenopausal women. A cohort study. *Bone* 2013;56:213-9.
  22. Allison MA, Hsi S, Wassel CL, et al. Calcified atherosclerosis in different vascular beds and the risk of mortality. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2012;32:140-6.
  23. Wilson PW, Kauppila LI, O'Donnell CJ, et al. Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality. *Circulation* 2001;103:1529-34.
  24. Levitzky YS, Cupples LA, Murabito JM, et al. Prediction of intermittent claudication, ischemic stroke, and other cardiovascular disease by detection of abdominal aortic calcific deposits by plain lumbar radiographs. *The American journal of cardiology* 2008;101:326-31.
  25. Schousboe JT, Wilson KE, Kiel DP. Detection of abdominal aortic calcification with lateral spine imaging using DXA. *Journal of clinical densitometry: the official journal of the International Society for Clinical Densitometry* 2006;9:302-8.
  26. Wijsekera MP, Graham SM, Lalloo DG, et al. Fracture management in HIV positive individuals: a systematic review. *International orthopaedics* 2016;40:2429-45.
  27. Kohanski RA, Deeks SG, Gravekamp C, et al. Reverse geroscience: How does exposure to early diseases accelerate the age-related decline in health? *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2016;1386:30-44.

# Potenzialità della scansione DEXA del corpo intero nella valutazione dell'osteoporosi e della composizione corporea in pazienti HIV+ in trattamento antiretrovirale: esperienza triennale nel C.E.R.

Elio Bignardi<sup>1</sup>, Francesco Baccaro<sup>1</sup>, Daniela De Santo<sup>1</sup>, Rosa Filippelli<sup>1</sup>, Cristiana Palumbo<sup>1</sup>, Maria Rosaria Argenzio<sup>2</sup>, Michele Coppola<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC Diagnostica per Immagini (Direttore: dott. Michele Coppola), Ospedale Cotugno, AORN dei Colli, Napoli, Via Quagliariello 54 80131 Napoli, Italia

<sup>2</sup> UOC Radiodiagnostica, AORN Ruggi D'Aragona, Salerno, Italia

Indirizzo Autore: Elio Bignardi, Tel.: +39-334-6033203, Fax: +39-081-7441113, e-mail: dr.eliobignardi@alice.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-12

## Riassunto

**Scopo.** Valutare le potenzialità della scansione DEXA del corpo intero sia nello studio della densità minerale ossea, a confronto con le scansioni segmentali del femore prossimale e del tratto lombare, in un gruppo di pazienti HIV+ in trattamento antiretrovirale, sia nello studio della composizione corporea nello stesso gruppo di pazienti a confronto con un gruppo di controllo di pazienti non HIV+.

**Materiali e metodi.** Nel periodo gennaio 2012 - dicembre 2016, 751 pazienti (601 maschi, 150 femmine, età: 24-48 anni) HIV+, in trattamento antiretrovirale sono stati sottoposti a densitometria femorale e lombare con DXA e a densitometria dei tessuti corporei con DXA. Alle stesse indagini è stato sottoposto un gruppo di controllo di 340 pazienti non HIV+. Il parametro considerato, nella refertazione, per la diagnosi di osteoporosi, è stato il T-score rispetto al picco di massa ossea. I parametri valutati nelle densitometrie total body sono stati: T score, BMD, BMC per lo studio della densità ossea; BMI, A/G, Massa totale, Massa adiposa, Massa magra per lo studio della composizione corporea.

**Risultati.** I nostri dati preliminari, che necessitano di ulteriori validazioni e conferme, orientano per una buona correlazione dei valori di T score, ottenuti dalle scansioni del corpo intero rispetto a quelli forniti dalle scansioni segmentali a livello del femore prossimale e del tratto lombare, per la diagnosi di osteoporosi. Nei pazienti HIV in trattamento antiretrovirale, le informazioni supplementari fornite riguardo alla composizione corporea consentono misurazioni antropometriche oggettive per la diagnosi di lipodistrofia e sarcopenia.

**Conclusioni.** La scansione del corpo intero valuta contemporaneamente l'osteoporosi e tutte le componenti corporee in pazienti HIV+ in trattamento antiretrovirale.

**Parole chiave:** C.E.R., Corpo intero, DEXA, HIV, Osteopenia, Osteoporosi, Trattamento Antiretrovirale.

## Introduzione

Il retrovirus denominato Human Immunodeficiency Virus (HIV), identificato nel 1983-84 da ricercatori francesi e americani, è responsabile dell'AIDS (1,2,3,4). Esso infetta i linfociti T CD4+, determinandone una distruzione progressiva, che porta allo stato di immunodeficienza.

Attualmente il trattamento dell'AIDS si basa sull'applicazione di uno schema terapeutico chiamato HAART (dall'inglese "Highly Active Anti-retroviral Therapy"), che comporta, attraverso una progressiva ricostituzione del numero di linfociti CD4+, un calo drammatico delle infezioni opportunistiche e un prolungamento significativo della sopravvivenza dei pazienti (1). L'esposizione al virus HIV di per sé comporta riduzione di BMD (Bone Mineral Density). Il trattamento antiretrovirale determina, a sua volta, tossicità ossea e riduzione

di BMD (2). Nei soggetti HIV, inoltre, gli specifici fattori di rischio correlati all'infezione da HIV possono cumularsi con i fattori di rischio tradizionali per osteopenia/osteoporosi (2). La DXA (Dual X-rays Absorptiometry), eseguita in questo gruppo di pazienti, ha come risultati la BMD (Bone Mineral Density), la BMC (Bone Mineral Content), consentendo la diagnosi di osteoporosi, osteopenia, normalità, predicendo il rischio di frattura ed orientando l'infettivologo sulla necessità di prescrizione della vitamina D o sul ricorso a farmaci antiretrovirali a minore tossicità ossea (5,6,7). Comunemente vengono eseguite le scansioni distrettuali a livello del rachide lombare e del femore sinistro.

Il ricorso alla scansione del corpo intero fornisce informazioni aggiuntive sulla composizione corporea, quindi anche sulla lipodistrofia, altro effetto negativo del trattamento antiretrovirale (8,9,10).

## Materiali e metodi

Nel periodo gennaio 2012 - dicembre 2016, 751 pazienti (601 maschi, 150 femmine, età: 24-48 anni) HIV+, in trattamento antiretrovirale, sono stati sottoposti a densitometria femorale e lombare con DXA e a densitometria dei tessuti corporei con DXA. Alle stesse indagini è stato sottoposto un gruppo di controllo di 340 pazienti non HIV+. Il parametro considerato, nella refertazione, per la diagnosi di osteoporosi, è stato il T-score rispetto al picco di massa ossea. I parametri valutati nelle densitometrie total body sono stati: T score, BMD, BMC per lo studio della densità ossea; BMI, A/G, Massa totale, Massa adiposa, Massa magra per lo studio della composizione corporea.

## Risultati

I nostri dati preliminari, che necessitano di ulteriori validazioni e conferme, orientano per una buona correlazione dei valori di T score, ottenuti dalle scansioni del corpo intero rispetto a

quelli forniti dalle scansioni segmentali a livello del femore prossimale e del tratto lombare, per la diagnosi di osteoporosi. Nei pazienti HIV in trattamento antiretrovirale, le informazioni supplementari fornite riguardo alla composizione corporea consentono misurazioni antropometriche oggettive per la diagnosi di lipodistrofia e sarcopenia.

## Discussione

L'AIDS fu in origine definita empiricamente dai Centers for Disease Control and Prevention (CDC) come "presenza di una malattia, diagnosticata in modo affidabile, che sia almeno moderatamente indicativa di un difetto di base dell'immunità cellulo-mediata". In seguito all'individuazione del virus causale, HIV, e allo sviluppo di test sensibili e specifici per l'infezione da HIV, la definizione di AIDS è stata modificata in maniera sostanziale. L'attuale definizione di sorveglianza distingue i soggetti HIV positivi sulla base delle forme cliniche associate all'infezione da HIV e della conta dei linfociti

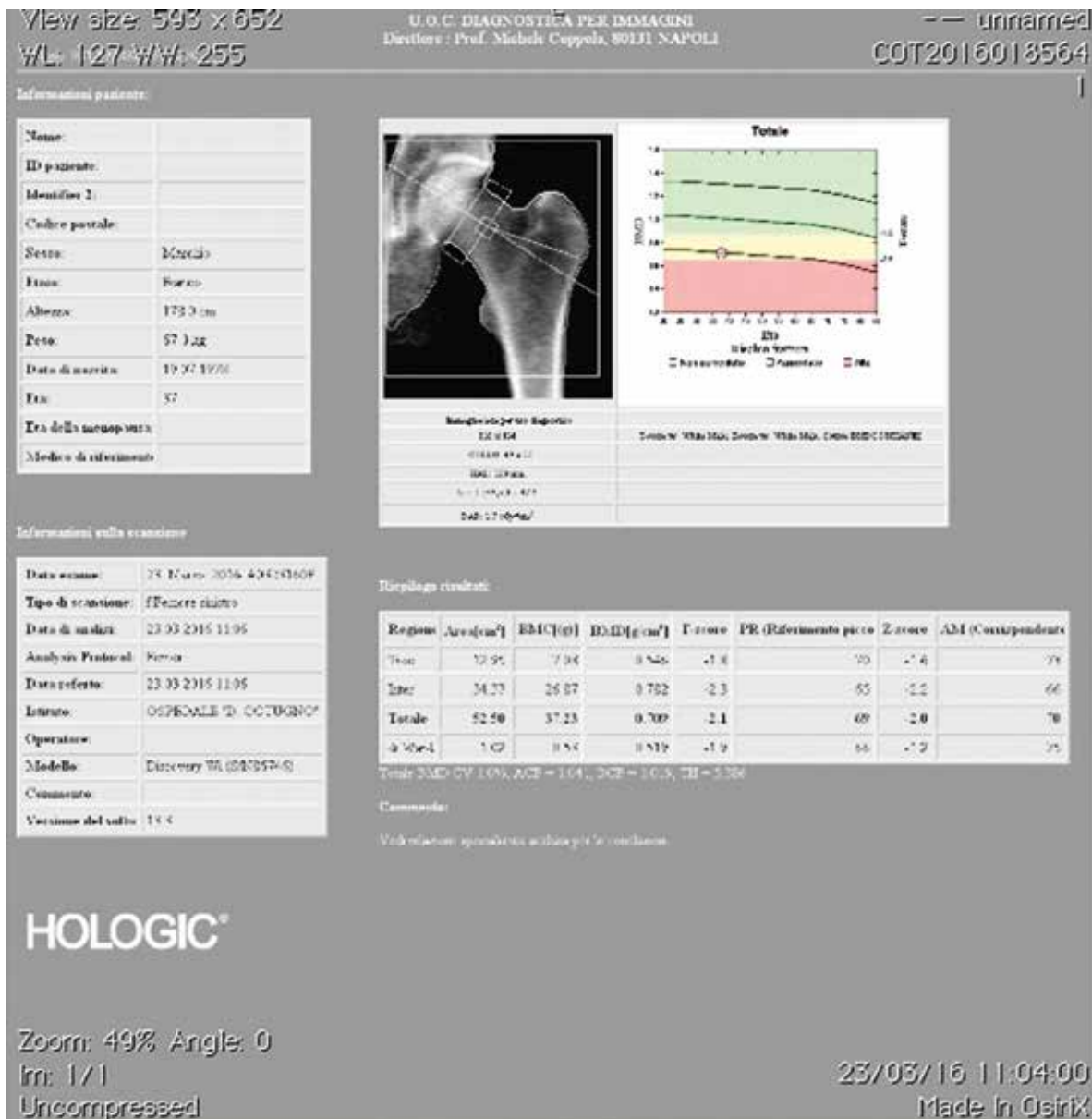


Fig. 1 DXA. Scansione distrettuale del femore sinistro.



T CD4+ (3). Dal punto di vista pratico, il clinico deve considerare la malattia da HIV come uno spettro di alterazioni che vanno dall'infezione primaria, con o senza sindrome acuta da HIV, allo stato d'infezione sintomatica, alla malattia in fase avanzata. L'AIDS è causata dall'infezione da retrovirus umani HIV-1 o HIV-2. L'HIV-1 è l'agente eziologico più comune in tutto il mondo. La diffusione dell'infezione da HIV ha raggiunto dimensioni pandemiche. Il contagio è diffuso soprattutto nei paesi in via di sviluppo. Nel 2009 si sono verificati in tutto il mondo 2,6 milioni di nuove infezioni da HIV e 1,8 milioni di decessi. Si stima che fino al 1° gennaio 2010 siano stati diagnosticati negli Stati Uniti, complessivamente, 1.108.611 casi di AIDS; si sono verificati circa 600.000 decessi (3). Tuttavia, la mortalità da AIDS è diminuita in modo sostanziale negli ultimi 10 anni, principalmente grazie all'uso di potenti farmaci antiretrovirali.

L'HIV infetta i linfociti TCD4+, determinandone una distruzione progressiva che porta allo stato di immunodepressione, e anche molte altre cellule dell'organismo.

Per il monitoraggio dei pazienti vi sono due importanti marker, che permettono di valutare il grado di immunodepressione e l'entità della replicazione virale; il primo è il numero di linfociti circolanti CD4+, il secondo valuta la carica virale. Attualmente la terapia dell'AIDS si basa sull'impiego della combinazione di più farmaci anti-HIV e sulla profilassi delle infezioni opportunistiche.

Nel 1997 è stato introdotto uno schema terapeutico altamente efficace chiamato HAART (dall'inglese "HIGHLY Active Antiretroviral Therapy") e poi, più semplicemente, cART. Tale schema comprende uno o più inibitori dell'enzima virale transcriptasi inversa e un inibitore della proteasi, che insieme sono in grado di sopprimere la replicazione dell'HIV.

Il numero dei linfociti CD4+ viene ad essere progressivamente ricostituito determinando un calo drammatico delle infezioni opportunistiche e prolungando in maniera significativa la sopravvivenza dei pazienti. I farmaci attualmente approvati per il trattamento dell'infezione da HIV sono suddivisi in quattro categorie principali: analoghi nucleosidici/nucleotidici e inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa, inibitori della proteasi, inibitori dell'ingresso di HIV nelle cellule, inibitori dell'integrasi di HIV. L'efficacia di questi farmaci è legata a una stretta aderenza da parte dei pazienti alle modalità di somministrazione, in quanto la loro irregolare o mancata assunzione può indurre un rebound della replicazione virale o fenomeni di resistenza.

Purtroppo a causa degli effetti collaterali questi farmaci sono mal tollerati da alcuni pazienti che ne interrompono la somministrazione. Tra gli effetti negativi più frequenti ricordiamo nausea, vomito, rash cutanei, iperglicemia, xerostomia, alterazioni del gusto, parestesie periorali. Importanti e complesse sono anche le interazioni che questi farmaci antivirali possono avere con altri agenti terapeutici.

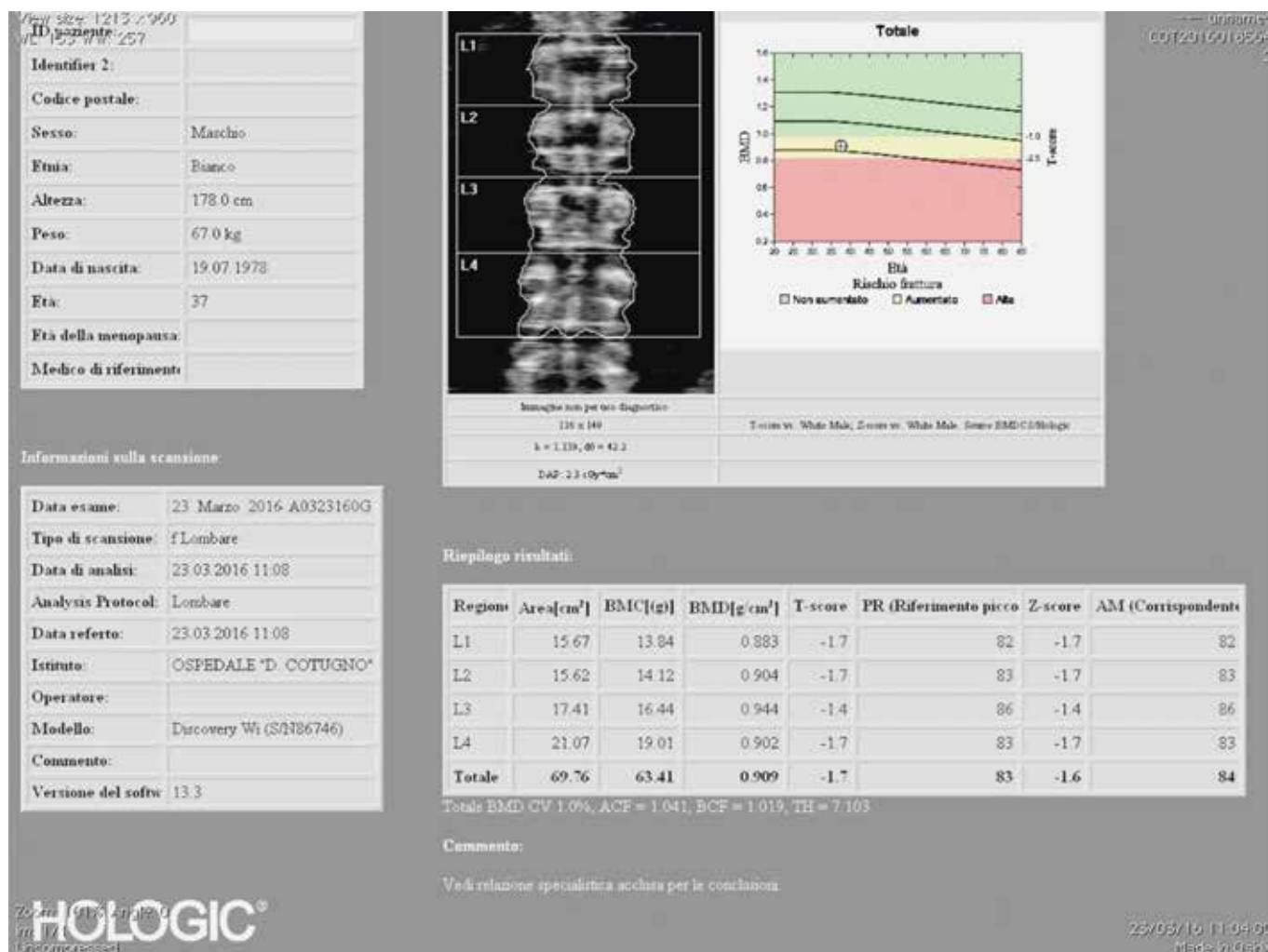


Fig. 2 DXA. Scansione distrettuale del rachide lombare.

Sfortunatamente questi trattamenti, sebbene da un lato migliorino la qualità di vita dei pazienti, non riescono ad eradicare completamente il virus, che rimane inaccessibile in alcuni "santuari" come il sistema nervoso centrale. Inoltre sono stati descritti casi di ripresa dell'infezione alla sospensione della terapia anti-HIV e fenomeni di resistenza alla cART. Rimane quindi di fondamentale importanza sottolineare come queste terapie anti-HIV siano solo soppressive alla replicazione virale e non curative.

Gli effetti negativi del trattamento antiretrovirale comprendono, tra gli altri, la lipodistrofia periferica, la sarcopenia e la tossicità ossea, effetti negativi, di cui il radiologo deve tenere conto nelle valutazioni DXA (8,9,10). La lipodistrofia

periferica è un fenomeno in cui si osserva una redistribuzione del grasso sottocutaneo con deposizione a livello del collo (a gibbo di bufalo), dell'addome e del tronco. Gli effetti si osservano anche a livello della faccia, con atrofia del tessuto adiposo perinasale e della bolla di Bichat (4). La tossicità ossea comporta riduzione di BMD (Bone Mineral Density).

La BMD risulta significativamente correlata con la resistenza dell'osso. La resistenza, insieme alla probabilità di subire traumi efficienti, è un importante determinante della suscettibilità alle fratture. Ne consegue che la BMD è, a sua volta, correlata con la predizione del rischio di fratture. Il rischio di frattura aumenta secondo un fattore 1.5-3 o più per ogni deviazione standard (SD) di riduzione del BMD, variando a

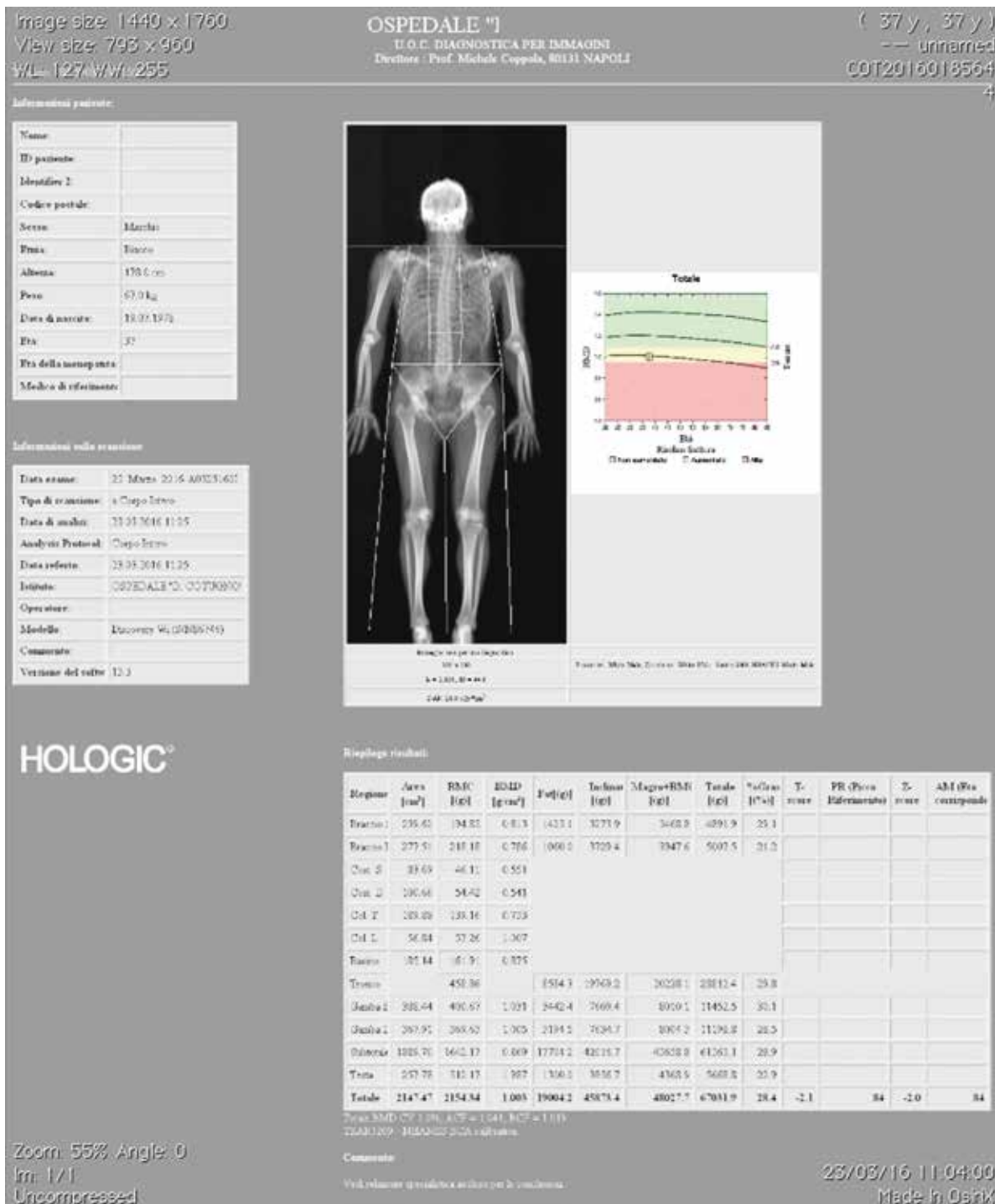


Fig. 3 DXA. Scansione del corpo intero. Densitometria del corpo intero.

seconda della sede di misurazione e della tecnica utilizzata (11). Per quanto riguarda, in particolare, i soggetti HIV, la replicazione virale “per sè” è un fattore indipendente di riduzione di BMD.

L’associazione tra esposizione protratta al virus e ridotta BMD è ben dimostrata. Inoltre, tutti i farmaci antiretrovirali, anche se in misura diversa, possono avere un impatto sul metabolismo osseo e ridurre la BMD. Una importante riduzione della BMD può risultare dalla sommatoria dei fattori di rischio specifici, correlati all’infezione da HIV, tra cui l’esposizione al virus e il trattamento antiretrovirale con i tradizionali fattori di rischio per osteopenia/osteoporosi.

Nell’ottica di un contenimento della tossicità ossea dei farma-

ci antiretrovirali, quindi, la correzione dei principali fattori di rischio, che riducono la BMD, assume un ruolo fondamentale. L’incremento di morbilità e mortalità connesso alle fratture da fragilità, ha un pesante impatto sulla salute della popolazione in generale e dei soggetti con HIV più in particolare, nei quali tale incremento di morbilità e mortalità può assommarsi ai rischi globali già elevatissimi che l’infezione da HIV comporta. Per quanto riguarda le fratture vertebrali da fragilità ossea, esse rappresentano un evento clinico che condiziona in maniera importante l’outcome del paziente portatore, sia perché le fratture prevalenti rappresentano un pesante fattore di rischio per le nuove fratture incidenti con un peso statistico addirittura superiore al BMD (Bone Mineral Density), sia

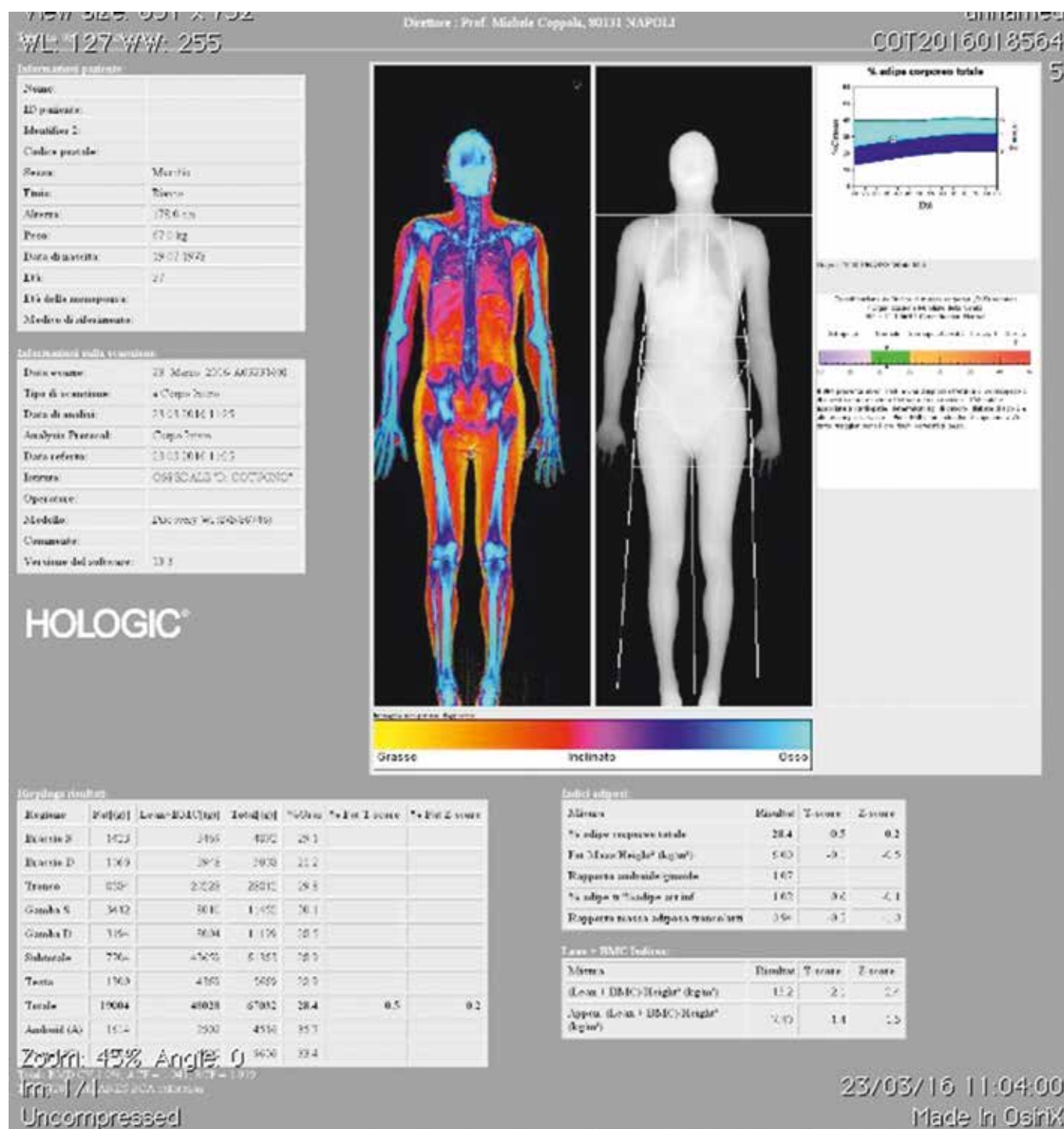


Fig. 4 DXA. Scansione del corpo intero. Composizione corporea.

perché, oltre a peggiorare in modo significativo la qualità di vita, aumentano sensibilmente il rischio di mortalità, specie nel caso di eventi multipli (6). La frattura di femore, poi, che causa disabilità motoria nel 40% dei casi dopo un anno, è la più grave conseguenza: il 20% dei pazienti che hanno subito una frattura di femore muore entro 1 anno. La densità minerale ossea BMD (Bone Mineral Density;  $\text{gr}/\text{cm}^2$ ) e il contenuto minerale osseo BMC (Bone Mineral Content;  $\text{gr}/\text{cm}^2$ ) vengono desunti dalla esecuzione della densitometria ossea a doppia energia DXA (Dual X-rays Absorptiometry).

La densitometria ossea a doppia energia DXA (Dual X-rays Absorptiometry), ad oggi considerata come esame di screening di primo livello per la diagnosi di osteopenia/osteoporosi, ha un ruolo centrale nell'ambito delle tecniche diagnostiche utilizzate per la diagnosi, il trattamento e la valutazione del rischio di frattura (12).

L'apparecchiatura per l'esecuzione della densitometria ossea a doppia energia DXA (Dual X-rays Absorptiometry) è costituita dalla sorgente radiogena, dal sistema che consente la separazione dei due livelli energetici e dell'apparecchio rilevatore digitale. La sorgente delle radiazioni X è posta sotto il lettino e si muove in maniera sincrona con un sistema di rilevatori posti al di sopra del paziente.

Durante la scansione del paziente, che avviene secondo un sistema di assi cartesiani, il computer ricostruisce, pixel per pixel, l'immagine della sezione in esame; l'apparecchiatura fornisce automaticamente i dati relativi al BMD e al BMC. La DXA può essere eseguita anche in età pediatrica per la bassa dose di esposizione.

L'utilizzo della DXA consensualmente alla sua costante evoluzione in termini di hardware e software ha consentito di ampliare le conoscenze scientifiche nell'ambito della fisiopatologia del tessuto osseo e della risposta terapeutica ai farmaci utilizzati per la cura dell'osteoporosi e malattie del metabolismo minerale. Le informazioni che derivano dalla DXA comprendono, quindi, BMD e BMC. La predizione del rischio di frattura si indica con il T score nell'adulto ed include la diagnosi di osteoporosi ( $< 2,5$  SD), osteopenia (valori compresi tra  $-1$  e  $2,5$  SD) e normalità.

Lo Z-score si utilizza particolarmente in età pediatrica. Sia il T-score che il Z-score si basano su dati normativi, costruiti con popolazioni composte da soggetti sani, distinti per sesso, età ed etnia. La refertazione della DXA si basa su criteri stabiliti dall'OMS. BMD e BMC rappresentano, però, i valori di un'area. La QCT (Quantitative Computed Tomography), eseguita generalmente a livello del rachide lombare, è, invece, l'unica tecnica non invasiva che misura la densità del tessuto osseo in un determinato volume, ma non è consigliata nella pratica clinica per l'alta dosimetria e costi.

Non ha problemi dosimetrici certamente la QUS (Quantitative Ultrasound), che, impiegando frequenze comprese tra 200 khz e 1,5 Mhz, più basse rispetto all'ecografia dei tessuti molli, è in grado di predire il rischio di frattura in maniera simile alla DXA. La QUS del calcagno può essere considerata esame di screening in alternativa alla DXA, laddove quest'ultima non sia disponibile, ma al momento attuale non vi è un'evidenza per raccomandare questa indagine come esame di screening di primo livello per la diagnosi di osteopenia/osteoporosi.

La DXA rappresenta il "gold standard" per lo studio della BMD. La BMD è il più importante fattore di rischio indipendente per frattura.

La DXA è indicata nei soggetti HIV, quando sono presenti, oltre all'HIV, almeno uno dei fattori di rischio tradizionali maggiori per osteopenia/osteoporosi. E' sempre indicata nelle donne in menopausa. Essa, inoltre, risulta utile nel monitoraggio degli effetti del trattamento antiretrovirale sulla riduzione della densità ossea, in termini di osteopenia/osteoporosi, indicando al clinico la necessità di prescrizione di Vitamina D. Le applicazioni della DXA riguardano il rachide, il femore prossimale ed il radio distale ed ultradistale. Lo studio di questi ultimi due segmenti ha precise indicazioni e limiti, che esulano dalla presente trattazione.

La maggiore parte dei centri diagnostici, compreso il nostro Presidio che è il C.E.R. (Centro di Emergenza Regionale) infettivologica della Regione Campania, utilizza la DXA (Figg.1,2,3,4) con modalità di scansione segmentale a livello della colonna vertebrale del tratto lombare e del femore prossimale non dominante, in genere il femore sinistro. Ciò accade perché il femore risulta il miglior sito predittivo del rischio di frattura, mentre la colonna il miglior sito per esaminare l'andamento della terapia. Lo studio del femore prossimale non dominante viene eseguito in P-A, quello del rachide lombare può essere eseguito secondo due modalità, a seconda delle apparecchiature: P-A e L-L. La scansione laterale, con il paziente in posizione supina o laterale, può essere estesa anche al rachide dorsale al fine di valutare la presenza di fratture vertebrali. Questa particolare scansione densitometrica, che prende il nome di MXA (Morphometric X-ray Absorptiometry), ha il grande vantaggio della ridotta dose di radiazioni, ma a causa della bassa risoluzione spaziale, che talvolta non consente di valutare tutte le vertebre, non è stata validata per uso diagnostico (11,12).

Per questo, nei soggetti con infezione da HIV, in caso di diagnosi di osteoporosi alla DXA, è raccomandato un RX morfometrico in due proiezioni, o morfometria radiografica (Morphometric X-ray Radiography, MRX), in cui le misurazioni, peraltro, possono essere computerizzate, sulle immagini digitali, con l'ausilio di un software dedicato (11). Ma la DXA non solo misura la massa ossea scheletrica, ma può anche valutare la composizione corporea (11). Attraverso la scansione del corpo intero, che, peraltro, ha una durata alquanto superiore alle scansioni distrettuali, ma viene comunque eseguita a paziente in comodo decubito supino in proiezione P-A, si possono misurare simultaneamente tutte le componenti corporee e la BMD.

La scansione del corpo intero ha come svantaggio una durata alquanto superiore alle scansioni distrettuali; ma la durata, comunque, variabile a seconda del tipo di apparecchiatura, non è superiore comunque ad alcuni minuti, e l'esame viene eseguito a paziente in comodo decubito supino in proiezione P-A. Nel tempo, quindi, le scansioni standard utilizzate per misurare la componente trabecolare e compatta dello scheletro in toto, assiale e appendicolare, sono state ampliate con svariati software, in grado di rispondere a quesiti clinici sempre più pressanti in campo ortopedico ed internistico (11). Con l'analisi avanzata della composizione corporea, la DXA si è affermata anche in campo clinico endocrino-metabolico, con la misurazione precisa: del grasso viscerale addominale, del tessuto muscolare e adiposo sia totale che distrettuale, aprendo svariati spazi applicativi nella diagnostica e nel follow-up di svariate condizioni cliniche nell'adulto e in pediatria. Tra le applicazioni più recenti, in campo clinico infettivologico, si

sta affermando, nei soggetti HIV, l'impiego della scansione DXA del corpo intero, che consente di ottenere misurazioni antropometriche oggettive per la diagnosi di lipodistrofia e sarcopenia, anche esse correlate, come la riduzione di BMD, con il trattamento antiretrovirale nei pazienti HIV (8,9,10).

## Conclusioni

La scansione del corpo intero valuta contemporaneamente l'osteoporosi e tutte le componenti corporee in pazienti HIV+ in trattamento antiretrovirale.

*Presentato come poster scientifico al 47° Congresso Nazionale SIRM di Napoli*

## BIBLIOGRAFIA

1. Sudjaritruk T ( 2016 ) Hypovitaminosis D and hyperparathyroidism: effect on bone turnover and bone density among perinatally HIV-infected adolescent. AIDA 2016: 1059-1067.
2. Chitu-Tisu CE, Barbu EC, Lazar M et al ( 2016 ) Low bone density and associated risk factors in HIV-infected patients. Germs 6:50-59.
3. Harrison: Manuale di Medicina, Casa Editrice Ambrosiana, Rozzano (MI), 2014, pag. 699-713.
4. Ficarra G: Manuale di patologia e medicina orale, McGraw-Hill, Milano, 2001, pag. 55-76, 209-220.
5. Brown TT, Qaqish RB ( 2006 ) Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review. AIDS 20: 2165-2174.
6. Gallazzi MR: Atti del 47° Congresso Nazionale SIRM, 2016, pag. 60.
7. Chitu-Tisu CE, Barbu EC, Lazar M et al ( 2016 ) Low bone mineral density and associated risk factors in HIV-infected patients. Germs 6:50-59.
8. Abrahams Z, Levitt N, Lesosky M et al ( 2016 ) Changes in body fat distribution on dual-energy x-ray absorptiometry in black south africans starting first-line antiretroviral therapy. AIDS Patients Care STDS 30:455-462.
9. Bindlish S, Presswala LS, Schwartz F ( 2015 ) Lypodystrophy: sindrome of severe insulin resistance. HIV med 16: 563-571.
10. Sculier D, Toutous-trellu L, Verolet C et al ( 2014 ) Lypohypertrophy and metabolic disorders in HIV patients on antiretroviral therapy: a systematic multidisciplinary clinical approach. J int AIDS soc. 17 ( 4 Suppl 3 ):19559.
11. Albanese CV: Imaging della patologia vertebrale metabolica. In Leone A, Martino F (eds) Imaging del rachide, Springer-Verlag, Trento, 2008 , 135-141.
12. Gazzola L, Savoldi A, Bai F et al (2015) Assessment of radiological vertebral fractures in HIV-infected patients: clinical implications and predictive factors. HIV med 16:563-571.

# Le lesioni del midollo osseo all'inserzione tibiale e femorale del legamento crociato anteriore: correlazione con l'angolo compreso tra la linea di Blumensaat e lo slope tibiale mediale e laterale come indicatore di rischio di lesione

Giuseppe Sabino<sup>1</sup>, Raffaele Liuzzi<sup>2</sup>, Cesare Sirignano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Polispecialistico, Comando Generale Arma dei Carabinieri, Roma, Italia

<sup>2</sup>Istituto di Biostrutture e Bioimmagini, CNR, Napoli, Italia

Indirizzo Autore: Dr. Giuseppe Sabino, cell. 3342225961, e-mail: sabino.gsp@gmail.com

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-13

## Riassunto

**Introduzione.** Scopo del presente lavoro è valutare se esiste una correlazione tra le dimensioni delle lesioni del midollo osseo all'inserzione tibiale e femorale del legamento crociato anteriore e il rischio di rottura del legamento. Secondo un recente studio le lesioni midollari all'inserzione del legamento sono classificate in tipo 1, localizzate nella regione centrale, e tipo 2, localizzate sia nella regione centrale sia al comparto mediale o laterale. È stata svolta un'analisi di correlazione tra le dimensioni delle lesioni e i parametri che indicano la tensione del legamento. Tali parametri sono lo slope tibiale mediale e laterale, ossia l'inclinazione del margine articolare mediale o laterale del piatto tibiale rispetto all'asse longitudinale della diafisi tibiale, e l'angolo compreso tra essi e la linea di Blumensaat, che indica l'inclinazione della gola intercondiloidea femorale sul piano sagittale.

**Materiali e metodi.** Sono stati inclusi nello studio pazienti di età compresa tra i 20 e i 52 anni, con lesioni midollari di tipo 1 del midollo osseo all'inserzione tibiale e/o femorale del legamento crociato anteriore, senza condropatia di alto grado, senza lesioni traumatiche o degenerazione del legamento crociato anteriore e senza degenerazione o lesioni meniscali. Lo slope tibiale mediale e laterale è stato definito come l'angolo compreso tra la linea tangente all'osso subcondrale in corrispondenza del piatto mediale e laterale e la linea perpendicolare all'asse tibiale diafisario. Sono stati poi calcolati gli angoli compresi tra le linee tangenti ai condili tibiali mediale e laterale e la linea di Blumensaat. Ogni angolo misurato è stato correlato con le dimensioni delle lesioni del midollo osseo misurate sui tre piani ortogonali tramite il calcolo del coefficiente di Spearman.

**Risultati.** Sono state trovate correlazioni significative tra lo slope tibiale mediale posteriore e il diametro longitudinale delle lesioni tibiali (correlazione negativa - Spearman: -0,688), tra l'angolo di Blumensaat/slope laterale e il volume delle lesioni femorali (correlazione positiva - Spearman: 0,734) e tra l'angolo di Blumensaat/slope laterale e il diametro longitudinale delle lesioni femorali (correlazione positiva - Spearman: 0,734).

**Conclusioni.** Il nostro studio mostra una correlazione negativa tra il diametro longitudinale delle lesioni del midollo osseo all'inserzione tibiale del crociato e lo slope mediale posteriore, suggerendo che la misura delle lesioni midollari potrebbe essere uno strumento utile e semplice per valutare la tensione del legamento, quindi marcatori di rischio di lesione legamentosa.

**Parole chiave:** Legamento Crociato Anteriore; Lesioni Midollari; Slope Tibiale; Linea di Blumensaat; Imaging Muscoloscheletrico.

## Introduzione

Normalmente si definisce tibial slope l'inclinazione del margine articolare mediale del piatto tibiale rispetto all'asse longitudinale della diafisi tibiale (1). I chirurghi ortopedici usano tale parametro per la valutazione pre e post-chirurgica di artroplastica del ginocchio (2,3,4,5). Sappiamo dalla letteratura

che lo slope tibiale mediale e laterale correlano con la tensione dei legamenti crociati e con il relativo rischio di lesioni traumatiche, sia nella popolazione pediatrica (6) che nella popolazione adulta (5); ci sono prove che suggeriscono una modifica dell'angolo di pendenza tibiale nel corso delle età che potrebbe influenzare la tensione del legamento crociato anteriore, causando un più alto rischio di lesione (7).

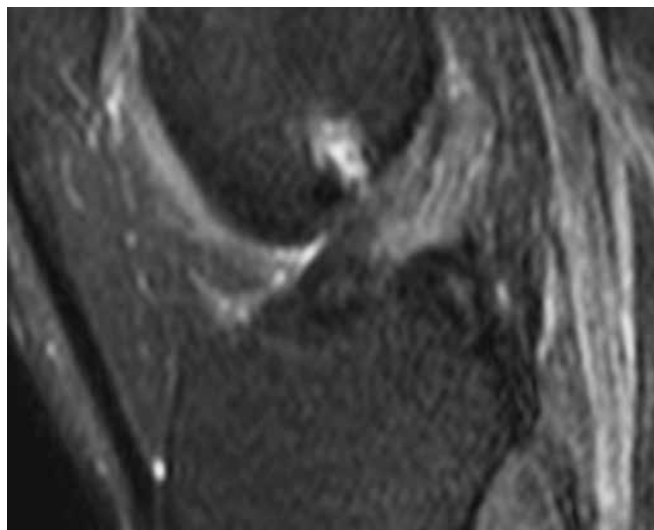
Le variazioni di entrambe le pendenze, mediale e laterale, sono legate al rischio di lesione del crociato anteriore (8,9). In particolare una diminuzione dello slope tibiale mediale genera più tensione al crociato anteriore; al contrario una maggiore pendenza posteriore ne riduce la tensione e la aumenta sul legamento crociato posteriore (10,11). Tuttavia alcuni autori credono che le misure dei singoli angoli di pendenza non sono marcatori abbastanza accurati; dovrebbe essere eseguita un'analisi tridimensionale, ma non è ancora di uso abituale (11). La linea di Blumensaat indica l'inclinazione della gola intercondiloidea femorale sul piano sagittale e viene utilizzata per individuare meglio le lesioni del legamento crociato meno evidenti. Alcuni autori hanno cercato di correlare l'angolo tra questa linea e lo slope tibiale anteriore alle lesioni del crociato, ma i risultati necessitano di indagini più approfondite (12,13). Le lesioni del midollo osseo (come l'edema o le alterazioni fibrocistiche) in corrispondenza dell'inserzione femorale e/o tibiale del legamento crociato anteriore si sono dimostrate essere frutto dell'alterazione cronica della trazione sul legamento e di solito sono più frequentemente riscontrate all'inserzione tibiale (14). Hernández-Molina et al descrivono due tipi di lesioni del midollo osseo: quelle di tipo 1 si localizzano nella regione centrale, quelle di tipo 2 sono localizzate sia nella regione centrale sia al comparto mediale o laterale (14); secondo lo studio degli autori citati le lesioni di tipo 1 risultano correlate con maggior rischio di lesioni traumatiche del crociato anteriore, quelle di tipo 2 con la perdita della cartilagine. La proposta del nostro studio è valutare l'esistenza di una correlazione tra le dimensioni delle lesioni del midollo osseo di tipo 1 all'inserzione femorale e/o tibiale del legamento crociato anteriore e l'angolo di inclinazione della linea di Blumensaat rispetto allo slope tibiale mediale o laterale. Per valutare meglio questa condizione ci siamo concentrati su pazienti non affetti da condropatia di alto grado o artrosi franca, al fine di evitare un'imprecisa valutazione dell'edema della spongiosa ossea, e senza degenerazione o lesioni del legamento crociato, che ovviamente potrebbero associarsi a lesioni ossee inserzionali. Sono stati esclusi inoltre i pazienti con una significativa degenerazione meniscale, che può accompagnarsi ad alterazioni del midollo osseo (15,16).

## Materiali e metodi

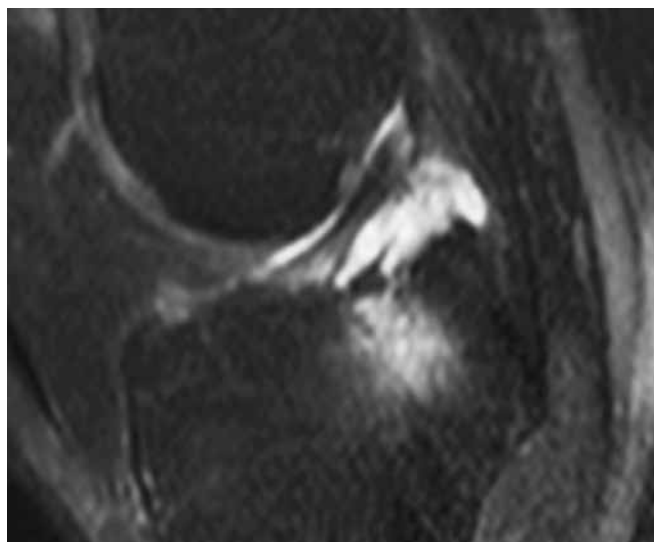
Sintesi dei criteri di inclusione:

- ▲ età 20-52;
- ▲ lesioni di tipo 1 del midollo osseo all'inserzione tibiale e/o femorale (Figura 1-2);
- ▲ condropatia fino al II grado secondo la classificazione di Outerbridge; sono stati esclusi i pazienti con danno condrale di alto grado (III o IV) in quanto esso si associa sofferenza edematosa dell'osso subcondrale;
- ▲ assenza di lesioni traumatiche del legamento crociato anteriore;
- ▲ assenza di degenerazione mixoide del legamento;
- ▲ assenza di significativa degenerazione meniscale o lesione.

Per valutare lo slope tibiale mediale e laterale abbiamo tracciato una linea perpendicolare all'asse tibiale diafisario (Figura 3); poi abbiamo tracciato una linea tangente all'osso subcondrale in corrispondenza del piatto mediale e laterale (Figure 4, 5).



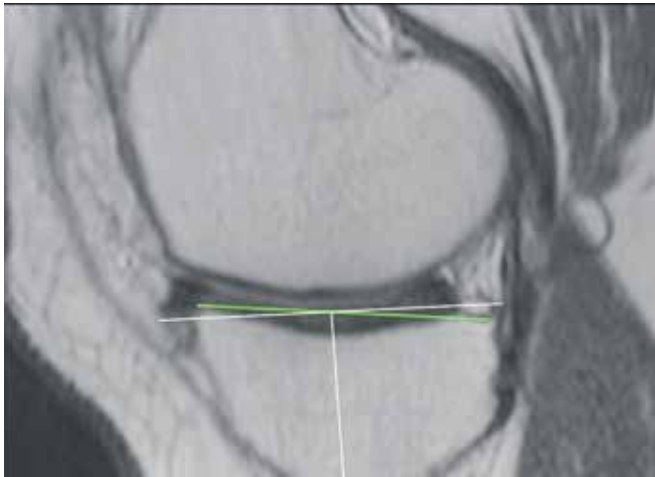
**Fig. 1** Lesione del midollo osseo di tipo 1 all'inserzione femorale del legamento crociato anteriore.



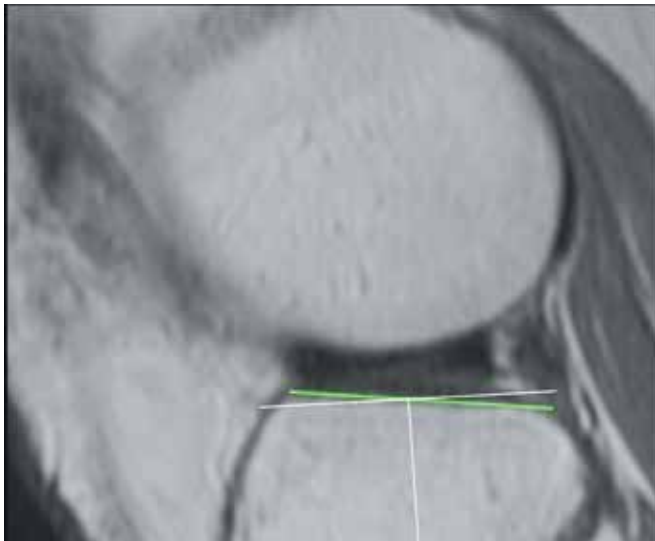
**Fig. 2** Lesione del midollo osseo di tipo 1 all'inserzione tibiale del legamento crociato anteriore.



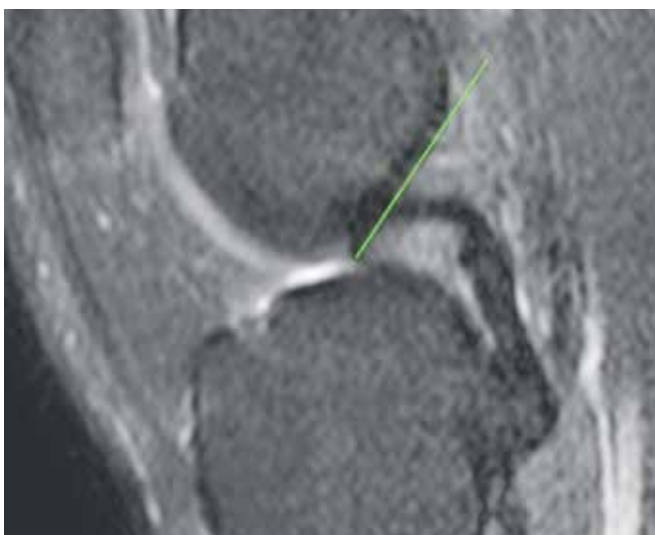
**Fig. 3** Asse longitudinale della diafisi tibiale e linea perpendicolare.



**Fig. 4** Linea tangente all'osso subcondrale lungo il piatto tibiale mediale (linea verde) sovrapposta alla linea perpendicolare all'asse tibiale longitudinale; l'angolo interposto tra esse indica lo slope tibiale mediale, che può avere inclinazione anteriore o posteriore.



**Fig. 5** Linea tangente all'osso subcondrale lungo il piatto tibiale laterale (linea verde) sovrapposta alla linea perpendicolare all'asse tibiale longitudinale; l'angolo interposto tra esse indica lo slope tibiale laterale, che può avere inclinazione anteriore o posteriore.



**Fig. 6** Linea di Blumensaat.

Gli angoli risultanti tra la prima linea e le seconde descritte indicano lo slope tibiale mediale e laterale. Poi abbiamo tracciato la linea di Blumensaat e calcolato due angoli tra linea di Blumensaat e slope mediale e laterale (Figura 6).

Ogni angolo misurato è stato correlato con le dimensioni delle lesioni del midollo osseo misurate sui tre piani ortogonali all'inserzione femore e tibiale del legamento crociato anteriore. Per ciascuna correlazione è stato calcolato il coefficiente di Spearman.

## Risultati

Abbiamo trovato tre correlazioni significative:

- ▲ tra lo slope tibiale mediale posteriore e il diametro longitudinale delle lesioni tibiali (correlazione negativa - Spearman: -0,688) (Tabella 1);
- ▲ tra l'angolo di Blumensaat/slope laterale e il volume delle lesioni femorali (correlazione positiva - Spearman: 0,734) (Tabella 2);
- ▲ tra l'angolo di Blumensaat/slope laterale il diametro longitudinale delle lesioni femorali (correlazione positiva - Spearman: 0,734) (Tabella 2).

## Discussione

La letteratura dimostra che un incremento dello slope mediale posteriore riduce la tensione del legamento crociato anteriore (5). Il nostro studio evidenzia una correlazione negativa tra il diametro longitudinale delle lesioni del midollo osseo all'inserzione tibiale del crociato e lo slope mediale posteriore, suggerendo che la misura delle lesioni midollari potrebbe essere uno strumento utile e semplice per valutare la tensione del legamento.

Lo slope tibiale laterale è dimostrato essere in diretta correlazione con aumento del rischio di lesione del crociato nella popolazione femminile in particolare nei traumi distorsivi senza contatto (8). Nel nostro studio il volume delle lesioni di tipo I del midollo osseo al femore correla con angolo compreso tra la linea di Blumensaat e lo slope posteriore laterale; in particolare, il diametro longitudinale delle lesioni è risultato essere un indicatore significativo.

Il tibial slope, definito generalmente come l'inclinazione del profilo articolare mediale del piatto tibiale rispetto all'asse longitudinale della diafisi tibiale, è una misura molto utile ai chirurghi ortopedici per lo studio pre e post-chirurgico di artroplastica del ginocchio.

Meno utilizzato è lo slope tibiale laterale. Entrambi i valori correlano con la tensione dei legamenti crociati e con il rischio di lesioni traumatiche. Nella pratica clinica tuttavia, soprattutto nello studio radiologico, tali parametri non vengono pressoché mai tenuti in considerazione né come strumento diagnostico né come mezzo di stratificazione di rischio di lesione dei legamenti. La ragione forse è da ricercarsi nel fatto che lo studio delle pendenze tibiali può essere talvolta indaginoso ed impreciso.

D'altro canto risulta maggiormente immediata l'individuazione delle lesioni simil-edematose del midollo osseo all'inserzione tibiale e femorale dei legamenti crociati.



**Tabella 1** Correlazione statistica tra slope tibiale mediale posteriore e dimensioni delle lesioni del midollo di tipo 1.

Slope tibiale mediale posteriore		Coefficiente di Correlazione di Spearman
	Volume tibiale (ml)	-0,342
	Diametro longitudinale lesioni tibiali (mm)	-0,688
	Diametro assiale lesioni tibiali (mm)	-0,497
	Diametro cranio-caudale lesioni tibiali (mm)	-0,007
	Volume delle lesioni femorali (mm)	-0,315
	Diametro longitudinale delle lesioni femorali	-0,224
	Diametro assiale delle lesioni femorali	-0,503
	Diametro cranio-caudale delle lesioni femorali	-0,256

Correlazione statisticamente significativa tra lo slope mediale posteriore e il diametro longitudinale delle lesioni del midollo osseo di tipo 1 all'inserzione tibiale del legamento crociato anteriore (correlazione negativa - Spearman: -0,688).

**Tabella 2** Correlazione statistica tra l'angolo di Blumensaat/slope tibiale laterale e dimensioni delle lesioni del midollo di tipo 1.

L'angolo di Blumensaat/slope tibiale laterale		Coefficiente di Correlazione di Spearman
	Volume tibiale (ml)	0,21
	Diametro longitudinale lesioni tibiali (mm)	-0,217
	Diametro assiale lesioni tibiali (mm)	0,035
	Diametro cranio-caudale lesioni tibiali (mm)	0,109
	Volume delle lesioni femorali (mm)	0,734
	Diametro longitudinale delle lesioni femorali	0,734
	Diametro assiale delle lesioni femorali	0,599
	Diametro cranio-caudale delle lesioni femorali	0,577

Correlazione significativa tra l'angolo di Blumensaat/slope tibiale laterale e il volume delle lesioni midollari di tipo 1 all'inserzione femorale del legamento crociato anteriore (correlazione positiva - Spearman: 0,734) e tra l'angolo Blumensaat/slope tibiale laterale e il diametro longitudinale delle lesioni femorali (correlazione positiva - Spearman: 0,734).

Tuttavia anche la caratterizzazione di queste lesioni può essere complessa, essendo l'alterazione di segnale di queste molto simile a quella riscontrata in condizioni patologiche quali i focolai di condropatia di alto grado, di osteocondrite o le contusioni ossee. Pertanto Hernández-Molina et al (14) hanno descritto due tipi di lesioni del midollo osseo localizzate all'inserzione dei legamenti crociati, per meglio distinguere quelle strettamente legate alle alterazioni di trazione dei crociati rispetto a quelle che possono essere espressione anche di altre condizioni patologiche. In particolare le lesioni di tipo 1 sono definite come lesioni localizzate nella regione centrale, in stretto rapporto ai legamenti crociati, quelle di tipo 2 risultano invece localizzate sia nella regione centrale sia al comparto mediale o laterale. Le lesioni di tipo 1 appaiono,

come già descritto, correlate con un incremento del rischio di lesioni traumatiche del crociato anteriore, quelle di tipo 2 con la perdita della cartilagine. Il nostro studio evidenzia una correlazione negativa tra il diametro longitudinale delle lesioni del midollo osseo all'inserzione tibiale del crociato e lo slope mediale posteriore. Essendo lo slope tibiale laterale in correlazione con un aumento del rischio di lesione del crociato, lo studio suggerisce che l'individuazione e la misura delle lesioni midollari potrebbe essere uno strumento utile e semplice nella pratica clinica per valutare la tensione del legamento. Nel nostro studio inoltre il volume delle lesioni di tipo 1 del midollo osseo all'inserzione femorale del crociato correla con l'angolo compreso tra la linea di Blumensaat e lo slope posteriore laterale, con una significatività particolare del dia-

metro longitudinale. In sintesi, dalla letteratura si evince che distinguere i due tipi di lesioni midollari aiuta a prevedere un rischio indipendente di lesione del legamento crociato anteriore e condropatia; dal nostro studio si deduce in aggiunta che segnalare le dimensioni delle lesioni di tipo 1 può essere un indice ancor più chiaro ed immediato per il clinico di rischio di lesione del legamento crociato.

## Conclusioni

Anche se sarà necessario in futuro un campione di popolazione più numeroso, il nostro studio suggerisce che le dimensioni delle lesioni tipo 1 del midollo osseo all'inserzione tibiale e femorale del legamento crociato anteriore potrebbero essere interessanti marcatori di rischio di lesione legamentosa.

## BIBLIOGRAFIA

- Matsuda S, Miura H, Nagamine R, Urabe K, Ikenoue T, Okazaki K, Iwamoto Y. Posterior tibial slope in the normal and varus knee. *Am J Knee Surg* 1999;12(3):165-8.
- Shubhranshu S Mohanty et al. Correlation of posterior tibial slope with metaphysis-diaphyseal angle in total knee arthroplasty: A radiological study *Indian J Orthop* 2013; 47(1): 67-71.
- Kansara D, Markel DC. The effect of posterior tibial slope on range of motion after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2006;21(6):809-13.
- Van Raaij TM et al. Total knee arthroplasty after high tibial osteotomy. A systematic review. *BMC Musculoskelet Disord* 2009;10:88.
- Li Y et al. Are failures of anterior cruciate ligament reconstruction associated with steep posterior tibial slopes? A case control study. *Chin Med J* 2014;127(14):2649-53.
- Dare DM et al. Increased lateral tibial slope is a risk factor for pediatric anterior cruciate ligament injury: an MRI-based case-control study of 152 patients. *Am J Sports Med* 2015;43(7):1632-9.
- Sun YH, Chen LX, Jiao ZD, Wang L, Zhang RM, Fang J, Li J. Age-related Changes of Posterior Tibial Slope and Its Roles in Anterior Cruciate Ligament Injury. *Int Surg*. 2015 Jul 7 [Epub ahead of print].
- Beynon BD et al. Increased slope of the lateral tibial plateau subchondral bone is associated with greater risk of noncontact ACL injury in females but not in males: a prospective cohort study with a nested, matched case-control analysis. *Am J Sports Med* 2014;42(5):1039-48.
- Sturnick DR et al. Combined anatomic factors predicting risk of anterior cruciate ligament injury for males and females. *Am J Sports Med* 2015;43(4):839-47.
- Wordeman SC, Quatman CE, Kaeding CC, Hewett TE. In vivo evidence for tibial plateau slope as a risk factor for anterior cruciate ligament injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Sports Med* 2012;40(7):1673-81.
- Feucht MJ et al. The role of the tibial slope in sustaining and treating anterior cruciate ligament injuries. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013;21(1):134-45.
- Alentorn-Geli E et al. An evaluation of the association between radiographic intercondylar notch narrowing and anterior cruciate ligament injury in men: the notch angle is a better parameter than notch width. *Arthroscopy* 2015;31(10):2004-13.
- Simon RA, Everhart JS, Nagaraja HN, Chaudhari AM. A case-control study of anterior cruciate ligament volume, tibial plateau slopes and intercondylar notch dimensions in ACL-injured knees. *J Biomech*. 2010 Jun 18; 43(9):1702-7.
- Gabriela Hernández-Molina et al. Central bone marrow lesions in symptomatic knee osteoarthritis and their relationship to anterior cruciate ligament tears and cartilage loss. *Arthritis Rheum* 2008; 58(1): 130-136.
- McCarthy CL, McNally EG. The MRI appearance of cystic lesions around the knee. *Skeletal Radiol* 2004;33:187-209.
- Marra MD et al. MRI features of cystic lesions around the knee. *Knee* 2008;15(6):423-38.

# Ruolo della diagnostica per immagini nella patologia muscolo-scheletrica nei ginnasti professionisti: esperienza annuale

Maria Laura Jannone<sup>1</sup>, Filippo Pesapane<sup>1</sup>, Silvia Pannella<sup>1</sup>, Alessandro Liguori<sup>1</sup>, Stefania Zannoni<sup>1</sup>, Anna Borelli<sup>1</sup>, Giovanna Berluti<sup>2</sup>, Salvatore Scintu<sup>2</sup>, Alberto Magenta Biasina<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Università degli Studi di Milano, Scuola di Specializzazione in Radiodiagnostica, Via Festa del Perdono 7, 20122, Milano, Italia

<sup>2</sup> Federazione Ginnastica d'Italia

<sup>3</sup> Unità Operativa di Radiologia Diagnostica e Interventistica, Ospedale San Paolo, Università degli Studi di Milano, Via A. di Rudini 8 20142, Milano, Italia

Indirizzo Autore: Dott. Filippo Pesapane, e-mail: filippopesapane@gmail.com

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-14

## Riassunto

**Scopo.** Gli atleti professionisti dediti alla ginnastica artistica rappresentano una popolazione giovane sottoposta ad allenamenti fisici intensi e con aumentata probabilità di infortuni. Ci proponiamo di valutare le principali alterazioni muscolo-scheletriche riscontrate all'imaging negli atleti della Federazione Ginnastica d'Italia in 13 mesi di attività.

**Materiale e metodi.** Dall'1/2015 al 2/2016 abbiamo studiato 32 atleti, di età compresa tra i 12 e i 37 anni, 19 maschi e 13 femmine, che presso il nostro Istituto sono stati sottoposti a 12 esami ecografici, 6 radiografici ed a 14 esami di risonanza magnetica.

**Risultati.** Le principali sedi di disturbi muscolo-scheletrici sono risultate la caviglia (8), la spalla (5), il ginocchio (5), il polso (3), il piede (3), la colonna lombare (3), il gomito (2), la tibia (2), il bacino (1), il massiccio facciale (1). In particolare sono state diagnosticate 1 lesione muscolare a livello degli adduttori (fig. 1), 2 lesioni del legamento crociato anteriore, 1 del legamento crociato posteriore (fig. 2), 1 lesione del cercine glenoideo (fig. 3), 1 entesopatia calcifica del sovraspinato, 1 lesione distrattiva del capo lungo del bicipite omerale, 1 tenosinovite degli estensori delle dita del polso, 1 alterazione da sovraccarico osseo della colonna lombare (fig. 4) 1 frattura da stress della tibia (fig. 5) e 1 frattura da stress del V osso metatarsale (fig. 6), 1 lesione del tendine di Achille (fig. 7), 1 lesione del legamento peroneo-astragalico anteriore e 1 frattura dell'osso nasale (fig. 8).

**Conclusioni.** I risultati confermano il ruolo dell'imaging nell'identificazione e caratterizzazione dei disordini muscoloscheletrici nei ginnasti per i quali la diagnosi precoce è di fondamentale importanza per il trattamento tempestivo e per consentire il recupero dell'attività atletica nel più breve tempo possibile. Infatti, nonostante oggi i presidi terapeutici consentano un miglior recupero, i tempi previsti spesso risultano disattesi a causa delle informazioni non corrette sul tipo di lesione subita.

## Introduzione

La ginnastica artistica richiede un livello di allenamento e controllo totale del corpo che raramente si riscontra in altri sport. Il risultato è che ci sono molti infortuni diversi che possono ostacolare gli allenamenti di un ginnasta e il suo calendario di gara.

Le scoperte tecnologiche applicate all'imaging sono diventate fondamentali per migliorare l'accuratezza diagnostica e terapeutica nella corretta valutazione del giovane atleta; inoltre le lesioni da stress sono in larga parte prevedibili perciò il radiologo che si trova a valutare infortuni di giovani ginnasti deve avere familiarità con questi pattern [1].

In questo studio retrospettivo trasversale monocentrico presentiamo le principali alterazioni muscolo-scheletriche dia-

gnosticate in 19 mesi di attività presso l'unità operativa di radiodiagnostica dell'Ospedale S. Paolo (Milano), struttura di riferimento per gli atleti della Federazione Ginnastica.

## Materiali e metodi

Da gennaio 2015 a luglio 2016, presso l'Ospedale San Paolo di Milano, sono stati sottoposti ad esami imaging 32 atleti di età compresa tra 12 e 37 anni (19 maschi e 12 femmine). In totale sono stati effettuati 12 esami ecografici, 6 radiografici e 14 risonanze magnetiche. Tutti gli esami sono stati interpretati in cieco da due radiologi (con esperienza in radiologia muscoloscheletrica di, rispettivamente, 25 anni e 3 anni) e successivamente discussi collegialmente.

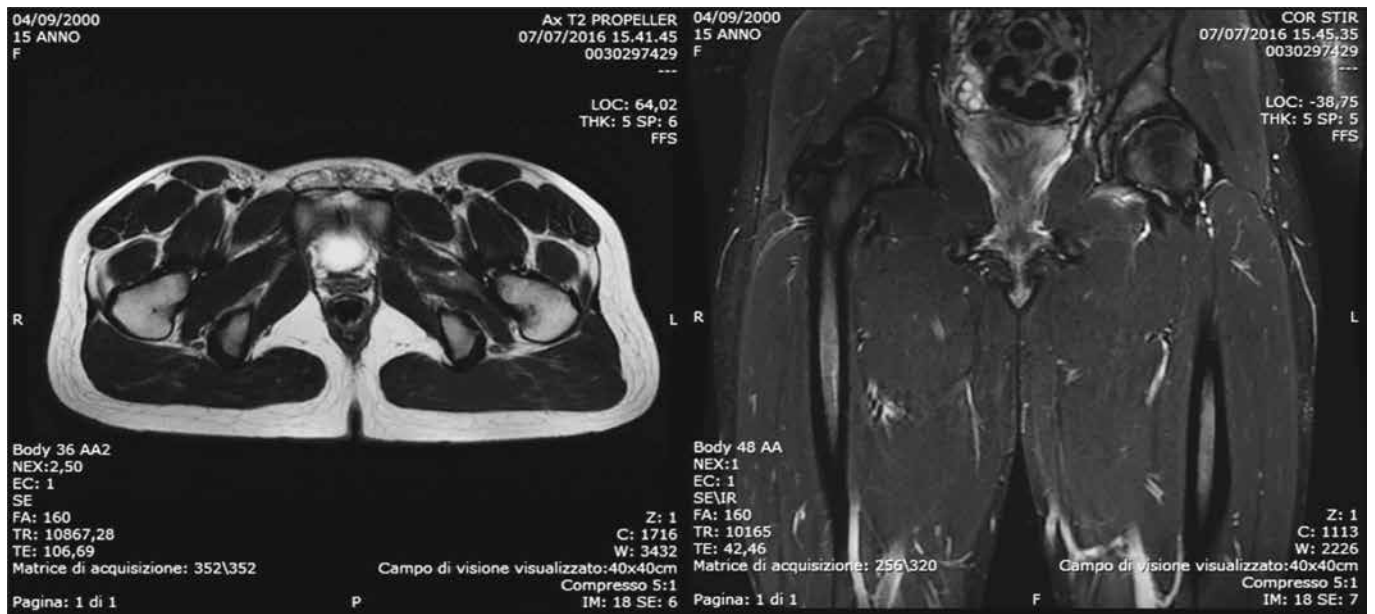


Fig. 1 Lesione muscolare dell'adduttore sinistro in giovane ginnasta dopo allenamento.



Fig. 2 Lesione del legamento crociato posteriore.

Tabella 1

ARTO INFERIORE - 19	ARTO SUPERIORE - 10	SCHELETRO ASSILE - 4
Caviglia 8	Spalla	Colonna lombare 3
Ginocchio 5	Polso 3	Massiccio faciale 1
Piede 3	Gomito 2	
Tibia 2		
Bacino 1		

Tabella 2

LESIONI MUSCOLARI - 1	LESIONI LEGAMENTOSE - 5	LESIONI OSSEE - 2
Adduttori (fig. 1)	Crociato anteriore 2	Frattura da stress della tibia 1 (fig. 4)
	Crociato posteriore 1 (fig. 2)	Frattura da stress del V metatarso 1 (fig. 5)
	Peroneo astragalico anteriore 1	
	Tendine di Achille 1 (fig. 3)	



Fig. 3 Lesione completa del tendine d’Achille dopo atterraggio indagata sia con esame ecografico che con RM.



Fig. 4 Frattura da stress del III diafisario distale di tibia.



Fig. 5 Frattura da stress della base del V osso metatarsale in giovane ginnasta praticante corpo libero.

## Risultati

Le principali sedi di disturbi muscolo-scheletrici sono riportate in tabella 1. In accordo con la letteratura, dal nostro studio si evidenzia che la sede più comune di infortunio per gli atleti della ginnastica è l'arto inferiore [2-8]. Le lesioni agli arti inferiori sono frequentemente descritte anche in altri sport acrobatici; infatti, per la presenza di atterraggi, per il tipo di superficie di atterraggio e per la fase di discesa eventualmente incompleta/errata offrono un fattore di rischio maggiore [2,9,10]. In particolare, a carico degli arti inferiori sono state diagnosticate (tabella 2): la maggior parte delle lesioni dell'arto inferiore sono lesioni legamentose [2]. Come anche nel trampolino, atterrare dopo volteggi incompleti e/o con precoce e inappropriata contrazione muscolare, aumenta il rischio di distorsioni e lesioni, in particolare del ginocchio. Mentre gli arti superiori migliorando i fattori estrinseci possono essere protetti dalle cadute, l'atterraggio finale, caratterizzato dall'assorbimento della forza correlata alla superficie di atterraggio, rappresenta un importante fattore di rischio per le lesioni del ginocchio [2,11,12]. Dai dati emersi pare che sia il sesso femminile a subire maggiormente i danni derivanti dalla pratica della ginnastica; le lesioni della spalla però sono più tipiche degli atleti di sesso maschile [1]. In particolare, le maggiori attività associate al dolore alla spalla sono: gli anel-

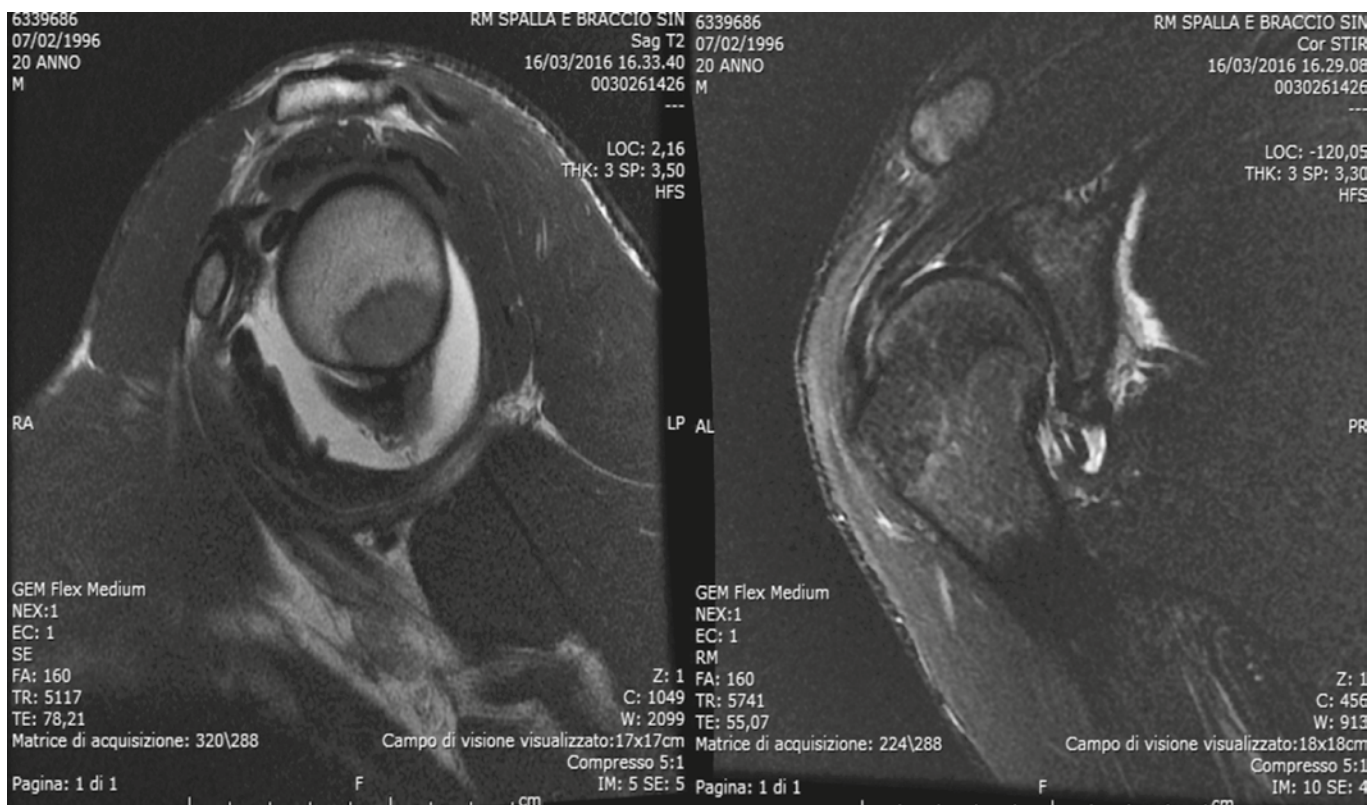


Fig. 6 Lesione del cernice glenoideo della spalla in giovane ginnasta durante esercizio di corpo libero.

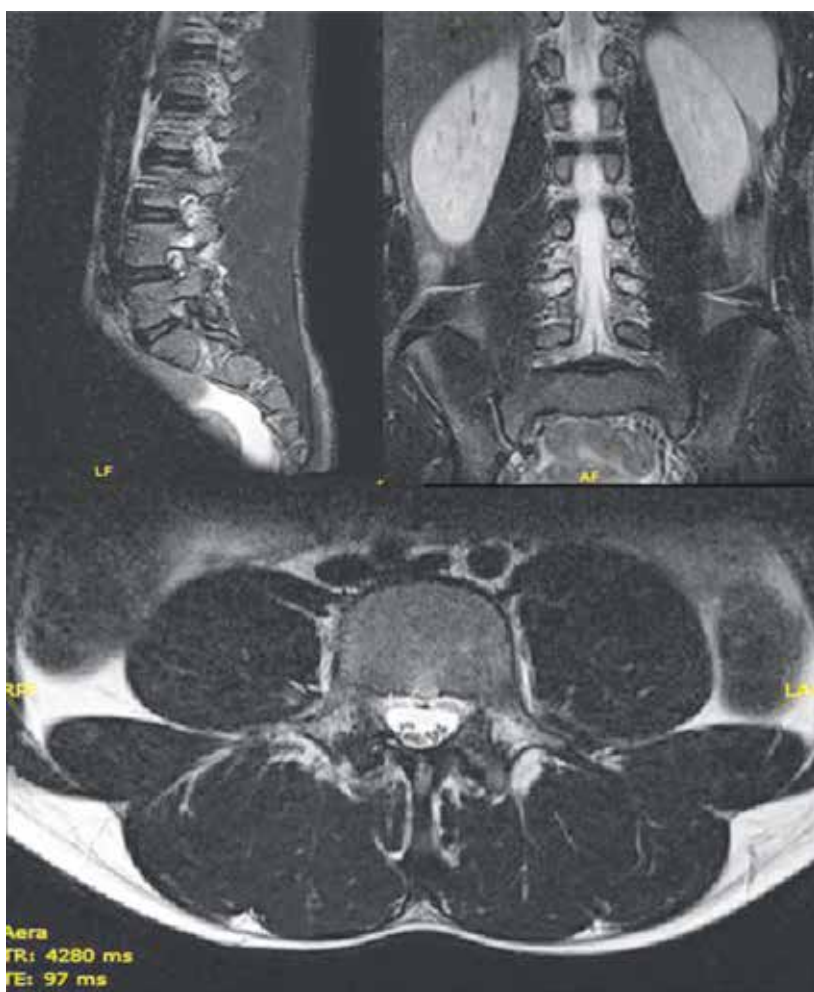


Fig. 7 Sovraccarico osseo lombare.



Fig. 8 Frattura composta delle ossa nasali dopo trauma durante esercizio alle parallele.

li, la cavallina e la trave e la causa principale di dolore cronico è rappresentata dal conflitto acromiale o della rima glenoidea con i muscoli della cuffia dei rotatori [13]. Nel nostro studio sono state diagnosticate a carico degli arti superiori (tab. 3).

Tabella 3

LESIONI CARTILAGINEE-LEGAMENTOSE - 4
Cernice glenoideo 1 (fig. 6)
Entesopatia calcifica del sovraspinato 1
Distrazione del capo lungo del bicipite omerale 1
Tenosinovite degli estensori delle dita del polso 1

Nelle routine di esercizi a terra e in quelle che prevedono mantenimento statico con l'appoggio del peso, sono coinvolti movimenti ripetitivi, compressione assiale, impatto, forze di torsione, distrazioni di vario grado di ulna e radio e iperestensione, per cui anche il polso viene considerata una sede ad alto rischio per importanti lesioni [14,15].

Inoltre, diversi studi riportano la schiena, in particolare il tratto lombare/lombo-sacrale, come tipica sede di dolore nella

ginnastica e in sport acrobatici. Anche se l'eziologia del dolore è difficile da stabilire, lunghe sedute di allenamento contribuiscono a determinare il dolore in giovani atleti [3,16-18]. La flessione e l'estensione della colonna vertebrale avvengono tipicamente a livello di L4-L5; perciò movimenti complessi come l'estensione con rotazione e/o movimenti ripetitivi sono potenzialmente dannosi [19]. Infine, riportiamo due lesioni a carico dello scheletro assiale, in particolare: un'alterazione da sovraccarico della colonna lombare (fig. 7) e una frattura dell'osso nasale da impatto (fig. 8).

## Conclusioni

I risultati, sebbene siano estratti da un campione relativamente esiguo, confermano il ruolo dell'imaging non solo nell'identificazione ma anche nella caratterizzazione dei disordini muscolo-scheletrici dei ginnasti per i quali la diagnosi precoce è di fondamentale importanza per il trattamento tempestivo e per consentire il recupero dell'attività atletica nel più breve tempo possibile, garantendone la prosecuzione della carriera professionale. Infatti, nonostante oggi i presidi terapeutici consentano un miglior recupero, i tempi previsti spesso risultano disattesi a causa delle informazioni non corrette sul tipo di lesione subita.

## BIBLIOGRAFIA

- Keller MS et al. "Gymnastic injuries and imaging in children" *Pediatr Radiol*, 2009 Dec;39(12):1299-306. doi: 10.1007/s00247-009-1431-2. Epub 2009 Oct 22
- Graption X et al. "Specific injuries induced by the practice of trampoline, tumbling and acrobatic gymnastics" *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2013 Feb;21(2):494-9. doi: 10.1007/s00167-012-1982-x. Epub 2012 Apr
- Caine DJ et al. "An epidemiologic investigation of injuries affecting young competitive female gymnasts" *Am J Sport Med* 17:811-820
- Caine DJ, et al. "Gymnastics injuries" *Med Sport Sci* 48:18-58
- Dixon M et al. "Injuries to elite gymnasts over 10 yr" *Med Sci Sports Exerc* 25:1322-1329
- Harringe ML et al. "Injury incidence, mechanism and diagnosis in top-level teamgym: a prospective study conducted over one season" *Scand J Med Sci Sports* 17:115-119
- Kolt GS et al. "Epidemiology of injury in elite and subelite female gymnasts: a comparison of retrospective and prospective findings" *Br J Sports Med* 33:312-318
- Marshall SW et al. "Descriptive epidemiology of collegiate women's gymnastics injuries: National Collegiate Athletic Association Injury Surveillance System, 1988-1989 through 2003-2004" *J Athl Train* 42:234-240
- Nysted M et al. "Trampoline injuries" *Br J Sports Med* 40:984-987
- Purnell M et al. "Acrobatic gymnastics injury: occurrence, site and training risk factors" *Phys Ther Sport* 11:40-46
- Barton N "Sports injuries of the hand and wrist" *Br J Sports Med* 31:191-196
- Sandler G et al. "Trampoline trauma in children: is it preventable?" *Pediatr Emerg Care* 27:1052-1056
- Aronen JG "Problems of the upper extremity in gymnastic" *Clin Sports Med* 4:61-71
- Webb BG et al. "Gymnastic wrist injuries" *Curr Sports Med Rep* 7:289-295
- Weiker GG "Hand and wrist problems in the gymnast" *Clin Sports Med* 11:189-202 [16] Kruse D "Back pain in a gymnast" *Tecniche* July 2011
- Harringe ML et al. "Low back pain in young female gymnasts and the effect of specific segmental muscle control exercises of the lumbar spine: a prospective controlled intervention study" *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 15:1264-1271
- Kujala UM et al. "Subject characteristics and low back pain in young athletes and nonathletes" *Med Sci Sports Exerc* 24:627-632
- Hainline B "Low back injury" *Clin Sports Med* 1995;14(1):241-265



# Malrotazione e volvolo: può bastare la sola ecografia?

Francesco Esposito<sup>1</sup>, Marco Di Serafino<sup>2</sup>, Valerio Vitale<sup>3</sup>, Nunzia Aragione<sup>4</sup>, Domenico Noviello<sup>1</sup>  
Rosanna Mamone<sup>1</sup>, Mario Coppeto<sup>5</sup>, Patrizia Oresta<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliera Pediatrica "Santobono-Pausilipon" - U.O.C. Radiologia, P.O. "Santobono" - Napoli, Italia

<sup>2</sup> Azienda Ospedaliera "San Carlo" - U.O.C. Radiologia - Potenza, Italia

<sup>3</sup> Azienda Socio-Sanitaria Territoriale - U.O.C. Radiologia, P.O. "A. Manzoni - Lecco, Italia

<sup>4</sup> Azienda Ospedaliera Pediatrica "Santobono-Pausilipon" - U.O.C. Terapia Intensiva Neonatale e Neonatologia - Napoli, Italia

<sup>5</sup> Azienda Ospedaliera Pediatrica "Santobono-Pausilipon" - Responsabile S.T.A. - Napoli, Italia

Indirizzo Autore: Francesco Esposito, Ospedale Santobono - Napoli, Via M. Fiore 6, 80100 Napoli, e-mail: frain.rx@gmail.com

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-15

## Riassunto

**Scopo.** Il volvolo del piccolo intestino su malrotazione, è patologia tipica, ma non esclusiva, dell'età neonatale. Presentiamo la nostra esperienza per enfatizzare la necessità di sospettare del volvolo del piccolo intestino come causa del dolore addominale oltre l'età neonatale e, soprattutto, per sottolineare l'importanza dell'indagine ecografica nell'iter diagnostico.

**Materiali e metodi.** 52 pazienti (30 F; 22 M; età da 1 giorno a 12 anni) con diagnosi di malrotazione e malrotazione con volvolo confermata chirurgicamente, sono stati retrospettivamente selezionati fra i pazienti con dolore addominale e vomito biliare. Tutti sono stati sottoposti ad esame Ecografico (US) ed EcocolorDoppler (ECD). Sono stati utilizzati trasduttori microconvex e lineare da 6-18 Mhz. Con scansioni trasversali, in sede sottoxifoidea, sono state identificate l'arteria mesenterica superiore (AMS) e la vena mesenterica superiore (VMS). Si è quindi identificata l'eventuale inversione dei rapporti anatomici dei vasi mesenterici e la presenza del "Wirlpool Sign" (WS) (spiralizzazione della VMS e del mesentere intorno all'asse dell'AMS), confermando la natura dei vasi con l'ausilio del ECD.

**Risultati.** Dei 52 pazienti esaminati in 42 (80,7%) era presente volvolo del piccolo intestino.

In 10 pazienti su 52 (19,2%) si riscontrava malrotazione. In 4 di 10 (40%) pazienti con malrotazione si riscontrava inversione del rapporto fra VMS e AMS.

Nei 42 pazienti con volvolo, 3 mostravano inversione della posizione dei vasi e 39 presentavano il WS in associazione con l'inversione fra VMS e AMS (49/52; 92,8%).

**Conclusioni.** Il volvolo in pazienti con malrotazione può presentarsi oltre l'età neonatale.

Nella nostra casistica il segno dell'inversione anatomica fra VMS e AMS non mostra sufficiente sensibilità nella diagnosi di malrotazione. Nei casi di malrotazione con volvolo il WS mostra discreta sensibilità e appare altamente specifico e dovrebbe essere ricercato in tutte le età della popolazione pediatrica che presentano sintomatologia suggestiva.

**Parole chiave:** Malrotazione, Volvolo, Ecografia.

## Introduzione

Con il termine malrotazione, o, più correttamente, "rotazione incompleta" si intende un'alterazione del normale processo di rotazione e fissazione dell'intestino durante la vita fetale.

Con il termine, volvolo si intende, invece, in questa specifica condizione, la torsione dell'intero piccolo intestino sull'asse dell'arteria mesenterica superiore, condizione che si verifica, appunto, in pazienti con rotazione incompleta o malrotazione. In epoca embrionale, normalmente, l'ansa ombelicale è di-

sposta su di un piano sagittale mediano ed è riunita alla parete posteriore dell'addome da un "meso" comune dorsale, anch'esso a disposizione sagittale nelle cui pagine decorre l'arteria mesenterica superiore che divide l'ansa in un segmento "pre-arteriale" (da cui avranno origine il digiuno e gran parte dell'ileo) ed un segmento "post-arteriale" (da cui avranno origine l'ileo terminale, il cieco, il colon ascendente e parte del trasverso). Questa arteria, tesa lungo il maggior diametro dell'ansa ombelicale, costituirà l'asse del movimento di rotazione dell'ansa stessa. Tra la V e la X settimana l'ansa

ombelicale compirà un movimento di rotazione di 90° in senso antiorario andando a disporsi su di un piano trasversale rispetto al corpo fetale. Al termine di tale rotazione il segmento prearteriale si troverà a destra della linea mediana e dell'arteria mesenterica superiore, mentre il segmento post-arteriale si troverà a sinistra. Tra la X e la XI settimana l'ansa ombelicale compie un'ulteriore rotazione per 180° intorno all'asse costituito dall'arteria mesenterica superiore rientrando, nel contempo, nella cavità addominale. Rientra per primo il segmento pre-arteriale e le anse digiunali che lo costituiscono si insinuano dietro all'arteria mesenterica e si spingono verso la metà sinistra dell'addome. Rientra quindi nell'addome anche l'ileo terminale ed il cieco, cioè il segmento post-arteriale.

Il cieco dapprima viene a trovarsi in sede mediana, al davanti dell'arteria mesenterica e del tenue, e soltanto in un secondo momento completa il suo movimento di rotazione portandosi verso l'alto e verso destra fino a disporsi sotto al fegato. Successivamente si attua la discesa del cieco in fossa iliaca destra. In caso di malrotazione, o più correttamente di "rotazione incompleta" tale fisiologica sequenza di eventi non viene finalizzata e l'interruzione può avvenire in qualsiasi punto del processo [1]. Una rotazione inferiore a 270° comporterà una collocazione ravvicinata della giunzione duodeno-digiunale e del cieco con accorciamento della radice mesenteriale, che normalmente si estende dal quadrante superiore sinistro al quadrante inferiore destro.

Tale condizione aumenta il rischio di volvolo del piccolo intestino e cioè favorisce la torsione delle anse intestinali intorno all'asse dell'arteria mesenterica superiore con possibilità di ischemia, fino alla necrosi focale delle anse stesse [2].

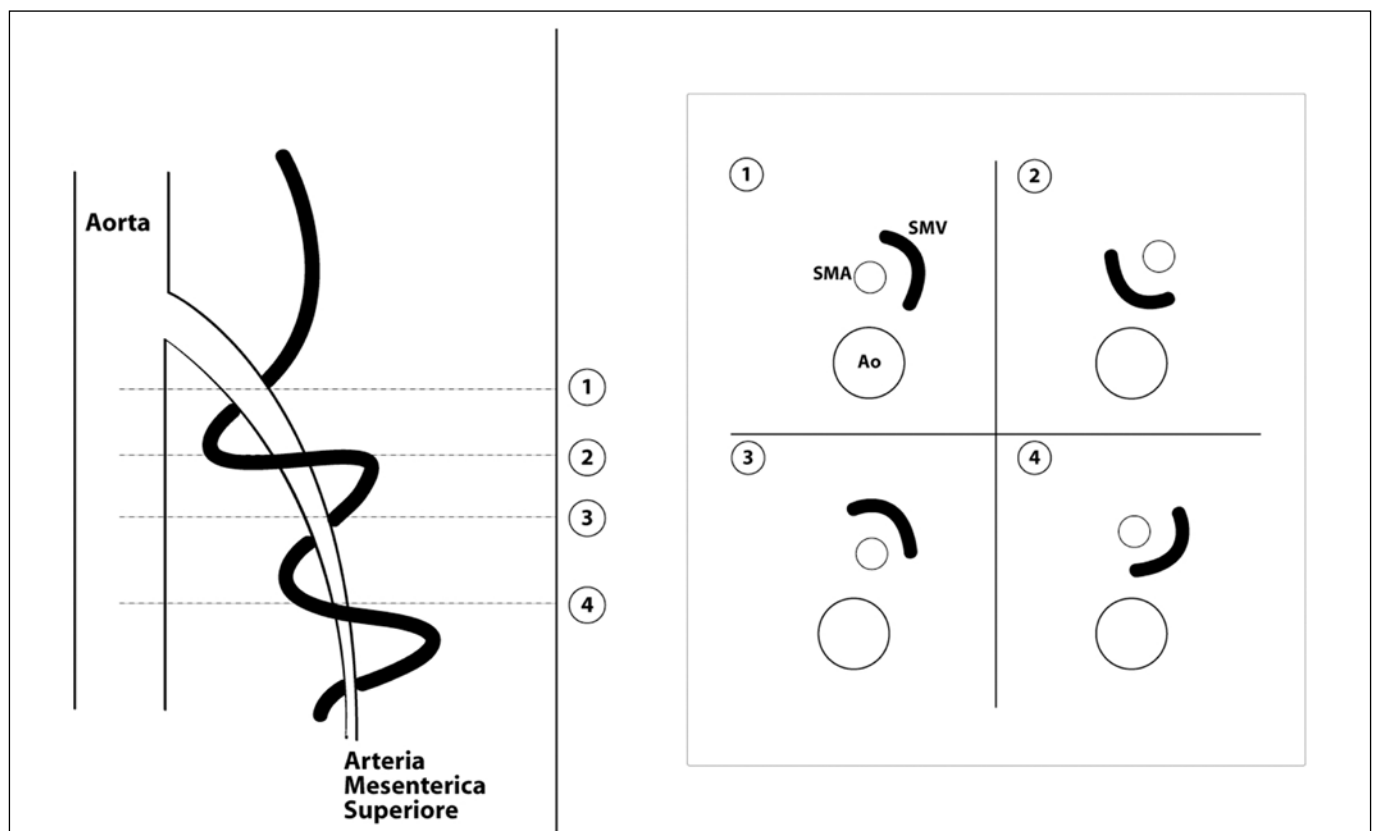
L'incompleto processo di rotazione intestinale porta ad una

serie di anomalie anatomiche con un repertorio comune di eventi clinici caratterizzati da quadri occlusivi con potenziale evenienza di volvolo del piccolo intestino ed insorgenza di addome acuto. Tali evenienze colpiscono frequentemente l'età neonatale o la prima infanzia sebbene possano essere diagnosticati anche in epoche successive [3, 6].

La diagnosi di queste patologie, potenzialmente fatali, deve essere rapida ed i pazienti devono, senza esitazione, essere sottoposti ad intervento chirurgico. I sintomi clinici non sono specifici ed includono vomito biliare, distensione addominale ed occasionalmente sangue nelle feci [2, 4, 7].

È anche in conseguenza di tale aspecificità che ormai da tempo l'imaging gioca un ruolo fondamentale nella diagnosi di malrotazione, con un approccio diagnostico a tale patologia in continua evoluzione. Infatti in origine un ruolo fondamentale era svolto dal clisma opaco per valutare la posizione del cieco come indice di malrotazione [8,9]. Successivamente fu poi introdotto l'esame contrastografico "per os" del tratto gastroenterico alto per valutare la morfologia del duodeno e la posizione della giunzione duodeno-digiunale [8, 10]. Solo a partire dagli anni ottanta si sono avuti i primi studi che indicavano nell'esame ecografico, con l'ausilio successivamente, del Color-Doppler, un utile metodica per valutare alcuni segni indiretti che possono orientare verso la diagnosi di malrotazione e volvolo [11].

Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'efficacia dell'esame ecografico nella diagnosi di malrotazione e di volvolo, ricercando la presenza dei due segni indiretti più significativi, cioè l'inversione del rapporto tra arteria mesenterica superiore (AMS) e vena mesenterica superiore (VMS) ed il "Wirpool Sign" (WS). L'inversione del rapporto tra AMS e



**Fig. 1** Rappresentazione schematica del "Whirlpool Sign": evidente la spiralizzazione della vena mesenterica superiore intorno all'asse dell'arteria mesenterica superiore. Si notino i rapporti fra vena ed arteria, in proiezione assiale, rispetto ai vari piani di scansione (1,2,3,4).

VMS, segno indiretto di malrotazione, consiste in un'anomala posizione della VMS che viene a trovarsi a sinistra dell'AMS, invece che a destra di quest'ultima. Quando la malrotazione si complica con il volvolo il "Wirlpool Sign" può essere individuato: esso consiste nella spiralizzazione della VMS e del mesentere intorno all'asse dell'AMS [7, 12, 14] (fig. 1).

## Materiale e metodi

In questo studio, condotto dal gennaio 2006 al dicembre 2015, un totale di 52 pazienti (30 F; 22 M; età da 1 giorno a 12 anni) con diagnosi di malrotazione e malrotazione con volvolo confermata chirurgicamente, sono stati retrospettivamente selezionati fra i pazienti con dolore addominale e vomito biliare. Tutti sono stati sottoposti ad esame ecografico (US) ed ecocolorDoppler (ECD), esaminato da un unico operatore. Sono stati utilizzati trasduttori microconvex e lineari da 6-18 Mhz. Il trasduttore era posizionato in sede sottoxifoidea. Con scansioni trasversali venivano identificate l'AMS dall'origine aortica e la VMS dalla sua confluenza portale. Si è quindi identificata l'eventuale inversione dei vasi mesenterici (fig. 2) e la presenza del WS (fig. 3) confermando la natura dei vasi con l'ausilio del ECD (fig. 4).

## Risultati

42 pazienti su 52 (80,7%) presentavano volvolo del medio-intestino; di questi 3 su 42 pazienti (7,1%) presentavano solo inversione del rapporto fra VMS e AMS, mentre in 39 pazienti (92,8%) era presente il WS (figg. 3 e 4) in associazione all'inversione dei vasi mesenterici.

In 10 pazienti su 52 (19,3%) era posta diagnosi chirurgica di malrotazione in assenza di volvolo; di questi 4 pazienti (40%) mostravano inversione del rapporto fra VMS e AMS.

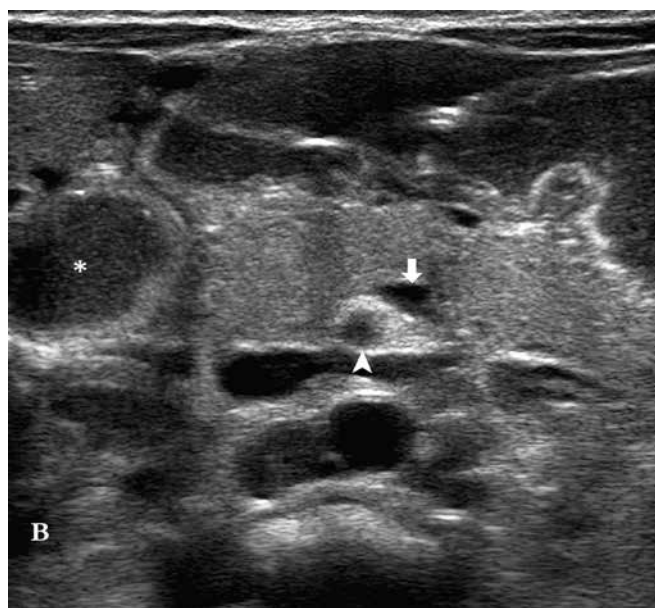
## Discussione

Il volvolo del piccolo intestino è causa di addome acuto più frequente nei neonati ed è riconosciuto come comune complicanza della malrotazione intestinale [15] e, sebbene la diagnosi sia spesso neonatale [16] non di rado è di possibile riscontro anche oltre l'età neonatale [5, 6, 17, 18]. Tale eventualità è stata confermata anche nella nostra casistica.

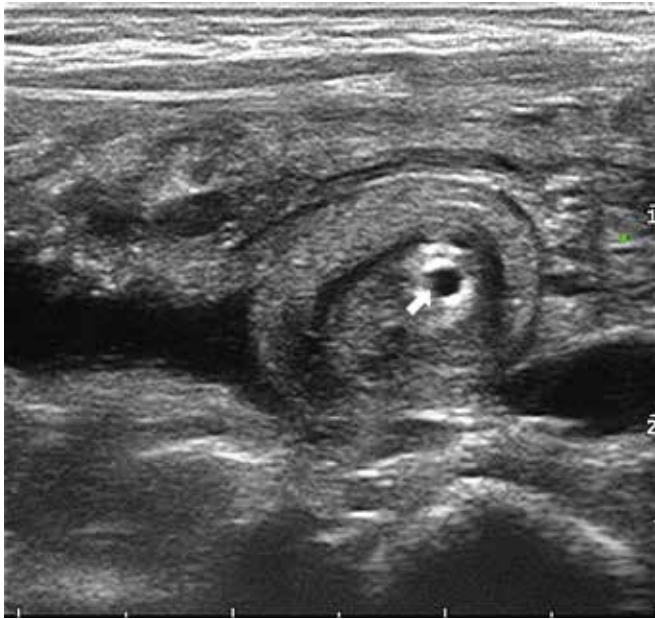
Il serio pericolo di ischemia e necrosi del tratto intestinale volvolato, fino ad esiti fatali, impone una diagnosi quanto più precoce possibile per un pronto invio del paziente in sala operatoria.

La diagnosi mediante metodiche di imaging delle anomalie di rotazione e di fissazione dell'intestino ha subito varie evoluzioni a partire dall'uso del clisma opaco, in una prima fase, per valutare la posizione del cieco (qualora alta fortemente sospetta) [1, 9], per passare, poi, all'esame contrastografico della porzione alta del tubo digerente per valutare forma e posizione del duodeno e localizzazione della giunzione duodeno-digiunale, considerata ancora attualmente il "gold-standard" diagnostico [10, 19, 21].

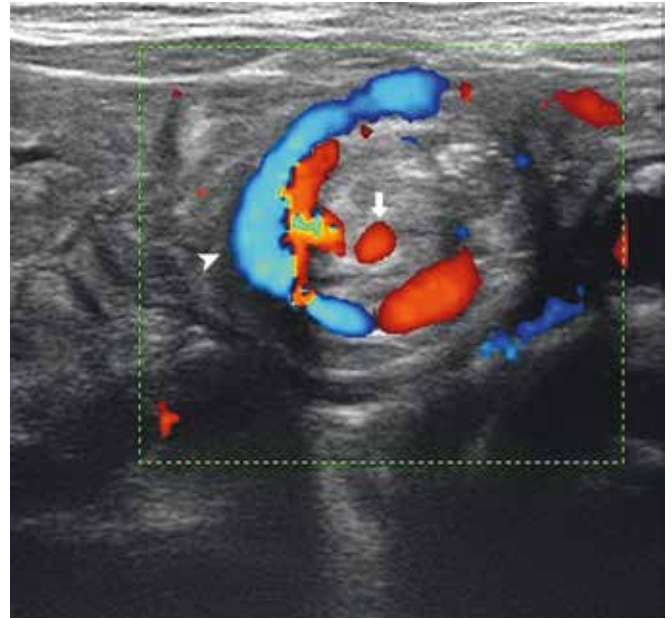
Solo dagli anni ottanta a queste metodiche, peraltro alquanto invasive e che fanno uso di radiazioni ionizzanti, si è aggiunto l'esame ecografico con l'ausilio del colorDoppler [9, 11, 22, 23] usato per identificare segni suggestivi di malrotazione e volvolo come: ostruzione della porzione distale del duodeno, pulsatilità della AMS, ispessimento della parete duodenale associato alla presenza di fluido peritoneale [11, 13, 21, 24, 25]. Yousefzadeh [26] ha suggerito la valutazione ecografica del duodeno per provare la sua localizzazione retromesenterica. Tuttavia è spesso difficile riuscire a valutare correttamente la terza porzione del duodeno per l'interposizione meteorica (soprattutto in pazienti con ostruzione alta), così noi ci siamo focalizzati sull'alterazione dei rapporti dei vasi mesenterici e la presenza della spiralizzazione della VMS, delle anse e del mesentere intorno all'asse rappresentato dall'AMS [2, 7, 12, 21, 22, 27, 29] poiché elementi sicuramente più agevolmente



**Fig. 2** Aspetti ecografici: scansione trasversale. A: Normali rapporti anatomici vascolari fra vena mesenterica superiore (freccia) e arteria mesenterica superiore (testa di freccia) B: Malrotazione. Inversione della posizione dei vasi mesenterici: la vena mesenterica superiore (freccia) si trova a sinistra dell'arteria (testa di freccia). Notare la dilatazione del duodeno discendente (\*). Diagnosi confermata chirurgicamente.



**Fig. 3** “Whirlpool Sign”: in scansione trasversale si rileva la spiralizzazione del duodeno e del mesentere intorno all’arteria mesenterica superiore (freccia) in un paziente con malrotazione e volvolo. Diagnosi confermata chirurgicamente.



**Fig. 4** “Whirlpool Sign”: Il colorDoppler mostra l’aspetto spiraliforme della vena mesenterica (testa di freccia) sull’asse dell’arteria mesenterica (freccia). Diagnosi di malrotazione e volvolo confermata chirurgicamente.

verificabili in un reparto ospedaliero di emergenza. Sebbene ecograficamente l’inversione dell’AMS e della VMS possa essere riscontrata frequentemente in pazienti con malrotazione e volvolo, tuttavia questo segno non può essere considerato patognomonico di tale patologia.

Infatti, secondo quanto riportato, almeno un terzo dei pazienti affetti presenta un normale rapporto fra la VMS e l’AMS [5, 7, 21, 30]. Questo segno mostra, difatti, una sensibilità bassa anche nella nostra serie.

Viceversa la spiralizzazione di vasi, il cosiddetto “Whirlpool Sign” sembra avere un sensibilità e, soprattutto, specificità diagnostica molto più elevata.

Tuttavia ci è sembrato che, nella letteratura recente, peraltro quasi interamente di provenienza internazionale, non si sia ben differenziato fra due evenienze patologiche in effetti ben distinte: la malrotazione e il volvolo come complicanza della malrotazione stessa. Così noi abbiamo diviso i pazienti in due gruppi. In effetti, il segno dell’inversione fra VMS e AMS, nel nostro studio, mostra una insufficiente sensibilità (40%) nella diagnosi di malrotazione isolata senza volvolo; mentre appare ampiamente più affidabile, associato al WS, nella diagnosi di volvolo su malrotazione (92,8%).

Non è del tutto chiaro il motivo per il quale l’inversione dei vasi mesenterici sia presente solo in alcuni pazienti con anomalie di rotazione sebbene siano stati ipotizzati meccanismi direttamente correlati con l’evoluzione embrionale del tratto intestinale [1, 7]. È possibile che i pazienti con malrotazione intestinale ma senza inversione dei segmenti craniali dei vasi mesenterici, possano avere un’inversione dei segmenti caudali (inversione parziale) non dimostrabile con l’esame ecografico [15].

La non invasività, l’assenza di radiazioni ionizzanti e la convenienza in termini economici potrebbero rendere l’esame ecografico un valido test di screening per i pazienti con sospetta malrotazione intestinale ma appare chiaro che, a causa delle conseguenze potenzialmente fatali di tale patologia, un

potenziale test di screening valido non dovrebbe presentare alcun falso-negativo. Benchè il sospetto di malrotazione debba sempre essere considerato qualora sia evidente l’inversione dei vasi mesenterici, questo segno mostra, invece, una sensibilità insufficiente nella diagnosi di malrotazione ed è per questo motivo che l’esame contrastografico del tratto intestinale superiore rimane il “gold standard” nel sospetto e nella diagnosi di malrotazione intestinale [15, 19, 25]. Per quanto riguarda il “Whirlpool Sign” invece, esso mostra una discreta sensibilità ed un’alta specificità nella diagnosi di malrotazione con volvolo [4, 7, 15, 19, 31].

Nella nostra casistica, in particolare, il 92,8% dei pazienti con volvolo su malrotazione, confermato chirurgicamente, presentava la spiralizzazione della VMS e del mesentere intorno all’AMS. Non si è verificato alcun caso di falso positivo.

In conclusione, il volvolo dovrebbe sempre essere considerato nella diagnosi differenziale in caso di dolore addominale e vomito nella popolazione pediatrica. L’ecografia, con l’ausilio del color Doppler, permette un’ottimale visualizzazione dei vasi addominali e del “Whirlpool Sign” con la dimostrazione diretta della spiralizzazione della vena mesenterica superiore e del mesentere intorno al ramo dell’AMS. Tale segno ecografico può essere considerato patognomonico per la diagnosi di volvolo del piccolo intestino [7, 14, 29, 31] e, in presenza di chiara sintomatologia (soprattutto vomito biliare) cui si associ un’esame diretto dell’addome con chiari segni di occlusione, può essere considerato, a nostro avviso, conclusivo dell’iter diagnostico. Infine, vogliamo enfatizzare l’importanza della ricerca routinaria di tale segno in tutte le età della popolazione pediatrica e non soltanto in età neonatale, come ampiamente dimostrato in letteratura ed anche nella nostra serie.

L’esame contrastografico della prima porzione del canale intestinale è, invece, da considerarsi ancora il “gold standard” nella diagnosi di malrotazione ed indagine comunque da effettuarsi in presenza di sospetto clinico anche in caso di negatività dei segni ecografici.

## BIBLIOGRAFIA

1. Cesarini M, Gugliantini P (1967) Diagnostica radiologica delle malformazioni congenite dell'apparato digerente. SEU, Roma
2. Hernanz-Schulman M (1999) Imaging of neonatal gastrointestinal obstruction. *Radiol Clin North Am* 37:1163-1186. doi: 10.1016/S0033-8389(05)70255-4
3. Brandt ML, Pokorny WJ, McGill CW, Harberg FJ (1985) Late presentations of midgut malrotation in children. *Am J Surg* 150:767-771. doi: 10.1016/0002-9610(85)90426-X
4. Yeh WC, Wang HP, Chen C, et al (1999) Preoperative sonographic diagnosis of midgut malrotation with volvulus in adults: The "whirlpool" sign. *J Clin Ultrasound* 27:279-283. doi: 10.1002/(SICI)1097-0096(199906)27:5<279::AID-JCU8>3.0.CO;2-G
5. Nagdeve NG, Qureshi AM, Bhingare PD, Shinde SK (2012) Malrotation beyond infancy. *J Pediatr Surg* 47:2026-2032. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.06.013
6. Green P, Swischuk LE, Hernandez JA (2007) Delayed presentation of malrotation and midgut volvulus: Imaging findings. *Emerg Radiol* 14:379-382. doi: 10.1007/s10140-007-0662-5
7. Shimanuki Y, Aihara T, Takano H, et al (1996) Clockwise whirlpool sign at color Doppler US: an objective and definite sign of midgut volvulus. *Radiology* 199:261-4. doi: 10.1148/radiology.199.1.8633156
8. Lampl B, Levin TL, Berdon WE, Cowles RA (2009) Malrotation and midgut volvulus: A historical review and current controversies in diagnosis and management. *Pediatr Radiol* 39:359-366. doi: 10.1007/s00247-009-1168-y
9. Berdon WE, Baker DH, Bull S, Santulli T V (1970) Midgut Malrotation and Volvulus. *Radiology* 96:375-383. doi: 10.1148/96.2.375
10. Simpson AJ, Leonidas JC, Krasna IH, et al (1972) Roentgen diagnosis of midgut malrotation: Value of upper gastrointestinal radiographic study. *J Pediatr Surg* 7:243-252. doi: 10.1016/0022-3468(72)90502-7
11. Hayden CK, Boulden TF, Swischuk LE, Lobe TE (1984) Sonographic demonstration of duodenal obstruction with midgut volvulus. *Am J Roentgenol* 143:9-10. doi: 10.2214/ajr.143.1.9
12. Patino MO, Munden MM (2004) Utility of the sonographic whirlpool sign in diagnosing midgut volvulus in patients with atypical clinical presentations. *J Ultrasound Med* 23:397-401.
13. Pracros JP, Sann L, Genin G, et al (1992) Ultrasound diagnosis of midgut volvulus: the "whirlpool" sign. *Pediatr Radiol* 22:18-20. doi: 10.1007/BF02011603
14. Esposito F, Vitale V, Noviello D, et al (2014) Ultrasonographic diagnosis of midgut volvulus with malrotation in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 59:786-8. doi: 10.1097/MPG.0000000000000505
15. Taori K, Sanyal R, Attarde V, et al (2006) Unusual presentations of midgut volvulus with the whirlpool sign. *J Ultrasound Med* 25:99-103.
16. Hamidi H, Obaidy Y, Maroof S (2016) Intestinal malrotation and midgut volvulus. *Radiol Case Reports*. doi: 10.1016/j.radcr.2016.05.012
17. Nakajima Y, Sakata H, Yamaguchi T, et al (2013) Successful treatment of a 14-year-old patient with intestinal malrotation with laparoscopic Ladd procedure: case report and literature review. *World J Emerg Surg* 8:19. doi: 10.1186/1749-7922-8-19
18. Millar AJW, Rode H, Cywes S (2003) Malrotation and Volvulus in Infancy and Childhood. *Semin Pediatr Surg* 12:229-236. doi: 10.1053/j.semped-surg.2003.08.003
19. Sizemore AW, Rabbani KZ, Ladd A, Applegate KE (2008) Diagnostic performance of the upper gastrointestinal series in the evaluation of children with clinically suspected malrotation. *Pediatr Radiol* 38:518-528. doi: 10.1007/s00247-008-0762-8
20. Applegate KE, Anderson JM, Klatte EC (2006) Intestinal malrotation in children: a problem-solving approach to the upper gastrointestinal series. *Radiographics* 26:1485-500. doi: 10.1148/rg.265055167
21. Zerlin JM, DiPietro M a (1992) Superior mesenteric vascular anatomy at US in patients with surgically proved malrotation of the midgut. *Radiology* 183:693-4. doi: 10.1148/radiology.183.3.1584922
22. Loyer E, Dunne Eggl K (1989) Sonographic evaluation of superior mesenteric vascular relationship in malrotation. *Pediatr Radiol* 19:173-175. doi: 10.1007/BF02388650
23. Gaines PA, Saunders AJS, Drake D (1987) Midgut malrotation diagnosed by ultrasound. *Clin Radiol* 38:51-53. doi: 10.1016/S0009-9260(87)80401-4
24. Fonio P, Coppolino F, Russo A, et al (2013) Ultrasonography (US) in the assessment of pediatric non traumatic gastrointestinal emergencies. *Crit Ultrasound J* 5 Suppl 1:S12. doi: 10.1186/2036-7902-5-S1-S12
25. Smet M, Marchal G, Ceulemans R (1991) The solitary hyperdynamic pulsing superior mesenteric artery: an additional dynamic sonographic feature of midgut volvulus. *Pediatr Radiol* 21:156.
26. Yousefzadeh DK (2009) The position of the duodenojejunal junction: The wrong horse to bet on in diagnosing or excluding malrotation. *Pediatr Radiol*. doi: 10.1007/s00247-008-1116-2
27. Ballesteros Gómiz E, Torremadé Ayats a., Durán Feliubadaló C, et al (2015) Intestinal malrotation - volvulus: Imaging findings. *Radiol (English Ed)* 57:9-21. doi: 10.1016/j.rxeng.2014.07.002
28. Chao HC, Kong MS, Chen JY, et al (2000) Sonographic features related to volvulus in neonatal intestinal malrotation. *J ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med* 19:371-376.
29. Rokade ML, Yamgar S, Tawri D (2011) Ultrasound "Whirlpool Sign" for Midgut Volvulus. *J Med Ultrasound* 19:24-26. doi: 10.1016/j.jmu.2011.01.001
30. Ashley LM, Allen S, Teele RL (2001) A normal sonogram does not exclude malrotation. *Pediatr Radiol* 31:354-356. doi: 10.1007/s002470100434
31. Applegate KE (2009) Evidence-based diagnosis of malrotation and volvulus. *Pediatr Radiol* 39:161-163. doi: 10.1007/s00247-009-1177-x

# RM della prostata con tecnica biparametrica: la spettroscopia è indispensabile? Nostra esperienza

Giovanni Regine<sup>1</sup>, Marco Di Pietropaolo<sup>1</sup>, Maurizio Atzori<sup>1</sup>, Marco Gaffi<sup>2</sup>, Carlo Pace<sup>1</sup>  
Pasquale Ialongo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> U.O.C Radiologia di Elezione, Ospedale S. Camillo-Forlanini, Roma, Italia

<sup>2</sup> Urologia-Ospedale S. Camillo-Forlani, Roma, Italia

Indirizzo Autore: Giovanni Regine, U.O. Radiologia di Elezione, Ospedale S. Camillo-Forlanini, C. Gianicolense, 00100 Roma  
Tel.: +390658703318; Fax: +390658704696, e-mail: reginegiovanni@alice.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-16

## Riassunto

Il tumore della prostata rappresenta, secondo l'American Cancer Society, la forma tumorale più comune nell'uomo ed è la seconda causa di morte per neoplasia ed inoltre la sua incidenza, secondo le stime disponibili raddoppierà, entro il 2030 anche in rapporto all'invecchiamento globale della popolazione mondiale. In rapporto allo sviluppo di politiche di prevenzione, sempre più aggressive, si è inoltre abbassata l'età dei pazienti con prima diagnosi favorita dal sempre più diffuso utilizzo di nuove metodiche di diagnosi sia laboratoristiche che di imaging.

Tra queste ultime la Risonanza Magnetica Multiparametrica si è imposta come una delle metodiche di riferimento. Numerosi sono i protocolli proposti dalla varie Scuole Radiologiche, nazionali ed internazionali, variabili in rapporto all'utilizzo di sequenze morfologiche e funzionali. Il presente contributo valuta l'affidabilità diagnostica con l'utilizzo di due sequenze funzionali (Diffusione e Perfusion) associata all'acquisizione morfologica su un gruppo di pazienti con sospetto laboratoristico-clinico di carcinoma prostatico (CaP).

**Parole chiave:** Tumore Prostatico, RM Multiparametrica, Biopsia Prostatica, Gleason Score, Pirads.

## Introduzione

Oramai, da svariati anni, la Risonanza Magnetica della prostata multiparametrica si è imposta come tecnica di elevata affidabilità diagnostica sia nella detection che nella stadiazione loco-regionale del tumore della prostata [1, 2, 3, 4]. Il termine Multiparametrico indica l'utilizzo di sequenze definite funzionali che forniscono informazioni su diversi parametri metabolici della ghiandola prostatica che nello specifico caso sono rappresentate da quelle in Diffusione, Spettroscopiche e Perfusionali [2, 3, 4]. Ognuna delle suddette analizza uno specifico aspetto funzionale: la prima valuta la capacità delle molecole di acqua di diffondere all'interno di un tessuto vitale tramite movimenti casuali (moti browniani), la seconda il metabolismo di alcune molecole (Colina, Creatina, Citrato, Poliamine), presenti in modo variabile nel tessuto prostatico sano ed il cui rapporto si modifica in presenza di tessuto neoplastico con incremento della Colina e riduzione del Citrato, mentre la terza definisce il grado di perfusione del mezzo di contrasto paramagnetico endovena che nei tessuti neoplastici in rapporto alla neo-angiogenesi appare alterato. Sia la valutazione Spettroscopica che Perfusionale generano delle curve funzionali con specifici valori di cut-off: la prima incremento

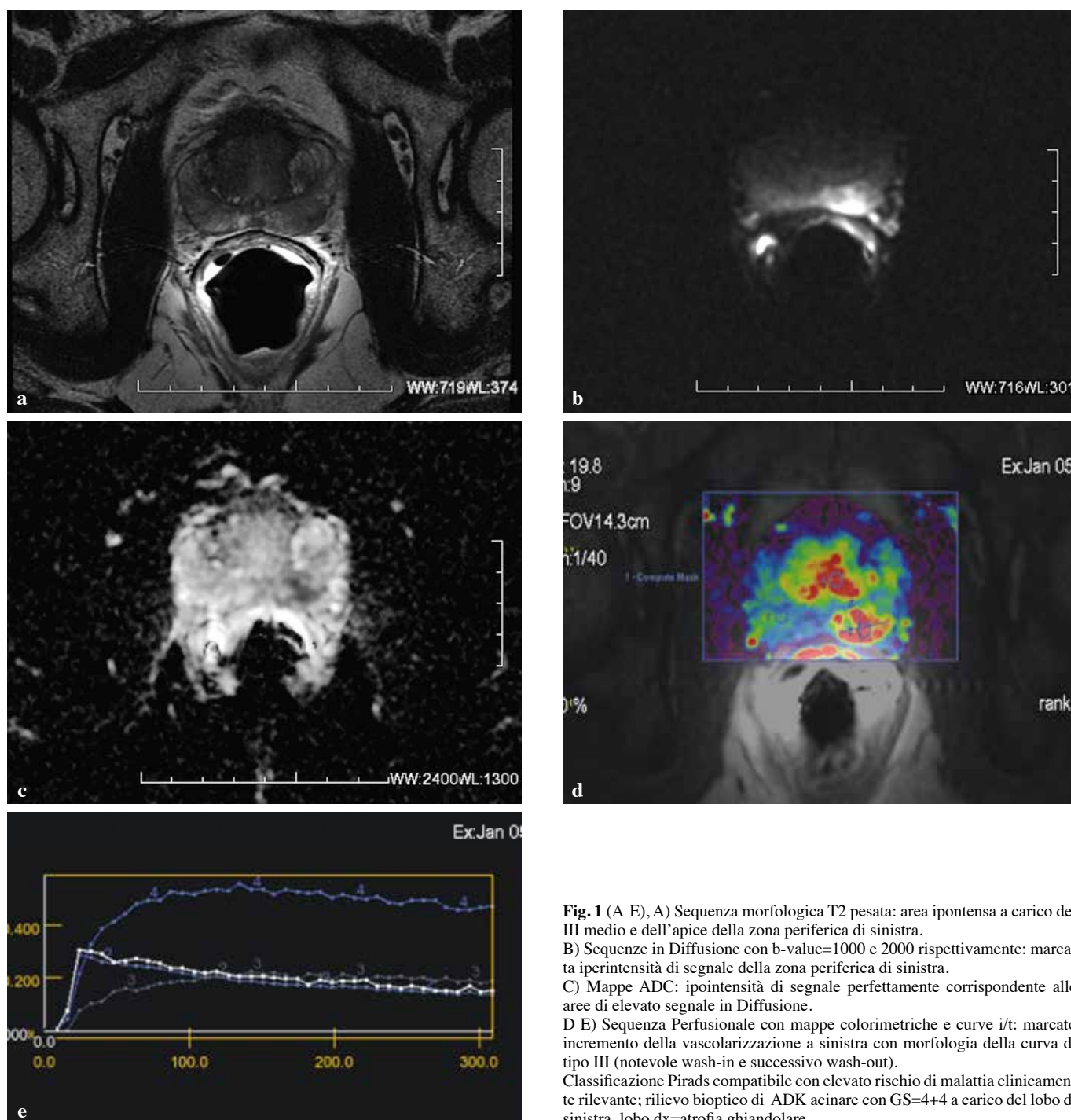
del rapporto Colina+Creatina/Citrato e Colina/Citrato o tre diverse curve semiquantitative di Intensità/tempo; la seconda, per discriminare tra i diversi quadri patologici [3, 5, 6]. La Diffusione invece viene integrata con le mappe ADC che, come vedremo, non si associano a curve di elaborazione bensì a valori numerici collegati ad un valore variabile di sospetto [6]. Si precisa che il nostro studio è stato definito bi-parametrico in rapporto al fatto che sono state eseguite unicamente due sequenze di aspetto funzionale (Diffusione e Perfusione) non effettuando quella Spettroscopica e non includendo, tra le sequenze parametriche, quella morfologica-anatomica.

## Materiali e metodi

Nel periodo compreso tra Settembre 2015 e Febbraio 2016 sono state valutati con RM biparametrica 128 pazienti con sospetto clinico-laboratoristico di CaP. Tutti i pazienti esaminati sono stati infatti valutati da un Urologo dedicato alla patologia prostatica con esplorazione rettale, valutazione di almeno 2 esami di PSA totale, libero e relativo rapporto, con prelievi ematici intervallati tra loro in un range compreso tra i 60 ed i 120 giorni. Indipendentemente dall'orientamento

clinico-laboratoristico i pazienti erano poi avviati allo studio con esame RM. Gli esami sono stati tutti condotti su Magnete da 1,5 T (Signa HDx, GE, Wi, USA), con uso di bobina endorettale (Medrad), utilizzando protocollo specifico di acquisizione, in accordo con le linee guida dell'ESUR [7], di tipo morfologico: sequenze a strato sottile, coprendo da circa metà vescica sino alla sinfisi pubica, T2 pesate, secondo piani assiali, sagittali e coronali, sequenza T1 pesata sempre a strato sottile, acquisita unicamente sul piano assiale seguita da sequenza, con spessore di strato più ampio (5 mm, spacing di 5 mm), T2 pesata, dall'apice prostatico sino alla biforcazione aorto-iliaca. Successivamente, sempre in accordo con le suddette linee-guida [7] sono state eseguite le sequenze più specificatamente parametriche-funzionali: la diffusione, con valori di  $b=0, 1000 \text{ sec/mm}^2$  e  $2000 \text{ sec/mm}^2$  e relative map-

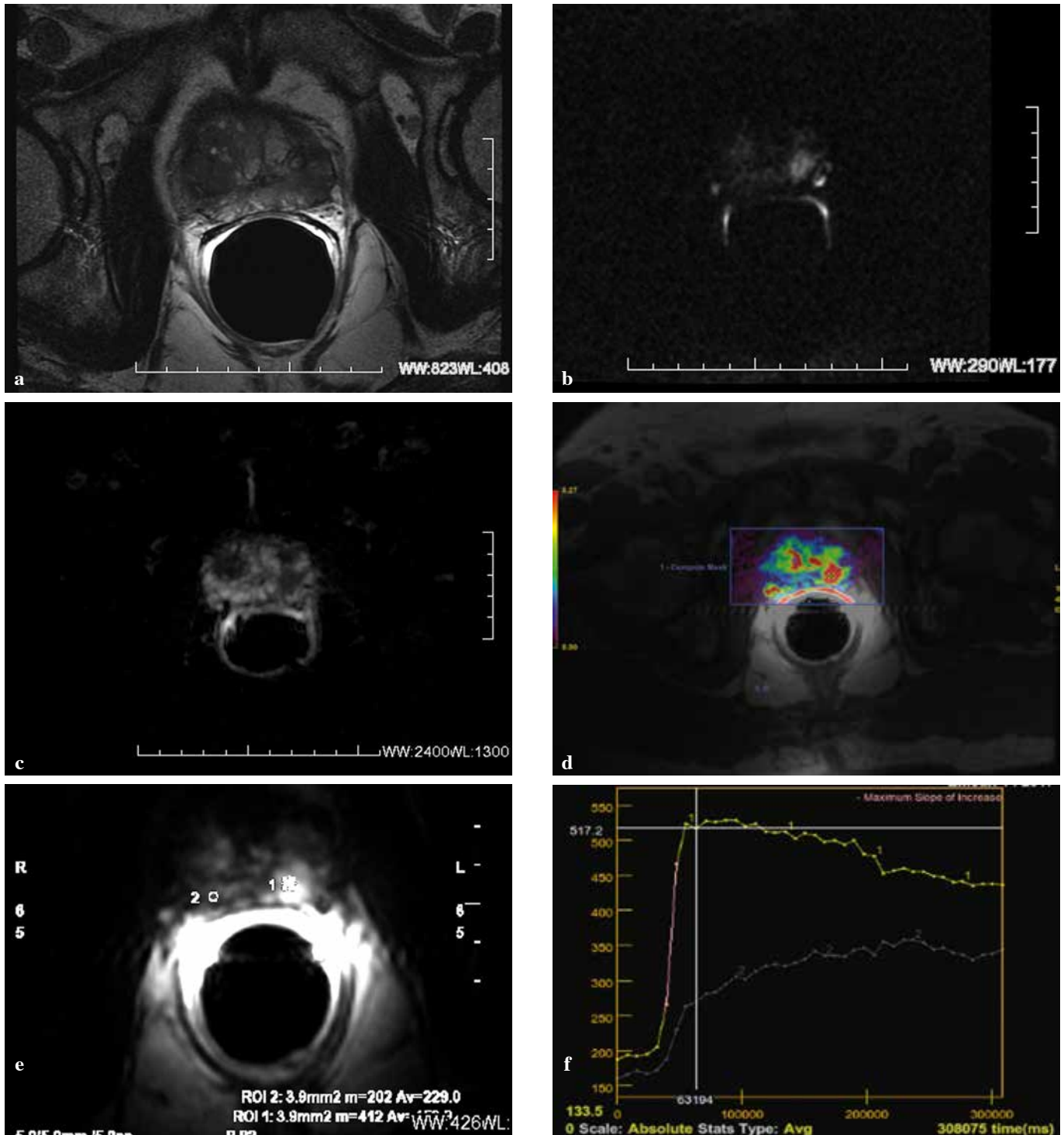
pe ADC e quella Perfusionale, multifasica con acquisizione di 40 fasi, a strato sottile, con inizio sincrono alla partenza dell'infusione del mezzo di contrasto endovena, eseguita con velocità di flusso di almeno  $2 \text{ ml/sec.}$ , la dose stabilita in rapporto al peso del paziente ed alla concentrazione del mezzo di contrasto adoperato. Le immagini generate, inviate ad una workstation indipendente e dedicata (ADW 4.7, GE, Wi, U.S.A.) venivano elaborate con specifico software (GenIQ, GE, Wi, U.S.A.) con genesi di mappe colorimetriche e curve semiquantitative I/T con definizione di un livello di sospetto stilato in base alla classificazione Pi-Rads v2 [8]. La classificazione Pirads (acronimo per Prostate Imaging Reporting and Data System) è un sistema a punteggio messo a punto da parte delle principali Società Scientifiche Radiologiche mondiali (ACR, ESUR), in modo da elaborare un prospetto di facile



**Fig. 1** (A-E), A) Sequenza morfologica T2 pesata: area ipointensa a carico del III medio e dell'apice della zona periferica di sinistra. B) Sequenze in Diffusione con  $b\text{-value}=1000$  e  $2000$  rispettivamente: marcata iperintensità di segnale della zona periferica di sinistra. C) Mappe ADC: ipointensità di segnale perfettamente corrispondente alle aree di elevato segnale in Diffusione. D-E) Sequenza Perfusionale con mappe colorimetriche e curve i/t: marcato incremento della vascularizzazione a sinistra con morfologia della curva di tipo III (notevole wash-in e successivo wash-out). Classificazione Pirads compatibile con elevato rischio di malattia clinicamente rilevante; rilievo biottico di ADK acinare con GS=4+4 a carico del lobo di sinistra, lobo dx=atrofia ghiandolare.

consultazione da parte sia dei radiologi che degli specialisti che si occupano di patologia prostatica neoplastica [8,9]. Il sistema prevede infatti l'assegnazione di un punteggio variabile da 1 a 5 in rapporto al reperto apprezzato all'esame sia per quel che riguarda la parte morfologica che quella funzionale, chiaramente maggiore sarà il punteggio ottenuto più alta sarà la possibilità di trovarsi di fronte ad una lesione neoplastica clinicamente significativa: Gleason Score 4+3, 3+4

con prevalenze della componente 4 nei prelievi effettuati, e/o volume della lesione  $> 0,5 \text{ cm}^3$ , e/o presenza di estensione extraprostatica [9]. Le medesime società scientifiche stanno sempre più rivedendo tramite revisione critica i suddetti criteri e sinora si è arrivati alla versione numero 2: Pirads v2 in cui l'uso della spettroscopia è stato limitato a quei centri con particolare expertise in questo studio, inoltre questo tipo di sequenza è gravata da un lungo tempo di acquisizione (circa



**Fig. 2 (A-F).** A) Sequenza morfologica T2 pesata: ampia area ipointensa, con aspetti più marcatamente nodulari contestuali, si apprezza a carico della regione periapicale di sinistra con possibile sconfinamento extra-capsulare periprostatico. B) Sequenza in Diffusione con incremento dell'intensità di segnale con l'incremento del b-value. C) Mappa ADC: corrispondente area di ipointensità. D-E-F) Sequenza Perfusione con mappe colorimetriche e curve I/T che appaiono di aspetto alterato (tipo III) in corrispondenza delle aree sospette alla sequenza morfologica e in Diffusione. Classificazione Pirads compatibile con elevato rischio di malattia clinicamente rilevante in ambedue i lobi; rilievo biotipico di ADK acinare con GS=4+3 a sinistra con segni di infiltrazione perineurale e 3+3 : malattia clinicamente non rilevante.

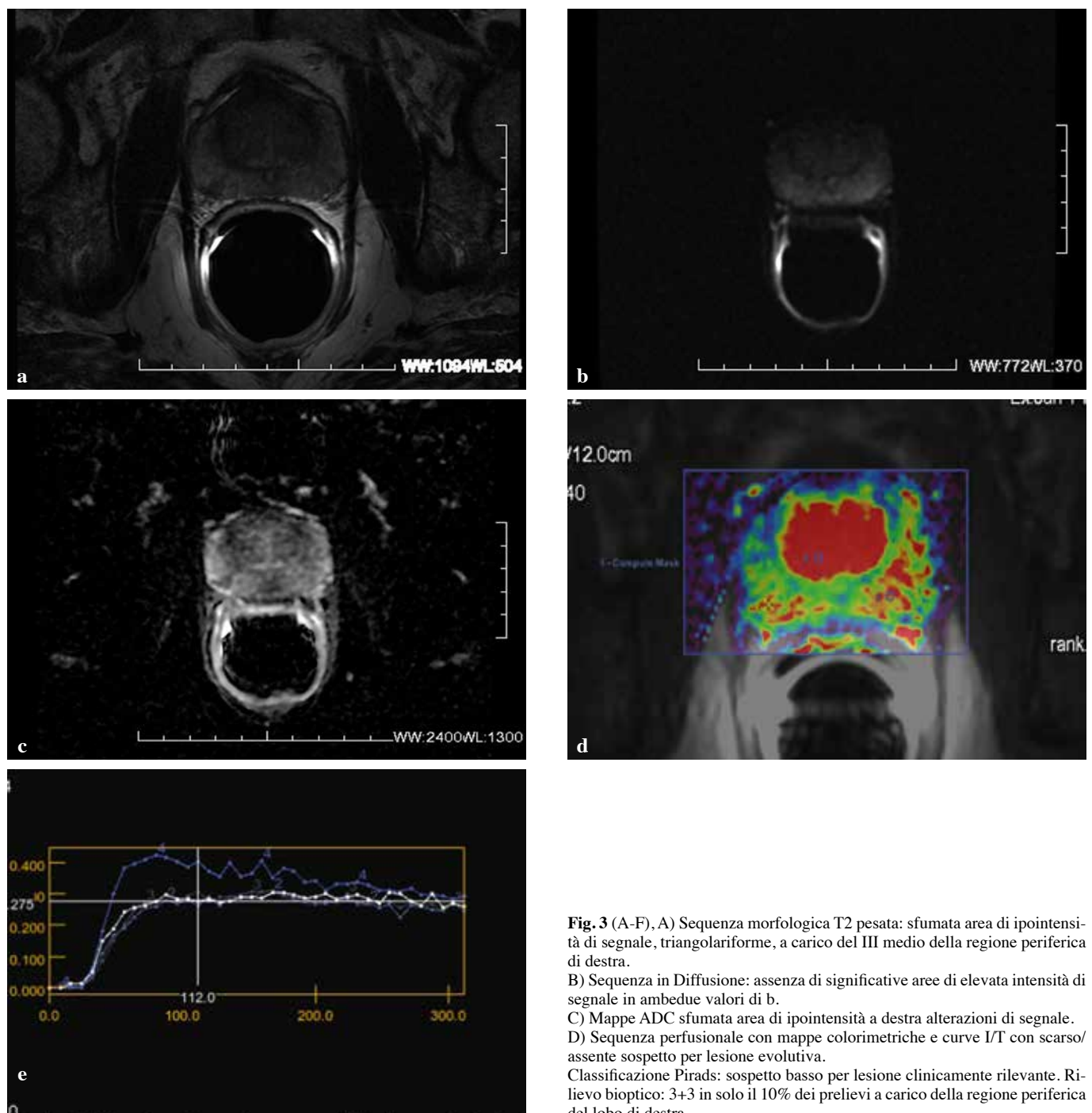


17 minuti sulla macchina a nostra disposizione) e che le prostatiti acute e le emorragie intraghiandolari possono mimare il tumore (falso positivo) mentre se il tumore ha dimensioni inferiori a 0,5 mm<sup>2</sup> può non essere rilevato (falso negativo). Viceversa tutti gli studi più recenti indicano che l'utilizzo delle immagini morfologiche, T2 pesate, e lo studio in Diffusione con multipli valori di b, cercando di acquisire sempre una sequenza al valore di b più elevato consentito dalla macchina, siano sufficienti a raggiungere un elevato valore diagnostico [8, 9, 10]. In particolare le prime sembrano maggiormente efficaci nella detection delle lesioni a disposizione transizionale, mentre le seconde sono adoperate per quelle a disposizione periferica [9, 11, 12]. Anche la sequenza perfusionale ha perso importanza, rispetto alla precedente versione, in quanto si sono apprezzati numerosi falsi positivi sostenuti da quadro

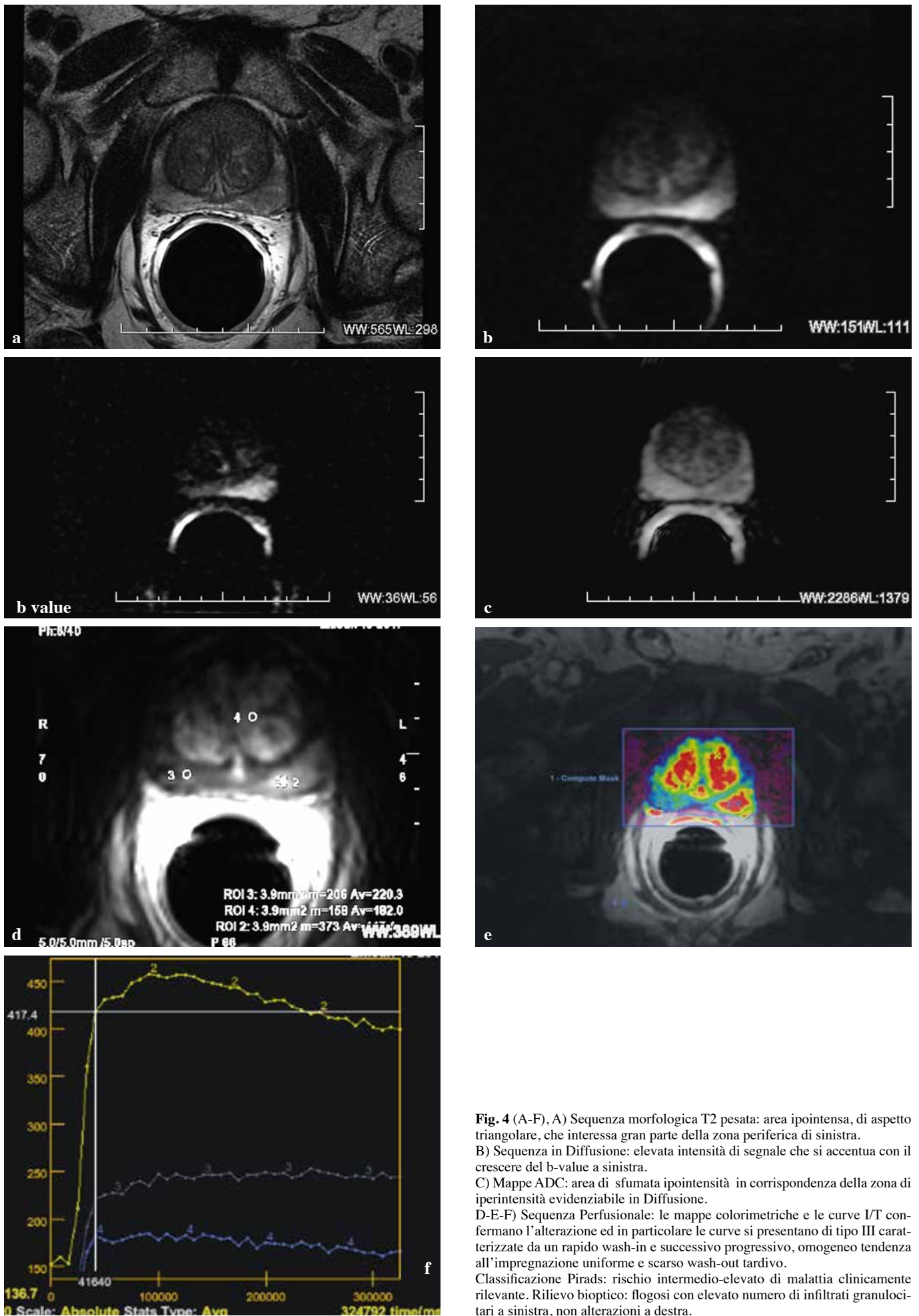
di aspetto flogistico ma è consigliabile sempre eseguire in quanto può fornire in ogni caso informazioni aggiuntive nei casi dubbi [9, 13, 14, 15, 16]. Tutti i pazienti valutati sono stati successivamente sottoposti a biopsia transperineale con 12 prelievi tramite approccio cognitivo, dopo valutazione del reperto RM, da parte di urologo dedicato tenendo conto della classificazione Pirads mirando i prelievi in modo prevalente a livello delle zone con maggior sospetto.

### Risultati

Lo studio RM secondo il protocollo proposto ha identificato 44 casi su 128 Pirads con punteggio combinato deponente per alto sospetto per malattia clinicamente rilevante (4+3 e 4+4



**Fig. 3 (A-F),** A) Sequenza morfologica T2 pesata: sfumata area di ipointensità di segnale, triangolariforme, a carico del III medio della regione periferica di destra. B) Sequenza in Diffusione: assenza di significative aree di elevata intensità di segnale in ambedue valori di b. C) Mappe ADC sfumata area di ipointensità a destra alterazioni di segnale. D) Sequenza perfusionale con mappe colorimetriche e curve I/T con scarso/assente sospetto per lesione evolutiva. Classificazione Pirads: sospetto basso per lesione clinicamente rilevante. Rilievo biptico: 3+3 in solo il 10% dei prelievi a carico della regione periferica del lobo di destra.



**Fig. 4 (A-F)**, A) Sequenza morfologica T2 pesata: area ipointensa, di aspetto triangolare, che interessa gran parte della zona periferica di sinistra. B) Sequenza in Diffusione: elevata intensità di segnale che si accentua con il crescere del b-value a sinistra. C) Mappe ADC: area di sfumata ipointensità in corrispondenza della zona di iperintensità evidenziabile in Diffusione. D-E-F) Sequenza Perfusionale: le mappe colorimetriche e le curve I/T confermano l'alterazione ed in particolare le curve si presentano di tipo III caratterizzate da un rapido wash-in e successivo progressivo, omogeneo tendenza all'impregnazione uniforme e scarso wash-out tardivo. Classificazione Pirads: rischio intermedio-elevato di malattia clinicamente rilevante. Rilievo biptico: flogosi con elevato numero di infiltrati granulocitari a sinistra, non alterazioni a destra.

di Gleason Score; Fig. 1 e Fig. 2), 57 casi su 128 con punteggio di livello intermedio e 27 su 128 con punteggio di livello basso e quindi con rischio basso/nulla di malattia rilevante (Fig. 3). I risultati ottenuti dai prelievi biotici sono stati i seguenti: 97 casi su 128 positivi per lesione neoplastica (carcinoma di tipo acinare) con la seguente suddivisione secondo il Gleason Score: 43 su 97 con alto GS (4+3 o 3+4) e 54 su 97 con basso GS (valore massimo:3+3). Restanti casi (31) sono risultati essere una miscellanea tra quadri flogistici (Fig. 4), PIN (prostatic intraepithelial neoplasia) di vario grado e di atrofia ghiandolare.

## Discussione e Conclusioni

Il contributo del nostro studio appare confermare l'attuale orientamento delle principali società scientifiche radiologiche e dei principali gruppi di studio mondiali in rapporto ad un serie di fattori che si vanno a definire e riassumere: la sequenza Spettroscopica non sembrerebbe più essere tra quelle mandatorie per effettuare la diagnosi ed è da riservare probabilmente ai casi dubbi ed è eseguita solo da gruppi che possiedono la tecnologia più adeguata per ottenere risultati scervi da falsi positivi secondari alla non ottimizzazione della sequenza per oggettive difficoltà tecniche (ad esempio contaminazione da parte del tessuto adiposo limitrofo al voxel campionato che può alterare il valore del rapporto metabolico o post-processing errato) [5, 9, 10]. Appare inoltre fondamentale l'utilizzo di un sistema standardizzato di refertazione, con conseguente miglioramento nella comprensione del referto stesso da parte

dei colleghi che seguono il paziente con conseguente facilitazione gestionale del medesimo. La oramai incontrovertibile affidabilità diagnostica della metodica appare snellire l'iter diagnostico avviando alla valutazione biotica unicamente quei pazienti con effettivo rischio intermedio-elevato per malattia clinicamente rilevante. Inoltre l'utilizzo prevalente di alcune sequenze rispetto ad altre, come invece avveniva in passato, conferma l'efficacia diagnostica delle medesima tecnica. Altro concetto da rimarcare è che oramai il riscontro di un livello di malattia scarsamente aggressiva, associato a variabili personali (età, comorbilità) dovrebbe avviare i pazienti non più verso trattamenti aggressivi ma verso la sorveglianza attiva [17]. Il nostro auspicio è che i pazienti con basso sospetto per malattia clinicamente rilevante, definito da un Pirads con basso punteggio combinato, non vengano più avviati alla valutazione biotica, soprattutto se vi è anche concordanza con aspetti clinico-laboratoristici.

In conclusione l'utilizzo del protocollo proposto secondo la nostra esperienza rappresenta un ottimo compromesso tra affidabilità diagnostica, qualità dell'imaging, discomfort per il paziente e tempi di esecuzione, ricordando che l'eliminazione della sequenza Spettroscopica determina una riduzione del medesimo, mentre una corretta e completa sequenza in Diffusione. Con adeguati valori di b, si sta dimostrando, tra quelle funzionali, dominante [6,9].

In realtà il risultato a cui si dovrebbe tendere, aspetto nato da questo studio, è che ogni struttura in grado di eseguire una RM multiparametrica della prostata dovrebbe far parte di un processo più ampio, multidisciplinare, culminante nella costituzione di una Prostate Unit [18].

## BIBLIOGRAFIA

- Maddams J, Utley M, Møller H. (2012) Projections of cancer prevalence in the United Kingdom, 2010-2040. *Br J Cancer* 107:1195-1202.
- Murphy G, Haider M, Ghai S et al. (2013) The Expanding Role of MRI in Prostate Cancer. *AJR* 201:1229-1238.
- Choi YJ, Kim JK, Kim N, et al. 2007 Functional MR imaging of prostate cancer. *Radiographics* 27 (1):63-75.
- Hoeks CMA, Barentsz JO, Hambrock T et al. (2011) Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization and staging. *Radiology* 261:46-66.
- Verma S, Rajesh A, Futterer JJ et al. (2010) Prostate MRI and 3D Spectroscopy: how do it. *Am J Roentgenol* 194:1414-1426.
- Thormer G, Otto J, Reiss-Zimmermann M, et al. Diagnostic value of ADC in patients with prostate cancer: influence of the choice of b values. (2012) *Eur Radiol* 22:1820-1828.
- Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, et al. (2012)ESUR prostate MR guidelines *Eur Radiol* 22:746-757.
- Barrett T, Turkbey B, Choyke P.L. (2015) PI-RADS version 2: what you need to know. *Clinical Radiology* 70:1165-1176.
- Purysko A S, Rosenkrantz AB, Barentsz JO et al. (2016) PI-RADS Version 2: A Pictorial Update. *Radiographics* 36: 1354-1372.
- Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL et al. (2016) PIRADS Prostate Imaging-Reporting and Data System:2015, Version 2. *Eur Urol* 69 (1):16-40.
- Vargas HA, Akin O, Franiel T, et al. 2012, Normal central zone of the prostate and central zone involvement by prostate cancer: clinical and MR imaging implications. *Radiology* 262 (3):894-902.
- Rosenkrantz AB, Hindman N, Lim ROP, et al. (2013) Diffusion weighted imaging of the prostate: comparison of b1000 and b2000 image sets for index lesion detection. *J Magn Reson Imaging* 38 (3):694-700.
- Futterer JJ, Heijmink SW, Scheenen TW, et al. 2006 Prostate cancer localization with dynamic contrast-enhanced MR imaging an proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 241 (2):449-458.
- Iwazawa J, Mitani T, Sassa S et al (2011) Prostate cancer detection with MRI: is dynamic contrast-enhanced imaging necessary in addition to diffusion-weighted imaging?. *Diagn Interv Radiol* 17 (3):223-232.
- Puech P, Sufana-Iancu A, Renard B et al. (2013)Prostate MRI: can we do without DCE sequenze in 2013?.*Diagn Interv Imaging* 94 (12):1299-1311.
- Hansford BG, Peng Y, Jiang Y, et al. (2015)Dynamic contrast-enhanced MR imaging curve-type analysis: is it helpful in the differentiation of prostate cancer from healthy peripheral zone? *Radiology*;275:448-457.
- Turkbey B, Mani H, Aras O, et al. (2013) Prostate cancer: can multiparametric MR imaging help identify patients who are candidates for active surveillance? *Radiology* 268:144-152 .
- Valdagni R, Albers P, Bangma C, et al. (2011) The requirements of a specialist Prostate Cancer Unit: a discussion paper from the European School of Oncology. *Eur J Cancer* 47(1):1-7.

# Concordanza fra equazioni di Roach e risonanza magnetica a 3.0T nella stadiazione del parametro T del cancro della prostata in pazienti indirizzati a radioterapia esterna

Michele Zerial<sup>1</sup>, Martina Pancot<sup>1</sup>, Marco Andra Signor<sup>2</sup>, Chiara Zuiani<sup>1</sup>, Rossano Girometti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Istituto di Radiologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche, Università di Udine, Azienda Ospedaliero-Universitaria Santa Maria della Misericordia, Via Colugna 50, 33100 Udine, Italia

<sup>2</sup>Dipartimento Oncologico di Radioterapia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Santa Maria della Misericordia, Piazzale S. M. della Misericordia 15 33100 Udine, Italia

Indirizzo Autore: Dott. Michele Zerial, e-mail: michelezerial87@gmail.com

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-17

## Riassunto

**Scopo.** Le equazioni di Roach (ER) sono utilizzate in vari centri per predire lo stadio T di malattia prima della radioterapia esterna (RE). Il nostro obiettivo era valutare la concordanza fra ER e la risonanza magnetica multiparametrica (RMmp) nello stabilire lo stadio T del cancro della prostata (CP).

**Materiali e Metodi.** Prima della radioterapia esterna (RE), settantatré pazienti con CP comprovato alla biopsia hanno effettuato, prospetticamente, una stadiazione con ER e RMmp a 3.0T. Usando la kappa di Cohen, abbiamo valutato la concordanza tra ER e RMmp nella definizione di estensione extracapsulare (EEC), invasione delle vescichette seminali (IVS), stadio T complessivo ( $\geq T3$  vs  $T\leq 2$ ) e categoria di rischio secondo i criteri del National comprehensive cancer network ( $\leq$  intermedio vs  $\geq$  alto). I cut-off per EEC e IVS usando ER erano, rispettivamente,  $>50.0\%$  e  $>20.0\%$ .

**Risultati.** Settantatré cancri sono stati stadati  $T\leq 2$  e  $\geq T3$  in 43/73 (58.9%; 95% C.I. 46.8-70.1) e 30/73 (41.1%; 95% C.I. 29.9-53.2) pazienti secondo ER, e 47/73 (64.4%; 95% C.I. 52.2-75.0) e 26/73 (35.6%; 95% C.I. 25.0-47.8) pazienti secondo RMmp. La concordanza è risultata modesta per EEC ( $k=0.53$ ), IVS ( $k=0.44$ ), stadio T ( $k=0.53$ ) e categoria di rischio ( $k=0.56$ ). La RMmp ha modificato lo stadio T e la categoria di rischio rispettivamente nel 21.9% (95% C.I. 13.4-33.4) e 20.5% (95% C.I. 12.3-31.9) dei casi, con prevalente effetto di downstaging rispetto alle ER.

**Conclusioni.** Le ER e la RMmp mostrano concordanza solo modesta nello stadiazione CP per con presumibile effetto di sovrastadiazione da parte delle ER. La RMmp ha un impatto potenziale significativo nella gestione dei pazienti indirizzati a RE preliminarmente inquadrati con le ER.

**Parole Chiave:** RM, RM Multiparametrica, Prostata, Carcinoma della Prostata, Radioterapia, Equazioni di Roach.

## Introduzione

La radioterapia esterna (RT) sta acquisendo sempre più popolarità come terapia definitiva nei pazienti con cancro prostatico (CP). Essa, infatti, è indicata in tutti i casi di CP non metastatico, utilizzando la tecnica ad intensità modulata (IMRT) come standard di riferimento al fine di offrire trattamenti altamente personalizzati (Tabella 1) (1).

Nella pratica clinica, i fattori che influenzano la pianificazione della RT sono lo stadio del cancro T, il livello sierico di antigene prostatico specifico (PSA) e il Gleason score (GS) dopo la biopsia, che a loro volta vengono combinati per categorizzare e stratificare i pazienti in base al rischio di recidiva di malattia (1-2). I regimi di RT possono essere modulati in termini di dose, di volume target, di frazionamento e della du-

rata della concomitante terapia di deprivazione androgenica (ADT), sulla base della categoria di rischio cui il paziente è assegnato (Tabella 2) (2-3).

La definizione dello stadio T che concorre alla stratificazione del rischio, tuttavia, rappresenta ancora una sfida nella diagnostica del CP, a causa dei ben noti limiti nel predire l'estensione tumorale legati all'esplorazione rettale digitale (DRE), ai valori di PSA, al GS, all'ecografia transrettale (TRUS) ed ai risultati bioptici (1-2). I nomogrammi, combinando variamente i parametri citati, sono degli strumenti ampiamente utilizzati per aumentare la sensibilità nella stadiazione del CP, nel tentativo di distinguere tra malattia organo-confinata (stadio T1-T2) e malattia extraprostatica (stadio T3-T4) (4), discriminante che influenza significativamente la pianificazione terapeutica.

**Tabella 1** Stratificazione della terapia in funzione delle classi di rischio dei Pazienti con CP (criteri NCCN). GS = Gleason score; PSA = prostate specific antigen; AV = aspettativa di vita; AS = sorveglianza attiva (active surveillance); EBRT = radioterapia esterna (external beam radiation therapy); BRACHYTX = brachiterapia (brachytherapy); RP = prostatectomia radicale (radical prostatectomy); PLND = dissezione linfonodi pelvici (pelvic lymph node dissection); ADT = terapia di deprivazione androgenica (androgen deprivation therapy).

Gruppo di rischio		Descrizione	Opzioni terapeutiche		
clinicamente localizzato	molto basso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T1c</li> <li>• GS ≤6</li> <li>• PSA &lt;10 ng/mL</li> <li>• PSA density &lt;0.15ng/mL/g</li> <li>• Meno di 3 frustoli positivi; ≤50% di cancro in ogni frustolo</li> </ul>	AV ≥ 20 anni	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AS</li> <li>• EBRT o BRACHYTX</li> <li>• RP±PLND</li> </ul>	
			AV 10–20 anni	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AS</li> </ul>	
			AV < 10 anni	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osservazione</li> </ul>	
	basso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T1-T2a</li> <li>• GS ≤6</li> <li>• PSA &lt;10 ng/mL</li> </ul>	AV ≥ 10 anni	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AS</li> <li>• EBRT or BRACHYTX</li> <li>• RP ± PLND</li> </ul>	
			AV < 10 anni	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osservazione</li> </ul>	
	intermedio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T2b-T2c o</li> <li>• GS=7a</li> <li>• PSA = 10–20 ng/mL</li> </ul>	AV ≥ 10 anni	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RP ± PLND</li> <li>• EBRT ± ADT (4–6 mesi) ± BRACHYTX</li> <li>• BRACHYTX ALONE</li> </ul>	
			AV < 10 anni	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EBRT ± ADT (4–6 mesi) ± BRACHYTX</li> <li>• BRACHYTX Alone</li> <li>• Osservazione</li> </ul>	
	alto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T3a o</li> <li>• GS=8–10 o</li> <li>• PSA &gt; 20 ng/mL</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• EBRT + ADT (2–3 anni)</li> <li>• EBRT + BRACHYTX ± ADT (2–3 anni)</li> <li>• RP+PLND</li> </ul>	
	localmente avanzato	molto alto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T3b-T4</li> <li>• Primary Gleason pattern = 5 o</li> <li>• &gt;4 frustoli con GS 8–10</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• EBRT + ADT (2-3 anni)</li> <li>• EBRT + BRACHYTX ± ADT (2–3 anni)</li> <li>• RP+PLND (in pazienti selezionati)</li> <li>• ADT (in pazienti selezionati)</li> </ul>
				metastatico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Qualsiasi T, N1</li> </ul>
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Qualsiasi T, Qualsiasi N, M1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADT</li> </ul>	

La valutazione dello stadio T nei pazienti candidati a RT dovrebbe essere più affidabile possibile, poiché la determinazione dello stadio T patologico manca per definizione in questo scenario. Uno dei nomogrammi usati in molti centri di radioterapia è rappresentato dalle equazioni Roach (ER), che stimano la probabilità di estensione extracapsulare (EEC) (stadio T3a) e di invasione delle vescichette seminali (IVS) (stadio T3 b), mediante la combinazione di Gleason Score (GS) e il livello di PSA (5-7). Ci siamo chiesti se la risonanza magnetica multiparametrica (RMmp) di prostata non possa sostituire le ER nella pratica clinica. Nonostante la capacità limitata della RMmp nel valutare lo stadio T3a microscopico (1), questa tecnica è ragionevolmente più obiettiva delle ER nella valutazione del CP, in quanto fornisce informazioni funzionali ed immagini ad alta risoluzione dell'anatomia prostatica. Il passo preliminare alla definizione di un potenziale ruolo estensivo della RMmp nella stadiazione del CP indirizzato a RT, deve però venire da un confronto preliminare con le ER.

**Scopo**

Valutare la concordanza nella definizione dello stadio T del CP fra ER e RMmp, e le ricadute in termini di modificazione della categoria di rischio dei pazienti.

**Materiali e metodi**

*Popolazione di studio*

Questo studio è stato eseguito nel contesto di uno studio approvato dal comitato etico, volto a validare l'impatto della risonanza magnetica 3T sulla gestione del paziente con CP. Tutti i pazienti dello studio hanno espresso la volontà ed il consenso informato per la partecipazione a questo studio. Tra gennaio 2013 e luglio 2016, hanno eseguito una RMmp tutti i soggetti con diagnosi bioptica di CP e candidati a RT. L'indicazione al trattamento radioterapico è stato prescritto da un oncologo radioterapista di riferimento (con 20 anni di esperienza) seguendo le linee guida NCCN (National Comprehensive Cancer Network) (2). Lo stadio T clinico a fini di stratificazione del rischio era definito per ogni singolo paziente applicando le ER al fine di predire il rischio percentuale di EEC (stadio T3a) ed IVS (stadio T3b), utilizzando le seguenti formule (7):

$$\Delta \text{ EEC} = (3/2 \times \text{PSA}) + (10 \times (\text{GS}-3)) [1];$$

$$\Delta \text{ IVS} = (\text{PSA} + (10 \times (\text{GS}-6))) [2].$$

I cut-off per EEC e IVS usando ER erano, rispettivamente, >50.0% e >20.0%, a collocarsi in un range di incidenza osservata rispettivamente del 46,6% e del 37% (5-6).

**Tabella 2** Linee generali di regimi radioterapici (radioterapia esterna) in funzione della categoria di rischio dei pazienti con CP. ADT= terapia di deprivazione androgenica (androgen deprivation therapy).

	RISCHIO BASSO	RISCHIO INTERMEDIO	RISCHIO ALTO
<b>DEFINIZIONE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>T1-T2a</li> <li>Gleason score ≤6</li> <li>PSA &lt;10 ng/mL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>T2b-T2c o</li> <li>Gleason score 7 o</li> <li>PSA 10-20 ng/mL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>T3a o</li> <li>Gleason score 8-10 o</li> <li>PSA &gt;20 ng/mL</li> </ul>
<b>DOSE TOTALE RT</b>	74-78 Gy	76-78 Gy	74-78 Gy
<b>ADT</b>	no	Breve termine 4-6 mesi	Lungo termine 2-3 anni

**Tabella 3** Protocollo di studio RMmp di prostata.

	T1	T2	DWI	DCE
<b>Sequenze</b>	TSE	TSE	EPI	3D-FFE
<b>Piano di acquisizione</b>	Assiale	Assiale, sagittale, coronale	Assiale	Assiale
<b>Tipo di acquisizione</b>	Respiro libero	Respiro libero	Respiro libero	Respiro libero
<b>TR (ms)</b>	605	3691	5129	3.4
<b>TE (ms)</b>	10	80	63	1.75
<b>Flip angle</b>	90	90	90	15
<b>FOV (mm)</b>	200x200	200x200	200x200	240x240
<b>In-plane resolution (mm)</b>	0.46x0.46	0.46x0.46	1.39x1.39	0.68x0.68
<b>Spessore di slice (mm)</b>	3	3	3	4
<b>Numero di slice</b>	24	24	20	20
<b>PI</b>	No	SENSE (x 1)	No	SENSE (x 2)
<b>Tempo di acquisizione (min)</b>	4.30	5.0	8.0	5.0

Sono stati esclusi dallo studio i pazienti con controindicazioni alla RM, quelli con immagini di qualità non ottimale (a causa di artefatti o altre cause) e quelli con informazioni incomplete sul trattamento dopo la RMmp. Inoltre, sono stati esclusi i pazienti che hanno scelto la chirurgia come opzione terapeutica definitiva.

#### Protocollo RMmp

Gli esami sono stati eseguiti su un magnete a 3.0T (Achieva, Philips Medical Systems, Best, the Netherlands) con bobina di superficie a 32 canali, previo clistere evacuativo e somministrazione i.m. di 20 mg N-butilbromuro di joscina come agente spasmolitico (Buscopan, Boehringer Ingelheim GmbH, Ingelheim, Germania). Il protocollo di studio è illustrato nella Tabella 3. Le sequenze dinamiche post-contrastografiche (tempo di acquisizione = 8.8 s) sono state acquisite consecutivamente 34 volte dopo la somministrazione e.v. di 0.1 mmol/Kg di gadobenato di dimeglumina (Multihance, Bracco, Milano, Italia), ad una velocità di iniezione di 2-3 mL/s. Nelle immagini pesate in Diffusione (DWI), abbiamo utilizzato sequenze SPAIR (spectrally adiabatic inversion recovery) per la saturazione del grasso, con valori di b-value di 0, 800 e 1200 sec/mm<sup>2</sup> (prima del 2014) e 0, 1000, 1500 e 2000 sec/mm<sup>2</sup> (dal 2015). La mappa ADC è stata generata dal software fornito dal produttore (Extended MR WorkSpa-

**Tabella 4** Criteri di attribuzione di EEC e IVS.

<b>EEC</b>	Assenza di contatto	1
	Irregolarità di profilo capsulare	2
	Ispessimento del fascio vasculo-nervoso e / o bulging capsulare con perdita del profilo	4
	Estensione extra-capsulare misurabile	5
<b>IVS</b>	Vescichette seminali normodistese	1
	Basso segnale nelle immagini T2 pesate	2
	Mancata visualizzazione dell'angolo infundibolare	3
	Enhancement post-MdC e con restrizione della Diffusione	4
	Tessuto solido misurabile coinvolgente almeno una vescichetta	5

**Tabella 5** Categorie di rischio NCCN utilizzate per la stratificazione dei pazienti.

	RISCHIO ≤ BASSO	RISCHIO INTERMEDIO	RISCHIO ≥ ALTO
<b>PSA</b>	<10 ng/mL	10-20 ng/mL	>20 ng/mL
<b>Gleason Score</b>	≤6	7	8-10
<b>Stadio T (ER o RMmp)</b>	T1-T2a	T2b-T2c	≥ T3

ER = equazioni di Roach; RMmp = Risonanza Magnetica Multiparametrica.

ce, Philips Medical Systems, Paesi Bassi), utilizzando una regressione lineare dell'intensità del segnale rispetto ai valori b.

### Analisi delle immagini

L'analisi delle immagini RMmp è stata effettuata da due radiologi (3 e 13 anni di esperienza) in consensus, su una workstation fornita dal produttore (Extended MR WorkSpace, Philips Medical Systems, Paesi Bassi). Entrambi i lettori erano in cieco riguardo lo stadio clinico T e la valutazione ER. La diagnosi di cancro è stata effettuata in accordo con la versione 1 del PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) (8), utilizzando la somma delle singole immagini pesate in T2, in DWI e DCE con punteggi rispettivamente uguali o superiori a 10 (PI-RADS 4) e 13 (PI-RADS 5) (9). Dopo l'aggiornamento del PI-RADS alla versione 2 (10), abbiamo effettuato una analisi post-hoc di revisione della categoria iniziale, senza riscontrare discrepanze nelle categorie assegnate con le due versioni. Seguendo le raccomandazioni della European Society of Urogenital Radiology (ESUR) abbiamo valutato EEC e IVS come evidenziato in Tabella 4, attribuendo anche un punteggio di 5 alla presenza di tessuto solido misurabile che coinvolgesse almeno una vescichetta seminale. EEC (stadio T3a) e IVS (stadio T3b) sono stati giudicati presenti per un punteggio  $\geq 4$ . Come regola aggiuntiva, una lesione con un fronte di contatto con la capsula  $\geq 2$  cm è stata giudicata sospetta per EEC (11).

### Analisi dei dati

Abbiamo valutato le categorie di rischio dei pazienti come indicato dalle linee guida NCCN (Tabella 5) combinando: 1)

PSA + GS + stadio T valutato con ER; 2) PSA + GS + stadio T alla RMmp. Abbiamo quindi valutato la concordanza tra le ER e RMmp nel giudizio di EEC (presente vs assente), IVS (presente vs assente), stadio T ( $\leq T2$  vs.  $\geq T3$ ) e categorie di rischio ( $\leq$  intermedio vs  $\geq$  alto). A tal fine è stata utilizzata la kappa di Cohen, con i seguenti valori di riferimento per l'indice kappa: 0 = nessun accordo; 0,01-0,20 = accordo scarso; 0,21-0,40 = accordo discreto; 0,41-0,60 = accordo moderato; 0,61-0,80 = sostanziale accordo; 0,81-1,00 = ottimo accordo. La significatività delle differenze tra ER ed i risultati RMmp sono stati valutati con il test di McNemar. Abbiamo anche eseguito una valutazione post-hoc mediante analisi ROC per determinare quale soglia delle ER meglio predicesse i risultati di EEC e di IVS alla RMmp in termini di area sotto la curva (AUC), sensibilità (percentuale di casi concordanti positivi sul numero totale di pazienti positivi alla RMmp) e specificità (percentuale di casi concordanti negativi sul numero totale di pazienti negativi alla RMmp). L'analisi è stata effettuata utilizzando un software disponibile in commercio (MedCalc, Mariakerke, Belgio). Il livello di alfa è stato fissato a 0,05.

## Risultati

### Popolazione di studio

La popolazione finale inclusa nello studio è stata di settantatré pazienti (età media  $64,9 \pm 8,2$  anni, range 44-80 anni). Altri tredici soggetti sono stati esclusi a causa di controindicazioni alla RMmp (n=3), qualità dell'immagine non ottimale a causa di artefatti (n=4) e mancanza di informazioni sul trattamento post RMmp (n=6). Ulteriori cinque pazienti sono stati esclusi in quanto optarono per il trattamento chirurgico come terapia primaria (n=5).

**Tabella 6** Concordanza tra equazioni di Roach (ER) e la Risonanza Magnetica multiparametrica (RMmp) nel giudizio del rischio di estensione extracapsulare (EEC).

		ER		
		EEC assente	EEC presente	Totale
RMmp	EEC assente	37/73 (50.7%) (38.8-62.53)	10/73 (13.7%) (7.1-24.2)	52/73 (64.4%) (56.6-78.3)
	EEC presente	6/73 (8.2%) (3.4-17.6)	20/73 (27.4%) (17.9-39.3)	24/73 (35.6%) (21.7-43.4)
	Totale	43/73 (58.9%) (46.8-70.1)	30/73 (41.1%) (29.9-53.2)	73 (100%)

Le proporzioni sono calcolate rispetto al numero totale dei pazienti (n = 73). I numeri tra parentesi esprimono l'I.C. 95%.

**Tabella 7** Concordanza tra equazioni di Roach (ER) e la risonanza magnetica multiparametrica (RMmp) nel giudizio del rischio di invasione delle vescichette seminali (IVS).

		ER		
		IVS assente	IVS presente	Totale
RMmp	IVS assente	48/73 (65.8%) (53.6-76.2)	12/73 (16.4%) (9.1-27.3)	60/73 (82.2%) (71.1-89.8)
	IVS presente	3/76 (4.1%) (1.1-12.3)	10/73 (13.7%) (7.1-24.2)	13/73 (17.8%) (10.2-28.9)
	Totale	51/73 (69.9%) (57.9-79.8)	22/73 (30.1%) (20.2-42.1)	73 (100%)

Le proporzioni sono calcolate rispetto al numero totale dei pazienti (n = 73). I numeri tra parentesi esprimono l'I.C. 95%.

**Tabella 8** Presentazione dei casi di disaccordo tra ER e RMmp nella stadiazione ( $\leq T2$  vs.  $\geq T3$ ) e nell'assegnazione della classe di rischio (si veda il testo) dei pazienti affetti da cancro prostatico.

Paziente	Livello PSA (ng/ml)	GS	EEC nelle ER / RMmp	IVS nelle ER / RMmp	Stadio T nelle ER	Stadio T nella RMmp	Classe di rischio assegnata con ER	Classe di rischio assegnata con RMmp
1	7.68	3+4	si (51.5%)/no	no (17.7%)/no	$\geq T3$	$\leq T2$ (T1c)	$\geq$ alto	$\leq$ intermedio
2	14.23	3+3	si (51.3%)/no	no (14.2%)/no	$\geq T3$	$\leq T2$ (T2a)	$\geq$ alto	$\leq$ intermedio
3	7.59	4+3	si (51.4%)/no	no (17.6%)/no	$\geq T3$	$\leq T2$ (T2a)	$\geq$ alto	$\leq$ intermedio
4	13.61	3+4	si (60.4%)/no	si (23.6%)/no	$\geq T3$	$\leq T2$ (T2a)	$\geq$ alto	$\leq$ intermedio
5	6.92	4+3	si (50.4%)/no	no (16.7%)/no	$\geq T3$	$\leq T2$ (T2b)	$\geq$ alto	$\leq$ intermedio
6	18.26	4+3	si (67.4%)/no	si (28.2%)/no	$\geq T3$	$\leq T2$ (T2b)	$\geq$ alto	$\leq$ intermedio
7	8.9	4+3	si (53.3%)/no	no (18.9%)/no	$\geq T3$	$\leq T2$ (T2b)	$\geq$ alto	$\leq$ intermedio
8	10.57	4+3	si (55.8%)/no	si (20.5%)/no	$\geq T3$	$\leq T2$ (T2b)	$\geq$ alto	$\leq$ intermedio
9	6.50	4+5	si (69.7%)/no	si (36.5%)/no	$\geq T3$	$\leq T2$ (T2c)	$\geq$ alto	$\geq$ alto
10	7.20	4+3	si (50.8%)/no	no (17.2%)/no	$\geq T3$	$\leq T2$ (T2c)	$\geq$ alto	$\leq$ intermedio
11	11.55	3+3	no (47.3%)/si	no (11.5%)/no	$\leq T2$	$\geq T3$ (T3a)	$\leq$ intermedio	$\geq$ alto
12	8.70	3+3	no (43.0%)/si	no (8.7%)/no	$\leq T2$	$\geq T3$ (T3a)	$\leq$ intermedio	$\geq$ alto
13	6.51	3+4	no (39.7%)/si	no (6.5%)/no	$\leq T2$	$\geq T3$ (T3a)	$\leq$ intermedio	$\geq$ alto
14	3.86	3+3	no (35.8%)/si	no (3.8%)/no	$\leq T2$	$\geq T3$ (T3a)	$\leq$ intermedio	$\geq$ alto
15	4.77	3+4	no (47.1%)/si	no (14.7%)/si	$\leq T2$	$\geq T3$ (T3b)	$\leq$ intermedio	$\geq$ alto
16	8.38	3+3	no (42.5%)/si	no (8.38%)/si	$\leq T2$	$\geq T3$ (T3b)	$\leq$ intermedio	$\geq$ alto

Il livello medio di PSA alla diagnosi era di 8,18 ng/mL (6,50-12,31 ng/mL). La biopsia ha sempre preceduto la RMmp, ed è stata eseguita sotto guida ecografica tramite un approccio transrettale o transperineale, con GS mediano di 7 (6-7). Il numero mediano di frustoli per paziente era di 12 (10-13). Secondo ER, il rischio mediano di EEC e IVS è stato rispettivamente del 46,8% (40,2-61,0) e del 13,4% (6,8-24,0). Il cancro è stato riscontrato all'esame RMmp in cinquantadue pazienti (PI-RADS  $\geq 4$ ), corrispondente a 22/73 (30,1%) e 27/73 (36,9%) pazienti con stadio calcolato con le RE rispettivamente  $T \leq 2$  e  $T \geq 3$ .

#### Concordanza nel giudizio di EEC e IVS

Le Tabelle 6 e 7 mostrano il confronto tra ER e RMmp nell'attribuire rispettivamente EEC e IVS. Rispetto alle ER, la RMmp ha determinato uno downstaging di EEC nel 13,7% dei pazienti (I.C. 95% 7,1-24,2) ed un upstaging nell'8,2% dei pazienti (I.C. 95% 3,4-17,6). La differenza non era statisticamente significativa ( $p = 0,4$ ), anche se corrispondente ad una concordanza moderata ( $\kappa = 0,53$ ).

Per quanto riguarda il giudizio delle ER su IVS, la RMmp non ha confermato il sospetto coinvolgimento in 16,4% dei pazienti (I.C. 95% 9,1-27,3), mentre ha determinato un upstaging nel 4,1% dei casi (I.C. 95% 1,1-12,3), corrispondendo ad una concordanza moderata ( $\kappa = 0,44$ ) e ad una differenza statisticamente significativa tra i metodi di stadiazione ( $p = 0,03$ ). Secondo l'analisi ROC, la miglior soglia delle ER per predire i risultati della RMmp è stata del 51,3% (AUC 0,85) per EEC e del 30,4% (AUC 0,88) per IVS. La sensibilità e specificità corrispondenti sono state rispettivamente del 76,9% (I.C. 95% 56,3-91,0) e dell'87,2% (I.C. 95% 74,2-95,1) per EEC, e del 69,2% (I.C. 95% 38,6-90,7) e del 91,7% (I.C. 95% 81,6-97,2) per IVS.

#### Concordanza nello staging del CP e nella valutazione delle classi di rischio NCCN

Le modifiche indotte da RMmp nelle classi di rischio sono riassunte nella Tabella 8. Le lesioni sono state valutate come stadio  $T \leq 2$  e  $T \geq 3$ : a) secondo ER rispettivamente in 43/73

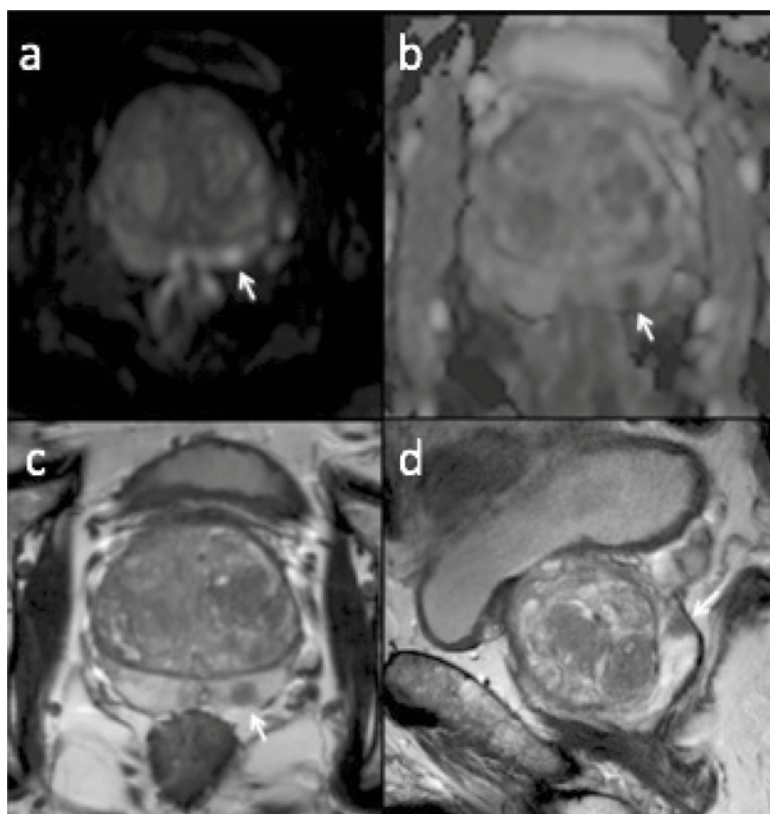
(58,9%; I.C. 95% 46,8-70,1) e 30/73 (41,1%; I.C. 95% 29,9-53,2) pazienti; b) tramite RMmp rispettivamente in 47/73 (64,4%; I.C. 95% 52,2-75,0) e 26/73 (35,6%; I.C. 95% 25,0-47,8) pazienti. Rispetto alle ER, la RMmp ha cambiato lo stadio T in 16/73 pazienti (21,9%; 95% CI 13,4-33,4), provocando un downstaging dallo stadio  $T \geq 3$  in 10/73 pazienti (13,7%; I.C. 95% 7,1-24,2) (Figura 1) ed un upstaging dallo stadio  $T \leq 2$  in 6/73 pazienti (8,2%; 95% CI 3,4-17,6) (Figura 2). Anche se con le ER la differenza nella stadiazione  $T \leq 2$  vs  $T \geq 3$  non era statisticamente significativa ( $p = 0,4$ ), la concordanza corrispondente è stata solo moderata ( $\kappa = 0,53$ ).

Le variazioni dello stadio T che hanno comportato un cambiamento di categoria di rischio sono state 15/73 casi (20,5%; 95% CI 12,3-31,9) ( $p = 0,6$ ) (Tabella 8). La classe di rischio ha subito downgrading in 9/73 pazienti (12,3%; 95% C.I. 6,1-22,6) ed upgrading in 6/73 pazienti (8,2%; 95% C.I. 3,4-17,6).

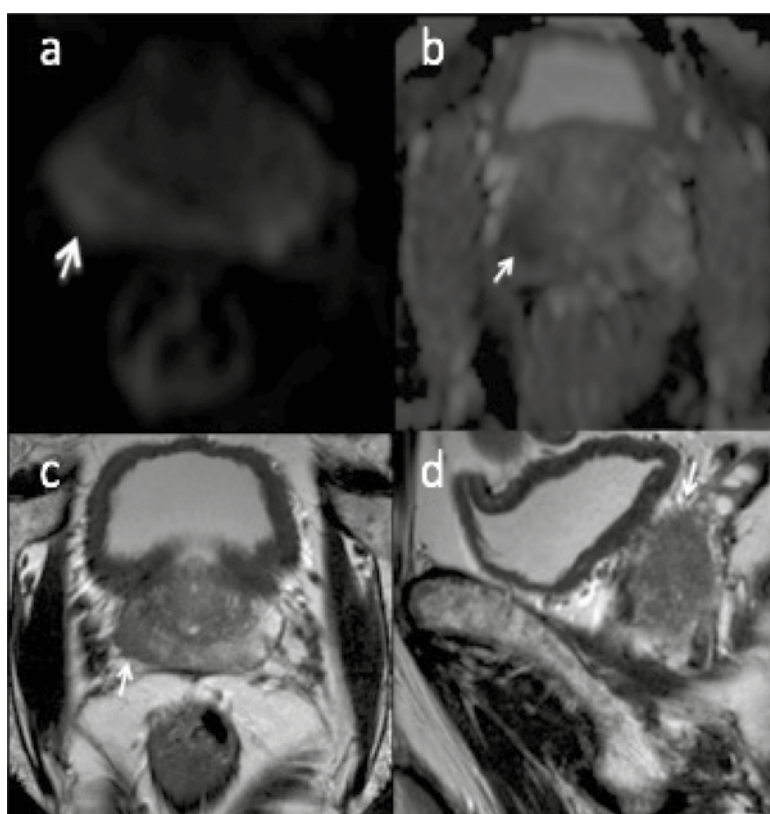
## Discussione

I nostri risultati hanno mostrato una concordanza deludente tra ER e la RMmp nella valutazione dello stadio  $T \leq 2$  rispetto a  $T \geq 3$  ( $\kappa = 0,53$ ). Sebbene non statisticamente significativo ( $p = 0,4$ ), il cambiamento dello stadio T era clinicamente rilevante, e si è verificato in circa un quinto dei pazienti (21,9%). La RMmp ha determinato uno downstaging del tumore (13,7% dei casi) piuttosto che un upstaging (8,2%), a causa di un effetto prevalente di downgrading di EEC (13,7% dei pazienti) e IVS (16,4%). Per entrambe le caratteristiche, il downgrade è stato osservato in un contesto di un accordo deludente con ER ( $\kappa = 0,44-0,53$ ). Abbiamo ipotizzato che la tendenza che abbiamo osservato abbia una spiegazione simile a quella proposta da Nguyen et al. (12) in uno studio in cui il coinvolgimento linfonodale era significativamente sovrastimato quando valutato con la formula di Roach dedicata ai linfonodi (13); dal momento che erano stati validati nell'epoca dello screening pre-PSA (con uno stadio PSA e T medio più alto rispetto a quelli dell'era della diagnosi precoce), le formule mostrano una tendenza intrinseca a sovrastimare il rischio calcolato (12). Un altro studio precedente di Cirillo et al. (14), utilizzando ER per definire lo stadio del tumore, ha





**Fig. 1** Downstaging indotto dalla RMmp in un paziente di 70 anni con adenocarcinoma prostatico Gleason score 3 + 3 e PSA di 14.23 ng/ml, con rischio di EEC e IVS rispettivamente del 51,35% e 14,23% alle ER (stadio  $T \geq 3$ ). La RMmp ha evidenziato una piccola lesione basale sinistra della zona periferica, iperintensa nelle immagini pesate in Diffusione ad alto b-value (freccia in a) e con relativa ipointensità in mappa ADC (freccia in b). La lesione è visibile come una focalità ipointensa nelle immagini TSE-T2 pesate acquisite su un piano assiale (c) e sagittale (d); il profilo capsulare appare conservato, compatibilmente con uno stadio di malattia intraprostatica (stadio  $\leq T2$ ).



**Fig. 2** Upstaging indotto dalla RMmp in un paziente di 71 anni con adenocarcinoma prostatico Gleason score 3 + 3, PSA di 11.55 ng/ml e un rischio di EEC e IVS rispettivamente del 47,3% e 11,5% alle ER (stadio  $\leq T2$ ). La lesione è visibile come una area ovoidale iperintensa nelle immagini pesate in Diffusione ad alto b value (freccia in a), con relativa restrizione in mappa ADC (freccia in b). Le immagini TSE-T2 pesate, acquisite sui piani assiali (c) e sagittali (d) mostrano la lesione ipointensa a stretto contatto con il profilo capsulare, il quale appare irregolare e non completamente definito, cui si associa lieve bulging dello stesso (freccie), suggerendo così una sospetta estensione extracapsulare (stadio  $\geq T3$ ).

trovato una tendenza diversa rispetto alla nostra, con prevalente effetto di upstaging della RMmp (38% dei casi).

Tuttavia, questi Autori hanno definito lo stadio T con una combinazione di equazioni ER, EEC, TRUS e DRE: riteniamo che la variabilità tra i lettori di DRE e TRUS possa aver controbilanciato l'effetto di sovrastima delle ER nella loro esperienza. Per quanto riguarda l'impatto clinico dei nostri risultati, abbiamo osservato che i cambiamenti indotti da RMmp nello stadio T si sono tradotti in una modificazione della valutazione del rischio classificata come ER: a) in 9/73 pazienti (12,3%) a causa di uno spostamento da  $\geq$  alto a  $\leq$ intermedio categoria di rischio; b) in 6/73 (8,2%) pazienti a causa di uno spostamento da  $\leq$ intermedia a  $\geq$ al rischio elevato. Sebbene non statisticamente significativa ( $p = 0,6$ ), questa differenza ha avuto effetti clinici rilevanti in termini di dose (ad esempio fino a 81 Gy vs 75,6-79,2 Gy), frazionamento (regime frazionato convenzionalmente vs moderatamente ipo-frazionato), associazione e durata della terapia ormonale concomitante (2-3 anni vs. 4-6 mesi), nonché una migliore conformazione del volume target (estensione del volume target oltre la prostata o meno, inclusione o esclusione delle vescichette seminali o delle stazioni di drenaggio linfonodale). I nostri risultati sono in accordo con studi precedenti, che suggeriscono l'uso di RMmp 1,5T o 3,0T, essi infatti hanno un impatto significativo sulle decisioni di trattamento RE, modificando lo stadio clinico T e la valutazione del rischio rispetto

a quello inizialmente valutato con DRE e TRUS (15,16) o DRE, TRUS e TC (17). A differenza di noi, questi studi hanno rilevato un più alto tasso di cambiamenti nell'assegnazione del rischio (30-52,5 vs 20,5%) e una tendenza all'upgrading piuttosto che downgrading delle categorie di rischio. La spiegazione di questa discrepanza è ragionevolmente correlata all'uso di diversi sistemi per la stadiazione clinica di T e la tendenza intrinseca dei ER a sovrastadiare il CP. Il nostro studio mostra alcune limitazioni. Innanzitutto, non vi era alcuna prova patologica dello stadio T, in quanto essa manca per definizione nei pazienti indirizzati a trattamento radioterapico. In secondo luogo, non abbiamo valutato la concordanza tra ER e RMmp nella valutazione dello stato linfonodale. D'altra parte, RMmp non ha ancora un ruolo definito in questo ambito (1), data la difficoltà di stabilire criteri sensibili e specifici per tale diagnosi.

## Conclusioni

Poiché è ragionevole ipotizzare che la RMmp sia più affidabile delle ER nella valutazione dello stadio T del CP, in assenza di una diagnosi istologica patologica finale, essa può essere proposta come uno strumento utile a perfezionare il risultato delle ER o sostituirle, in particolare nei pazienti a rischio più elevato.

## BIBLIOGRAFIA

- Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol* 2014;65:124-37
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) clinical practice guidelines in Oncology. Prostate cancer. Available via <http://www.nccn.org>. [Last access April 20th 2016]
- Jacobs BL, Zhang Y, Skolarus TA, et al. Comparative effectiveness of external beam radiation approaches for prostate cancer. *Eur Urol* 2014;65:162-8
- Feng TS, Sharif-Afshar AR, Wu J, et al. Multiparametric MRI improves accuracy of clinical nomograms for predicting extracapsular extension of prostate cancer. *Urology* 2015;86:332-337
- Roach M 3rd, Chen A, Song J et al., Pretreatment prostate-specific antigen and Gleason score predict the risk of extracapsular extension and the risk of failure following radiotherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *Semin Urol Oncol* 2000;18:108-114
- Diaz A, Roach M 3rd, Marquez C et al. Indications for and the significance of seminal vesicle irradiation during 3D conformal radiotherapy for localized prostate cancer. See comment in *PubMed Commons below Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994;30:323-329
- Medica M, Giglio M, Germinale F, et al. Roach's mathematical equations in predicting pathological stage in men with clinically localized prostate cancer. *Tumori* 2001;87:130-133
- Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, et al. ESUR prostate guidelines 2012. *Eur Radiol* 2012;22:746-757
- Röthke M, Blondin D, Schlemmer HP, Franiel T. PI-RADS Classification: Structured Reporting for MRI of the Prostate. *Rofo* 2013;185:253-261
- American College of Radiology. Prostate Imaging and Reporting Data System: version 2. <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resources/PIRADS/PI-RADS%20V2.pdf> [Last access April 25th 2016]
- Baco E, Rude, Vlatkovic L. et al. Predictive value of magnetic resonance imaging determined tumor contact length for extracapsular extension of prostatic cancer. *J. Urol.* 2015;193:466-472
- P.L. Nguyen, M.H. Chen, K.E. Hoffman, M.D. Katz, A.V. D'Amico, Predicting the risk of pelvic node involvement among men with prostate cancer in the contemporary era, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 74 (2009) 104-109.
- M. Roach 3rd, C. Marquez, H.S. Yuo, et al., Predicting the risk of lymph node involvement using the pre-treatment prostate specific antigen and Gleason score in men with clinically localized prostate cancer, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 28 (1994) 33-37.
- S. Cirillo, M. Petracchini, C.M. Bona, et al., Comparison of endorectal magnetic resonance imaging, clinical prognostic factors and nomograms in the local staging of prostate cancer patients treated with radiotherapy, *Tumori* 94 (2008) 65-69.
- F. Counhago, E. del Cerro, A.A. Diaz-Gavela, et al., Tumor Staging Using 3.0T Multiparametric Mri in Prostate Cancer: Impact on Treatment Decisions for Radical Radiotherapy, 4, Springerplus, 2015, pp. 789-796.
- F. Counhago, M. Recio, E. Del Cerro, et al., Role of 3: 0T multiparametric MRI in local staging in prostate cancer and clinical implications for radiation oncology, *Clin. Transl. Oncol.* 16 (2014) 993-999.
- C. Panje, T. Panje, P.M. Putora, et al., Guidance of treatment decisions in risk-adapted primary radiotherapy for prostate cancer using multiparametric magnetic resonance imaging: a single center experience, *Radiat. Oncol.* 10 (2015) 47.

# Falsi negativi alla mammografia

Eleonora Cucci<sup>1</sup>, Gennaro Restaino<sup>1</sup>, Michele Barrassi<sup>2</sup>, Cinzia Di Gesù<sup>3</sup>, Giuseppina Sallustio<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Radiologia, Fondazione di Ricerca e Cura "Giovanni Paolo II" - Università Cattolica del Sacro Cuore, Campobasso, Italia

<sup>2</sup> U.O.C di Radiologia, Ospedale "A. Cardarelli", Campobasso, Italia

<sup>3</sup> Dipartimento di Radioterapia, Fondazione di Ricerca e Cura "Giovanni Paolo II" - Università Cattolica del Sacro Cuore, Campobasso, Italia

Indirizzo Autore: Eleonora Cucci, Dipartimento di Radiologia, Fondazione di Ricerca e Cura "Giovanni Paolo II"

Università Cattolica del Sacro Cuore, L.go Agostino Gemelli 1, 86100 Campobasso, Italia, Fax: +39-0874-312522, Tel.: +39-0874-312332

e-mail: ecucci@sirm.org

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-18

## Riassunto

La mammografia non è un test perfetto e un carcinoma può non essere diagnosticato alla mammografia persino se clinicamente apprezzabile. Le cause alla base della mancata diagnosi di carcinoma alla mammografia possono essere ricondotte ad errore tecnico (posizionamento, compressione e fattori di esposizione) oppure ad errore diagnostico (errore di percezione ed errore di interpretazione). Oltre alle cause derivanti da errori umani e che riguardano l'acquisizione non corretta della mammografia e la sua refertazione non sempre attenta e scrupolosa, vi sono fattori che limitano l'accuratezza della metodica come l'elevata densità del corpus mammae e alcune caratteristiche istopatologiche del carcinoma che lo rendono scarsamente o per nulla visibile alla mammografia.

**Parole chiave:** *Diagnosi, Mammografia, Neoplasia Mammaria, Seno Denso, Tomosintesi.*

## Introduzione

È esperienza comune che una mammografia (MX) apparentemente negativa non esclude con certezza la presenza di un carcinoma mammario. La sensibilità (SE) della MX è del 85-92% e in caso di elevata densità del corpus mammae si riduce sino al 48-70% [1]. La percentuale di falsi negativi alla mammografia è del 8-10% e raggiunge in alcuni studi anche il 25% [2]. La possibilità di una mancata diagnosi di carcinoma alla MX è un evento inevitabile perché correlato ai limiti della sensibilità della stessa metodica oltre che al possibile errore umano. La consapevolezza del possibile errore è stata ben sottolineata dal Prof. C. Di Maggio, autorevole esponente della diagnostica senologica, nel corso di un Congresso nazionale agli inizi del 2000, con la seguente affermazione che citiamo a memoria: "...a fine giornata non penso mai a quanti canceri ho diagnosticato ma a quanti probabilmente non ne ho visti". Le conseguenze di una diagnosi mancata sono di ordine etico ma anche medico-legale. La probabilità in incorrere in un contenzioso è in Italia di 1 evento ogni 10 anni di attività di un radiologo e il timore di denunce è una delle principali ragioni addotte dai radiologi per non impegnarsi nell'attività mammografica [3]. Il falso negativo può verificarsi sia nell'ambito dei programmi di screening organizzato che durante l'attività di senologia clinica con alcune differenze che brevemente analizzeremo.

Nell'ambito dello screening organizzato la mammografia è il test di "primo livello" ed è effettuata con periodicità biennale a donne asintomatiche, di età compresa tra i 50 e i 69 anni, che aderiscono al programma in seguito ad invito diretto [4]. Sulla base del documento della conferenza di consenso italiana pubblicato nel 2007, in caso di sufficiente disponibilità di risorse è raccomandata l'estensione del programma di screening mammografico sino a 74 anni mentre, pur se non raccomandata per assenza di significativa evidenza scientifica, può essere possibile estendere il programma anche alle donne di età compresa tra i 40 e i 49 anni [5].

Ogni fase del programma di screening è monitorata attraverso opportuni indicatori al fine di garantire l'efficienza e l'efficacia del sistema e tra i vari indicatori vi è il rilievo sistematico del numero dei canceri di intervallo ossia dei canceri non diagnosticati ad una prima mammografia di screening ma che emergono prima della successiva mammografia biennale perché sintomatici o perché la donna, pur asintomatica, decide di sottoporsi spontaneamente a valutazione senologica prima del successivo invito biennale [4]. Le linee guida europee indicano come standard di riferimento per l'incidenza proporzionale del cancro di intervallo (frazione di canceri di intervallo osservati rispetto ai canceri della mammella "attesi" in assenza di screening) un tasso massimo del 30% al primo anno, del 50% al secondo anno e del 40% nel biennio [4].

I casi di cancro di intervallo anche per motivi medico-legali

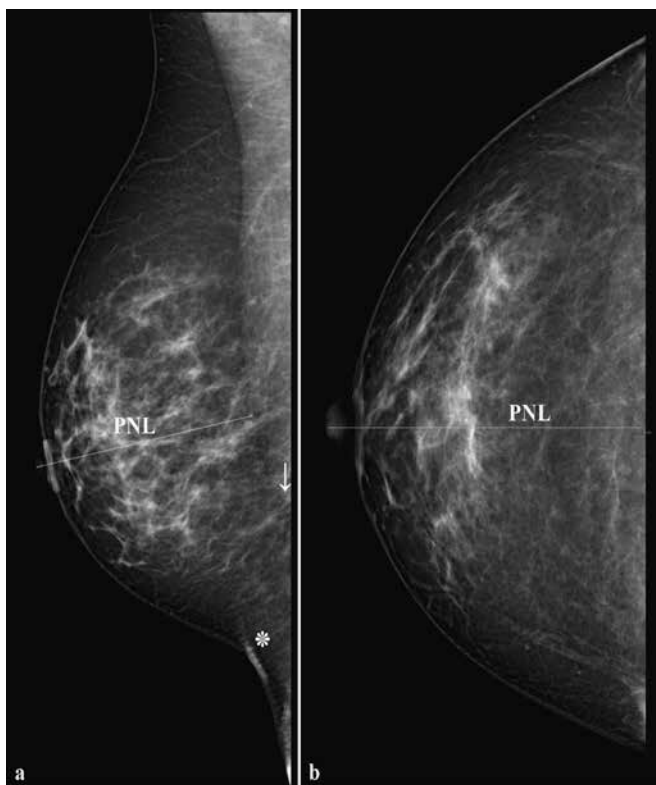
vengono sottoposti a revisione da parte di radiologici esperti esterni secondo modalità differenti:

- ▲ molto informata: la revisione ossia la ricerca dei segni di tumore è effettuata avendo a disposizione sia la mammografia antecedente la diagnosi di cancro di intervallo che i radiogrammi diagnostici;
- ▲ poco informata: in cui sono disponibili solo i radiogrammi antecedenti la diagnosi di cancro di intervallo;
- ▲ non informata (cieca): i radiogrammi antecedenti la diagnosi di cancro di intervallo, resi anonimi, sono mescolati con controlli veramente negativi in rapporto di 1:4-1:5.

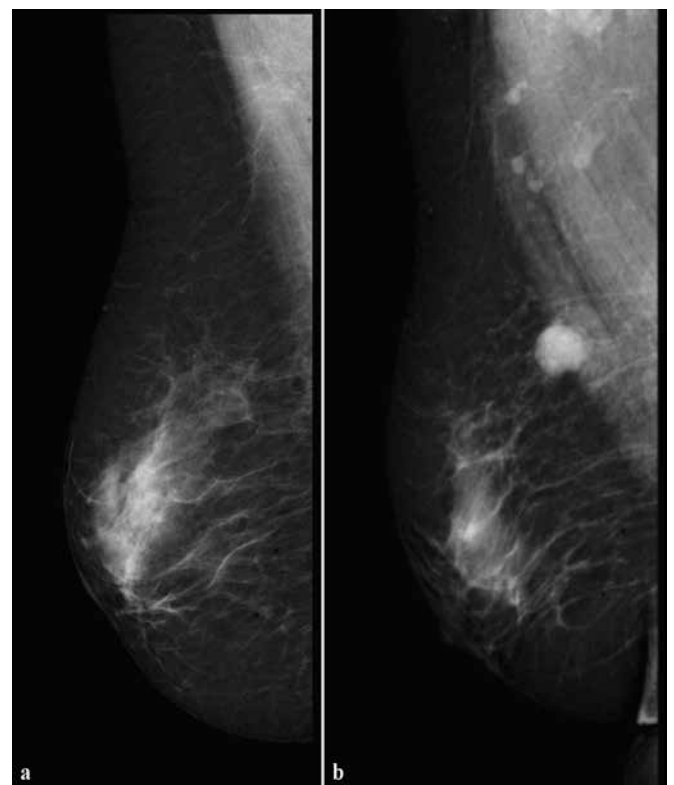
Quest'ultima è considerata la modalità di revisione più corretta e garantista nei confronti del radiologo. Dopo la revisione, i cancri di intervallo sono classificati come: veri intervalli (non vi sono segni di neoplasia alla MX antecedente la diagnosi di cancro di intervallo), occulti (mancano i segni di neoplasia sia alla MX antecedente che a quella effettuata a paziente con diagnosi di carcinoma della mammella), segni minimi (i segni di neoplasia son ravvisabili solo grazie al confronto con l'esame diagnostico e, in tal caso, non è vi responsabilità del radiologo) e falsi negativi o errori di screening (rappresentano il 20-25% dei cancri di intervallo; vi è stato un errore tecnico o diagnostico che comporta la responsabilità del radiologo) [4]. Invece, a differenza dei programmi di screening istituzionalizzati, nella senologia clinica manca una verifica sistematica dei casi di mancata diagnosi di carcinoma, un indicatore, come il cancro di intervallo, che quantifica sì l'errore ma che contemporaneamente fornisce informazioni sulla performance dell'attività senologica. In senologia clinica la mammo-

grafia dovrebbe essere effettuata prevalentemente a donna sintomatica oppure in follow-up per carcinoma della mammella. Nella pratica verificiamo che in alcune realtà anche più del 80% dell'attività è rivolta a donne che vi accedono per screening spontaneo perché non ricevono l'invito da parte del programma di screening organizzato (mancata copertura del programma; fascia di età non compresa) oppure perché scelgono di non aderire allo screening organizzato o preferiscono sottoporsi a valutazione senologica clinica prima del richiamo biennale dello screening. La possibilità di ottenere informazioni cliniche mediante l'esame obiettivo e la possibilità di integrare lo studio mammografico con l'esame ecografico in caso di corpus mammae denso, possono aiutare nell'avvedersi del possibile errore alla valutazione mammografica.

In particolare, l'associazione della mammografia, ecografia mammaria ed esame obiettivo presenta una sensibilità maggiore (SE 93,2%) rispetto alla sola MX (SE 67,8%), alla sola ecografia (SE 83%) oppure all'associazione di MX ed ecografia mammaria (SE 91,5%) anche se ciò comporta un incremento del numero dei falsi positivi e conseguenti biopsie con valore predittivo positivo inferiore (VPP 72,4%) rispetto alla sola indicazione mammografica (VPP 85,7%) [6]. Il focus della trattazione vuole essere il falso negativo alla mammografia inteso non solo come errore di screening ma nell'accezione più ampia di mancata diagnosi di carcinoma alla mammografia. Possiamo individuare due cause principali alla base del falso negativo: l'errore tecnico e l'errore diagnostico, quest'ultimo ulteriormente distinguibile in errore di percezione ed in errore di interpretazione.



**Fig. 1** Criteri di correttezza. Nella proiezione MLO (a) l'estremità inferiore del muscolo pettorale (↓) deve essere apprezzabile almeno sino ad un piano passante per il capezzolo; inclusione nel mammogramma del solco inframammario (\*). Nella proiezione CC (b) la distanza tra capezzolo e margine posteriore del mammogramma/muscolo pettorale (PNL) deve essere non inferiore a 10 mm rispetto a quella tracciata nella proiezione MLO.



**Fig. 2** Errore di posizionamento. Mancata inclusione nella prima MLO acquisita (a) dell'opacità non benigna localizzata in sede pre-pettorale superiore dx, visualizzabile nell'ulteriore MLO (b), eseguita dopo corretto posizionamento della mammella (linfadenopatia secondaria da carcinoma ovarico).

## Errore tecnico

La possibilità di identificare un carcinoma alla mammografia è innanzitutto strettamente correlata alla qualità diagnostica delle immagini. Pertanto, un errore nel posizionamento della mammella, nella sua compressione o nella scelta dei fattori di esposizione può far sì che una lesione possa non essere inclusa nel volume di studio oppure non sia percepibile. Ne consegue che è indispensabile un'attenta e scrupolosa osservanza della corretta metodologia d'esame. Mentre l'evoluzione tecnologica ha permesso di ottimizzare la compressione e i fattori di esposizione, il corretto posizionamento della mammella è correlato all'esperienza e alla competenza del tecnico sanitario di radiologia medica e a tutt'oggi rappresenta la causa più frequente (circa 20%) di errore tecnico [7]. È, comunque, anche compito del radiologo valutare la qualità delle immagini attraverso la verifica dei criteri di correttezza [8,9]. Generalmente le due proiezioni fondamentali che si acquisiscono per lo studio della mammella sono la medio-laterale obliqua (da  $\pm 30^\circ$  a  $\pm 60^\circ$ ) e la cranio-caudale ( $0^\circ$ ). In entrambe le proiezioni mammografiche è necessario includere il maggior volume possibile della mammella in esame evitando che compaiano pliche cutanee o che si sovrappongono tessuti o corpi estranei (falangi, mento, capelli, orecchini...).

In particolare, per la proiezione medio-laterale obliqua (MLO) è importante verificare: a) la simmetria delle immagini; b) il muscolo pettorale deve essere apprezzabile almeno sino ad un piano passante per il capezzolo; c) la mammella non deve essere cadente ma posizionata delicatamente "UP and OUT" per evitare lo stiramento verso il basso dei tessuti il che produrrebbe un aspetto simile al profilo della testa di un cammello (camel nose) con mancata visualizzazione dei tessuti nella regione inferiore e posteriore; d) il capezzolo di profilo; e) visibilità del solco inframammario evitando la sovrapposizione con la regione superiore dell'addome.

Nella proiezione cranio-caudale (CC) gli indicatori di qualità sono i seguenti:

- la simmetria delle immagini;
- il capezzolo di profilo;
- la visualizzazione del tessuto adiposo retro-ghiandolare e, se possibile, del muscolo pettorale;
- si considera un indicatore di qualità la distanza tra il capezzolo e il margine posteriore del mammogramma nella proiezione CC e il capezzolo e il margine anteriore del muscolo pettorale nella proiezione MLO (posterior nipple line, PNL). Tale distanza nella proiezione CC deve essere non inferiore a 10 mm rispetto a quella valutata nella proiezione MLO (Fig.1). L'assenza dei criteri di qualità suddetti possono pregiudicare la diagnosi di carcinoma alla mammografia persino in presenza di segni clinici (Fig. 2).

## Errore diagnostico

Mentre come abbiamo visto nell'errore tecnico la lesione può non essere compresa nel volume di studio a causa di un inadeguato posizionamento della mammella oppure può non essere identificabile per compressione o parametri tecnici inadeguati, nell'errore diagnostico l'alterazione non è identificata dal radiologo perché non percepita oppure perché pur percepita non è interpretata in modo corretto.

## Errore di percezione

La mancata percezione di una lesione rappresenta la prima causa tra gli errori di tipo diagnostico. In particolare, tra le eventualità che possono verificarsi ricordiamo:

1) l'alterazione è percepibile ma non è identificata dal radiologo per disattenzione, stanchezza, interruzioni ripetute durante la refertazione, oppure per "satisfaction of search" ovvero il possibile calo dell'attenzione per aver già individuato un reperto (benigno o maligno) con conseguente mancata visualizzazione di ulteriori reperti. Le alterazioni che più frequentemente possono essere non identificate sono quelle con segni mammografici appena percepibili di malignità (piccole opacità non spiculate, distorsioni, asimmetrie o piccoli cluster di microcalcificazioni), alterazioni più frequentemente visibili in una sola proiezione, che crescono lentamente e delle quali, al momento della refertazione, non si ha disponibilità di mammogrammi precedentemente eseguiti per il confronto (Fig. 3);

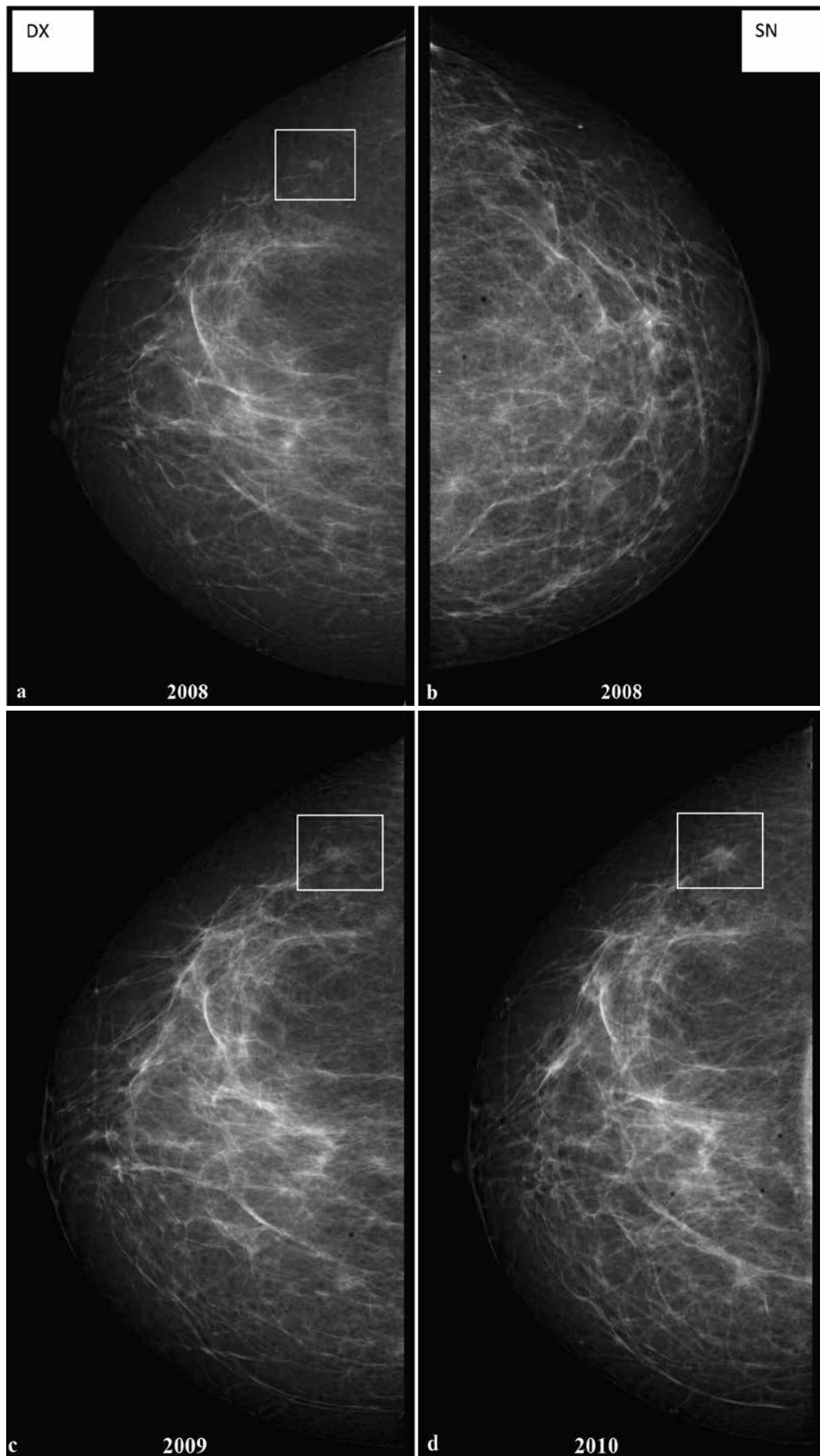
2) l'alterazione, pur compresa nel volume di studio, è mascherata dall'elevata densità del corpus mammae, da tessuto sovrapposto, da protesi (Fig. 4). Come già descritto, l'elevata densità del corpus mammae rappresenta un limite alla sensibilità della mammografia. I mammogrammi sono classificati in base alla proporzione di volume di mammella occupato da densità fibro-ghiandolare in quattro gradi di densità (D), in linea con il BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System): D1= 0%-25% (fibro-adiposa), D2=26%-50% (fibro-ghiandolare), D3=51%-75% (disomogeneamente densa), D4=76%-100% (diffusamente densa). Berg et al. hanno riportato una SE della mammografia del 70% in caso di corpus mammae D3 e del 45% in caso di corpus mammae D4 [6]. Gli stessi autori, inoltre, hanno documentato come, a dispetto di qualunque tipo di corpus mammae, la mammografia è meno sensibile nell'identificare il carcinoma lobulare infiltrante (CLI) rispetto al carcinoma duttale infiltrante (CDI) [6]. Il CLI è il secondo istotipo più frequente di carcinoma mammario dopo il CDI e rappresenta il 10%-15% di tutti i carcinomi invasivi. La percentuale di mammografie false negative in caso di CLI è del 8%-16% e in alcuni studi raggiunge anche il 29,9% [7,8].

La scarsa identificabilità della lesione è attribuibile alle sue caratteristiche istopatologiche, vale a dire cellule tumorali piccole, uniformi, con nucleo rotondeggiante e modesta quota citoplasmatica, disposte nel classico aspetto a "fila indiana" e che tendono a diffondere producendo scarsa reazione desmoplastica [10]. Nel 45%-65% dei casi il CLI può presentarsi come una massa spiculata o con margini mal definiti, con densità simile o inferiore al parenchima circostante; nel 10%-34% dei casi si presenta come distorsione parenchimale e nel 1%-14% dei casi come asimmetria [10]. Il 24,9% delle lesioni sono apprezzabili solo in una proiezione, generalmente la CC [11].

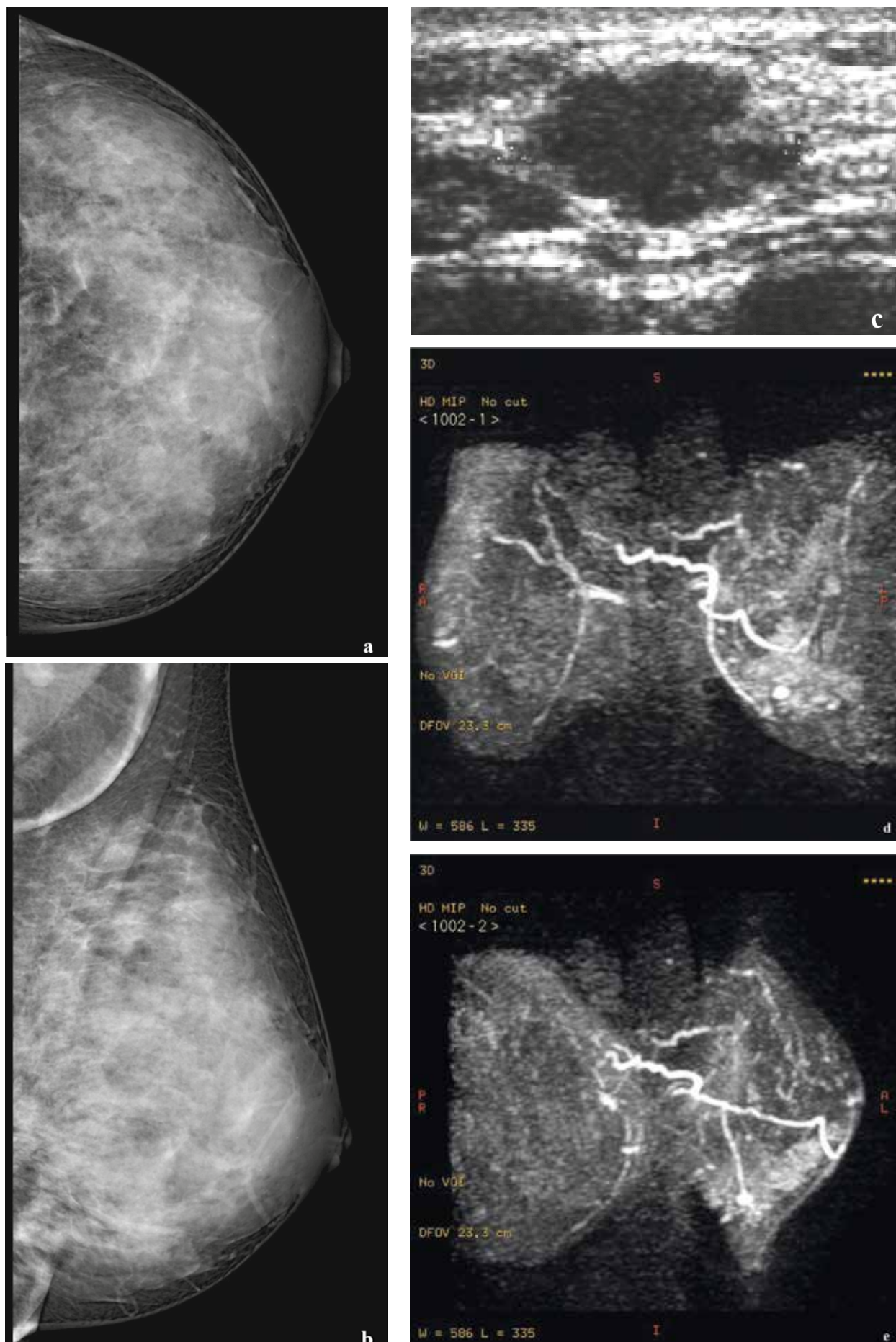
## Errore di interpretazione

L'errore di interpretazione è un evento che si verifica quando:

1) l'alterazione è percepita ma è considerata normale o benigna: un'asimmetria patologica è interpretata come tessuto fibro-ghiandolare normale, calcificazioni sospette sono considerate benigne, oppure opacità ben circoscritte vengono



**Fig. 3** *Errore di percezione.* Paziente sottoposta a Quart nel 2003 per carcinoma midollare atipico a sn. Nello studio del 2008 (proiezione cranio-caudale dx e sn; a,b) non fu identificata la tenue opacità apprezzabile nei qqEE dx. La lesione non fu identificata neppure nel 2009 anche se appariva lievemente aumentata nelle dimensioni (c). La lesione, ulteriormente aumentata nelle dimensioni nel 2010 (d), risultò essere un carcinoma lobulare infiltrante.



**Fig. 4** *Errore di percezione*. Paziente di 48 anni, sottoposta a MX per autopalpazione di nodulo nel qII sn. Corpus mammae diffusamente denso alle proiezioni CC e MLO sn (a,b), in assenza di alterazioni percepibili. All'esame ecografico (c) si apprezzava formazione ipoecogena microlobulata nel qII sn. Le immagini MIP (d,e) documentano massa nel qII sn associata ad enhancement di tipo non-massa a distribuzione segmentale ed incremento asimmetrico della vascolarizzazione mammaria omolaterale. Esame istologico: CDI multifocale con estesa componente in situ intra ed extra-tumorale.

interpretate come reperti benigni (Fig. 5). Solo il 39% dei carcinomi non palpabili si presentano con i classici aspetti francamente patologici ossia come massa spiculata o calcificazioni a stampo. Possono esserci tuttavia carcinomi che si presentano come lesioni ben circoscritte ad esempio il carcinoma midollare, il carcinoma mucinoso oppure il carcinoma papillare [2];

2) la lesione è percepita ma confusa con alterazioni metachirurgiche, liponecrosi;

3) la lesione, pur avendo caratteristiche sospette, è considerata benigna per la sua stabilità mammografica nel tempo. Il tempo di raddoppiamento di un cancro può variare da 44 giorni a 1869 giorni. Le microcalcificazioni maligne possono essere stabili anche per 63 mesi. Pertanto, un'alterazione con caratteristiche sospette, anche se stabile in 1-2 anni, va comunque sottoposta a biopsia [2];

4) la lesione identificata è suggestiva per carcinoma ma l'interpretazione del radiologo non è corretta (Fig. 6).

## Discussione

La MX riveste un ruolo principe nella diagnosi precoce del carcinoma mammario e il suo utilizzo nell'ambito dei programmi di screening organizzato ha portato ad una riduzione della mortalità causa-specifica del 40% [12]. La MX non è però un test perfetto e il limite principale è il mascheramento di una lesione da parte delle strutture sovrapposte soprattutto in caso di mammella densa.

La diffusione della MX digitale nell'ambito dello screening in sostituzione di quella analogica, per quanto secondo alcuni Autori abbia portato ad una superiore performance in particolare nelle mammelle dense e nelle donne di età inferiore ai 50 anni, in realtà non ha comportato una riduzione significativa del numero dei cancri di intervallo [13].

Con la diffusione dell'imaging digitale si è assistito però ad una modificazione del pattern radiografico di presentazione del carcinoma di intervallo che meno frequentemente (16% vs 32%) si presenta con microcalcificazioni isolate oppure in associazione ad altre anomalie [13,14]. Tale risultato è attribuibile al fatto che pur avendo la MX digitale una risoluzione spaziale inferiore a quella analogica, presenta una maggiore risoluzione di contrasto che consente una migliore identificazione delle microcalcificazioni ancor più nelle mammelle dense [15]. La sperimentazione del CAD (computer-aided detection) come strumento complementare alla lettura dello screening ha portato ad un incremento sì della sensibilità ma anche ad una riduzione della specificità con un alto numero (1.5-4) di reperti falsi positivi segnalati per ciascun esame mammografico [16].

Più ottimista è invece il più recente fermento scientifico riguardo all'utilizzo nello screening della tomosintesi, una MX digitale tridimensionale (3D) che si basa sull'acquisizione di multiple esposizioni a bassa dose di esposizione della mammella attraverso la pendolazione del tubo radiogeno lungo un arco prestabilito di circa 10-20 gradi.

Le varie esposizioni ottenute sono elaborate tramite un apposito software che permette di ottenere una serie di immagini dello spessore massimo di 1 mm rappresentative di vari strati della mammella secondo piani paralleli al detettore [17].

Studi hanno documentato che l'accuratezza diagnostica del-

la MX 3D acquisita nella proiezione MLO è sovrapponibile alla MX 2D acquisita nelle due proiezioni fondamentali (CC e MLO) mentre quando utilizzata in associazione alla MX 2D ne incrementa l'accuratezza diagnostica [17]. In particolare, numerosi studi che hanno valutato l'effetto nello screening dell'utilizzo in associazione della MX 3D (una sola proiezione) e MX 2D (due proiezioni) hanno documentato un incremento del numero dei cancri identificati (detection rate; aumento della sensibilità) e una riduzione dei richiami inopportuni (recall rate; aumento della specificità) [18].

Ovviamente quando in associazione con la MX 2D, l'utilizzo della MX 3D comporta un incremento della dose di esposizione (circa 2,2 volte) dal momento che in media la dose dell'acquisizione della MX 3D acquisita in una sola proiezione è equivalente a quella dell'esame mammografico standard acquisito nelle due proiezioni fondamentali.

Lo sforzo comune della case costruttrici è quello di ottimizzare i parametri di acquisizione e gli algoritmi di ricostruzione con la possibilità di ottenere delle immagini ricostruite 2D partendo da un'unica acquisizione 3D ("C-View" software Hologic, ad esempio) con il vantaggio di ridurre la dose di esposizione oltre che il tempo di compressione della mammella. La performance della MX 3D associata alle immagini 2D ricostruite pare sia sovrapponibile all'associazione della MX 3D e la MX 2D standard [17].

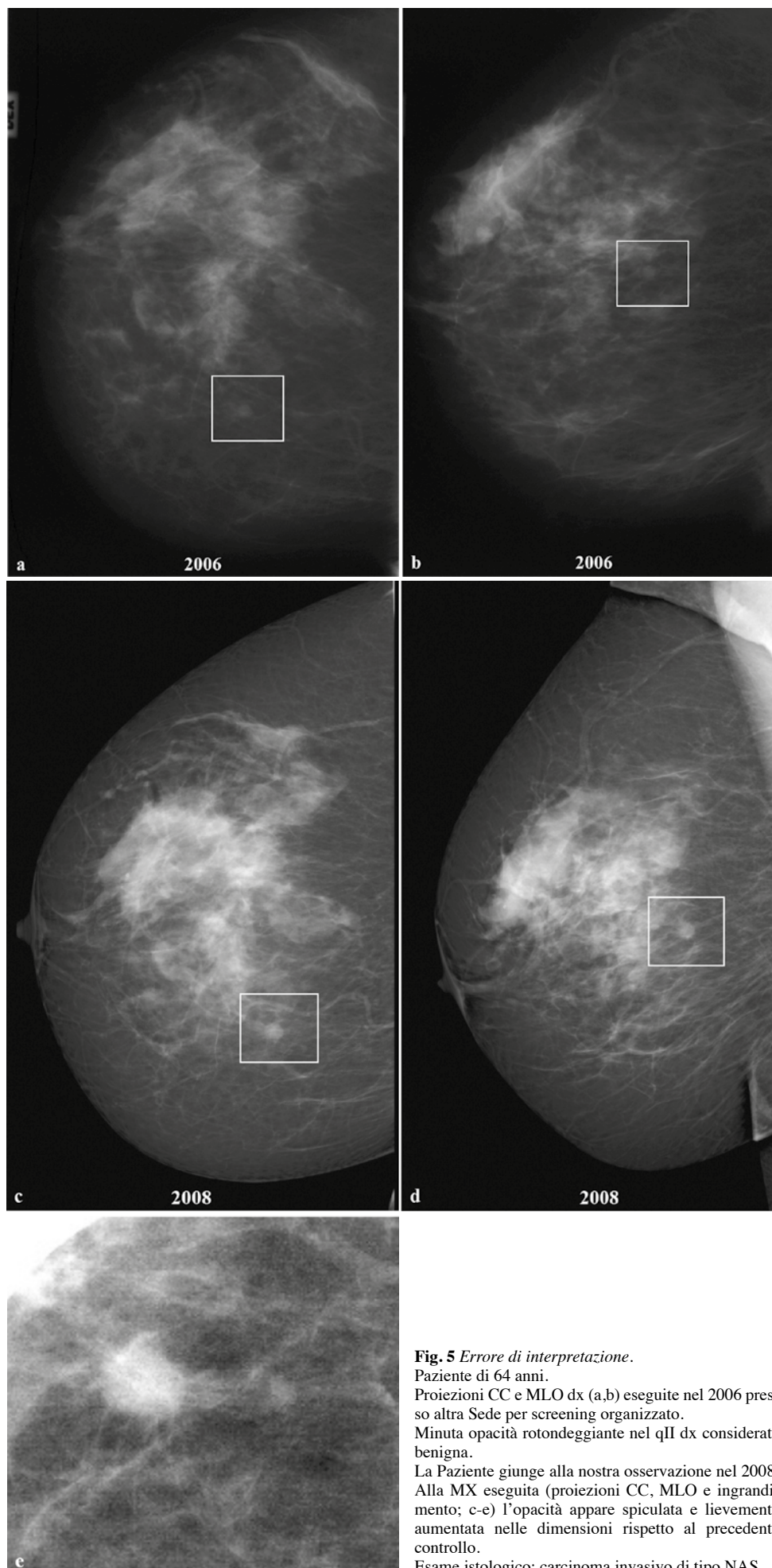
Tuttavia, allo stato attuale non vi è un'evidenza scientifica sufficiente per sostituire l'acquisizione 2D con la 3D [18].

Per quanto riguarda l'utilizzo della MX 3D nella senologia clinica, al momento vi sono pochi studi che comunque confermano che l'uso combinato della MX 3D e della 2D migliori la sensibilità e la specificità [17].

Il vantaggio sembra essere soprattutto nell'identificazione precoce di distorsioni parenchimali ed opacità spiculate in particolare nei seni densi [19]. Non vi sono risultati che ne attestino la superiorità nelle identificazione delle microcalcificazioni [17]. La MX 3D risulterebbe superiore alla MX 2D nella valutazione delle dimensioni tumorali soprattutto nelle mammelle dense seppur meno accurata della risonanza magnetica [20]. Manca però allo stato attuale la definizione del preciso ruolo della MX 3D nella diagnostica senologica e mancano delle regole riguardo il suo utilizzo anche al di fuori di studi sperimentali, come la scelta se effettuarla o meno in associazione alla MX 2D; quante e quali proiezioni acquisire; quali donne sottoporre ad esame (tutte o solo le donne con corpus mammae denso evidenziabile a mammogrammi precedenti?).

Per quanto riguarda l'utilizzo dell'ecografia come metodica complementare alla MX standard, Corsetti et al, hanno documentato che nelle donne di età uguale e superiore a 50 anni con mammella densa e MX negativa, l'ecografia ha permesso di identificare 5,6 cancri per 1000 donne esaminate e la percentuale dei cancri di intervallo è risultata sovrapponibile alle donne con mammella non densa [21]. Sembra, pertanto, che l'utilizzo dell'ecografia possa ridurre il numero dei falsi negativi alla MX standard derivanti dall'elevata densità mammaria, un risultato significativo considerando che l'alta densità della mammella (>74%) è presente nel 28% dei casi di cancro di intervallo [22]. Restano però molte perplessità riguardo all'utilizzo dell'ecografia nell'ambito dei programmi di screening organizzato perché mancano al momento dati sulla riduzione del tasso di mortalità.





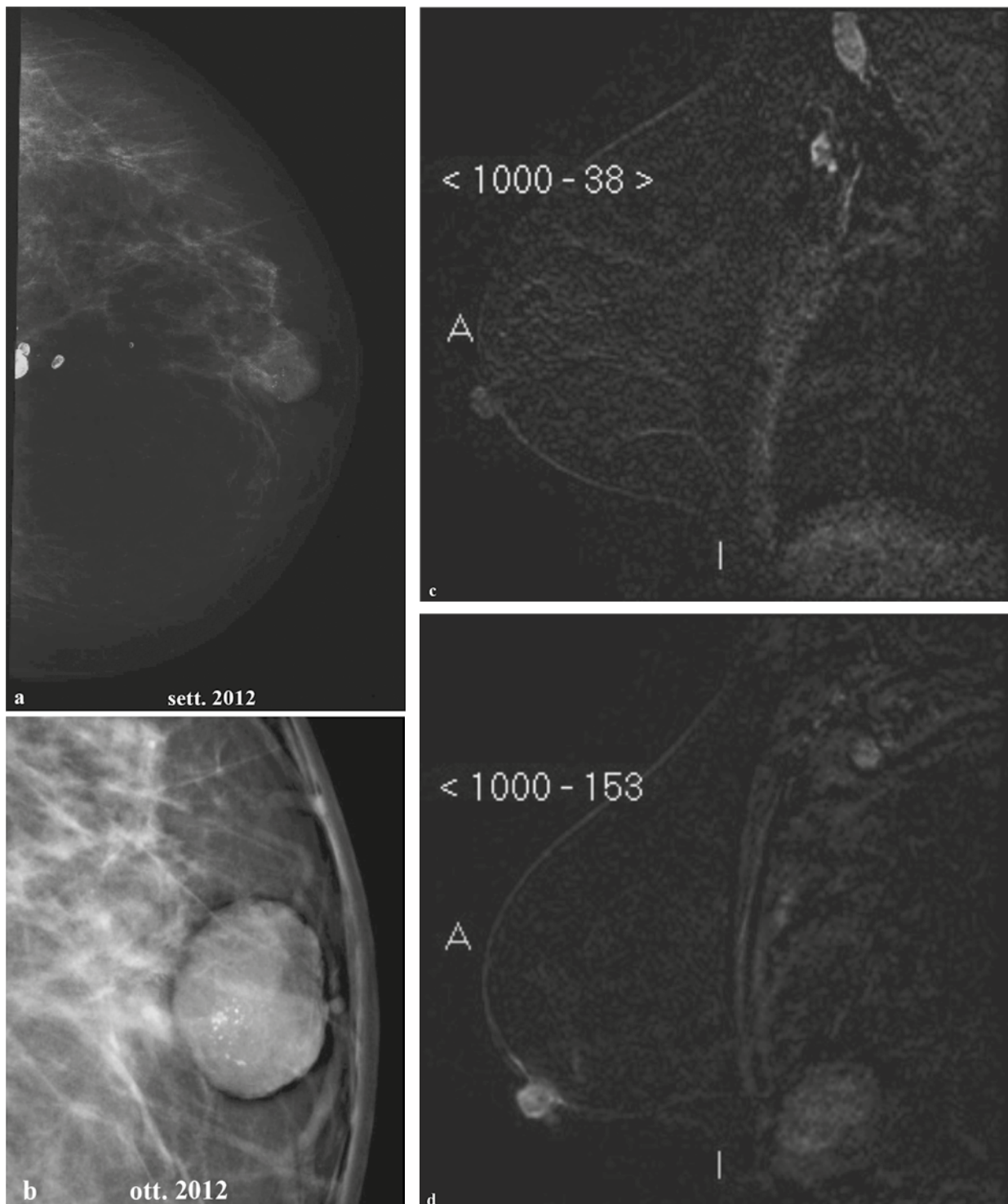
**Fig. 5** *Errore di interpretazione.*  
 Paziente di 64 anni.  
 Proiezioni CC e MLO dx (a,b) eseguite nel 2006 presso altra Sede per screening organizzato.  
 Minuta opacità rotondeggiante nel qII dx considerata benigna.  
 La Paziente giunge alla nostra osservazione nel 2008. Alla MX eseguita (proiezioni CC, MLO e ingrandimento; c-e) l'opacità appare spiculata e lievemente aumentata nelle dimensioni rispetto al precedente controllo.  
 Esame istologico: carcinoma invasivo di tipo NAS.

Vi è invece un'evidenza sull'incremento dei falsi positivi e delle biopsie inopportune come già abbiamo descritto. Inoltre, difficoltà potrebbero emergere nel dover reclutare un discreto numero di radiologi dedicati alla senologia che effettuino le ecografie mammarie di screening.

C'è inoltre da considerare un inevitabile incremento dei costi, stimati in circa 146.496,53 euro a fronte di ogni caso di cancro in più identificato all'ecografia [23].

In conclusione, allo stato dell'arte la MX resta la metodica

fondamentale nella diagnosi precoce del carcinoma mammario e, sebbene la possibilità di errore in mammografia non possa essere annullata, essa può essere minimizzata attraverso l'attenta verifica della qualità delle immagini, il confronto con esami precedentemente eseguiti, l'esperienza del radiologo, il suo continuo aggiornamento ma soprattutto attraverso l'attenta e critica revisione dei propri errori che, per quanto a volte mortificante, è efficace nella riduzione della probabilità di incorrere negli stessi [24].



**Fig. 6** Errore di interpretazione. Paziente di 55 anni, già sottoposta a Quart sn nel 2003 per CDI. Giunge alla nostra osservazione ad ottobre 2012 per secrezione ematica a sn. Porta in visione la MX eseguita presso altra Sede a settembre 2012 (proiezione CC, a) in cui venivano descritte microcalcificazioni del capezzolo, stabili rispetto ad un controllo MX del 2011. Eseguiamo mammogramma mirato per studio di dettaglio del cluster di microcalcificazioni puntiformi (b). Le due immagini RM di sottrazione (c,d) documentano asimmetria di volume del capezzolo sn (d), di dimensioni maggiori rispetto al controlaterale (c); rapido enhancement del capezzolo sn con precoce wash-out (curva Is/T di tipo III). Esame istologico: focolai di CDI e paget del capezzolo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Giess CS, Frost EP, Birdwell RL. Difficulties and errors in diagnosis of breast neoplasms. *Semin Ultrasound CT MR*. 2012; 33:288-299.
2. Majid AS, de Paredes ES, Doherty RD, Sharma NR, Salvador X. Missed breast carcinoma: pitfalls and pearls. *Radiographics* 2003; 23:881-895.
3. Fileni A, Magnavita N, Pescarini L. Analysis of malpractice claims in mammography: a complex issue. *Radiol Med*. 2009;114:636-644.
4. Programma di screening mammografico: significato e gestione dei cancri di intervallo. 2° edizione. 2008. Ministero della Salute. Direzione generale della prevenzione sanitaria.
5. Distante V, Ciatto S, Frigerio A, Naldoni C, Paci E, Ponti A, Rosselli del Turco M, Vettorazzi M, Zappa M. Sull'opportunità di estendere lo screening mammografico organizzato alle donne di 40-49 e 70-74 anni di età. Raccomandazioni di una conferenza di consenso italiana. *Epidemiol Prev* 2007; 31(1).
6. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, Ioffe OB. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004; 233:830-849.
7. Berg WA, Yang WT. *Diagnostic Imaging: breast*. Lippincott Williams, Canada, 2014, Cap.2, pag.3.
8. Farria DM, Bassett LW, Kimme-Smith C, DeBruhl N. Mammography quality assurance from A to Z. *Radiographics* 1994; 14:371-385
9. Sardanelli F, Zandrino F, Imperiale A, Bonaldo E, Quartini MG, Cogorno N. Breast biphasic compression versus standard monophasic compression in X-ray mammography. *Radiology*. 2000;217:576-580.
10. Lopez JK, Bassett LW. Invasive lobular carcinoma of the breast: spectrum of mammographic, US, and MR imaging findings. *Radiographics* 2009; 29:165-176.
11. Porter AJ, Evans EB, Foxcroft LM, Simpson PT, Lakhani SR. Mammographic and ultrasound features of invasive lobular carcinoma of the breast. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2014;58:1-10.
12. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, Straif K; International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. Breast-cancer screening--viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372:2353-8.
13. Knox M, O'Brien A, Szabó E, Smith CS, Fenlo. *ital mammography on the classification and mammographic characteristics of interval breast cancers*. *Eur J Radiol*. 2015 Jun;84:1056-61
14. Hoff SR, Abrahamsen AL, Samset JH, Vigeland E, Klepp O, Hofvind S. Breast cancer: missed interval and screening-detected cancer at full-field digital mammography and screen-film mammography-- results from a retrospective review. *Radiology*. 2012 Aug;264(2):378-86
15. Del Turco MR, Mantellini P, Ciatto S, Bonardi R, Martinelli F, Lazzari B, Houssami N. Full-field digital versus screen-film mammography: comparative accuracy in concurrent screening cohorts. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189:860-6.
16. Houssami N, Lord SJ, Ciatto S. Breast cancer screening: emerging role of new imaging techniques as adjuncts to mammography. *Med J Aust*. 2009;190:493-7.
17. Nguyen T, Levy G, Poncet E, Le Thanh T, Prolongeau JF, Phalippou J, Massoni F, Laurent N. Overview of digital breast tomosynthesis: Clinical cases, benefits and disadvantages. *Diagn Interv Imaging*. 2015;96:843-59
18. Houssami N, Skaane P. Overview of the evidence on digital breast tomosynthesis in breast cancer detection. *Breast*. 2013;22:101-8
19. Ray KM, Turner E, Sickles EA, Joe BN. Suspicious Findings at Digital Breast Tomosynthesis Occult to Conventional Digital Mammography: Imaging Features and Pathology Findings. *Breast J*. 2015;21:538-42
20. Luparia A, Mariscotti G, Durando M, Ciatto S, Bosco D, Campanino PP, Castellano I, Sapino A, Gandini G. Accuracy of tumour size assessment in the preoperative staging of breast cancer: comparison of digital mammography, tomosynthesis, ultrasound and MRI. *Radiol Med*. 2013;118:1119-36.
21. Corsetti V, Ferrari A, Ghirardi M, Bergonzini R, Bellarosa S, Angelini O, Bani C, Ciatto S. Role of ultrasonography in detecting mammographically occult breast carcinoma in women with dense breasts. *Radiol Med*. 2006;111:440-8.
22. Ciatto S, Visioli C, Paci E, Zappa M. Breast density as a determinant of interval cancer at mammographic screening. *Br J Cancer*. 2004 Jan 26;90:393-6.
23. Brancato B, Bonardi R, Catarzi S, Iaconi C, Riso G, Taschini R, Ciatto S. Negligible advantages and excess costs of routine addition of breast ultrasonography to mammography in dense breasts. *Tumori*. 2007 Nov-Dec;93:562-6.
24. Pinto A, Caranci F, Romano L, Carrafiello G, Fonio P, Brunese L. Learning from errors in radiology: a comprehensive review. *Semin Ultrasound CT MR*. 2012;33:379-382

# Neoplasie mammarie in età pre-screening

Giulia Vatteroni<sup>1</sup>, Chiara Iacconi<sup>1</sup>, Andrea Cavazzana<sup>2</sup>, Maria Pia Muttini<sup>3</sup>, Gina Tassinari<sup>4</sup>  
Tito Torri<sup>5</sup>, Davide Caramella<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Radiodiagnostica Senologica, Dipartimento per Immagini Azienda Usl Toscana Nordovest, Italia

<sup>2</sup> Anatomia Patologica, Azienda Usl Toscana Nordovest, Italia

<sup>3</sup> Oncologia, Azienda Usl Toscana Nordovest, Italia

<sup>4</sup> Chirurgia Generale, Azienda Usl Toscana Nordovest, Italia

<sup>5</sup> Radiodiagnostica, Dipartimento per Immagini Azienda Usl Toscana Nordovest, Italia

<sup>6</sup> Radiodiagnostica e Radiologia Interventistica Università di Pisa, Italia

Indirizzo Autore: Dott.ssa Giulia Vatteroni, e-mail: giulia.vatteroni@gmail.com

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-19

## Riassunto

**Scopo.** Analisi retrospettiva dei carcinomi mammari nella popolazione pre-screening negli ultimi 6 anni.

**Materiali e metodi.** Revisione nei registri anatomico-patologici e sistema RIS\_PACS della ex USL1 ATNO (Azienda Usl Toscana Nordovest) dei carcinomi mammari in donne di età < 40 anni nel periodo 1 Gennaio 2010 – 31 Dicembre 2015.

**Risultati.** 47 pazienti (età media 35 aa, range 24-39 anni) hanno avuto diagnosi di lesione neoplastica B5 (circa 8 pz/anno). I carcinomi osservati dopo i 40 anni presso lo stesso ospedale sono circa 210/anno. L'incidenza nella popolazione generale è stata di 4.7/1000000/anno e in quella femminile di 9.1/100000/anno. In 42/47 (89%) donne sono stati diagnosticati carcinomi invasivi [27/47 (57%) Carcinomi Duttali Infiltranti (CDI), 11/47 (23%) CDI+C-DIS, 2/47 (4%) CDIS microinfiltranti e 2/47 (4%) Carcinomi Lobulari Infiltranti (CLD)] e in 5/47 (11%) Carcinomi Duttali In Situ (CDIS). Nelle 42 pazienti con patologia infiltrante i pattern molecolari osservati sono stati: 22/42 (52%) Luminal B [15/42 (36%) Her2- e 7/42 (17%) Her2+], 7/42 (17%) Tripli Negativi, 6/42 (14%) Her2+ Non Luminal, 4/42 (10%) Luminal A, 3/42 (7%) non disponibili. Grading: 23/47 (49%) G3, 8/47 (17%) G2, 1/47 (2%) G1 [15/47 (32%) non disponibili]. In 32/47 (68%) donne i carcinomi erano unifocali, in 9/47 (19%) multicentrici, in 4/47 (9%) multifocali e 2/47 (4%) pazienti avevano lesioni bilaterali. Diametro medio: 2.2 cm (range: 0-7 cm). Nella popolazione in studio 31/47 (66%) pazienti erano sintomatiche: 26/47 (55%) per reperti palpabili, 4/47 (9%) per secrezione, 1/47 (2%) dolore. Il 34% aveva familiarità per carcinoma mammario e 6% erano BRCA1+. Tutte le pazienti hanno fatto ecografia e mammografia, solo 26/47 (55%) hanno eseguito RM mammaria. All'ecografia in 40/47 (85%) pazienti sono state diagnosticate lesioni nodulari: 24/47 (51%) a margini spiculati (BI-RADS5), 13/47 (28%) microlobulati (BI-RADS4) e 3/47 (6%) circoscritti (BI-RADS3); in 5/47 (11%) è stata osservata una distorsione architetturale (BI-RADS4), in 1/47 (2%) un'ectasia dei dotti (BI-RADS3) mentre 1/47 (2%) pazienti ha presentato esame ecografico negativo (BI-RADS0). Alla mammografia 18/47 (38%) hanno presentato noduli: 12/47 (26%) a margini spiculati (BI-RADS5), 5/47 (11%) micropolilobati (BI-RADS4), 1/47 (2%) circoscritti (BI-RADS3). Solo microcalcificazioni (BI-RADS4) sono state osservate in 12/47 (26%) donne mentre in 6/47 (13%) è stato riscontrato un addensamento asimmetrico architetturale (BI-RADS3), in 4/47 (9%) noduli associati a microcalcificazioni (BI-RADS5), in 3/47 (6%) distorsione + microcalcificazioni (BI-RADS4), in 2/47 (4%) addensamento + ispessimento cutaneo (BI-RADS4); 2/47 (4%) pazienti hanno avuto esame mammografico negativo (BI-RADS0). Pattern di densità mammografica: C in 33/47 (70%), B in 8/47 (17%), D in 5/47 (11%) e A in 1/47 (2%). La sensibilità per Ecografia è stata 98% e per la Mammografia 96%. Tutti i carcinomi sono stati visibili alla RM, per le pazienti in cui è stata eseguita.

**Conclusioni:** Nelle donne di età < 40 anni il carcinoma mammario è sporadico e nella popolazione in studio non si è evidenziato un trend di crescita negli ultimi 6 anni. Non vi è pertanto indicazione ad organizzare programmi di prevenzione sistematica. Il pattern molecolare dominante è stato il Luminal B e Her2+ è risultato overespresso rispetto alle donne over 40. La presentazione della neoplasia mammaria dominante è stato il nodulo a margini spiculati senza alcuna differenza con quello della popolazione in screening.

**Parole chiave:** Neoplasia Mammaria, Donna giovane, Mammografia, Ecografia, Risonanza Magnetica, BI-RADS.

## Introduzione

Il cancro della mammella è la neoplasia più comunemente diagnosticata nelle donne a livello mondiale [1] ed è al secondo posto, dopo il cancro del polmone, come causa di morte legata a tumore tra le donne negli Stati Uniti [2]. È la principale causa di morte legata a cancro nelle donne con età inferiore a 50 anni [3] anche se il tasso di mortalità per carcinoma mammario è diminuito a partire dal 1990 grazie agli importanti miglioramenti in campo diagnostico e terapeutico [4]. Circa il 5-7% delle neoplasie mammarie sono diagnosticate sotto i 40 anni, rendendola la neoplasia più comune in donne di età compresa tra 25 e 39 anni [5-7]. Alcuni studi mostrano un tasso di mortalità più elevato (fino a 1.5 volte maggiore) nelle donne che hanno avuto diagnosi di tumore della mammella in giovane età [5, 8]. In Italia i dati del Pool Airtum 2007-2010 confermano che la neoplasia mammaria, esclusi i carcinomi della cute, rappresenta la prima causa di morte legata a cancro nelle regioni dove sono attivi i registri tumori (17% delle morti). Tra le donne, è la prima causa di morte in tutte le fasce d'età: rappresenta il 29% delle morti in donne sotto i 49 anni, il 23% tra i 50 e 69 anni e il 16% nelle donne oltre i 70 anni [9]. È considerata una neoplasia estremamente rara prima dei 20 anni e non comune prima dei 30. Nonostante questo, i registri tumori Europei hanno riportato un trend di crescita nell'incidenza della patologia maligna mammaria nelle donne più giovani dagli anni 90 [10].

Risultati simili sono stati osservati negli Stati Uniti da Brinton e colleghi riportando che l'incidenza della patologia invasiva nelle donne sotto i 40 anni è aumentata del 1.3% tra il 1992 e il 2004 [11]. Mancano comunque dati più recenti e un registro tumori completo sull'incidenza annuale della malattia in questa fascia d'età. I dati di letteratura pubblicati fin ora sembrano riportare un pattern di presentazione imaging atipico rispetto a quello della popolazione in screening (>40 aa) [12]. Le Linee Guida Nazionale e Internazionali [13, 14] raccomandano alle donne a medio-basso rischio di iniziare esami di prevenzione secondaria con mammografia annuale a partire dai 40 anni. La mammografia, che è l'esame di riferimento dai 40 anni in poi, non ha dimostrato evidenza di efficacia nelle donne con età inferiore [15].

La ridotta sensibilità della mammografia nelle donne giovani è dovuta principalmente all'elevata percentuale di tessuto ghiandolare che si traduce in un'elevata densità mammografica che riduce il contrasto tra tessuto mammario normale e cancro ostacolando il processo diagnostico e diminuendo la sensibilità di questa tecnica nel diagnosticare le lesioni neoplastiche [16, 17]. In più nelle giovani donne c'è una più alta sensibilità all'esposizione alla dose radiante dovuta, come in precedenza detto, all'elevata presenza di tessuto ghiandolare, che limita l'uso della mammografia come tecnica di screening prima dei 40 anni. L'ecografia è considerata la prima metodica diagnostica in questa fascia d'età: è un esame generalmente ben tollerato e poco invasivo ed ha un'elevata sensibilità nella diagnosi di noduli ma bassa specificità. È largamente richiesto in donne prima dei 40 anni, anche se in studi prospettici non si è dimostrato efficace come metodo di screening per ridurre la mortalità [18, 19]. La Risonanza Magnetica con mezzo di contrasto (ce-MR) è considerata l'esame con la più elevata sensibilità nell'identificare lesioni neoplastiche specialmente nelle donne giovani perché la sua efficacia diagnostica è

indipendente dalla densità ghiandolare [20]. La Ce-MR è la metodica di screening più sensibile in donne ad alto rischio eredo-familiare [21, 22]. Recenti studi hanno dimostrato che anche le donne che sono state esposte a irradiazione toracica prima dei 30 anni devono essere considerate come pazienti ad alto rischio [23, 24]. In questo gruppo di pazienti l'aggiunta di ce-MR alla mammografia incrementa la sensibilità diagnostica: 33% mammografia, 48% mammografia + ecografia, 93% ce-MR, 100% mammografia + ecografia + ce-MR [19].

Le lesioni mammarie maligne nella giovane, ad eccezione delle donne ad alto rischio, sono considerate un evento sporadico e questa è la ragione principale dell'assenza di programmi di prevenzione in questa fascia d'età.

## Materiale e Metodi

Obiettivi di questo studio sono: monitorare l'incidenza della patologia mammaria maligna, revisionare e correlare le caratteristiche anatomo-patologiche e di imaging (ecografiche, mammografiche e RM, se disponibili) delle lesioni mammarie maligne diagnosticate nella popolazione pre-screening (donne < 40 anni) nella nostra Breast Unit (ex USL 1 Massa-Carrara) dal 1/1/2010 al 31/12/2015. Il comitato etico ha approvato lo studio retrospettivo.

A tale scopo sono stati revisionati: 1) i referti istologici di donne con età < 40 anni che sono state sottoposte a biopsia/chirurgia per patologia mammaria maligna negli ultimi 6 anni; 2) l'imaging (ecografie, mammografie e RM) e i referti elettronici presenti sul RIS-PACS disponibili dal 1/1/2010 al 31/12/2015; 3) le cartelle cliniche oncologiche per i fattori di rischio (terapia ormonale, stile di vita, terapia di stimolazione per infertilità, gravidanze, allattamento, fumo, familiarità per tumore mammario e/o ovarico, mutazioni genetiche BRCA1/2, terapie per linfoma di hodgkin e non hodgkin, storia di neoplasie mammarie) e per il trattamento oncologico.

L'imaging è stato revisionato usando la classificazione Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) dell'American College of Radiology (ACR). I risultati dell'esame istologico e delle biopsie mininvasive sono stati classificati in accordo con la classificazione istologica del WHO e delle Microbiopsie. Tutti i dati sono stati copiati, anonimizzati e codificati con numeri sequenziali e con numero RIS-PACS su un foglio elettronico. I macchinari utilizzati comprendono: 2 ecografi con sonde ad alta frequenza (12-14 MHz), 4 mammografi di cui 2 digitali diretti e 2 digitali indiretti, 1 unità RM da 1.5 Tesla con bobine dedicate a 8 canali.

Sono stati esclusi dallo studio: pazienti di sesso maschile, donne con età uguale o superiore a 40 anni, donne con diagnosi di lesione mammaria maligna antecedente al 1/1/2010 o successiva al 31/12/2015, pazienti con recidive, pazienti con esame ecografico e/o fattori di rischio non revisionabili.

## Risultati

Negli ultimi 6 anni 47 pazienti con età media 35 anni (range 24-39 aa) hanno avuto diagnosi di lesione neoplastica maligna B5 (circa 8 cancro/anno: 7 cancro nel 2010, 10 cancro nel 2011, 7 cancro nel 2012, 7 cancro nel 2013, 8 cancro nel 2014, 8 cancro nel 2015).

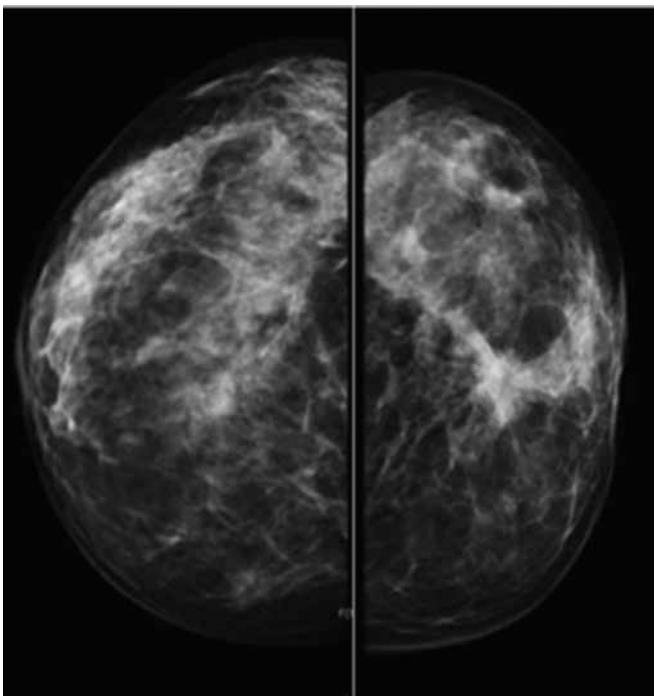
I carcinomi osservati presso il nostro ospedale nelle donne > 40 anni sono circa 210/anno. L'incidenza nella popolazione generale è stata di 4.7/1000000/anno e in quella femminile di 9.1/100000/anno. Le figure 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10 e 11 si riferiscono a due pazienti della nostra casistica.

In 42/47 (89%) donne sono stati diagnosticati carcinomi invasivi [27/47 (57%) Carcinomi Duttali Infiltranti (CDI), 11/47 (23%) CDI+CDIS, 2/47 (4%) CDIS microinfiltranti e 2/47 (4%) Carcinomi Lobulari Infiltranti (CLI)] e in 5/47 (11%) Carcinomi Duttali In Situ (CDIS). Tra le 42 pazienti con patologia infiltrante i pattern molecolari osservati sono stati: 22/42 (52%) Luminal B [15/42 (36%) Her2- e 7/42 (17%) Her2+], 7/42 (17%) Tripli Negativi (TN), 6/42 (14%) Her2+ Non Luminal, 4/42 (10%) Luminal A, 3/42 (7%) non disponibili (Grafico 1). Nel nostro gruppo di studio 23/47 (49%) cancri erano di alto grado (G3), 8/47 (17%) di grado intermedio (G2), 1/47 (2%) di basso grado (G1) [per 15/47 (32%) pazienti il grading non è stato revisionabile]. La dimensione media è stata 2.2 cm (range 0-7 cm) (Tabella 1). Tutte le pazienti sono state sottoposte a esame ecografico e mammografico, solo 26/47 (55%) pazienti hanno effettuato RM.

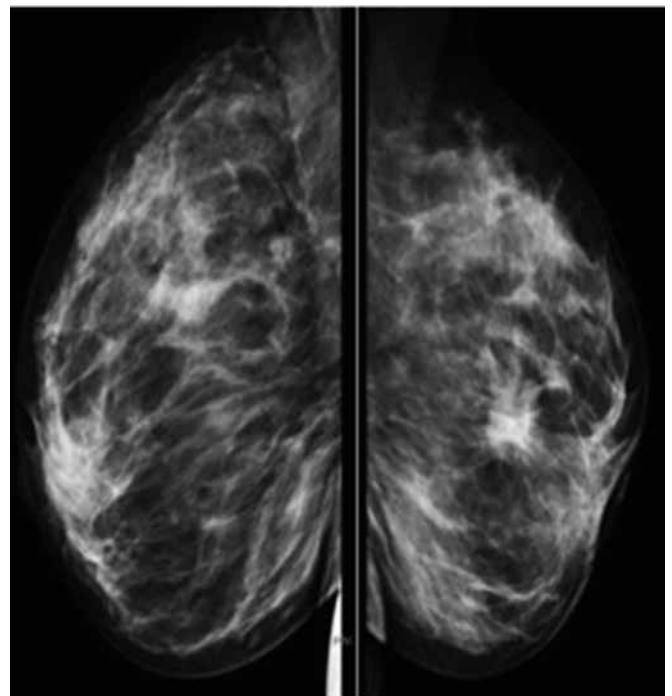
All'ecografia in 40/47 (85%) pazienti sono state diagnosticate lesioni nodulari: 24/47 (51%) a margini spiculati (BI-RADS 5), 13/47 (28%) micropolilobati (BI-RADS4) e 3/47 (6%) circoscritti (BI-RADS3); in 5/47 (11%) è stata osservata una distorsione architetturale (BI-RADS4), in 1/47 (2%) un'ectasia dei dotti (BI-RADS3) mentre 1/47 (2%) pazienti ha presentato esame ecografico negativo (BI-RADS0) (Tabella 2).

Alla mammografia 18/47 (38%) hanno presentato noduli: 12/47 (26%) a margini spiculati (BI-RADS5), 5/47 (11%) a margini micropolilobati (BI-RADS4), 1/47 (2%) a margini circoscritti (BI-RADS3). Solo microcalcificazioni (BI-RADS4) sono state osservate in 12/47 (26%) donne [9/47 (19%) etero-

morfe, 2/47 (4%) vermicolari, 1/47 (2%) puntiformi]. In 6/47 (13%) donne è stato riscontrato un addensamento asimmetrico architetturale (BI-RADS3), in 4/47 (9%) noduli associati a microcalcificazioni (BI-RADS5), in 3/47 (6%) distorsione + microcalcificazioni (BI-RADS4), in 2/47 (4%) addensamento+ispessimento cutaneo (BI-RADS4). 2/47 (4%) pazienti hanno avuto esame mammografico negativo (BI-RADS0) (Tabella 3). Analizzando la densità mammografica 33/47 (70%) pazienti avevano pattern C, 8/47 (17%) pattern B, 5/47 (11%) pattern D, 1/47 (2%) pattern A. In 18/26 (69%) pazienti è stato riscontrato un mass enhancement, in 7/26 (27%) non mass enhancement, in 1/26 (4%) reperti compatibili con una mastite carcinomatosa. Il pattern di presentazione del cancro all'imaging è stato: unifocale per 32/47 (68%) donne, multicentrico per 9/47 (19%), multifocale per 4/47 (9%) e bilaterale per 2/47 (4%). Alla diagnosi 31/47 (66%) presentavano sintomi: 26/47 (55%) masse palpabili, 4/47 (9%) secrezione, 1/47 (2%) dolenzia. In 16/47 (34%) donne vi era familiarità positiva per carcinoma mammario e 3/47 (6%) erano BRCA1 mutate. Una delle pazienti ha avuto un cancro associato alla gravidanza. In 13/47 (28%) vi era in anamnesi uso di contraccettivi orali e 1/47 (2%) pazienti era stata sottoposta a stimolazione ovarica per procreazione medicalmente assistita (PMA). 8/47 (17%) avevano metastasi alla diagnosi (in ordine di frequenza fegato/polmone/scheletro/encefalo) e 13/47 (28%) stato linfonodale positivo all'esame istologico definitivo. 34/47 (72%) pazienti sono state sottoposte a mastectomia [di cui 3/47 (6%) bilaterale] mentre in 13/47 (28%) pazienti è stata eseguita una chirurgia conservativa. 22/47 (47%) donne sono state sottoposte a radioterapia, 22/47 (47%) a chemioterapia adiuvante e 9/47 (19%) hanno fatto chemioterapia neoadiuvante. Nel nostro studio 4/47 (9%) pazienti sono decedute al follow-up a 5 anni.



**Fig. 1** Caso 1: Donna di 31 aa con familiarità per Ca mammario (madre a 40 anni, 1 cugina materna a 23 anni, zie della madre), riscontro soggettivo di nodulo palpabile a sinistra. Mammografia (cranio-caudale): nodulo a margini spiculati in sede retroareolare sinistra di 2.6 cm.



**Fig. 2** Caso 1: Donna di 31 aa con familiarità per Ca mammario, riscontro soggettivo di nodulo palpabile a sinistra. Mammografia (MLO): nodulo a margini spiculati in sede retroareolare sinistra di 2.6 cm.

### Discussione

Circa 6.6% di tutti i casi di neoplasie mammarie è diagnosticato in donne sotto i 40 anni, 2.4% sotto i 35, 0.65% sotto i 30. Il tasso di incidenza cumulativo del cancro sembrerebbe seguire una funzione esponenziale sotto i 40 anni, età dopo la quale la curva crescerebbe in modo lineare [25]. I tassi di incidenza più elevati si registrano in Italia, Francia, Regno Unito e i più bassi nei paesi in Via di Sviluppo [6]. I nostri dati confermano questa tendenza: 8 carcinomi/anno in donne < 40 anni e circa 210/anno dopo i 40 anni.

Tuttavia è importante considerare la possibilità di riscontrare lesioni neoplastiche anche nelle donne giovani. Nel nostro studio il 66% delle donne con diagnosi di cancro si è presentato per sintomi: 55% per riscontro autopalpatorio di lesione solida, 9% per secrezione, 2% per mastalgia.



Fig. 3 Caso 1: Donna di 31 aa con familiarità per Ca mammario, riscontro soggettivo di nodulo palpabile a sinistra. Ecografia: nodulo a margini irregolari palpabile (CDI, G2, Luminale B Her2Neu-).

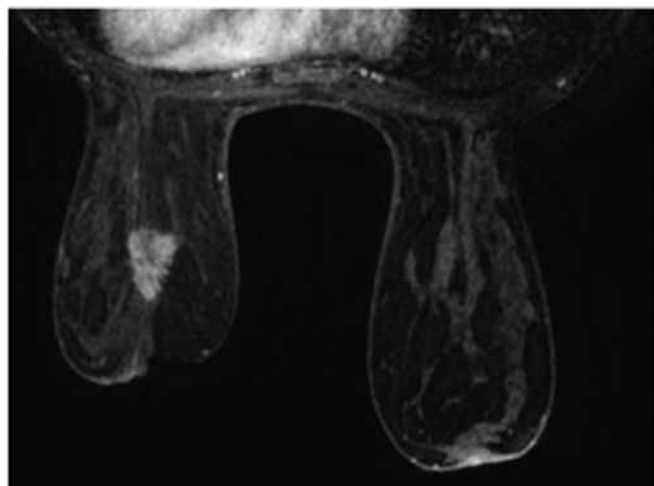


Fig. 4 Caso 1: Donna di 31 aa con familiarità per Ca mammario, riscontro soggettivo di nodulo palpabile a sinistra. RM con mdc ev: mass enhancement a margini spiculati, disomogenea captazione contrastografica in sede retroareolare a sinistra di 2.7 cm. Reperto RM unifocale.

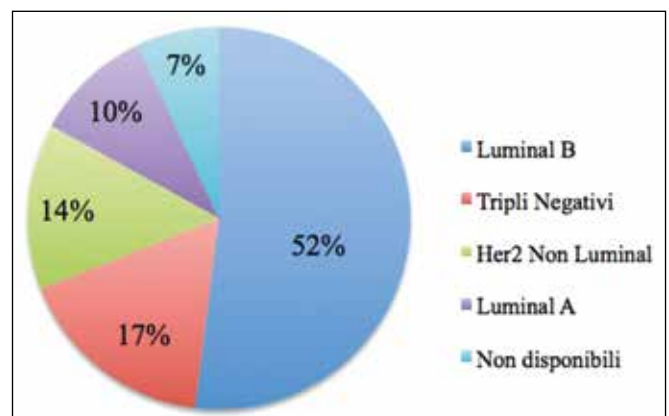
Tabella 1 Risultati del nostro studio.

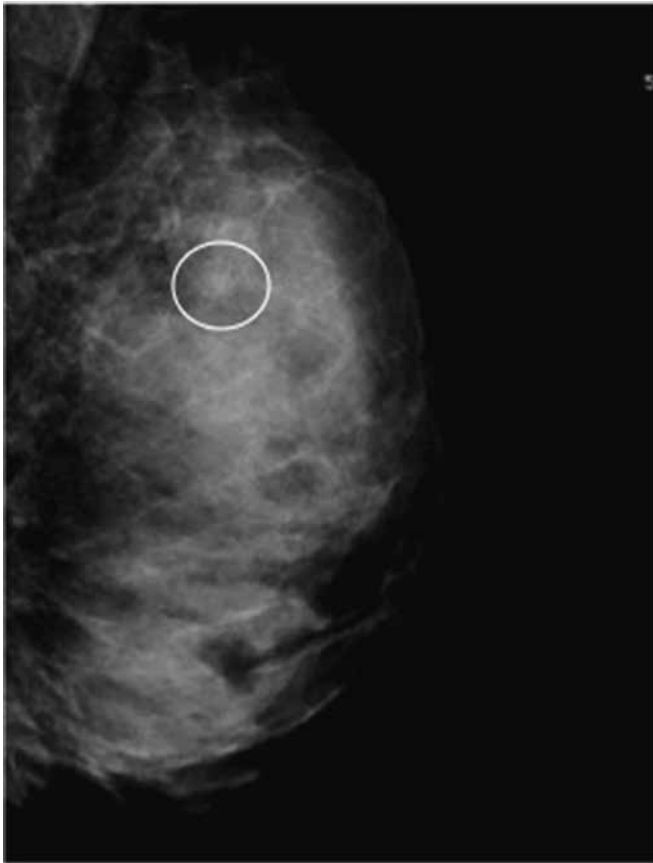
DATI CLINICI E PATOLOGICI		n	%
<b>Ragioni per la valutazione clinica</b>			
• Autopalpazione		26/47	55
• Ecografia di screening		16/47	34
• Secrezione		4/47	9
• Dolore		1/47	2
<b>Storia familiare</b>			
• Assente		28/47	60
• Positiva		16/47	34
• BRCA1		3/47	6
<b>Dimensione media</b>			
		2.2 (0-7cm)	
<b>Istologia</b>			
• Carcinomi Infiltranti		42/47	89
o Carcinoma Duttale Infiltrante (CDI)		27/47	57
o CDI+CDIS		11/47	23
o CDIS con microinfiltrazione		2/47	4
o Carcinoma Lobulare Infiltrante (CLI)		2/47	4
• Carcinomi Duttali In Situ (CDIS)		5/47	11
<b>Pattern molecolari</b>			
• Luminal B		22/42	52
o Her2-		15/42	36
o Her2+		7/42	17
• Tripli Negativi		7/42	17
• Her2+ Non luminal		6/42	14
• Luminal A		4/42	10
• Non disponibili		3/42	7
<b>Grading</b>			
• G3		23/47	49
• G2		8/47	17
• G1		1/47	2
• NA		15/47	32
<b>Pattern presentazione</b>			
• Unifocali		32/47	68
• Multicentrici		9/47	19
• Multifocali		4/47	9
• Bilaterali		2/47	4

Tabella 2 Risultati dell'esame ecografico.

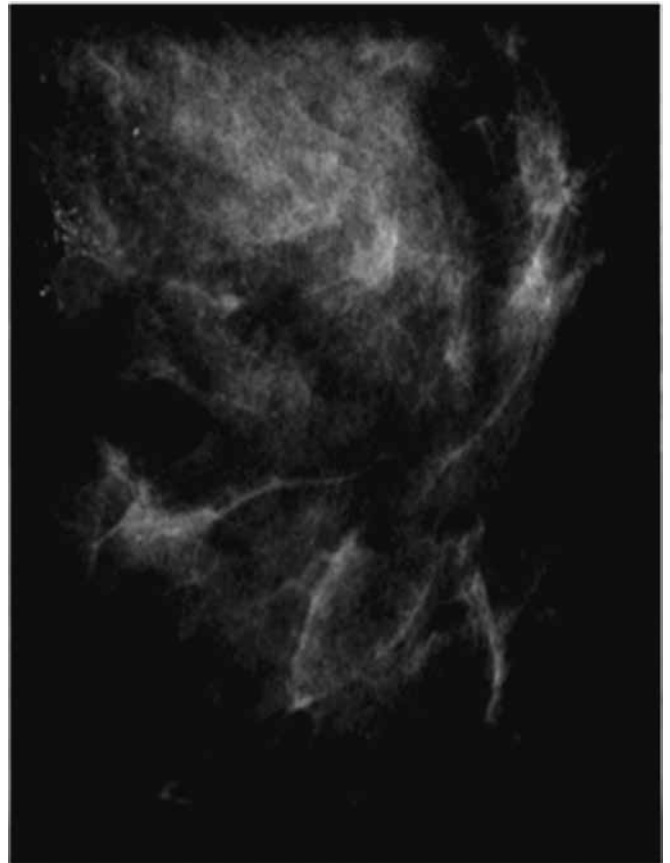
ECOGRAFIA	n	%
<b>Noduli</b>	40/47	85
• Margini spiculati	24/47	51
• Margini microlobulati	13/47	28
• Margini circoscritti	3/47	6
<b>Distorsione architetturale</b>	5/47	11
<b>Ectasia dotti</b>	1/47	2
<b>Negative</b>	1/47	2

Grafico 1 Pattern molecolari osservati.

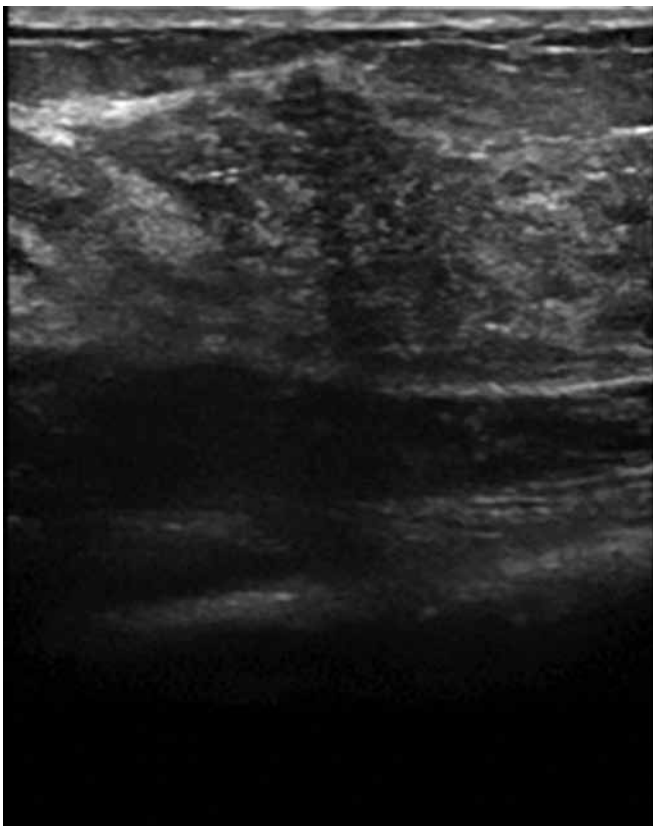




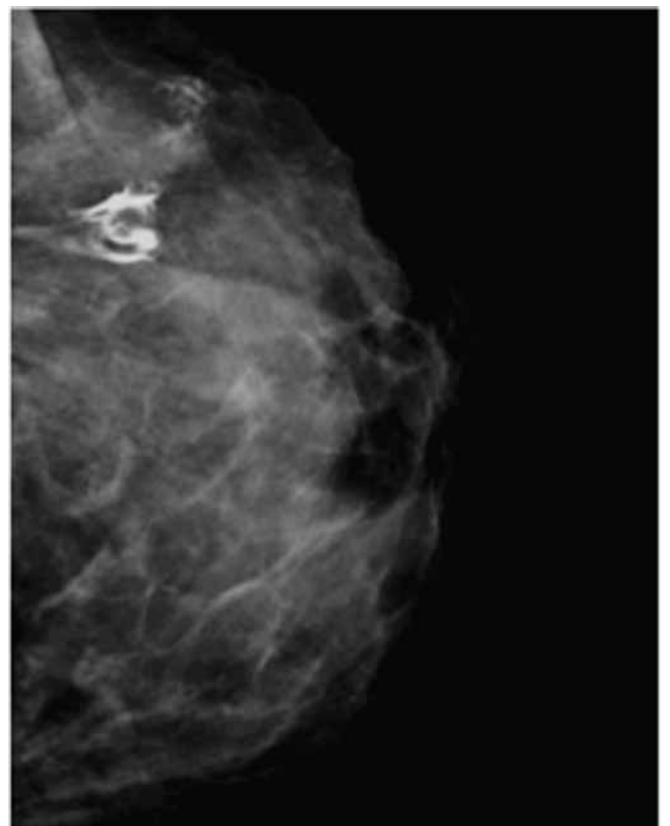
**Fig. 5** Caso 2: Donna di 34 aa con familiarità per Ca mammario (nonna paterna 46 aa, vivente), asintomatica. Mammografia (MLO sinistra): microcalcificazioni eteromorfe raggruppate nel QSC (5.3 cm).



**Fig. 6** Caso 2: Donna di 34 aa con familiarità per Ca mammario, asintomatica. Ingrandimento radiografico con microcalcificazioni eteromorfe.



**Fig. 7** Caso 2: Donna di 34 aa con familiarità per Ca mammario, asintomatica. Ecografia: disomogeneità ecostrutturale nel QSC sinistro in corrispondenza delle microcalcificazioni mammografiche.



**Fig. 8** Caso 2: Donna di 34 aa con familiarità per Ca mammario, asintomatica. Mammografia (cranio-caudale) sinistra dopo somministrazione in ecoguida di mdc iodato a conferma della corrispondenza tra disomogeneità ecografica da sottoporre a biopsia e microcalcificazioni alla mammografia.



La maggior parte delle neoplasie sono state diagnosticate in pazienti che presentavano sintomi mentre il 34% è stato scoperto durante un'ecografia di screening in una popolazione asintomatica. Questo può essere messo in relazione con la dimensione delle lesioni al momento della diagnosi (media 2.2 cm). Sotto i 40 anni le pazienti non sono sottoposte a screening per carcinoma mammario a meno che non siano pazienti ad alto rischio; per questo motivo la maggior parte dei casi si presenta per disturbi al seno [26] e l'autopalpazione è l'esame raccomandato dalle linee guida [27].

I fattori di rischio che possono aumentare le probabilità di sviluppare una neoplasia mammaria sono molteplici: età, razza, stato BRCA1/2, menarca precoce e menopausa tardiva, storia personale o familiare positiva per carcinoma mammario, radioterapia al seno/torace, densità mammaria [28]. Nel nostro studio il 60% delle pazienti non aveva familiarità per il cancro mentre il 34% aveva storia familiare positiva e solo 6% delle pazienti erano BRCA1 mutate. In accordo con il National Cancer Institute la probabilità di avere una mutazione BRCA è circa 1/400 (0.25%) per la popolazione generale (escludendo gli ebrei Ashkenaziti) e 1/50 (2%) per le donne con neoplasia mammaria (di ogni età) [29]. Per questa ragione è raccomandato un programma di screening intensivo che include esame obiettivo ed ecografia ogni 6 mesi, mammografia e ce-MR 1 volta/anno e quest'ultima metodica diagnostica ha dimostrato una sensibilità più elevata [30]. Nelle donne con diagnosi di carcinoma mammario prima dei 45 anni è raccomandato il test genetico per valutare la presenza di mutazione BRCA [31]. Nessuna donna nel nostro studio ha avuto storia di radioterapia al torace come fattore di rischio per lo sviluppo della neoplasia. L'81% delle pazienti aveva alta densità alla mammografia in accordo con la letteratura che riporta una relazione inversa tra età e densità mammografica [32]. Nel nostro gruppo di studio 42/47 donne (89%) hanno avuto carcinoma infiltrante. La bassa incidenza di patologia in situ (11%) è tipica di una popolazione non sottoposta a screening mammografico. La maggior parte erano CDI (57%) di alto grado (49% G3), CDI associato a CDIS era presente nel 23% e CLI, che è meno frequente nella donna giovane rispetto a quella più anziana, in accordo con la letteratura, è stato diagnosticato solo nel 4%.

Nella maggior parte dei casi (62-98%) il CDIS è diagnosticato per la presenza di microcalcificazioni alla mammografia e nel 2-23% dei casi si può manifestare come una massa o asimmetria, perciò le caratteristiche ecografiche del DCIS possono essere subdole e aspecifiche [33-35]. Nelle nostre pazienti le microcalcificazioni erano presenti nel 60% delle mammografie dei DCIS ed erano tutte sospette, mentre nell'80% dei DCIS nessuna massa era visibile alla mammografia e nel 20% dei casi era presente un'asimmetria architetturale.

I cancri infiltranti si presentano prevalentemente come noduli senza microcalcificazioni visibili probabilmente per l'elevata velocità di crescita e l'assenza di una componente necrotica. In accordo con i dati di letteratura l'ecografia sembra essere meno sensibile nella diagnosi dei DCIS (solo il 17% è stato diagnosticato come massa all'ecografia, gli altri non erano visibili o apparivano come disomogeneità eco strutturale) mentre più accurata nella diagnosi dei carcinomi infiltranti dove i reperti più comuni sono state masse nell'83% dei casi: con margini spiculati (49%), microlobulati (28%) e circoscritti (6%). Quando le microcalcificazioni sono identificate alla

mammografia, l'esame ecografico può essere effettuato per valutare una massa associata che può indicare infiltrazione [36-38]. Come Collins et al. [39] abbiamo osservato una maggior percentuale di donne con cancri Luminal B (52%) e una porzione inferiore di Luminal A (10%) in rapporto alla percentuale osservata nella popolazione generale (rispettivamente 15.6% e 70.3%) [40] e una più elevata prevalenza di cancri con over-espressione di Her2+ (31% vs 6%). La percentuale di Tripli negativi è stata più bassa 17% vs 21% rilevata da Collins [39], in accordo con quanto osservato da Bullier et al. [41] che ha riscontrato una percentuale di TN inferiore rispetto ai risultati riportati nella stessa fascia d'età in letteratura. Canello et al. [42] ha riportato un più alto numero di Luminal B nelle donne < 35 anni (47%) e tra 35-50 anni (50%) rispetto ai TN (rispettivamente 19% e 7%) confermando il trend della nostra popolazione.

Questo può essere spiegato dallo scarso numero di pazienti BRCA1/2 mutati e dall'assenza di Afro-Americani nel nostro gruppo di studio. Azim e colleghi [43] affermano che le pazienti giovani hanno una percentuale più elevata di tumori basal like (34.3%) rispettivamente 27.7%, 20.8% and 17.9% nelle pazienti con età compresa tra 41 e 52, 53 e 64 e  $\geq 65$ ; mentre i tumori Luminal A (17.2%) sono più rari rispetto alle altre fasce d'età (rispettivamente 30.7%, 35.1% e 35.4%). Riguardo all'over-espressione di Her2+ (31%) i nostri risultati sono in linea anche con quelli di Morrison et al. [44]

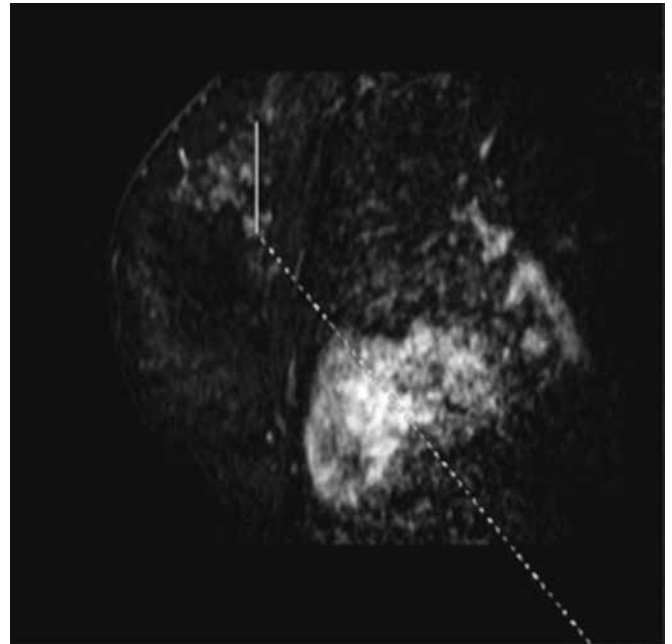
All'ecografia le masse a margini spiculati sono stati i reperti più frequentemente riscontrati in tutte le classi molecolari. I tumori Luminal A sono stati diagnosticati esclusivamente come lesioni BI-RADS 5 e 4 rispettivamente masse a margini spiculati (75%) o microlobulati (15%). Gli Her2+ Non Luminal sono rappresentati prevalentemente come masse a margini spiculati all'ecografia (50%) ma 33% di questi cancri si è presentato anche come masse a margini micropolilobati. I Luminal B, che sono stati il pattern molecolare più frequente nella nostra popolazione, hanno avuto il tasso più elevato di masse a margini spiculati nella sottoclasse Her2- (73%). I Luminal B Her2+, anche se principalmente rappresentati da lesioni a margini spiculati (57%), sono stati diagnosticati anche come: masse a margini micropolilobati (16%), masse a margini circoscritti (16%) e distorsione architetturale (16%).

Tabella 3 Risultati della mammografia.

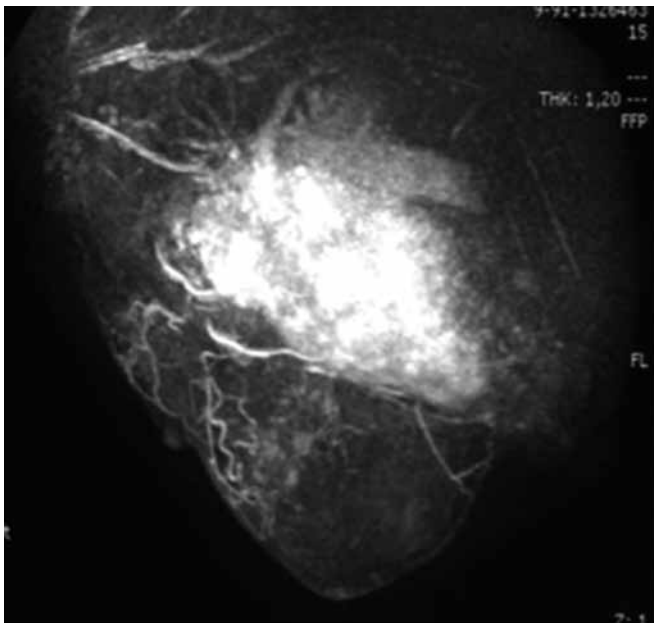
MAMMOGRAFIA	n	%
<b>Noduli</b>	18/47	38
• Margini spiculati	12/47	26
• Margini microlobulati	5/47	11
• Margini circoscritti	1/47	2
<b>Microcalcificazioni isolate</b>	12/47	26
• Eteromorfe	9/47	19
• Vermicolari	2/47	4
• Puntiformi	1/47	2
<b>Addensamento asimmetrico architetturale</b>	6/47	13
<b>Nodulo + Microcalcificazioni</b>	4/47	9
<b>Distorsione + Microcalcificazioni</b>	3/47	6
<b>Addensamento + Ispessimento cutaneo</b>	2/47	4
<b>Negative</b>	2/47	4



**Fig. 9** Caso 2: Donna di 34 aa con familiarità per Ca mammario, asintomatica. Rx dei frustoli prelevati in ecoguia a conferma della presenza delle microcalcificazioni nella sede del prelievo (CDI+CDIS, G3, Her2+ Non Luminal).



**Fig. 10** Caso 2: Donna di 34 aa con familiarità per Ca mammario, asintomatica. RM con mdc ev: ricostruzione MPR sagittale delle immagini sottratte. Non mass enhancement segmentale occupante i quadranti superiori di sinistra di 3.8 cm.



**Fig. 11** Caso 2: Donna di 34 aa con familiarità per Ca mammario, asintomatica. RM con mdc ev: ricostruzione MIP sagittale delle immagini sottratte. Non mass enhancement segmentale occupante i quadranti superiori di sinistra di 3.8 cm.

I TN sono una classe particolare perché hanno presentato la più bassa percentuale di masse a margini spiculati (14%) e il più alto tasso di masse a margini microlobulati (71%). Le masse a margini spiculati quindi appartengono maggiormente ai Luminal B Her2-, seguiti da Luminal B Her2+ ed infine dai Luminal A. Le lesioni microlobulate sono state più frequentemente diagnosticate nei Tripli negativi seguiti dai Luminal B Her2- e dagli Her2+ Non Luminal. Le masse a margini circoscritti hanno mostrato la stessa prevalenza nelle varie classi molecolari.

Questo dato considerata l'esiguità dei reperti è statisticamente non significativo. Anche alla mammografia le masse a margini spiculati sembrerebbero il pattern di presentazione del cancro più frequente in questa fascia d'età. I Luminal A and i Luminal B Her2- confermano la prevalenza della massa a margini spiculati. Nessuno dei TN ha presentato microcalcificazioni alla mammografia dove si è confermata la più alta percentuale di masse a margini micropolilobati seguiti da Luminal B Her2- e Her2+ Non Luminal. La maggior parte delle lesioni B5 non ha presentato microcalcificazioni alla mammografia: Luminal B Her2+, Her2+ Non luminal and Luminal B Her2- hanno avuto rispettivamente il tasso più alto di microcalcificazioni, mentre i Luminal A e i TN il più basso; la presenza di microcalcificazioni sembrerebbe associata all'iper-espressione di Her2+. Uno stato linfonodale positivo alla diagnosi è stato riscontrato nel 28% della popolazione in studio. Le donne giovani tendono a presentarsi con tumori in stadi più avanzati e i loro cancri tendono a essere di grado più elevato, con recettori ormonali negativi, con aumentata espressione di Her2 e una maggiore invasione linfovaskolare. La giovane età è considerata un fattore di rischio indipendente per le recidive e terapie adiuvanti multiple sono consigliate frequentemente, variando tra chemioterapia, ormonoterapia, soppressione ovarica o una combinazione di queste. Queste terapie, comunque, non sono prive di rischi a lungo termine [44]. Nella nostra esperienza 22/47 (47%) pazienti hanno fatto terapia adiuvante (chemioterapia, ormonoterapia, trastuzumab, in relazione alla biologia del tumore) e 9/47 (19%) terapia neoadiuvante. I regimi chemioterapici non sono aggiustati per la popolazione pre-menopausa, ma l'assenza di comorbidità severe e i rischi a lungo termine di recidiva nella giovane sono ampiamente ponderati nella decisione di raccomandare una terapia sistemica. La chemioterapia ha dimostrato di ridurre il rischio di recidiva del 35% e il rischio di morte del 27% nelle pazienti sotto i 50 anni [45].

La meta - analisi di De Laurentis et al. [46] ha dimostrato che l'aggiunta di taxani ai regimi chemioterapici con antracicline incrementa sia l'intervallo libero di malattia che la sopravvivenza in donne ad alto rischio, senza alcuna differenza in base all'età o allo stato menopausale. Le linee guida dell'American Society of Clinical Oncology, recentemente aggiornate, raccomandano inoltre che le giovani pazienti facciano una valutazione per preservare la fertilità prima di iniziare la terapia. Per i cancri "ormono sensibili" in aggiunta alla soppressione ovarica indotta dalla chemioterapia, i modulatori dei recettori degli estrogeni, come il tamoxifene sono lo standard corrente per la terapia ormonale adiuvante nella popolazione pre-menopausa [44]. Mentre la durata standard della terapia ormonale adiuvante è 5 anni, le linee guida più recenti, incorporando dati dal trial AttoM e ATLAS, suggeriscono di prolungarla a 10 anni supportando un modesto beneficio sia nell'intervallo libero da malattia che nella sopravvivenza nelle donne che facevamo tamoxifene per un periodo più lungo [47]. Gli inibitori dell'aromatasi non sono raccomandati nella donna in pre-menopausa perché il feedback estrogenico negativo sull'ipotalamo indurrebbe una stimolazione ovarica. Uno studio condotto da Klijn et al. [48] ha dimostrato un vantaggio nella sopravvivenza delle donne a cui venivano somministrati analoghi dell'LHRH in combinazione con tamoxifene rispetto al tamoxifene da solo. Riguardo al trattamento chirurgico il 72% delle pazienti è stata sottoposta a mastectomia (totale, skin-sparing, nipple sparing) mentre il 28% ha avuto una terapia chirurgica conservativa (Breast conserving surgery: BCT) + Radioterapia. La mastectomia bilaterale è stata effettuata in 3 pazienti. Non c'è differenza comunque nella sopravvivenza globale tra BCT e mastectomia, perciò l'età non dovrebbe essere una controindicazione alla BCT [49, 50]. Nonostante la mancanza di un vantaggio in termini di sopravvivenza sempre più donne con carcinoma mammario unilaterale negli Stati Uniti scelgono di sottoporsi a una mastectomia profilattica controlaterale (CPM). La giovane età alla diagnosi è stata significativamente identificata come fattore predittivo di probabilità di sottoporsi a CPM [51-55]. Molti studi hanno dimostrato il beneficio della radioterapia post-mastectomia nelle pazienti con tumori con diametro > 5 cm, N2/N3, estensione extracapsulare dei linfonodi, invasione della cute o del torace [56]. La radioterapia post-mastectomia riduce la recidiva loco-regionale e aumenta la sopravvivenza. Secondo

dati recenti, le donne sotto i 40 anni hanno una maggior probabilità di ricevere una radioterapia post-mastectomia nonostante l'assenza di una indicazione clinica, rispetto alle donne più anziane [44]. Un'analisi del California Cancer Registry ha documentato un aumento nel tasso di mastectomie bilaterali tra le donne di tutte le età, ma questa tendenza sarebbe più pronunciata nelle donne sotto i 40 anni (nel 1998 3.6% mentre nel 2011 33%) [57]. Questo trend è di particolare interesse dato che il rischio di sviluppare un cancro controlaterale nella maggior parte delle donne è molto basso ed è diminuito negli ultimi anni grazie ai trattamenti adiuvanti [58]. Nel nostro gruppo di studio 2/47 (4%) pazienti hanno avuto un cancro metacrono controlaterale: tuttavia fattori emozionali, che includono ansia e preoccupazioni riguardo le recidive, influenzano con alta probabilità la scelta di una donna sul tipo di chirurgia [59]. Per questa ragione è di importanza cruciale il trattamento delle pazienti in un team multidisciplinare che si prenda cura del corretto trattamento oncologico ma anche della componente estetica della malattia, della valutazione psicologica e genetica e della conservazione della fertilità [60].

## Conclusioni

Il carcinoma della mammella rappresenta un evento sporadico sia nella popolazione generale che in quella femminile (rispettivamente 4.7/1000000/anno e 9.1/100000/anno) e non è stato osservato un trend di crescita negli ultimi 6 anni. Tuttavia, non è solo diagnosticato in pazienti ad alto rischio. Nel nostro studio 28/47 (60%) carcinomi sono stati riscontrati in pazienti non ad alto rischio e 39% di queste erano asintomatiche alla diagnosi. Nelle donne giovani la patologia invasiva è prevalente rispetto a quella in situ (89% vs 11%), il pattern molecolare maggiormente osservato è stato il Luminal B ed Her2+ è risultato over-espresso rispetto alle donne con età > 40 anni. Il pattern di presentazione dominante delle lesioni maligne sia all'ecografia che alla mammografia è stata la massa a margini spiculati, senza nessuna differenza con quanto riportato dalla letteratura sulla modalità di presentazione del cancro nella popolazione in screening. L'ecografia può diagnosticare il 98% delle neoplasie mammarie ma il costo di un programma di screening ecografico per la diagnosi di una patologia rara in questa fascia d'età va considerato.

## BIBLIOGRAFIA

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. (2012) Global Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin* 2015; 65(2):87-108.
2. Howlander N, Noone A, Krapcho M, et al. (2015) SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012. Bethesda, MD: National Cancer Institute.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. (2015) Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin* 2015; 65(1):5-29.
4. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, et al. Cancer intervention and surveillance Modeling Network (CISNET) Collaborators (2005) Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med*; 353(17):1784-1792.
5. Anders CK, Johnson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A (2009) Breast cancer before age 40 years. *Semin Oncol*; 36(3):237-249.
6. Assi HA, Khoury KE, Dbouk H, Khalil LE, Mouhieddine TH, El Saghier NS (2013) Epidemiology and prognosis of breast cancer in young women. *J Thorac Dis*; 5 (1):S2-8.
7. Gabriel CA, Domchek SM (2010) Breast cancer in young women. *Breast Cancer Res*; 12(5):212.
8. Bharat A, Aft RL, Gao F, Marenthaler JA (2009) Patient and tumor characteristic associated with increased mortality in young women (< 40 years) with breast cancer. *J Clin Oncol*; 100(3):248-251.
9. <http://www.osservatorionazionalecancer.it/content/screening-mammografico>. Ultimo accesso Settembre 12, 2016

10. Merlo DF, Ceppi M, Filiberti R et al. (2012) Breast cancer incidence trends in European women aged 20-39 years at diagnosis. *Breast Cancer Res Treat*; 134(1):363-370.
11. Brinton L, Sherman ME, Carreon JD et al. (2008) Recent trends in breast cancer among younger women in the United States. *JNCI*; 100(22):1643-1648.
12. Zhao YM, Wang JT, Liu J, Wang J, Wang HL, Liu PF. (2014) Differences between breast cancer patients younger and older than 40 years: mammographic findings. *Asian Pac J Cancer Prev*; 15(12):4929-32.
13. <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/acspc-046343.pdf>. Ultimo accesso Settembre 12, 2016.
14. [http://www.ittumori.it/ITA/publicazioni/raccomandazioni\\_cliniche\\_2012/01\\_mammario.pdf](http://www.ittumori.it/ITA/publicazioni/raccomandazioni_cliniche_2012/01_mammario.pdf). Ultimo accesso Settembre 12, 2016.
15. Oeffinger KC, Fontham ETH, Etzioni R et al. (2015) Breast cancer in screening for women at average risk. 2015 guidelines update from the American Cancer Society. *JAMA*; 314(15):1599-1614.
16. Buist DSM, Porter PL, Lehman C, Taplin SH, White E. (2004) Factors Contributing to Mammography Failure in Women Aged 40-49 Years. *J Natl Cancer Inst*; 96(19):1432-1440.
17. Rhodes DJ, Breitkopf CR, Ziegenfuss JY, Jenkins SM, Vachon CM. (2015) Awareness of Breast Density and Its Impact on Breast Cancer Detection and Risk. *J Clin Oncol*; 33(10):1143-1150.
18. Brancato B, Bonardi R, Catarzi S, Iacconi C, Risso G, Taschini R, Ciatto S. (2007) Negligible advantages and excess costs of routine addition of breast ultrasonography to mammography in dense breasts. *Tumori*; 93(6):562-6.
19. Berg WA, Bandos AI, Mendelson EB, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED. (2016) Ultrasound as the Primary Screening Test for Breast Cancer: Analysis From ACRIN 6666. *J Natl Cancer Inst*; 108(4).
20. Mann RM, Balleyguier C, Baltzer PA, et al. (2015) Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information. European Society of Breast Imaging (EUSOBI), with language review by Europa Donna-The European Breast Cancer Coalition. *Eur Radiol*; 25(12):3669-78.
21. Kuhl C, Weigel S, Schrading S et al. (2010) Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA trial. *J Clin Oncol*; 28(9):1450-7.
22. Sardanelli F, Podo F, Santoro F, et al. (2011) High Breast Cancer Risk Italian 1 (HIBCRIT-1). Multicenter surveillance of women at high genetic breast cancer risk using mammography, ultrasonography, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging (the high breast cancer risk Italian 1 study): final results. *Study Invest Radiol*; 46(2):94-105.
23. Ezzeldin M Ibrahim, Khaled M Abouelkhair, Ghieth A Kazkaz, Osama A Elmasri and Meteb Al-Foheidi (2012) Risk of second breast cancer in female Hodgkin's lymphoma survivors: a meta-analysis. *BMC Cancer*; 12:197.
24. Moskowitz CS, Chou JF, Wolden SL, Bernstein JL, Malhotra J, Novetsky Friedman D, Mubdi NZ, Leisenring WM, Stovall M, Hammond S, Smith SA, Henderson TO, Boice JD, Hudson MM, Diller LR, Bhatia S, Kenney LB, Neglia JP, Begg CB, Robison LL, Oeffinger KC. (2014) Breast Cancer after chest radiation therapy for childhood cancer. *J Clin Oncol*; 32(21):2217-23.
25. Breast cancer facts and figures 2009-2010. <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@nho/documents/document/f861009final90809.pdf>. Ultimo accesso Settembre 12, 2016.
26. Foxcroft Lm, Evans Eb, Porter Aj. (2004) The diagnosis of breast cancer in women younger than 40. *Breast*; 13:297-306.
27. Smith RA, Saslow D, Sawyer KA et al. (2003) American cancer society guidelines for breast cancer screening: update 2003. *CA J Clin*; 53:141-169.
28. Arleo EK, Reichman M, Dashevsky BZ, Babagbemi K, Drotman M. (2015) Breast cancer in women in their thirties (2007-2013): a Retrospective Review. *Breast Dis*; 35(2):87-93.
29. Papelard H, De Bock GH, Van Eijk R et al. (2000) Prevalence of BRCA1 in a hospital based population of Dutch breast cancer patients. *Br J Cancer*; 83(6):719-724.
30. Sardanelli F, Podo F. (2005) Women with history of breast cancer excluded from screening programs: is it the right choice? *Radiology*; 234(3):971.
31. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/cancer/breast>. Ultimo accesso Settembre 12, 2016
32. Huo Cw, Chew GL, Britt KL, Ingman WV, Henderson MA, Hopper JL, Thompson EW. (2014) Mammographic density- a review on the current understanding of its association with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*; 144(3):479-502.
33. Dershaw DD, Abramson A, Kinne DW. (1989) Ductal carcinoma in situ: mammographic findings and clinical implications. *Radiology*; 170(2):411-415.
34. Stomper PC, Connolly JL, Meyer JE, Harris JR. (1989) Clinically occult ductal carcinoma in situ detected with mammography: analysis of 100 cases with radiologic-pathologic correlation. *Radiology*; 172(1):235-241.
35. Ikeda DM, Andersson I. (1989) Ductal carcinoma in situ: atypical mammographic appearances. *Radiology*; 172(3):661-666.
36. Stavros AT: US of ductal carcinoma in situ. In: Silverstein MJ, ed. *Ductal carcinoma in situ of the breast*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams & Wilkins, 2002; 128-169.
37. Soo MS, Baker JA, Rosen EL. (2003) Sonographic detection and sonographically guided biopsy of breast microcalcifications. *AJR Am J Roentgenol*; 180(4):941-948.
38. Soo MS, Baker JA, Rosen EL, Vo TT. (2002) Sonographically guided biopsy of suspicious microcalcifications of the breast: a pilot study. *AJR Am J Roentgenol*; 178(4):1007-1015.
39. Collins LC, Marotti JD, Gelber S, et al. (2012) Pathologic features and molecular phenotype by patient age in a large cohort of young women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*; 131:1061-1066.
40. Caldarella A, Crocetti E; Bianchi S et al. (2011) Female breast cancer status according to ER, PR and HER2 expression: a population based analysis. *Pathol Oncol Res*; 17:753-758.
41. Bullier B, MacGrogan G, Bonnefoi H, Hurtevent-Labrot G, Lhomme E, Brouste V, Boissierie-Lacroix M. (2013) Imaging features of sporadic breast cancer in women under 40 years old: 97 cases. *Eur Radiol*; 23:3237-3245
42. Canello G, Maisonneuve P, Rotmensz N, Viale G, Mastropasqua MG, Pruneri G, Veronesi P, Torrisi R, Montagna E, Luini A, Intra M, Gentilini O, Ghisini R, Goldhirsch A, Colleoni M. (2010) Prognosis and adjuvant treatment effect in selected breast cancer subtypes of very young women (< 35 years) with operable breast cancer. *Ann Oncol*; 21:1974-1981.
43. Azim HA Jr, Michels S, Bedard PL, Singhal SK, Criscitiello C, Ignatiadis M, Haibe-Kans B, Piccart MJ, Sotiriou C, Loi S (2012) Elucidating prognosis and biology of breast cancer arising in young women using gene expression profiling. *Clin Cancer Res*; 18:1341-1351.
44. Reyna C, Lee MC. (2014) Breast cancer in young women: special considerations in multidisciplinary care. *Journal of multidisciplinary Healthcare*; 7:419-429.

45. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. (1998) Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the randomized trials. *Lancet*; 352:930-942.
46. De Laurentiis M, Canello G, D'Agostino D, Giuliano M, Giordano A, Montagna E, et al. (2008) Taxane-based combinations as adjuvant chemotherapy of early breast cancer: a meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol*; 26:44-53.
47. Burstein HJ, Temin S, Anderson H, Buchholz TA, Davidson NE, Gelmon KE, et al. (2014) Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines Focused Update. *J Clin Oncol*; 32(21):2255-69.
48. Klijn JG, Blamey RW, Boccardo F, Tominaga T, Duchateau L, Sylvester R. (2001) Combined tamoxifen and luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonist versus LHRH agonist alone in premenopausal advanced breast cancer: a meta-analysis of four randomized trials. *J Clin Oncol*; 19:343-53.
49. Kroman N, Holtveg H, Wohlfahrt J, Jensen MB, Mouridsen HT, Blichert-Toft M, et al. (2004) Effect of breast-conserving therapy versus radical mastectomy on prognosis for young women with breast carcinoma. *Cancer*; 100:688-93.
50. Mahmood U, Morris C, Neuner G, Koshy M, Kesmodel S, Buras R et al. (2012) Similar survival with breast conservation therapy or mastectomy in the management of young women with early-stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 83:1387-93
51. Tuttle TM, Habermann EB, Grund EH, Morris TJ, Virning BA. (2007) Increasing use of contralateral prophylactic mastectomy for breast cancer patients: a trend toward a more aggressive surgical treatment. *J Clin Oncol*; 25:5203-9.
52. Yao K, Stewart AK, Whinchester DJ, Whinchester DP. (2010) Trends in contralateral prophylactic mastectomy for unilateral cancer: a report from the National Cancer Data Base 1998-2007. *Ann Surg Oncol*; 17:2554-62.
53. Arrington AK, Jarosek SL, Virnig BA, Habermann EB, Tuttle TM. (2009) Patient and surgeon characteristics associated with increased use of contralateral prophylactic mastectomy in patients with breast cancer. *Ann Surg Oncol*; 16:2697-704.
54. King TA, Sakr R, Patil S, Guerevich I, Stempel M, Sampson M. (2011) Clinical management factors contribute to the decision for contralateral prophylactic mastectomy. *J Clin Oncol*; 29:2158-64
55. Jones NB, Wilson J, Kotur L, Stephens J, Farrar WB, Agnese DM. (2009) Contralateral prophylactic mastectomy for unilateral breast cancer: an increasing trend at a single institution. *Ann Surg Oncol*; 16:2691-6.
56. Recht A, Widge SB, Solin LJ, et al. (2001) Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*; 19:1539-1569.
57. Kurian AW, Lichtensztajn DY, Keegan TH, Nelson DO, Clarke CA, Gomez SL. (2014) Use of and mortality after bilateral mastectomy compared with other surgical treatments for breast cancer in California, 1998-2011. *JAMA*; 312:902-14.
58. Nichols HB, Berrington de Gonzalez A, Lacey Jr JV, Rosenberg PS, Anderson WF. (2011) Declining incidence of contralateral breast cancer in the United States from 1975 to 2006. *J Clin Oncol*; 29:1564-9.
59. Rosenberg SM, Patridge AH. (2015) Management of cancer in very young women. *The Breast*; 1-5.
60. Howard-Anderson J, Ganz PA, Bower JE, Stanton AL. (2011) Quality of life, fertility concerns and behavioural health outcomes in younger breast cancer survivors: a systematic review. *JNCI*; vol104 iss 5.

# Apporto della TCMD nella diagnosi degli ascessi muscolari da piogeni. Esperienza di un Centro di emergenza regionale infettivologica

Elio Bignardi<sup>1</sup>, Francesco Baccaro<sup>1</sup>, Daniela De Santo<sup>1</sup>, Rosa Filippelli<sup>1</sup>, Cristiana Palumbo<sup>1</sup>, Ermanno D'Arco<sup>2</sup>, Michele Coppola<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC Diagnostica per Immagini (Direttore: dott. Michele Coppola), Ospedale Cotugno, AORN dei Colli, Napoli, Via Quagliariello 54 80131 Napoli, Italia

<sup>2</sup> ASL Salerno PO di Oliveto Citra UOC Chirurgia, Italia

Indirizzo Autore: Elio Bignardi, Tel.: +39-334-6033203, Fax: +39-081-7441113, e-mail: dr.eliobignardi@alice.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-20

## Riassunto

**Scopo.** Presentare aspetti TCMS della patologia muscolare ascessuale da piogeni attraverso l'analisi retrospettiva degli ascessi muscolari, da noi diagnosticati alla TCMS degli ultimi cinque anni.

**Materiali e metodi.** Nel periodo gennaio 2010-dicembre 2015, 40 pazienti (23 maschi, 17 femmine, età: 32-75 anni), 8 HIV+, 3 con AIDS, con ascessi muscolari da piogeni, sono stati sottoposti a TCMS toraco-addominale, del collo o di segmenti degli arti, in relazione alla sede interessata dal processo, con apparecchiatura 64 slice, senza e con mdc ev.

**Risultati.** Gli ascessi muscolari da piogeni diagnosticati conseguivano a propagazione per contiguità da spondilodisciti in 11/40 (27.5%), infezioni protesiche in 9/40 (22.5%), infezioni post-stabilizzazione vertebrale in 8/40 (20%), empiemi pleurici in 3/40 (7.5%), adenopatie colliquate in 3/40 (7.5%). Propagazione ematogena da sepsi generalizzata ne era alla base in 6/40 (15%). Gli ascessi erano localizzati ai muscoli psoas nel 27.5%, ai muscoli paravertebrali nel 27.5%, ai muscoli della radice della coscia nel 22.5%, ai muscoli della parete toracica nell'8%, ai muscoli della parete addominale nel 7.5%, ai muscoli del collo nel 7%. Alla TCMS si presentavano come raccolte polimorfe di ipodensità disomogenea con ring di enhancement post-contrastografico, multiple in 34/40 casi, uniche in 6/40.

**Conclusioni.** Gli ascessi muscolari conseguono a diversi meccanismi patogenetici. La TCMS dopo mdc ev ha elevata accuratezza diagnostica nella loro diagnosi.

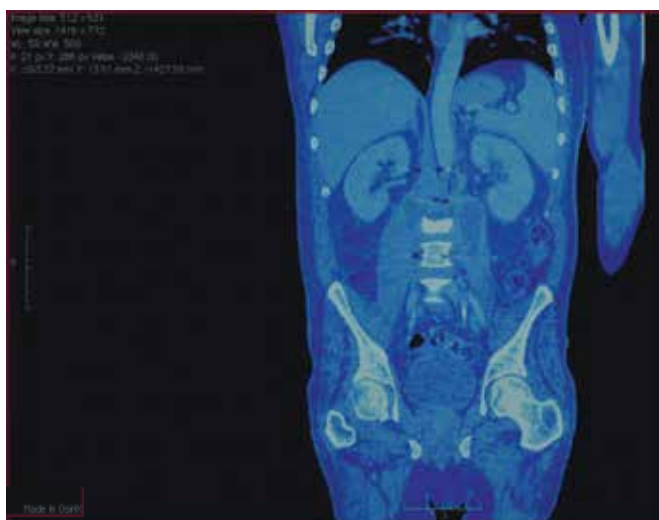
**Parole chiave.** Ascessi muscolari, Piogeni, TCMS.

## Introduzione

Gli ascessi muscolari da piogeni rientrano nel capitolo delle infezioni dei tessuti molli, che comprende una serie di affezioni, tra di loro molto diversificate, soprattutto per sede ed estensione (celluliti, piomiositi, fasciti, mionecrosi etc.) (1,2,3). I germi responsabili, oltre a poter raggiungere il tessuto muscolare striato per via ematica, spesso si propagano per contiguità da un'articolazione limitrofa, colpita da un processo infettivo. Gli ascessi muscolari, in questi casi, conseguono ad un'artrite o spondilodiscite (3,4). Molto spesso ancora è l'infezione di dispositivi, per lo più metallici, introdotti dall'esterno, nel corso di vari tipi di procedure (ad esempio chirurgiche, ortopediche, neurochirurgiche) a determinare gli ascessi muscolari (5).

Indipendentemente dai diversi meccanismi eziopatogenetici, l'aspetto TCMD degli ascessi muscolari è comune ed è rappresentato da un'area di ipodensità, con coefficienti densitometrici di tipo colliquativo, con ring di enhancement post-contrastografico (6,7). Anche l'ecografia consente una valutazione accurata degli ascessi muscolari, spesso viene effettuata in prima istanza e può guidare il loro drenaggio (8). La TCMD si lascia preferire soprattutto per la sua panoramicità. La RM rappresenta il gold standard nello studio della patologia dei tessuti molli, ma non è, allo stato attuale, ancora usufruibile nella nostra Azienda (1,3,4,9).

Scopo del nostro studio è stato presentare aspetti TCMS della patologia muscolare ascessuale da piogeni attraverso l'analisi retrospettiva degli ascessi muscolari, da noi diagnosticati alla TCMS degli ultimi cinque anni.



**Fig. 1** TCMS 64 slice. Ascessi da piogeni bilaterali dei muscoli psoas in spondilodiscite lombare post-stabilizzazione vertebrale.



**Fig. 2** TCMS 64 slice. Ascesso muscolare da piogeni cervicale retrovertebrale post-stabilizzazione vertebrale per frattura-lussazione cervicale a C5, C6.



**Fig. 3** TCMS 64 slice. Stesso caso della Fig. 2 in sagittale.

## Materiali e metodi

Nel periodo gennaio 2010-dicembre 2015 pazienti 40 pazienti (23 maschi, 17 femmine, età: 32-75 anni) di cui affetti 8 HIV+, 3 con AIDS, con ascessi muscolari da piogeni, sono stati sottoposti a TCMS toraco-addominale, del collo o di segmenti degli arti, in relazione alla sede interessata dal processo, con apparecchiatura 64 slice, senza e con mdc ev.

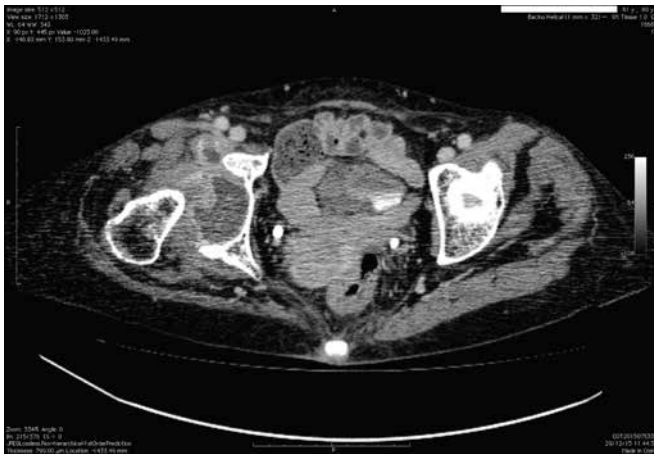
## Risultati

Gli ascessi muscolari da piogeni diagnosticati conseguivano a propagazione per contiguità da spondilodisciti in 11/40 (27.5%), infezioni protesiche in 9/40 (22.5%), infezioni post-stabilizzazione vertebrale in 8/40 (20%), empiemi pleurici in 3/40 (7.5%), adenopatie colliquate in 3/40 (7.5%). Propagazione ematogena da sepsi generalizzata ne era alla base in 6/40 (15%). Gli ascessi erano localizzati ai muscoli psoas nel 27.5, ai muscoli paravertebrali nel 27.5%, ai muscoli della radice della coscia nel 22.5, ai muscoli della parete toracica nel 8%, ai muscoli della parete addominale nel 7.5%, ai muscoli del collo nel 7%. Alla TCMS si presentavano come raccolte polimorfe di ipodensità disomogenea con ring di enhancement post-contrastografico, multiple in 34/40 casi, uniche in 6/40.

## Discussione

Le infezioni dell'apparato muscoloscheletrico coinvolgono schematicamente osso (osteomieliti), rachide (spondilodisciti), articolazioni extrarachidee (artriti infettive), tessuti molli (1,9). Gli ascessi muscolari rientrano nel gruppo delle infezioni dei tessuti molli, insieme a celluliti, fasciti, piomiositi (1,3,4,9). I tessuti molli o parti molli rappresentano l'insieme di tessuti cutanei, sottocutanei, muscolari, connettivali e vascolo-nervosi, dotati di radiopacità bassa e poca diversa l'uno dall'altro. Nella diagnostica per immagini delle infezioni dei tessuti molli, l'ecografia è la metodica di prima istanza, in quanto differenzia gli strati tissutali superficiali, individuando interfacce tra strutture densitometricamente simili. Consente di valutare celluliti, ascessi, tramite fistolosi e rappresenta una guida al drenaggio degli ascessi (6). La RM è il complemento essenziale di ecografia non risolutiva, consente una diagnosi precoce e un preciso bilancio di estensione (2,11).

La TCMD, che ha maggiore rapidità di esecuzione rispetto alla RM, studia, in maniera ottimale, il coinvolgimento delle strutture osteoarticolari, ascessi, mionecrosi, presenza di gas (ascessi, fascite necrotizzante, gangrena gassosa) e di calcificazioni nel processo patologico (1,9).



**Fig. 4** TCMS 64 slice. Ascessi endoarticolari, estesi ai muscoli della radice della coscia in coxite destra da piogeni.



**Fig. 5** TCMS 64 slice. Multipli ascessi muscolari e dei tessuti molli del terzo inferiore di gamba e della regione della caviglia in paziente sottoposto ad intervento chirurgico per angiosarcoma del calcagno. Presenza di bollicine gassose da germi produttori di gas.



**Fig. 6** TCMS 64 slice. Stesso caso della Fig. 5 in sagittale.



**Fig. 7** TCMS 64 slice. Ascessi paravertebrali dorso-lombari in spondilodiscite piogenica, associata ad empiema pleurica sinistro.

L'esame radiografico ha scarso rilievo nello studio dei tessuti molli, ma, comunque, è in grado di rilevare ipertrasparenze aeree/gassose (ascessi, fascite necrotizzante, gangrena gassosa) e calcificazioni, come nella cisticercosi o nella filariasi (1,9). Le infezioni dei tessuti molli, primitive o secondarie a osteomieliti e artriti, comprendono (2,10,11,12):

- ▲ Celluliti
- ▲ Ascessi
- ▲ Piomiositi
- ▲ Fasciti necrotizzanti

- ▲ Gangrena di Fournier
- ▲ Gangrena gassosa (mionecrosi)
- ▲ Miositi virali
- ▲ Parassitosi ( echinococcosi, cisticercosi).

Gli ascessi muscolari da piogeni rientrano tra gli ascessi dei tessuti molli. I germi possono essere trasportati dal torrente ematico da un sito infettivo, situato anche a distanza, nell'ambito di un processo setticopiemico. Altrimenti, gli ascessi muscolari possono essere propagati da inoculazione diretta da una ferita penetrante. Altre possibilità patogenetiche sono date dall'infezione di un ematoma muscolare, o dalla propagazione per contiguità ai muscoli del processo infettivo a partenza da una osteomielite o da una artrite settica. Gli ascessi muscolari, in questi casi, conseguono e si associano ad un'artrite o spondilodiscite (Fig.1). Infine, e questo probabilmente allo stato attuale costituisce il meccanismo più frequente, l'infezione si



propaga a partenza da un dispositivo, per lo più metallico, introdotto dall'esterno attraverso manovre chirurgiche specialistiche (ad esempio, infezioni protesiche, di mezzi di sintesi, di dispositivi di stabilizzazione vertebrale) (7,12) (Figg. 1,2,3). Fattore favorente è rappresentato dalle condizioni di immunodepressione di ogni tipo, compresa l'infezione da HIV e il diabete (10). Riguardo alla sede, gli ascessi muscolari coinvolgono più di frequente la muscolatura degli arti, soprattutto di quelli inferiori, ma possono interessare ogni muscolo, compresi i muscoli psoas, i muscoli della parete toracica e addominale e i muscoli delle docce posteriori retrovertebrali (Figg. 4,5,6,7). Gli ascessi muscolari, prima della loro formazione, sono preceduti da una fase flemmonosa, prima che avvenga il processo di colliquazione e la formazione di una parete.

Alla TCMD gli ascessi muscolari si presentano come aree di ipodensità, con coefficienti densitometrici di tipo colliquativo corpuscolato.

A volte, nel loro contesto, sono presenti livelli fluido-fluido. Alla loro periferia, è individuabile, nelle fasi più tardive, un ring di enhancement contrastografico, dopo iniezione di mdc ev. Patognomica di lesione ascessuale, sebbene non costante, è la presenza di aria nel contesto della lesione, che orienta per l'eziologia da germi produttori di gas (1,9). Gli arti inferiori sono interessati dalla formazione di multipli piccoli ascessi nella piomiosite. La piomiosite è rara nelle regioni temperate, è più frequente, invece, nelle regioni tropicali o nei pazienti immunodepressi (3,4,10).

## Conclusioni

Gli ascessi muscolari conseguono a diversi meccanismi patogenetici. La TCMS dopo mdc ev ha elevata accuratezza diagnostica nella loro diagnosi.

## BIBLIOGRAFIA

- Greenspan A: Orthopedic Radiology, Lippincott, Williams & Wilkins, USA, 2000, pag. 739-770.
- Pattamaspong (2011) Musculoskeletal infection in acquired immunodeficiency syndrome. *Musculoskeletal Radiol* 15:541-553.
- Adams S, Petz C (2016) Tropical Pyomyositis in a temperate climate. *J S C Med Assoc* 111: 137-138
- Bakri FG, Fram KM, Hadidi FA et al (2016) Primary myositis and abscess of iliacus muscle due to Brucella. *Muscle Nerve* 53:491-492.
- White S, Stopka S, Nimityongsukul P et al (2015) Transgluteal approach for drainage of obturator internus abscesses in pediatric patients. *J pediatr Orthop* 3: 12-14
- Bhalerao SA, Singh K, Yadav B et al (2015). Isolated abscess in superior rectus muscle in a child. *Indian J Ophthalmol* 63: 284-286.
- Pollice S, Muto M, Scarabino T (2015) Post-therapeutic imaging findings. *Eur J Radiol* 84: 709-806
- Mendez N, Gancedo E, Sawiki et al (2016) Primary pyomyositis. Review of 32 cases diagnosed by ultrasound. *Medicina (B Aires)* 76: 8-10.
- Resnick D. Osteomyelitis, septic arthritis and soft tissue infection: organism. In Resnick D. (eds) *Diagnosis of bone and joint disorders*. 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2002, pag. 2535-2538.
- Mazoch MJ, Bajaj G, Nicholas R et al (2014) Diabetic myonecrosis: likely an underrecognized entity. *Orthopedics* 37:936-939.
- Gaetke-Udager K, Girish G et al (2014) MR imaging of the pelvis: a guide to incidental musculoskeletal findings for abdominal radiologists. *Abdom Imaging* 39:776-796.
- Ueki Y, Watanabe J, Hashimoto S et al (2014) Cervical spine osteomyelitis and epidural abscess after chemoradiotherapy for hypopharyngeal carcinoma: a case report. *Case Rep Otorinolaryngol* 141:307-308.

# Principali complicanze della chirurgia resettiva epatica: individuazione e valutazione mediante TCMD

Nicola Gagliardi<sup>1</sup>, Alessandra Acquaviva<sup>2</sup>, Maria Francesca Baffa<sup>2</sup>, Maria Elena Porta<sup>1</sup>  
Daniela Vecchione<sup>1</sup>, Luigia Romano<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOSC di Radiologia Generale e di Pronto Soccorso, A.O.R.N. "A. Cardarelli", Napoli, Italia

<sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Indirizzo Autore: Nicola Gagliardi, UOSC di Radiologia Generale e di Pronto Soccorso, A.O.R.N. "A. Cardarelli", Napoli  
Via Antonio Cardarelli 9, 80131 Napoli, Tel.: 081 7472977, Fax: 081-5568724, e-mail: n.gagliardi@katamail.com

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-21

## Riassunto

Le resezioni epatiche, sia "minori" che "maggiori" appartengono ad un gruppo di tecniche chirurgiche che necessitano di elevata competenza ed esperienza da parte dell'equipe medica che le effettua e trovano la loro principale applicazione nell'asportazione di quelle porzioni del fegato che sono sede di impianto di lesioni neoplastiche, tanto primitive che secondarie. Al pari di altre tecniche chirurgiche, le resezioni epatiche possono essere seguite da una serie di complicanze anche gravi, al punto da mettere in pericolo la vita del paziente. Al giorno d'oggi, grazie alla possibilità di un approccio laparoscopico e, in centri qualificati, anche di quello robotico, le tecniche resettive epatiche stanno conoscendo una diffusione sempre maggiore. Per tale motivo risulta indispensabile un rapido e preciso inquadramento delle eventuali complicanze insorte e, allo scopo, la Tomografia Computerizzata Multi-detettore (TCMD) si propone, per le sue caratteristiche, quale metodica di riferimento.

**Parole chiave:** *Resezione Epatica, TCMD, Complicanze Post-Operatorie.*

## Introduzione

La storia della chirurgia resettiva epatica inizia di fatto nel 1888 a seguito di una epatectomia sinistra eseguita con successo dal chirurgo tedesco Carl Von Langenbuch, pioniere della chirurgia epatica e delle vie biliari. A partire da quella data l'evoluzione delle tecniche chirurgiche relative a tale tipologia di intervento è stata costante e ricca di successi, come quello ottenuto da Lortard-Jacob nel 1952 relativo alla prima epatectomia destra, seguito da quelli legati alla digitoclasia epatica, sviluppata sulla fine degli anni '60 grazie al chirurgo vietnamita Ton That Tung, la cui tecnica prevedeva la rottura del parenchima epatico con le dita, allo scopo di preservarne il più possibile i vasi e di ridurre, in tal modo, il rischio di emorragie [1-2]. Il processo evolutivo è continuato in maniera progressiva sino ai nostri giorni, in cui le resezioni epatiche, a partire dalla più semplice segmentectomia e sino all'epatectomia destra allargata, sono effettuate attraverso le più avanzate tecniche chirurgiche tradizionali disponibili, o grazie all'uso della chirurgia video-laparoscopica e, presso centri selezionati, della chirurgia robotica. Nella maggior parte dei casi e fin dove possibile, il chirurgo cerca sempre di rispettare la struttura epatica eseguendo resezioni definite "anatomiche", cioè effettuate tenendo conto della suddivisione anatomica

funzionale del fegato. Negli altri casi le resezioni effettuate vengono definite "non anatomiche" [3-4]. Qualunque sia la tecnica adoperata, la chirurgia resettiva epatica necessita di una perfetta conoscenza dell'anatomia vascolare del fegato e di una precisa definizione della localizzazione ed estensione della malattia, tale da consentire una corretta pianificazione dell'approccio chirurgico [5]. Una volta eseguita, una resezione epatica, specie se maggiore, determina una variazione sia dell'anatomia dell'organo che di quella dell'addome superiore. Al radiologo, pertanto, spetta il compito di fornire al chirurgo, in un primo tempo, le coordinate necessarie per un corretto approccio alla malattia e, successivamente, la possibilità di valutarne i risultati ottenuti e di individuare, con precisione e rapidità, le eventuali complicanze insorte. Tra queste, quelle che con maggiore frequenza possono verificarsi nel post-operatorio, determinando significativo rischio per il paziente, vanno ricordate l'emorragia (4-10%), le fistole biliari (4-17%) e la formazione di ascessi (4-5%), mentre tra quelle che possono verificarsi a distanza di tempo dall'intervento vanno ricordati innanzitutto i bilomi (3-5%) [6-7]. Nell'ambito dell'individuazione di tali patologie la TCMD appare, senza dubbio, metodica di riferimento, in quanto si dimostra insostituibile grazie alla rapidità di esecuzione ed alla quantità di informazioni che è in grado di fornire.

Va ricordato infine il ruolo rivestito dalla TCMD quale guida per l'applicazione di drenaggi esterni nel caso di raccolte fluide di diversa natura sia in sede sub frenica destra che nell'ambito dell'addome superiore.

## Materiali e metodi

La nostra casistica comprende 34 pazienti sottoposti a chirurgia resettiva epatica maggiore o minore, nell'arco di tempo di 5 anni, che hanno sviluppato complicanze post-operatorie nell'immediato oppure a distanza di tempo (Tabella 1). I pazienti sono giunti all'intervento chirurgico per diverse motivazioni: HCC o altra neoplasia primitive epatica, lesioni espansive benigne, metastasi e traumi (Tabella 2). Per lo studio dei pazienti è stata adoperata un'apparecchiatura General Electric Ligth Speed 64 slices con volume di studio comprendente addome superiore e pelvi. In molti casi, poiché richiesto in base alle condizioni cliniche dei pazienti, lo studio è stato esteso al torace. Per la fase di studio contrastografica è stato utilizzato un mezzo di contrasto iodato ad alta concentrazione (Bracco – Iomeron 400) con un volume iniettato compreso tra 90 e 120 ml con flusso di 3 ml/sec, seguito da un bolo di NaCl di 40/50 ml. Il protocollo di acquisizione ha previsto una fase di studio pre-contrastografica seguita da uno studio dinamico trifasico. Soltanto in due casi, in cui era sospettato un gemizio ematico attivo non evidenziato nello studio trifasico, è stata aggiunta una ulteriore fase di studio eseguita a 5 minuti dalla somministrazione del contrasto. In entrambi i casi è stato possibile evidenziare la presenza di un piccolo focolaio emorragico attivo.

Tabella 1 Nostra casistica.

<b>Totale pazienti</b>	34
Maschi	20 (59%)
Femmine	14 (41%)
Resezioni maggiori	18 (53%)
Resezioni minori	16 (47%)
<b>Complicanze post-operatorie</b>	
Emorragie	7 (20,6%)
Fistole biliari	8 (23,6%)
Ascessi	7 (20,6%)
Bilomi	6 (17,6%)
Altro	6 (17,6%)
<i>Versamento pleurico - Empiema</i>	
<i>Polmonite</i>	
<i>Complicanze cardiologiche</i>	

Tabella 2 Causa dell'intervento chirurgico.

Patologia	Numero di pazienti
HCC	10 (29%)
Neoplasia biliare	2 (6%)
Lesioni benigne	5 (15%)
Metastasi	12 (35%)
Trauma	5 (15%)

## Risultati

Dei 34 pazienti sottoposti a resezione epatica, affetti da complicanze chirurgiche e quindi oggetto del nostro studio, 7 hanno eseguito l'esame TC per il sospetto di emorragia legato, in particolare, ad un repentino calo dell'emoglobina associato alla fuoriuscita di materiale ematico da uno o più drenaggi

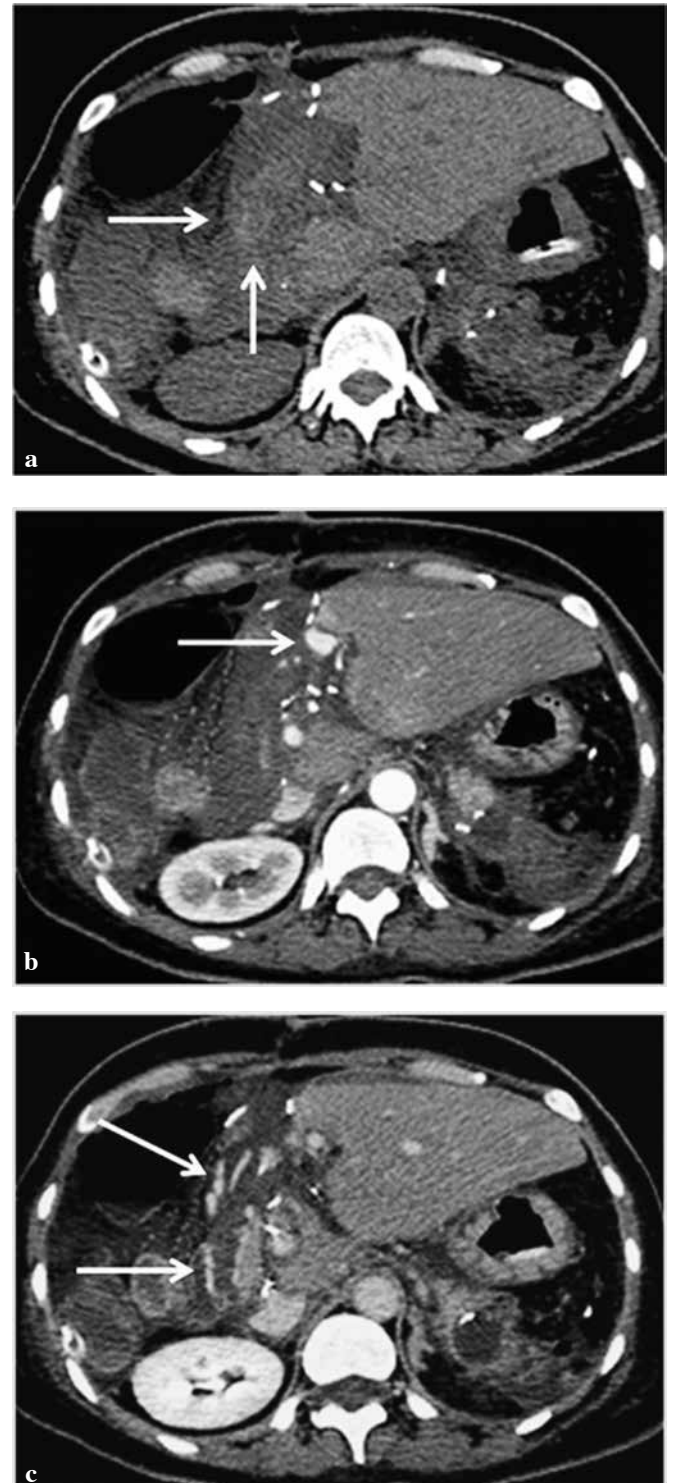
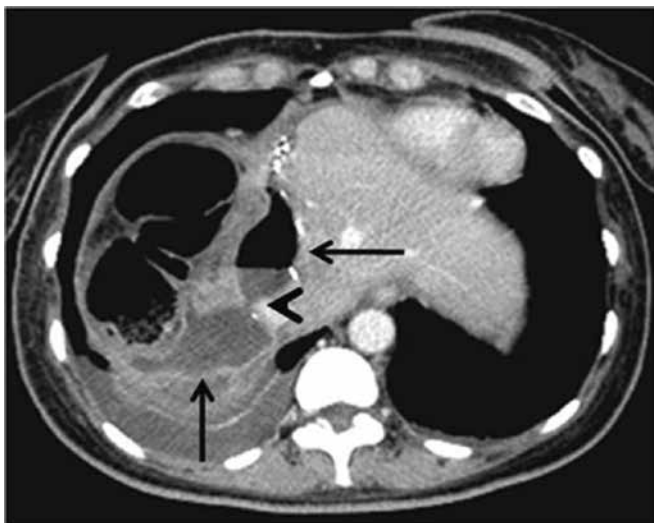


Fig. 1 (a-c) a: Epatectomia destra per metastasi da tumore del colon: lungo la trancia di resezione è presente un grossolano coagulo tenuemente iperdenso (freccie); b: Stesso caso di Fig.1a dopo somministrazione di mdc e.v.: nella fase di studio arteriosa è presente un gemizio ematico attivo localizzato nella porzione intermedia della trancia chirurgica (freccia); c: Stesso caso della Fig. 1b valutato nella fase di studio venosa: il contrasto fuoriuscito per l'emorragia tende a disporsi verso la periferia dell'ematoma (freccie).

addominali [8-9]. La presenza di una fonte emorragica alla TC pre-contrastografica è stata innanzitutto segnalata dalla evidenza di un ematoma disposto, nella maggior parte dei casi, lungo la trancia di resezione e spesso caratterizzato dalla presenza di coaguli freschi nel contesto, conosciuti anche come “coaguli sentinella”, proprio perché si dispongono nelle immediate vicinanze della sede del sanguinamento e sono essi stessi segno di recente episodio emorragico (Fig. 1a).

In 5 pazienti il gemizio ematico attivo si è reso evidente già nella fase di studio arterioso (Fig. 1b) con un incremento caratterizzato da una distribuzione verso la periferia dell'ematoma nelle fasi di studio successive (Fig. 1c). In altri 2 è stato necessario prolungare l'esame sino a 5 minuti dalla sommini-

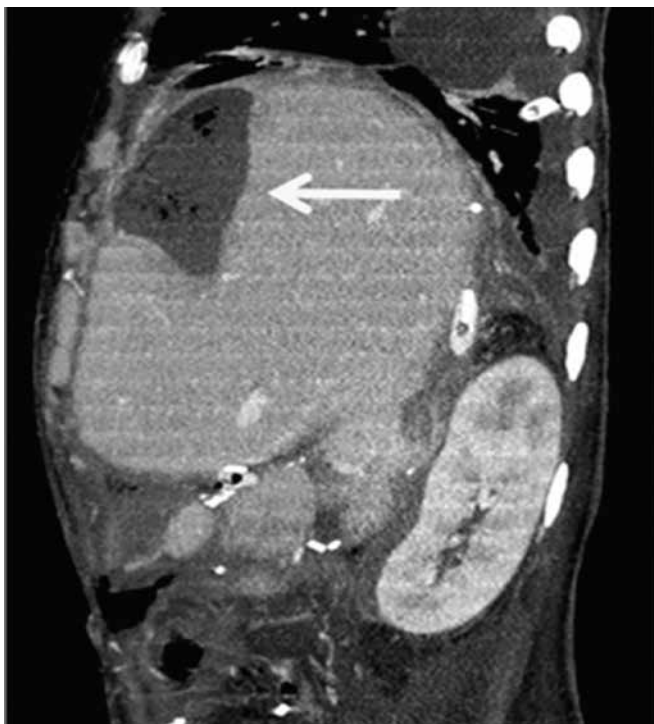
strazione del contrasto e.v. per poter evidenziare la presenza di un'emorragia [10]. Abbiamo attribuito questo comportamento tanto all'esiguità del sanguinamento quanto alla presenza dell'ematoma in parte coagulato, che ha costituito una sorta di ostacolo naturale all'emorragia. Il sospetto di una fistola biliare, avvalorato dalla presenza di una quota di bile nella sacca di raccolta del drenaggio chirurgico, ha comportato lo studio di 8 pazienti nei quali si è ottenuto il riscontro di una raccolta fluida a bassa densità limitrofa alla trancia di resezione (Fig. 2-3). Infatti la fistola biliare, dopo resezione epatica, tende a svilupparsi elettivamente a ridosso della sede chirurgica e, nella maggior parte dei casi, non richiede alcun tipo di trattamento se non quello, una volta accertata, di un monitoraggio



**Fig. 2** Fistola biliare con formazione di raccolta fluida pluriconcamerata lungo la trancia chirurgica (freccie) con camere maggiori in comunicazione tra loro (testa di freccia).



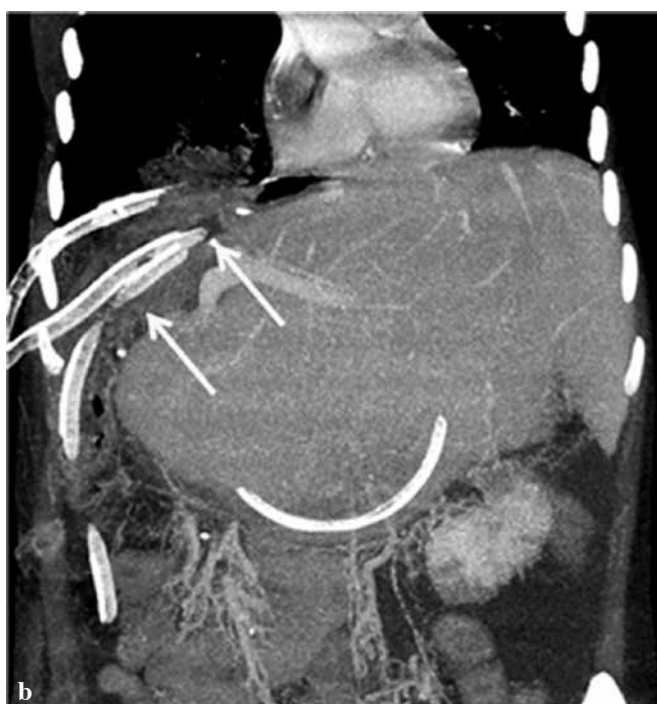
**Fig. 3** Ampia raccolta fluida lungo la trancia chirurgica (freccie) nel cui ambito pesca un drenaggio esterno.



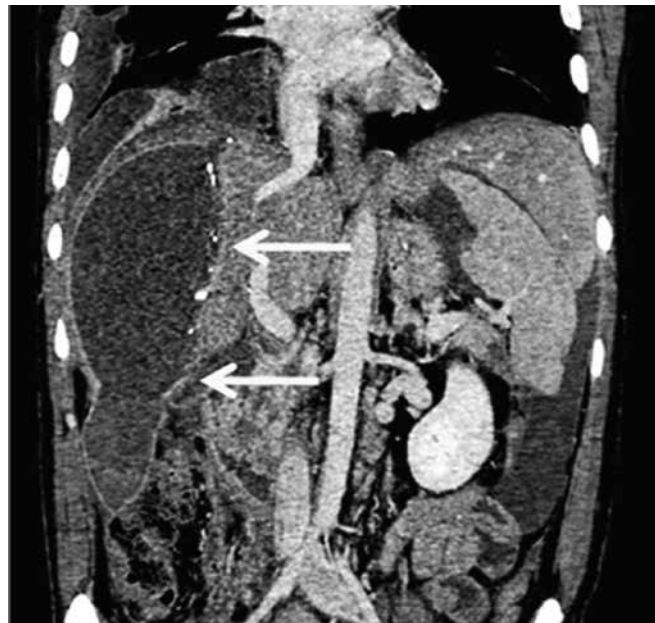
**Fig. 4** Segmentectomia destra per cisti da echinococco: formazione accessoriale (freccia) nella sede della resezione.



**Fig. 5** Segmentectomia destra: formazione di raccolta accessoriale subfrenica (freccie).



**Fig. 6 (a-b)** a: Stesso caso della Fig. 4 dopo applicazione di drenaggio esterno (freccia). **b:** Stesso caso della Fig. 5 dopo applicazione di drenaggio sub frenico e pleurico.



**Fig. 7** Voluminosa raccolta fluida disposta lungo la trancia di resezione: biloma con segni di organizzazione e presenza di capsula (freccie).



**Fig. 8** Duplice segmentectomia destra per trauma: Piccolo biloma intraparenchimale (freccia) disposto a ridosso della trancia chirurgica.

strumentale, poiché si tratta di fistole a bassa portata che tendono a risolversi spontaneamente [8-11]. Tuttavia, in alcuni casi, nei quali si realizza una fistola biliare ad alta portata, può essere risolutivo effettuare una decompressione delle vie biliari attraverso una papillotomia in corso di ERCP, creando in tal modo un gioco di pressione più favorevole al deflusso della bile attraverso le vie biliari [12].

La formazione di un ascesso, quasi sempre in sede sub-frenica destra, è una complicanza la cui frequenza tende ad incrementare significativamente a seguito di una resezione epatica effettuata per l'asportazione di una cisti da echinococco o di un ascesso amebico (Fig. 4) [8-13]. La comparsa di febbre accompagnata da leucocitosi e da dolore addominale, spesso con distensione e talvolta con ileo riflesso, devono necessariamente allertare il chirurgo e fare sospettare la presenza di una raccolta ascessuale (Fig. 5), così come accaduto in 7 dei

pazienti oggetto del nostro studio [14]. In molti casi è possibile osservare la fuoriuscita di materiale purulento dai drenaggi addominali, ove ancora presenti. Con la TC, grazie anche alla multiplanarietà delle ricostruzioni, è possibile individuare, con precisione, sede, dimensioni e rapporti dell'ascesso, fornendo, ove necessario, anche indicazione ad un eventuale drenaggio esterno trans-cutaneo (Fig. 6 a-b). Per quanto riguarda i 6 pazienti affetti da biloma e sottoposti ad esame TC è opportuno sottolineare che questo tipo di complicanza è da considerarsi sicuramente la meno frequente tra quelle prese in esame [8-15]. Infatti la formazione di un biloma può far seguito ad una raccolta biliare extraepatica che, sviluppatasi lungo la trancia chirurgica, tende ad organizzarsi mostrando una vera e propria capsula di delimitazione (Fig. 7). Perché si realizzi una tale condizione è necessario che i drenaggi chirurgici siano stati rimossi prima che il gemizio biliare si sia

arrestato e che non siano presenti drenaggi biliari esterni decompressivi tipo Kehr nella via biliare [16]. Tali condizioni, essendo prevedibili, sono ovviamente controllate ed evitate dal chirurgo e, come si diceva, sicuramente infrequenti. Nelle resezioni epatiche a seguito di un evento traumatico tuttavia è possibile lo sviluppo di bilomi intraepatici dovuti, nella maggior parte dei casi, alla presenza di una lesione delle vie biliari misconosciuta, la cui presenza è causa della formazione della raccolta (Fig. 8) [17].

## Discussione

I risultati ottenuti nel corso del nostro studio hanno confermato la centralità della TCMD nell'ambito della diagnostica legata alle complicanze delle resezioni epatiche. La validità delle informazioni fornite da tale metodica ha consentito, specie nei casi più urgenti quali le emorragie, di porre in essere nel più breve tempo possibile le opportune strategie terapeutiche in grado di salvare la vita del paziente. In tal senso la TCMD si è dimostrata altamente sensibile fornendo un grado di specificità dei risultati ottenuti di elevato livello. Nello stesso tempo la panoramicità delle immagini fornite ha consentito di inquadrare la nuova anatomia post-chirurgica e, nei casi di ascessi o bilomi, di valutare con estrema precisione i rapporti anatomici tra la lesione e le strutture limitrofe, allo

scopo di realizzare un planning terapeutico il più preciso possibile. La TCMD ha inoltre prodotto risultati eccellenti anche nella rivalutazione dei pazienti sottoposti al trattamento delle complicanze illustrate.

## Conclusioni

La continua evoluzione delle tecniche chirurgiche relative alle resezioni epatiche ha portato ad una sempre maggiore diffusione di tale approccio chirurgico, una volta confinato esclusivamente presso centri di alta specializzazione.

Per tale motivo accade sempre più spesso che il radiologo sia chiamato a risolvere una serie di interrogativi relativi alle eventuali complicanze che possono far seguito a tale approccio chirurgico. Appare quindi indispensabile una chiara conoscenza delle stesse e la relativa semeiotica, in modo tale da poterne definire, nel più breve tempo possibile, la reale consistenza. Al tempo stesso l'esperienza del radiologo potrà certamente tornare utile nella individuazione del percorso terapeutico da intraprendere.

A tale fine la TCMD ha dimostrato di essere certamente la metodica di indagine più indicata per rispondere alle sempre più complesse esigenze diagnostiche ponendosi ai vertici per la rapidità di esecuzione e la qualità intrinseca delle risposte che è in grado di fornire.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bismuth H, Eshkenazy R, Arish A. Milestones in the evolution of hepatic surgery. *Rambam Maimonides Med J* 2011; 2(1:e0021):1-11
2. Fortner JG1, Blumgart LH. A historic perspective of liver surgery for tumors at the end of the millennium. *J Am Coll Surg* 2001; 28(5): 347-55
3. Bismuth H, Majno PE. Hepatobiliary surgery. *J Hepatol* 2000; 32:208-24
4. Fonseca-Neto OCL. Hepatectomias. *RBM* 2007; 64(9): 417-21
5. McKay A, You I, Bigam D, Lafreniere R, Sutherland F, Ghali W, Dixon E. Impact of surgeon training on outcomes after resective hepatic surgery. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 1348-1355
6. Benzoni E, Lorenzin D, Baccarani U, Adani GL, Favero A, Cojutti A, Bresadola F, Uzzau A. Resective surgery for liver tumor: a multivariate analysis of causes and risk factors linked to postoperative complications. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006; 5: 526-533
7. Huang ZQ, Xu LN, Yang T, Zhang WZ, Huang XQ, Cai SW, Zhang AQ, Feng YQ, Zhou NX, Dong JH. Hepatic resection: an analysis of the impact of operative and perioperative factors on morbidity and mortality rates in 2008 consecutive hepatectomy cases. *Chin Med J (Engl)* 2009; 122: 2268-2277
8. Russell Maria C. Complications following hepatectomy. *Surgical Oncology Clinics Jan* 2015; 24 (1): 73-96
9. Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, et al. Post-hepatectomy haemorrhage: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *HPB (Oxford)* 2011; 13:528-35
10. Fujii Y, Shimada H, Endo I, et al. Management of massive arterial hemorrhage after pancreatobiliary surgery: does embolotherapy contribute to successful outcome? *J Gastrointest Surg* 2007;11:432-8
11. Yamashita Y, Hamatsu T, Rikimaru T, et al. Bile leakage after hepatic resection. *Ann Surg* 2001;233:45-50
12. Capussotti L, Ferrero A, Vigano L, et al. Bile leakage and liver resection: Where is the risk? *Arch Surg* 2006;141:690-4
13. Xing X, Li H, Liu WG, Xia SS, Chen XP. Etiological factors for subphrenic infection after hepatectomy for patients with hepatic malignancy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004; 3: 402-405
14. Xing X, Wu ZD. The retrospective study on high risk factors of subphrenic infection after hepatectomy. *J Tongji Med Univ* 1995; 15: 158-161
15. Lee CC, Chau GY, Lui WY, Tsay SH, King KL, Loong CC, Hsia CY, Wu CW. Risk factors associated with bile leakage after hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2005; 52: 1168-1171
16. Nagano Y, Togo S, Tanaka K, Masui H, Endo I, Sekido H et al. (2003) Risk factors and management of bile leakage after hepatic resection. *World J Surg* 27:695-698
17. Pipir Greta L, Peitzman Andrew B. Current Management of Hepatic Trauma. *Surgical Clinics of North America* 2010; 90 (4): 775-85

# TCMD nelle infezioni ossee: applicazione della classificazione secondo l'O.D.S. (Osteomyelitis Diagnosis Score) in presidio infettivologico

Elio Bignardi, Francesco Baccaro, Daniela De Santo, Rosa Filippelli, Cristiana Palumbo  
Michele Coppola

UOC Diagnostica per Immagini (Direttore: dott. Michele Coppola), Ospedale Cotugno, AORN dei Colli, Via Quagliariello 54, 80131 Napoli, Italia

Indirizzo Autore: Dott. Elio Bignardi, Tel.: +39-334-6033203, Fax: +39-081-7441113, e-mail: dr.eliobignardi@alice.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-22

## Riassunto

**Scopo.** Descrivere gli aspetti TCMD polimorfi delle infezioni ossee, inquadrandoli, in correlazione con i rilievi clinico-laboratoristici e microbiologici, nelle classi diagnostiche dell'O.D.S. (Osteomyelitis Diagnosis Score, 2011).

**Materiali e metodi.** Nel periodo gennaio 2014-dicembre 2015, 34 pazienti adulti, 14 maschi, 20 femmine (età 24-79 anni), con sospetta infezione ossea, sono stati sottoposti a TCMD 64 slice di segmenti scheletrici. Iniezione di mdc e.v. è stata effettuata in 25 pazienti, biopsia TC guidata in 5. I reperti TCMD sono stati confrontati con i rilievi anamnestici, clinici, laboratoristici, microbiologici ed istopatologici, per consentire l'inserimento dei pazienti in una delle classi diagnostiche (A,B,C) dell'O.D.S.

**Risultati.** Alla TCMD sono stati osservati: demineralizzazione ossea in 18 casi (52.9%), osteolisi in 16 casi (47.0%), sclerosi cortico-spongiosa in 13 (38.2%), reazione periostale in 10 (29.4%), fistole in 7 (20.5%), sequestri in 4 (11.7%). 23 pazienti (67.6%) sono stati inseriti nella classe A, 9 (26.4%) nella B, 3 (8.8%) nella C.

**Conclusioni.** La TCMD permette la migliore valutazione delle alterazioni morfostrutturali ossee e dell'estensione prechirurgica nelle infezioni ossee, consentendo di guidare biopsie ossee. La correlazione con gli elementi clinico-laboratoristici, microbiologici ed istopatologici permette l'inquadramento secondo l'O.D.S.

**Parole chiave:** *Classificazione, Infezioni Ossee, O.D.S. (Osteomyelitis Diagnosis Score 2011), TCMD.*

## Introduzione

Le infezioni ossee rappresentano, tuttora, un grave problema medico-chirurgico e sociale, sia per le difficoltà diagnostiche e di trattamento e per la scarsa diffusione di centri dedicati a tali scopi, sia per la incidenza ancora rilevante in tutti i paesi del mondo e per le sequele invalidanti che spesso colpiscono i pazienti affetti (1).

La diagnostica per immagini svolge un ruolo importante nello studio delle infezioni ossee, in particolare la Tomografia Computerizzata (TC) consente la migliore valutazione delle alterazioni morfostrutturali ossee e dell'estensione prechirurgica (2).

Nel corso degli anni sono state proposte varie stadiazioni per le infezioni ossee: quella impiegata nel nostro Presidio Infettivologico si rifà all'O.D.S. (Osteomyelitis Diagnosis Score), proposto da autori tedeschi nel 2011 e da grande rilievo alla correlazioni dei reperti di diagnostica per immagini con i rilievi clinico-laboratoristici, microbiologici e talora istopatologici (2,3).

## Materiali e metodi

Nel periodo gennaio 2014 - dicembre 2015, 34 pazienti adulti, 14 maschi, 20 femmine (età 24-79 anni), con sospetta infezione ossea, sono stati sottoposti a TCMD 64 slice di segmenti scheletrici. Iniezione di mdc e.v. è stata effettuata in 25 pazienti, biopsia TC guidata in 5. I reperti TCMD 64 slice sono stati confrontati con i rilievi anamnestici, clinici, laboratoristici, microbiologici ed istopatologici, per consentire l'inserimento dei pazienti in una delle 3 classi diagnostiche (A,B,C) dell'O.D.S. (Tabella 1).

## Risultati

Alla TCMD sono stati osservati: demineralizzazione ossea in 18 casi (52.9%), osteolisi in 16 casi (47.0%), sclerosi cortico-spongiosa in 13 (38.2%), reazione periostale in 10 (29.4%), fistole in 7 (20.5%), sequestri in 4 (11.7%) (Tabella 2). 23 pazienti (67.6%) sono stati inseriti nella classe A, 9 (26.4%) nella B, 3 (8.8%) nella C (Tabella 3).

## Discussione

Ogni microorganismo è in grado di determinare una infezione ossea, con predominanza dei Cocchi Gram-positivi. La propagazione può essere ematogena, diretta o per contiguità (4). Il primo meccanismo patogenetico si ritrova più spesso in età infantile, ma anche nelle infezioni protesiche. La propagazione diretta avviene nelle fratture esposte e nelle infezioni protesiche. Nel piede diabetico e nel pateruccio, infine, i microorganismi si propagano per contiguità. Gli autori tedeschi riducono a due i meccanismi patogenetici, parlando di propagazione centrifuga e centripeta (2).

Da un punto di vista anatomico-patologico, le infezioni ossee vengono tradizionalmente distinte in piogeniche e non piogeniche (tbc, sifilide, micosi, parassitosi) (5,6,7) (Fig. 1) (Figg. 2 e 3). Le infezioni ossee piogeniche, in relazione all'evoluzione clinica, vengono classificate in acute, subacute e croniche (Fig. 4). Le infezioni ossee piogeniche croniche, a loro volta, sono sottoclassificate in acute cronicizzate e croniche ab

**Tabella 1** Classi diagnostiche dell'O.D.S.

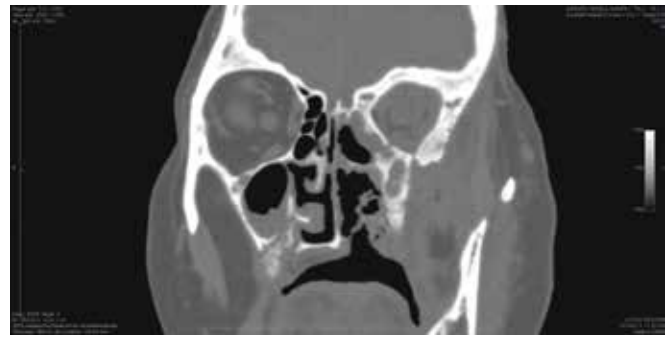
CLASSE	OM	PUNTEGGIO
A	Certa	18-30
B	Probabile	17-8
C	Possibile	> 8

**Tabella 2** Risultati.

	N	%
demineralizzazione ossea	18	52,9
osteolisi	16	47,0
sclerosi cortico-spongiosa	13	38,2
reazione periostale	10	29,4
fistole	7	20,5
sequestri	4	11,7

**Tabella 3** Risultati.

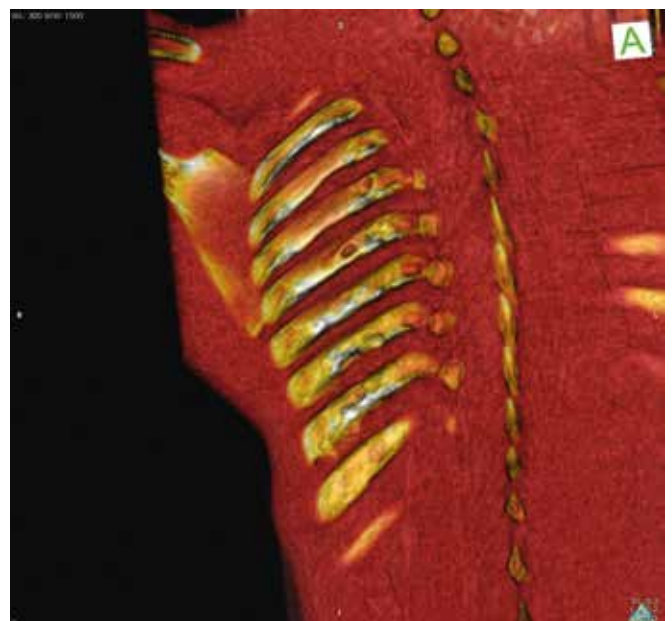
CLASSE	N	%
A	23	67,6
B	9	26,4
C	3	8,8



**Fig. 1** Infezione ossea fungina orbito-facciale. Mucormicosi. TCMD 64 slice del massiccio facciale in coronale. Importante osteolisi con perdita di sostanza ossea a livello dell'orbita sinistra, dei seni mascellari e delle fosse nasali, con coinvolgimento anche del palato. Classe diagnostica A.



**Fig. 2** Infezione ossea tubercolare costale. TCMD 64 slice. Coinvolgimento osteolitico multiplo dell'emitorace destro. Classe diagnostica A.



**Fig. 3** Stesso caso della Fig. 2 in VR.



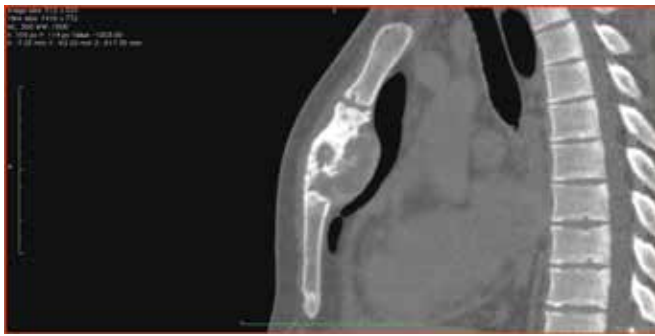


Fig. 4 TCMD in sagittale. Classe diagnostica B.

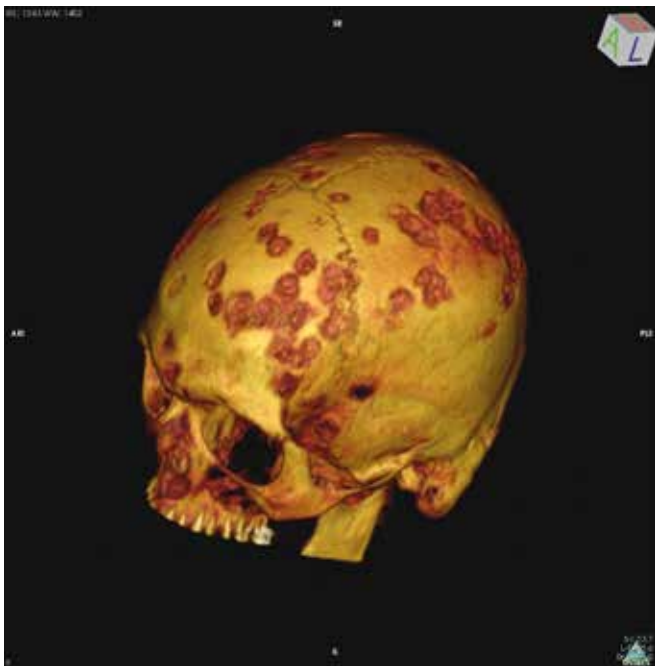


Fig. 5 Infezione ossea da stafilococcus aureus della teca cranica. TCMD 64 slice in VR. Sequestri multipli a carico della volta cranica.

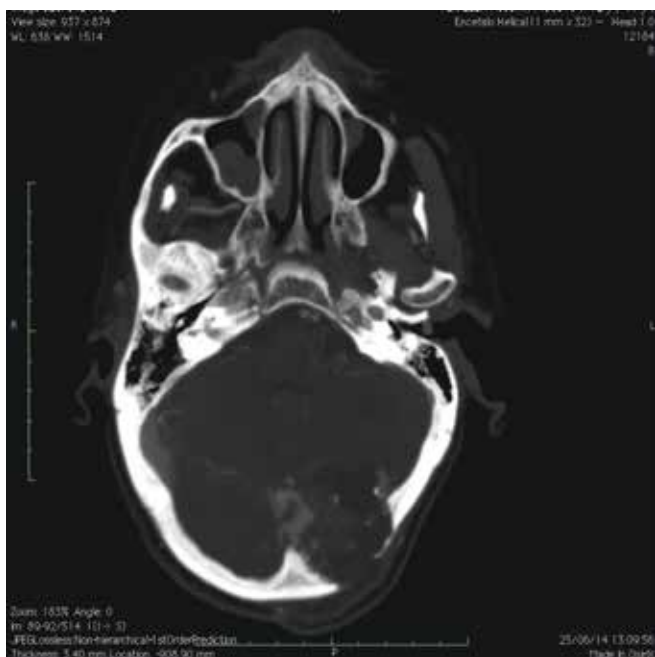


Fig. 6 Osteite della teca cranica occipitale sinistra post-craniotomia. TC 64 slice.

inizio (ascesso di Brodie, osteomielite sclerosante di Garrè). Alcuni autori, peraltro, inquadrano l'ascesso di Brodie nelle forme subacute (1). Tra le varie metodiche di diagnostica per immagini, impiegate nello studio delle infezioni ossee (RX, RM, MN, TC, ECO), la radiologia digitale rimane tuttora metodica di prima istanza nel sospetto clinico di infezione ossea, ma ha sensibilità iniziale bassa. La RM consente identificazione precoce e valutazione dell'estensione extraossea (1,4). La MN ha sensibilità iniziale elevata ma bassa specificità. La TC, in particolare la TCMD, permette la migliore valutazione delle alterazioni morfostrutturali ossee e dell'estensione prechirurgica, ed ha maggiore rapidità di esecuzione rispetto alla RM, avendo la possibilità, inoltre, di guidare procedure interventistiche diagnostiche e terapeutiche (1,4). L'ecografia è indicata nella diagnosi e drenaggio di ascessi sottoperiosteali, raccolte periprotetice e intorno ai mezzi di sintesi. Nel corso degli anni sono state elaborate varie proposte di stadiazione nelle infezioni ossee. Nel nostro Istituto è stato applicato l'O.D.S. (Osteomyelitis Diagnosis Score, 2011).

Nell'O.D.S., vengono considerati fino a 5 parametri diagnostici, ciascuno con un punteggio massimo pari a 6, nell'ambito di un approccio multidisciplinare (infection team):

- 1) anamnesi e fattori di rischio;
- 2) clinica e laboratorio;
- 3) diagnostica per immagini (Radiologia digitale, Ecografia, TC, RM, Medicina nucleare, Metodiche Ibride);
- 4) microbiologia;
- 5) istopatologia.

Se la somma dei 5 parametri diagnostici è inferiore ad 8, l'infezione ossea è considerata possibile (classe diagnostica C), tra 8 e 17 probabile (classe diagnostica B), tra 18 e 30 certa (classe diagnostica A) (Tabella 1).

La TCMD rientra nello score al punto 3, insieme alle altre metodiche di diagnostica per immagini, con punteggio massimo complessivo per la somma delle metodiche impiegate nel singolo caso pari a 6.

Gli elementi semeiologici, presi in considerazione alla TCMD, nella elaborazione dello score sono stati: demineralizzazione ossea; osteolisi; sclerosi cortico-spongiosa; reazione periostale; fistole; sequestri (Fig. 5).

Si comprende, quindi, per come è architettato il punteggio, l'importanza che viene attribuita nell'O.D.S. alla correlazione dei dati TCMD con i rilievi clinico-anamnestici, laboratoristici, microbiologici ed istopatologici, al fine della diagnosi di infezione ossea e nella diagnosi differenziale con altre patologie scheletriche, soprattutto neoplastiche (Fig. 6).

## Conclusioni

La TCMD permette la migliore valutazione delle alterazioni morfostrutturali ossee e dell'estensione prechirurgica nelle infezioni ossee, consentendo di guidare biopsie ossee. La correlazione con gli elementi clinico-laboratoristici, microbiologici ed istopatologici permette l'inquadramento secondo l'O.D.S.

## BIBLIOGRAFIA

1. Jutte P, Lazzeri E, Sconfienza LM et al (2014) Diagnostic flowcharts in osteomyelitis, spondylodiscitis and prosthetic joint infection Q J Nucl Med Mol Imaging 58:2-19.
2. Schmidt HGK, Tiemann AH, Braunschweg R et al (2011) Definition of the diagnosis osteomyelitis-Osteomyelitis diagnosis score (O.D.S.) Z Orthop 149:449-460.
3. Solanheru BA (2003) A new classification of osteomyelitis for developing countries East Afr Med J 80:373-378.
4. Greenspan A: Orthopedic Radiology, Lippincott, Williams & Wilkins, USA, 2000, pag. 739-770.
5. Capoor MR, Sen B, Varshney P et al (2014) Coccidioidomycosis masquerading as skeletal tuberculosis: an imported case and review of coccidioidomycosis in India Trop Doct 44:25-28.
6. Nakingi L, Bwanika JM, Luwande R et al (2012) Destructive rib lesions in a Hiv sero-negative male: an unusual presentation of tuberculosis in a high tuberculosis prevalence setting Trop Doct 42: 217-218.
7. Trecarichi EM, Di Meco F; Mazzotta V et al Tuberculous spondylodiscitis; epidemiology, clinical features, treatment, and outcome (2012) Eur Rev Med Pharmacol Sci Suppl 2:58-72.

# L'imaging TC nella valutazione post-mortem delle vittime del terremoto in Emilia

Filippo Baldoni<sup>1</sup>, Diego Proccicchiani<sup>1</sup>, Maria Grazia Amorico<sup>1</sup>, Renata Todaro<sup>2</sup>, Cristina Tata<sup>1</sup>, Margherita Pizzirani<sup>3</sup>, Anna Laura Santunione<sup>3</sup>, Jessika Camatti<sup>3</sup>, Enrico Silingardi<sup>3</sup>, Pietro Torricelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento Interaziendale di Diagnostica per Immagini, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena, Italia

<sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Tecnologie Avanzate G. Ingrassia - Unità Operativa Complessa di Radiodiagnostica e Radioterapia, Università degli Studi di Catania, Catania, Italia

<sup>3</sup> Dipartimento di Medicina Diagnostica, Clinica e Sanità Pubblica, Università di Modena e Reggio Emilia - Sezione di Medicina Legale Modena, Italia

Indirizzo Autore: Maria Grazia Amorico, Azienda Ospedaliero - Universitaria Policlinico - Dipartimento di Diagnostica per Immagini  
Via del Pozzo 71, 41124 Modena, Fax: 059/4224349, e-mail: amorico.mariagrazia@policlinico.mo.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-23

## Riassunto

L'obiettivo principale dell'indagine medico-legale sul cadavere è quello di definire epoca, cause e mezzi di produzione della morte, in modo da fornire all'Autorità Giudiziaria elementi utili a determinare le dinamiche che hanno causato l'evento. Da secoli lo strumento utilizzato per reperire tali evidenze è l'autopsia tradizionale. Lo sviluppo delle moderne tecniche di diagnostica per immagini ha portato ad una revisione delle consolidate metodologie nel campo dell'indagine medico-legale. In quest'ottica si inserisce l'adozione, oltre al tradizionale impiego di routinari rilievi radiografici, di modalità diagnostiche più sofisticate ed avanzate quali la TC multistrato (TCMS). Nella nostra esperienza la TCMS, adottata per lo studio di pazienti deceduti in un grande disastro quale il terremoto che ha colpito l'Emilia nel 2012, insieme all'esame esterno effettuato dal patologo forense, si è dimostrata utile per lo studio, l'identificazione e la valutazione delle lesioni riportate dalle vittime in seguito al crollo degli edifici.

**Parole chiave:** Cause di morte, TC post-mortem.

## Introduzione

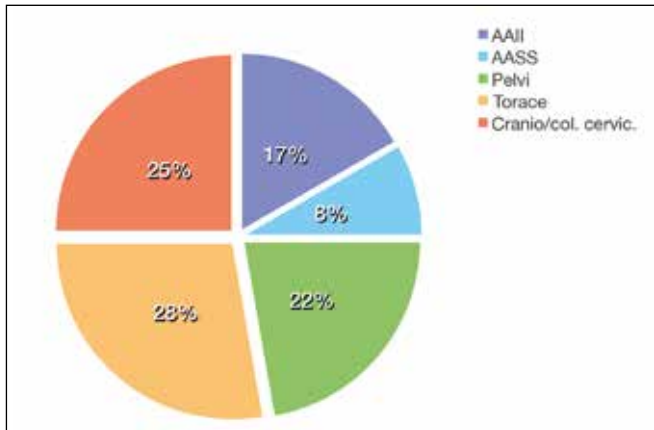
L'importanza della Radiologia è stata per lungo tempo sottovalutata nell'ambito delle Scienze Forensi; infatti la sua applicazione ai fini della documentazione oggettiva e non distruttiva di reperti di rilievo forense è rimasta per molti anni scarsamente considerata nell'ambito dello sviluppo tecnico dei metodi di imaging. La prima applicazione forense della TC ha riguardato la descrizione di una lesione da arma da fuoco al capo da parte di Wullenweber et al. nel 1977 [1]; altri Autori come Brogdon [2] e Vogel [3] hanno evidenziato l'utilità della Radiologia in Medicina Legale.

Un importante passo in avanti si è avuto nel 2000 con l'avvio in Svizzera di un nuovo progetto, denominato Virtopsy, che ha avuto l'ambizioso obiettivo di individuare i reperti medico-legali di cadaveri mediante TC Multistrato (TCMS) e Risonanza Magnetica, e di confrontare questi risultati con i reperti autoptici. Tale progetto ha portato ad un sensibile progresso nell'integrazione delle due discipline, Radiologia e Medicina Legale, tra loro diverse ma strettamente complementari. La TCMS è usata per aiutare i patologi forensi a determinare le

cause di morte e ad effettuare una esauriente analisi ed un completo bilancio dei profili di lesione. In particolare, essa offre notevoli vantaggi nel rilevare lesioni da corpo contundente, ed è in grado di fornire una guida per l'analisi autoptica delle lesioni più penetranti profonde.

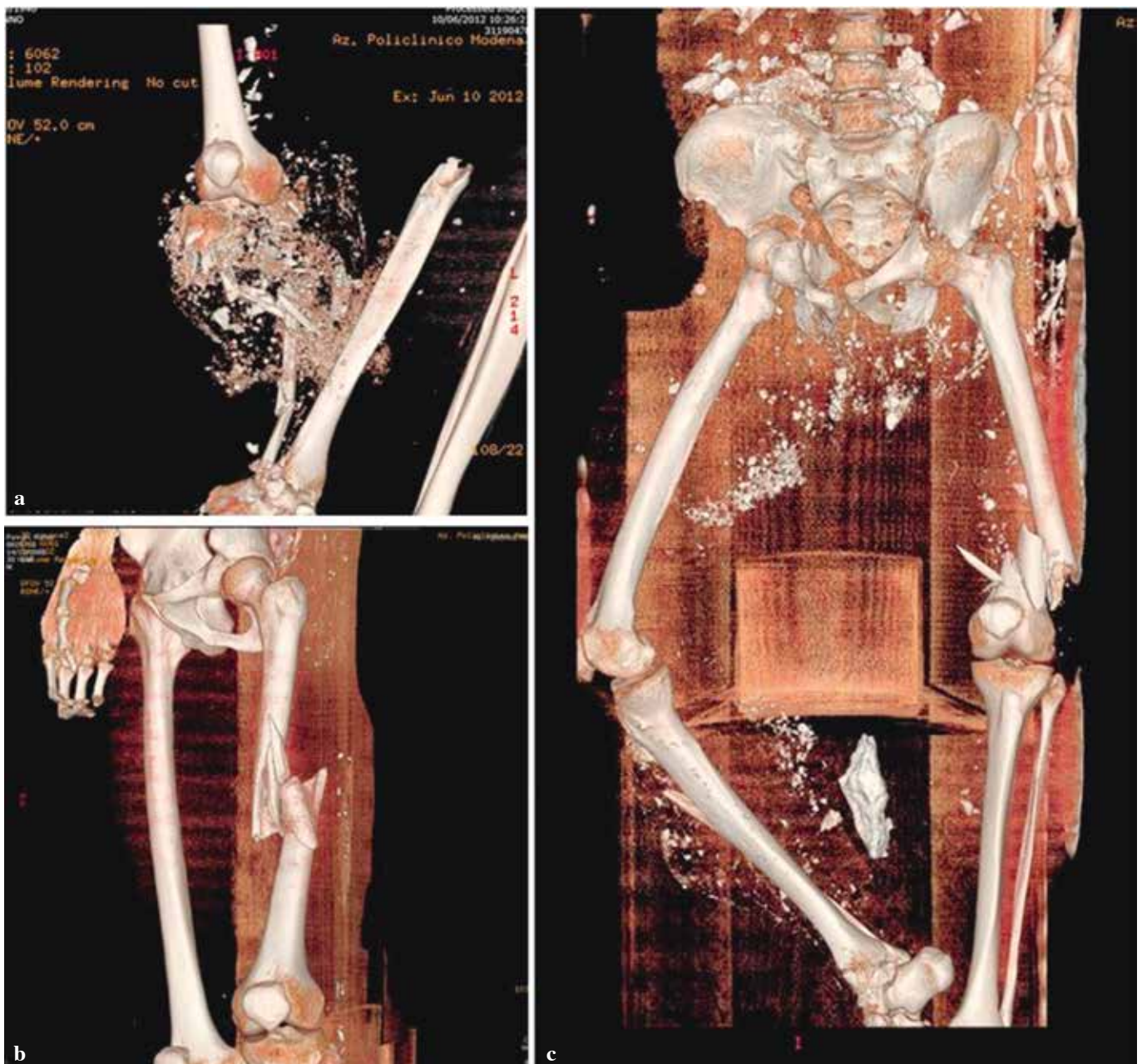
Oltre a ciò, essa può essere di grande aiuto nella rapida identificazione di cadaveri, in particolare nei casi in cui grandi catastrofi naturali o disastri aerei abbiano causato un elevato numero di vittime [4, 5]. In tali casi l'utilizzo di apparecchiature TC portatili manterrebbe gli stessi tempi di scansione delle normali TC, con il vantaggio della installazione in qualsiasi luogo a supporto delle squadre operative sul campo [6,7]. Pertanto, l'uso della TCMS anche nei casi di traumatismi terremoto-correlati può fornire un apporto fondamentale [8-12]. Berran et al. [13] hanno descritto nel loro studio un algoritmo che include la TCMS post-mortem per il triage dei resti umani dopo il terremoto di Haiti del 2010. Tale algoritmo è stato d'aiuto nel determinare la causa e la modalità di morte in un numero significativo di casi, eliminando la necessità di un'autopsia forense completa. Scopo del presente contributo è la valutazione dell'utilità della TCMS in un caso di evento sismico con un elevato numero di vittime.

**Grafico 1** Distretti interessati da lesioni fratturative nelle 12 vittime del terremoto.



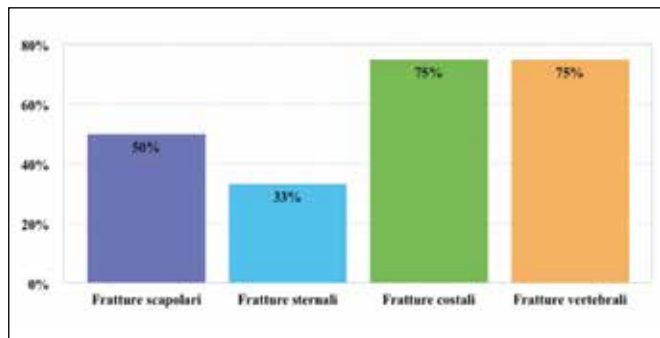
## Materiali e metodi

In maggio 2012 la provincia di Modena, unitamente alle province limitrofe, è stata interessata da un fenomeno sismico che ha causato il decesso di 12 persone per grande traumatismo dovuto al crollo di edifici. Trattandosi di stabilimenti industriali ed edifici dedicati ad attività produttive, i casi si sono caratterizzati come infortuni lavorativi. I 12 casi sono stati esaminati presso il Dipartimento di Diagnostica per Immagini della AOU Policlinico di Modena mediante TC senza mezzo di contrasto utilizzando un'apparecchiatura TCMS a 64 corone di detettori (TC LightSpeed VCT 64; GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Il protocollo standard della U.O. di Radiologia prevede dapprima l'acquisizione di due scogrammi dalla testa ai piedi, uno in proiezione antero-poste-

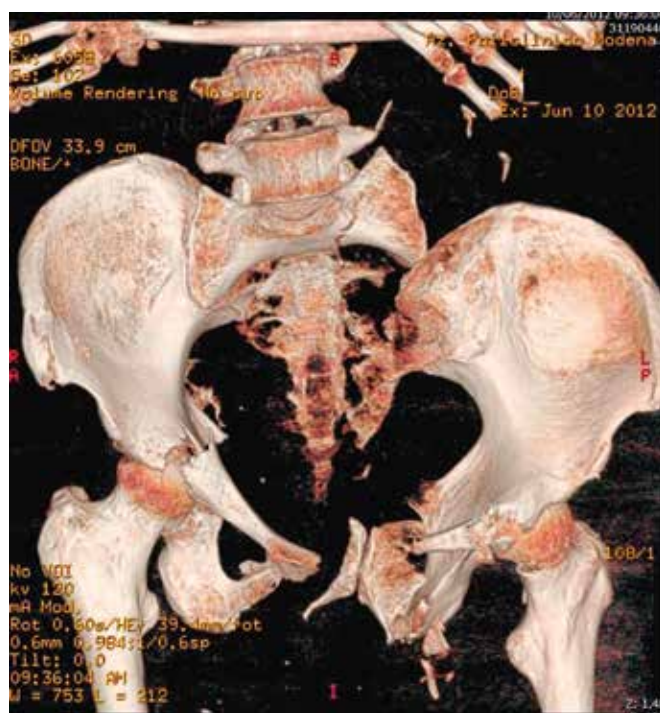


**Fig. 1** Patterni fratturativi agli arti inferiori in alcune delle vittime del terremoto (a - c). a) Frattura scomposta, pluriframmentaria di tibia e perone che appaiono lussati medialmente; b) frattura pluriframmentaria diafisi femorale; c) all'arto sinistro, frattura esposta, pluriframmentaria, scomposta con presenza di frammenti ossei liberi che interessa la diafisi distale del femore al di sopra del ginocchio; la diafisi femorale a monte della frattura è dislocata lateralmente. A destra, frattura scomposta del perone prossimale ed una frattura composta del malleolo tibiale. Si associano plurime fratture del bacino.

**Grafico 2** Sedi di frattura nel distretto toracico nelle 12 vittime del terremoto.



**Fig. 2** Frattura scomposta del radio.



**Fig. 3** Patterns fratturativi al bacino. Plurime fratture delle ossa del bacino con diastasi della sincondrosi sacro-iliaca sinistra in entrambi i casi raffigurati.

riore ed uno in latero-laterale. Segue un’acquisizione senza mezzo di contrasto dal vertice cranico al piano plantare, con spessore di strato 1.25 mm e intervallo di 1 mm, filtro standard. I distretti capo-collo e body sono acquisiti con FOV adeguati alla struttura in esame.

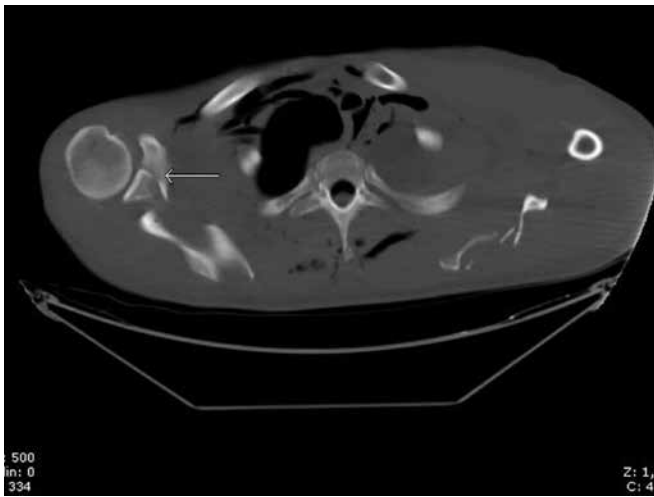
Il pitch utilizzato è 1, ma se necessario è possibile aumentare la qualità delle ricostruzioni scendendo anche a 0.5. Il miliamperaggio utilizzato va dai 300 ai 400 mA, con kilovoltaggio di 120-140 kV. Con i dati acquisiti si eseguono le ricostruzioni con filtro bone. Per tutti gli esami sono state ottenute ricostruzioni 3D di superficie con tecnica volume rendering, nonché immagini 2D secondo piani multipli, che vengono inviate all’archivio PACS.

**Risultati**

La TC è stata effettuata a completamento della sola ricognizione esterna dei cadaveri, e va pertanto a costituire l’unica documentazione diretta della lesività interna. I casi esaminati provenivano da 5 diversi stabilimenti industriali, ubicati in alcune località della Bassa modenese. Le vittime erano per la maggior parte di sesso maschile (rapporto M:F 10/2) e di età compresa tra 24 e 65 anni. Tutti i soggetti erano stati immediatamente identificati sul luogo, sulla base delle testimonianze rese da familiari o conoscenti. Sulla base della ricognizione esterna è stata dettagliatamente descritta la lesività di superficie, quindi sono state effettuate le usuali manovre volte alla ricerca di fratture. Le immagini TC sono state lette e refertate da 2 radiologi con esperienza in radiologia forense da circa 10 anni. I distretti interessati da fratture sono rappresentati da (Grafico 1):

- ▲ Arti inferiori (6/12 casi pari al 50%) (Fig. 1);
- ▲ Arti superiori (3/12 casi pari al 25%) (Fig. 2);
- ▲ Pelvi (8/12 casi pari al 66,7%) (Fig. 3);
- ▲ Torace (10/12 casi pari al 83,3%) (Fig. 4, 8);
- ▲ Cranio e colonna cervicale (9/12 casi pari al 75%) (Figg. 9, 10).





**Fig. 4** Fratture scapolari con interessamento della glenoide (freccia bianca) e del corpo scapolare (freccia nera).



**Fig. 5** Frattura del manubrio sternale.

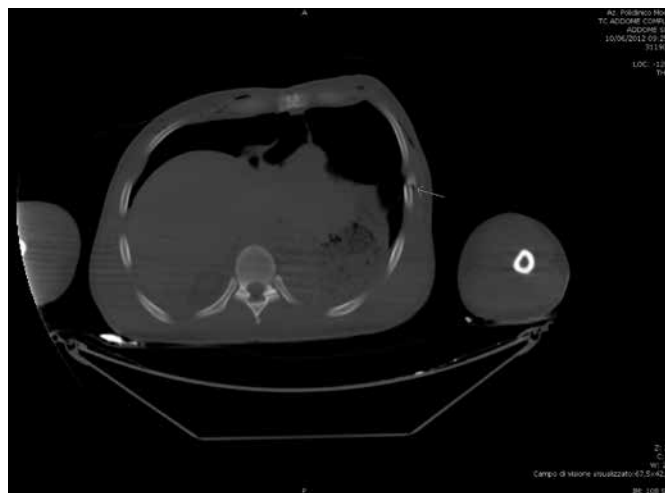
Nel distretto toracico le lesioni fratturative hanno interessato le scapole in 6/12 casi (50%) (Fig. 4), lo sterno in 4/12 casi (33,3%) (Fig. 5), le coste in 9/12 casi (75%) (Figg. 6, 7) e le vertebre in 9/12 casi (75%) (Fig. 8) (Grafico 2). Al tempo stesso non sono state poste in luce condizioni patologiche d'altra natura, tali da indicare diverse, sebbene concomitanti, cause di morte.

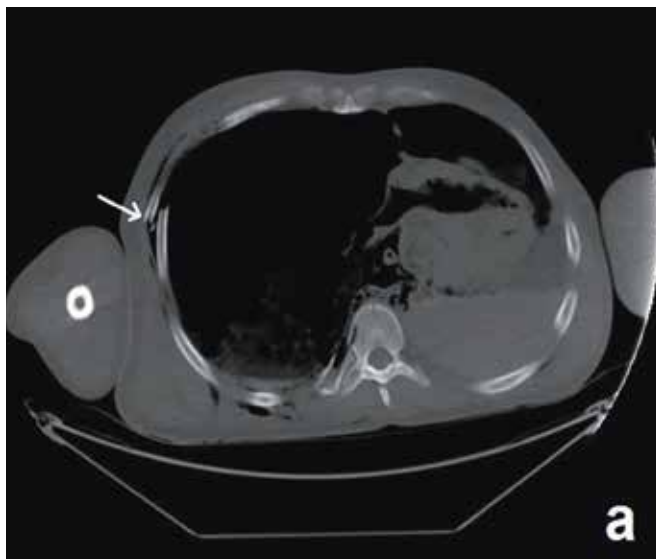
## Discussione

Il terremoto è un fenomeno naturale costituito da una serie di scosse che interessano una zona più o meno vasta della superficie terrestre per un periodo variabile di tempo, definito periodo sismico. Quando si verifica un tale evento, si possono individuare un ipocentro, che rappresenta la zona all'interno della crosta terrestre dalla quale partono le onde sismiche, e un epicentro, che rappresenta la zona sulla superficie terrestre più vicina all'ipocentro. La molteplicità degli effetti che il terremoto può avere su suolo, acque e costruzioni può provocare vari e differenti effetti traumatici sull'uomo. Nel contesto dei fenomeni sismici la lesività è legata prevalentemente al crollo di edifici, e si correla ad azioni meccaniche di natura contusiva, con conseguenti schiacciamenti, seppellimenti sotto le

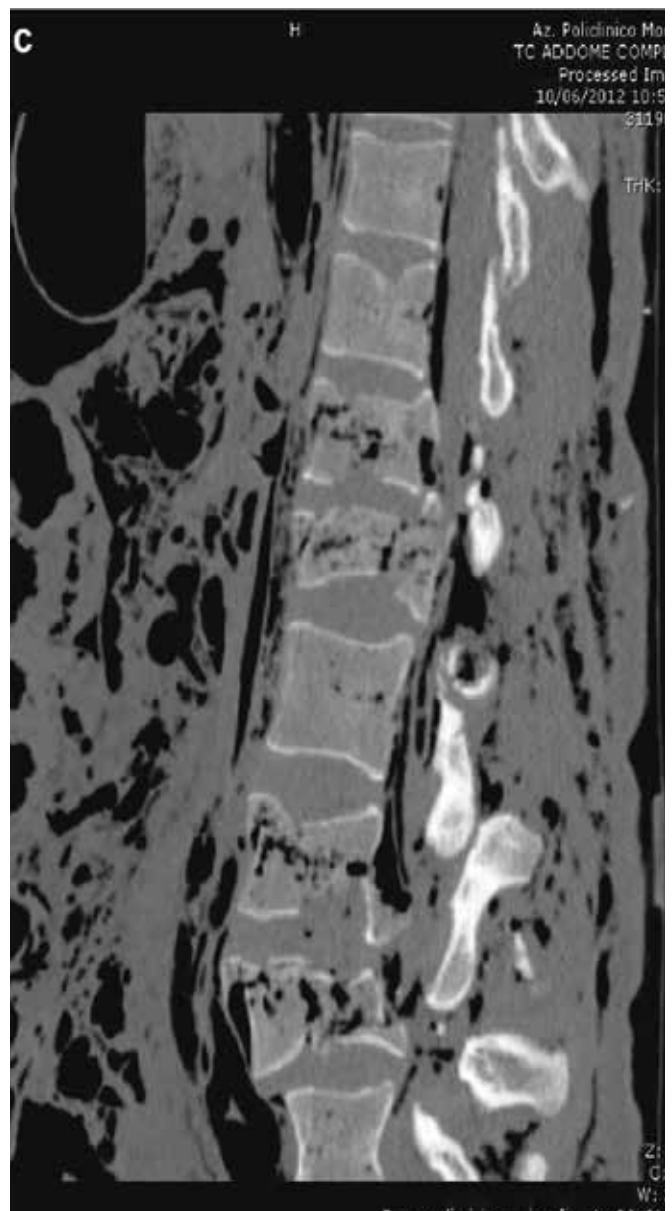
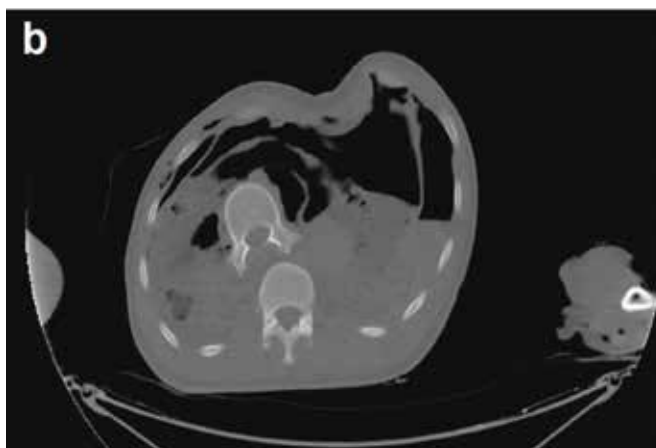
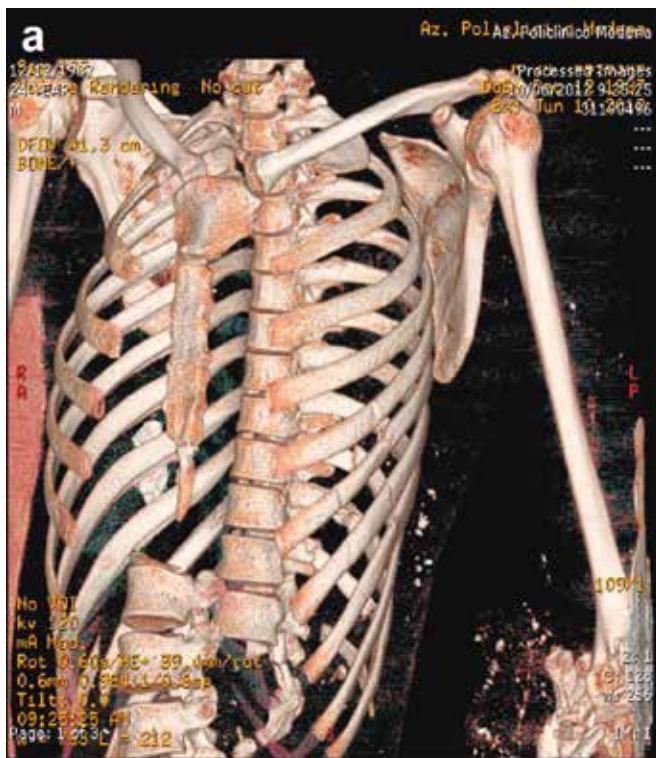


**Fig. 6** Pneumotorace bilaterale in presenza di multiple fratture costali.

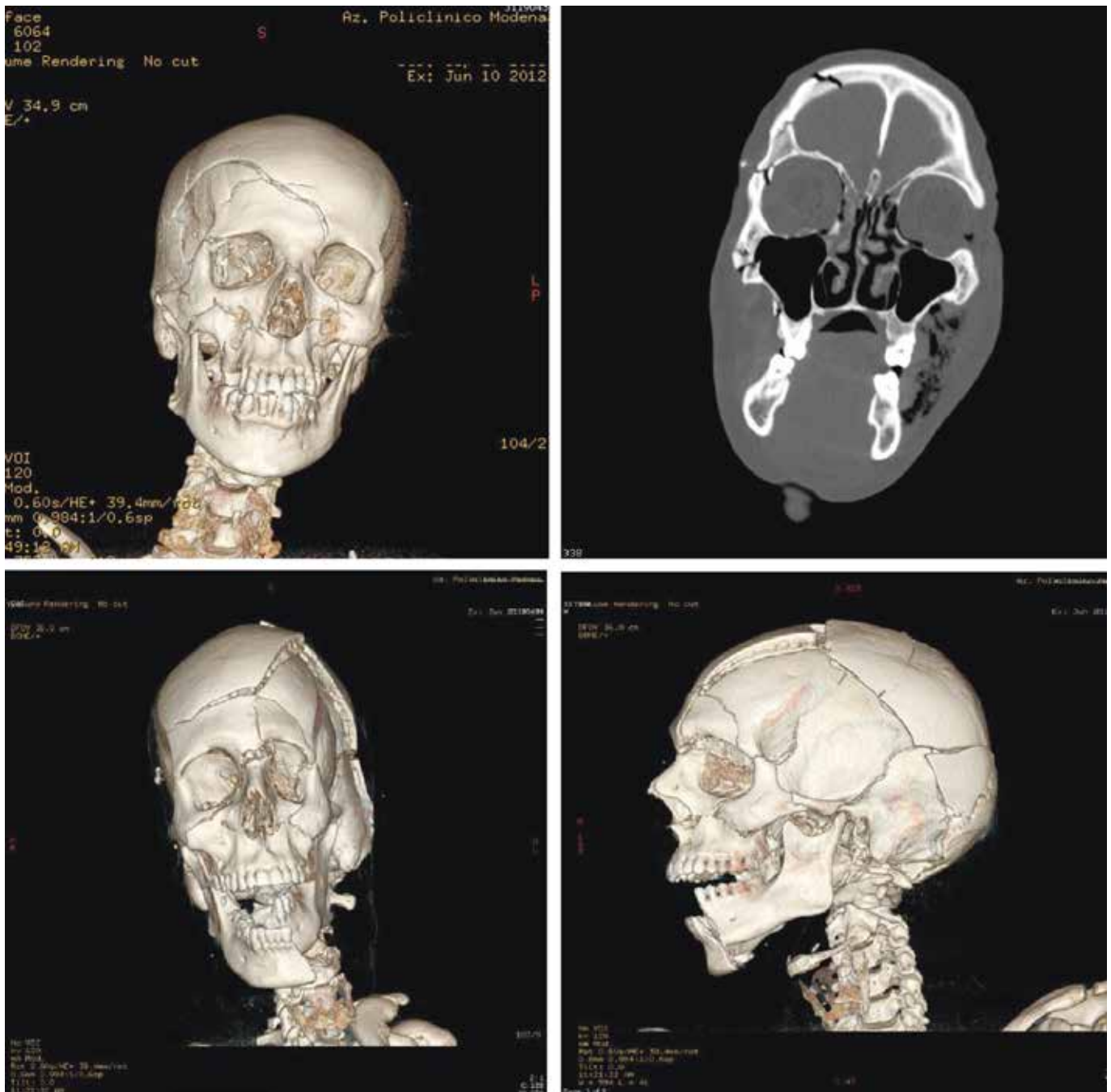




**Fig. 7** Fratture costali (a, b). a) Frattura scomposta arco medio VI costa destra (freccia) con enfisema dei tessuti molli; b) fratture costali a sinistra con accavallamento di alcuni monconi.



**Fig. 8** Pattern fratturativi colonna dorso-lombare (a-c). Lussazione di L1 che appare dislocata anteriormente rispetto a D12 (a,b); fratture multiple della colonna dorsale (c).

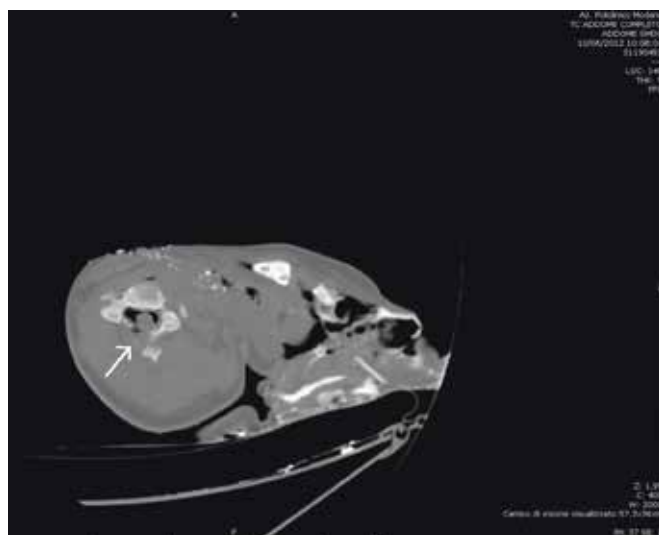


**Fig. 9** Patterni fratturativi del distretto cranico. Multiple fratture delle ossa del cranio.

macerie, detroncamenti o decollamenti, amputazioni, unitamente a fenomeni di soffocamento da occlusione degli orifici respiratori o da confinamento. L'azione del terremoto può inoltre sviluppare esplosioni ed incendi, causando lesioni da ustioni fino alla carbonizzazione completa. L'azione sismica sui movimenti delle acque può invece causare morti da annegamento o da maremoti e valanghe fluviali. Le lesioni da eventi sismici si collocano nell'ambito dei grandi traumatismi, locuzione correntemente utilizzata in ambito medico-legale in riferimento ad eventi di notevole intensità lesiva, a carico di uno o più individui, che hanno come comune denominatore la molteplicità, la polidistrettualità ed il polimorfismo delle lesioni [14]. Nell'evento sismico che ha colpito l'Emilia nel 2012, e di cui abbiamo qui riportato i risultati essenziali, la combinazione tra la ricognizione esterna di cadavere e la TCMS ha permesso di rilevare profili di lesività traumatica

coerenti con una serie complessa di lesioni mortali da grande traumatismo contusivo, ed al tempo stesso, pur nei limiti già richiamati, l'assenza di evidenze che potessero indicare una causa di morte diversa. La nostra esperienza è risultata utile al fine di confermare che, nei grandi disastri naturali, l'approccio combinato radiologia/patologia forense, prendendo le mosse da specifici riferimenti ai dati di ordine circostanziale, può pervenire alla definizione delle cause e delle modalità di morte, ed è pertanto uno strumento sostanzialmente adeguato per l'inquadramento e la valutazione, anche a fini giudiziari, dei singoli casi. Un siffatto approccio metodologico, sebbene non possa ritenersi del tutto esauriente in rapporto alla mancata esecuzione delle autopsie, risulta comunque importante e utile, in particolare in occasione di disastri o incidenti nei quali l'elevato numero di vittime, o il verificarsi in aree geograficamente decentrate, renda difficile o impossibile l'esecuzione





**Fig. 10** Patterns fratturativi distretto cranio-cervicale. Il cranio è staccato dal collo, spezzato, completamente fracassato e spostato sul lato sinistro. Si associano fratturate multiple delle vertebre cervicali (freccia).

di esami necroscopici completi. In particolare questo studio ci ha consentito di confermare che, nel campo dello studio di cadaveri vittime di traumatismi da grandi disastri naturali, la TCMS post-mortem risulta molto sensibile nell'identificazione delle lesioni a carico del sistema scheletrico dovute all'evento traumatico, riuscendo in tutti i casi ad identificare quali di queste potessero avere causato il decesso, mostrando al tempo stesso la capacità di differenziarle da eventuali alterazioni pregresse, congenite o acquisite, che a loro volta, in linea generale ed in simili contesti, potrebbero avere un ruolo importante, laddove necessario, nell'identificazione delle vittime, insieme a caratteristiche proprie, quali reperti odontologici [15] (dentatura, impianti), fratture saldate, morfologia dei seni paranasali, etc. [16]. In rapporto al frequente verificarsi di simili eventi in aree non sempre ben dotate delle necessarie risorse organizzative e tecnologiche, ai fini dell'identificazione delle vittime e della definizione delle cause di morte si potrebbe prospettare per il futuro l'introduzione

dell'utilizzo di apparecchiature mobili di tipo TC, in grado di facilitare ed accelerare le operazioni in loco. Negli ultimi anni si è reso evidente come il supporto dato dalla Radiologia alla Patologia forense sia molto utile, in quanto essa fornisce supporti tecnico-scientifici sempre più oggettivi per le indagini medico-legali. Essa consiste di un insieme di metodi di immediata disponibilità, veloce esecuzione e costante riproducibilità, che si risolve nella opportunità di effettuare valutazioni multidisciplinari anche a distanza di tempo dalla conclusione delle procedure di esame del cadavere.

Si pone pertanto l'esigenza di formare un crescente numero di radiologi con esperienza nel campo dell'imaging post-mortem, allo scopo di supportare ed integrare le indagini medico-legali, così come si pone l'esigenza di dotare autonomamente le Strutture di Medicina Legale delle idonee attrezzature di imaging, dedicate in modo esclusivo agli accertamenti in tema di identificazione dei cadaveri e sulle cause e mezzi di produzione della morte.

## BIBLIOGRAFIA

1. Wullenweber R, Schneider V, Grumme T. (1977) A computer-tomographical examination of cranial bullet wounds [in German]. *Z Rechtsmed*; 80:227-246.
2. Brogdon BG. *Forensic radiology*. Boca Raton, Fla: CRC, 1998.
3. Vogel H. (1997) Gewalt im Röntgenbild: Befunde bei Krieg, Folter und Verbrechen. *Echomed*; 41: 13- 42.
4. Donchin Y, Rivkind AI, Bar-Ziv J, Hiss J, Almoq J, Drescher M. (1994) Utility of post-mortem computed tomography in trauma victims. *J Trauma*; 37:552-5.
5. Levy AD, Harcke HT. (2011) New approaches to radiology in mass casualty situations. In: Thali MJ, Viner MD, Brogdon BD, editors. *Brogdon's forensic radiology*, 2nd edn. Boca Raton, FL: CRC;199-210.
6. Sidler M, Jackowski C, Dirnhofer R et al. (2007) Use of multislice computed tomography in disaster victim identification: advantages and limitations. *Forensic Sci Int*; 169:118-128.
7. Ruddy GN, Robinson CE, Bouhaidar R, Jeffery AJ, Morgan B. (2007) The role of mobile computed tomography in mass fatality incidents. *J Forensic Sci*; 52:1343-9.
8. Guglielmi G, Sica G, Palumbo L, D'Errico S, Pomara C, Fineschi V, Scaglione M. (2011) Lethal injuries following building collapse: comparison between autopsy and radiographic findings. *Radiol Med*; 116(6):969-81.
9. Peek-Asa C, Ramirez M, Seligson HY et al. (2003) Seismic, structural and individual factors associated with earthquake related injury. *Inj Prev*; 9:62-66.
10. Campobasso CP, Flamingo R, Vinci F. (2003) Investigation of Italy's deadliest building collapse: forensic aspects of a mass disasters. *J Forensic Sci*; 48:635-639.
11. Pomara C, Turillazzi E, Neri M et al. (2010) A multidisciplinary approach to the investigation of collapsed building. *Am J Forensic Med Pathol*; 31:21-28.

12. Dong ZH, Yang ZG, Chen TW, Feng YC, Chu ZG, Yu JQ, Bai HL, Wang QL. (2010) Crush thoracic trauma in the massive Sichuan earthquake: evaluation with multidetector CT of 215 cases. *Radiology*; 254(1):285-91. doi: 10.1148/radiol.09090685.
13. Berran PJ, Mazuchowski EL, Marzouk A, Harcke HT. (2014) Observational case series: an algorithm incorporating multidetector computed tomography in the medicolegal investigation of human remains after a natural disaster. *J Forensic Sci*; 59:1121-1125.
14. Pomara C.: *Patologia forense*. In: Norelli GA, Buccelli C, Fineschi V – *Medicina Legale e delle Assicurazioni*, Piccin Nuova Libreria S.p.A. – Padova, 2009, pag. 236-353.
15. Thali MJ, Markwalder T, Jackowski C, Sonnenschein M, Dirnhofer R. (2006) Dental CT imaging as a screening tool for dental profiling: advantages and limitations. *J Forensic Sci*; 51: 113–19. doi: 10.1111/j.1556-4029.2005.00019.x
16. Ruder TD, Kraehenbuehl M, Gotsmy WF, Mathier S, Ebert LC, Thali MJ, et al. (2012) Radiologic identification of disaster victims: a simple and reliable method using CT of the paranasal sinuses. *Eur J Radiol*; 81: e132–38. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.01.060.

# Tecniche di imaging nel linfoma a localizzazione ovarica

**Diana Donatello**

*Università degli Studi di Napoli "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italia*

*Indirizzo Autore:* Diana Donatello, Università degli Studi di Napoli "Luigi Vanvitelli", Piazza Miraglia, 80123 Napoli, Tel.: 348 7593251  
e-mail: DianaDonatello@hotmail.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-24

---

## Riassunto

Il linfoma ovarico (LO) è una patologia rara e la sua presentazione è molto simile a quella di altri tumori che più frequentemente colpiscono il distretto ovarico; il trattamento può essere differente e in casi selezionati conservativo. La diagnosi di linfoma richiede evidenze istopatologiche, ma le tecniche di Imaging come l'Ecografia (US), la Tomografia Computerizzata (CT) e la Risonanza Magnetica (RM) giocano un ruolo fondamentale nella caratterizzazione di questa tipologia di lesione. Lo scopo di questo pictorial essay è quello di descrivere gli aspetti radiologici del LO per facilitare lo Specialista nell'orientamento diagnostico ed evitare interventi radicali e mutilativi in pazienti di giovane età o desiderose di gravidanza.

**Parole chiave:** *Linfoma Ovarico, Neoplasia Ovarica, Linfoma, Vasi Arborizzati.*

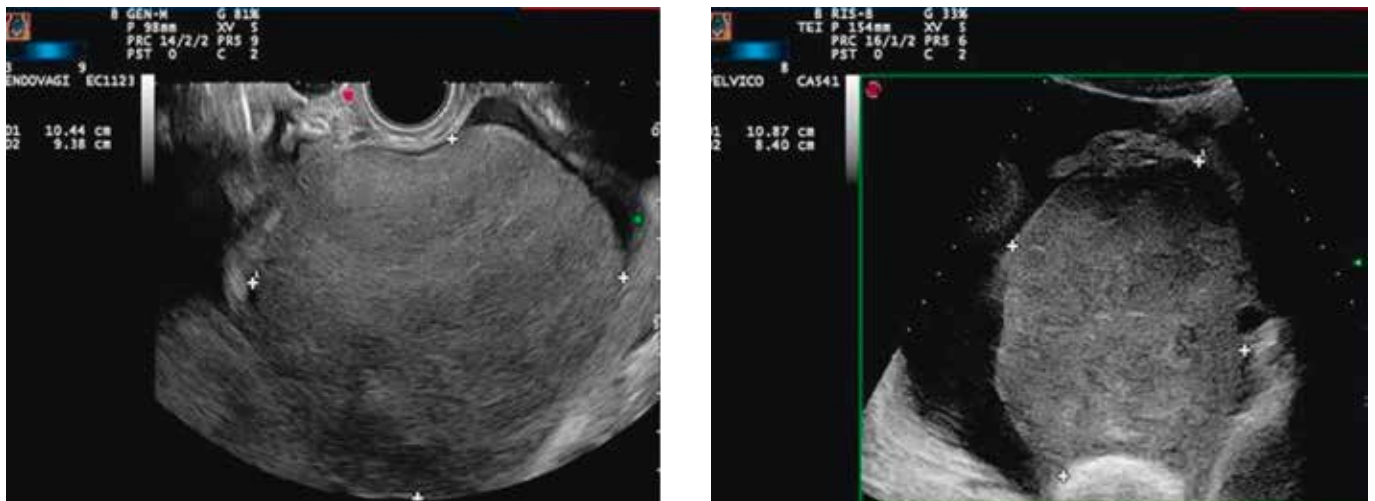
---

## Introduzione

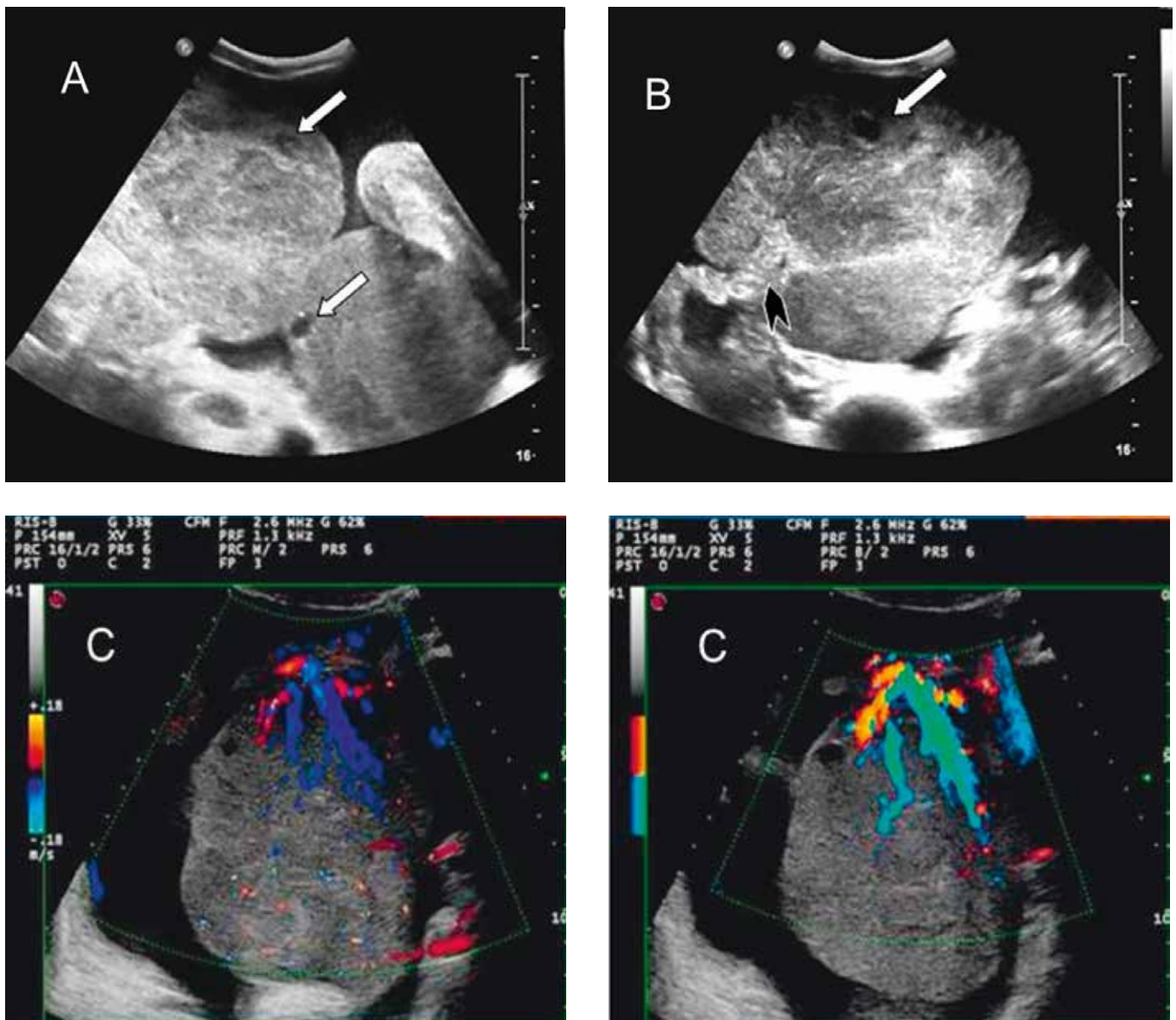
Il coinvolgimento ovarico da parte di un linfoma maligno si verifica con una frequenza tra il 7% e il 23% e più del 25% delle pazienti decedute per linfoma presenta infarcimento tumorale ovarico all'esame autoptico [1]. Il processo linfomatoso ovarico può essere di tipo primitivo o secondario. Frequentemente le masse ovariche sono manifestazioni di una patologia linfomatosa ampiamente diffusa, mentre è insolito che un linfoma occulto si presenti primariamente all'ovaio [2, 3]. Il linfoma ovarico primitivo è raro, rappresentando solo lo 0,5% di tutti i Linfomi Non Hodgkin (NHL) e l'1,5% di tutte le neoplasie ovariche [4]. La presentazione clinica è non specifica (distensione e dolore addominale) e l'esame obiettivo può rilevare la presenza di una massa pelvica [3]. Le tecniche di diagnostica per immagini come gli ultrasuoni (US), la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RM) sono generalmente utilizzate nel completamento diagnostico in pazienti affette da disturbi addominali [2]. Una corretta diagnosi differenziale tra LO primario e secondario è essenziale ai fini del trattamento, perché un trattamento chemioterapico urgente è la scelta ottimale nel primo caso mentre nel secondo si effettua resezione chirurgica con citoriduzione [3-7]. Il nostro scopo è quello di illustrare la gamma di reperti radiologici propri del LO attraverso spunti revisionistici di letteratura medica e, in base alla nostra esperienza, delineare aspetti non ancora descritti, aiutando lo specialista a familiarizzare con questa patologia e orientare correttamente la diagnosi.

## Aspetti clinici

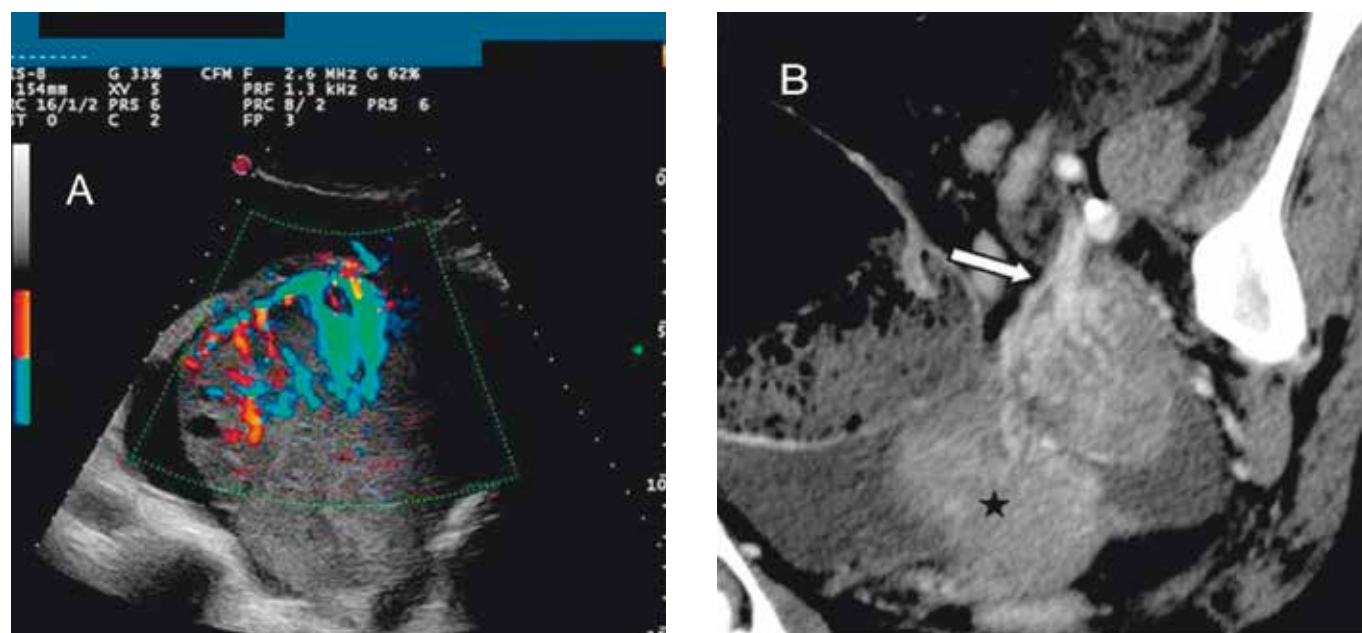
La patologia linfomatosa ovarica è rara, nonostante le ovaie siano il sito del tratto genitale femminile maggiormente coinvolto dal linfoma [2]. L'ovaia normale è priva di tessuto linfoide. È stato riportato come una infiammazione cronica possa predisporre allo sviluppo di un LO primario, che presumibilmente origina dai linfociti presenti nei vasi sanguigni affluenti, dispersi nello stroma ovarico all'interno dei follicoli ovarici e correlati al corpo luteo [5,8]. Il linfoma disseminato coinvolge secondariamente l'ovaio con una incidenza del 7% e questo coinvolgimento, spesso bilaterale [9], è rilevato nel 25% delle autopsie eseguite su pazienti affette da linfoma [1]. Il LO può presentarsi in qualsiasi fascia d'età ma le donne nella loro quarta decade sono maggiormente colpite. I generi istologici più comuni nei NHL sono: linfoma diffuso a grandi cellule B, linfoma follicolare e linfoma di Burkitt [9]. Stabilire se un LO sia primario o secondario è difficile. I LO secondari generalmente si presentano quale manifestazione di un linfoma ampiamente disseminato. Occasionalmente il coinvolgimento linfomatoso ovarico è la prima presentazione clinica di un linfoma occulto extra-ovarico [2] e la diagnosi è compito difficile. La presentazione clinica di un LO può essere simile alle più comuni neoplasie ovariche [3] o alle altre localizzazione metastatiche ovariche. Sintomi quali: dolore addominale, massa pelvica rilevata all'esame obiettivo e parametri sierologici possono essere ingannevoli, essendo comuni ma non specifici di neoplasie epiteliali ovariche [5,10].



**Fig. 1** Donna di 44 anni affetta da Linfoma Non Hodgkin occulto (tipo Burkitt); all'esame obiettivo dolore e distensione addominale. L'Eco-TV mostra masse ovariche bilaterali ben definite, solide, omogenee ed ipoecogene, con completa trasmissione del suono.



**Fig. 2 (a-c)** a: Donna di 44 anni affetta da Linfoma Non Hodgkin (tipo Burkitt); all'esame obiettivo: dolore e distensione addominale e masse solide ovariche bilaterali (stessa paziente della Fig.1). L'Ecografia sovrapubica mostra piccole aree anecogene distribuite alla periferia della formazione solida ovarica, indicative di follicoli ovarici preservati (A,B). Il peduncolo vascolare è chiaramente visibile, entrando dalla periferia all'interno della massa; b: (*Freccia Bianca*: follicolo ovarico. *Freccia nera*: peduncolo vascolare); c: L' Eco-TV Color e Power Doppler mostra chiaramente il vaso principale (lead vessel) entrante dalla periferia al centro della massa da cui si sfoccano vasi di più piccolo calibro distribuiti in maniera arboriforme (*Freccia Bianca*: follicolo ovarico).



**Fig. 3.** Eco-TV Color Doppler che mostra la massa ovarica con il c.d. lead vessel sign: un vaso maggiore da cui si dipartono vasi di più piccolo calibro dalla periferia verso il centro della massa; due follicoli anecogeni sono visibili alla periferia della massa (A) L'immagine TC riformattata obliqua dopo m.d.c. per venam (B) mostra una massa ovarica sinistra con al margine il peduncolo vascolare (freccia bianca): un vaso principale a forma arborizzata con piccoli vasi periferici va dal margine verso il centro della massa (lead vessel; stella nera: utero).

I livelli sierici di CA-125 sono elevati nei tumori uterini e ovarici e in molte altre patologie benigne con coinvolgimento della sierosa peritoneale (endometriosi, infiammazioni pelviche, cisti ovariche, fibromi e gravidanza) [5,11]. Allo stesso modo questo marker è elevato nel linfoma, infatti il 43% delle pazienti affette da NHL hanno alti livelli di CA-125 [5,12]. Alcuni Autori hanno proposto il dosaggio del CA-125 quale fattore prognostico nel NHL; alti livelli sono correlati con una patologia avanzata, bassa risposta al trattamento e basso tasso di sopravvivenza [13]. Il dosaggio sierico di LDH può essere d'aiuto per discriminare la diagnosi perché un'elevazione dell'LDH è spesso associata al linfoma e non al cancro ovarico [13].

## Ruolo dell'imaging

L'ecografia sovrapubica e transvaginale rappresentano il primo step diagnostico nella valutazione dei disturbi pelvici e addominali. Le masse ovariche identificate tramite US sono successivamente indagate tramite TC e/o RM. La PET/TC con 18F-FDG è routinariamente impiegata per la stadiazione e il controllo della risposta terapeutica nei linfomi sistemici e analogamente sembra essere utile nella valutazione del LO, ma in merito la letteratura è ancora scarsa. Attualmente ci sono all'attivo studi sull'utilità della Whole-Body Diffusion Magnetic Resonance nella stadiazione e follow up di pazienti con linfoma maligno.

Quest'ultima è una tecnica non-ionizzante che mostra alto potenziale quale metodo alternativo alla PET/CT nello studio del linfoma, soprattutto nei NHL di basso grado (che non captano il FDG) e nelle pazienti di giovane età. È ragionevole pensare che questa tecnica potrà avere un ruolo nella caratterizzazione dei LO, soddisfacendo i risultati mostrati nella valutazione del linfoma verso una più alta qualità di immagini radiologiche diagnostiche nella patologia ovarica.

## Reperti US, TC e RM

L'ecografia eseguita con sonda transaddominale e transvaginale ha dimostrato un'accuratezza del 90% nella caratterizzazione delle masse ovariche [16]. Il LO all'Ecografia-TV appare come una massa ben definita, omogenea ed ipoecogena, con completa trasmissione del suono [5,17,18] (Fig.1).

La prevalenza di una morfologia di tipo solido è stata documentata essere più alta nei linfoma e nei disordini metastatici rispetto alle neoplasie ovariche primitive [5,17,18]. Alcuni Autori riportano la presenza di piccole aree anecogene ad apparenza cistica, allineate alla periferia delle masse solide ovariche [5,19]. Mitsumori et al. [19] hanno dimostrato che nel campione ovarico resecato la struttura della cortex era ben preservata e che le piccole cisti arrangiate con pattern lineare perifericamente alla massa ovarica erano follicoli ovarici nella cortex. Infatti, nel processo di crescita, il linfoma coinvolge l'ovaia ma ne preserva la normale struttura.

Al Power Doppler le masse appaiono altamente vascolarizzate con uno score pari a 4 [10,17]. L'ecografia sovrapubica può evidenziare un peduncolo entrante dalla periferia verso il centro della massa. L'eco-TV Color-Doppler meglio identifica il peduncolo come vaso principale da cui si dipartono diramazioni di calibro inferiore (Fig. 2).

Questi vasi distribuiti in maniera "arboriforme" vengono descritti da Testa et al. [20] come "lead vessel" e correlati con tumori metastatici ovarici con una prevalenza del 35,4% e con metastasi linfomatose ovariche con prevalenza del 100%, mentre è identificato solo nello 0,01% dei LO primari.

È stato proposto che questo vaso possa essere il peduncolo ovarico (difficilmente visibile in una ovaia normale) o il risultato di un processo neoangiogenico proprio del tumore che appare più comunemente nella metastasi ovariche solide (a partenza da stomaco, mammella, linfoma e neoplasie uterine) [20]. In alcuni casi abbiamo osservato la presenza di vasi arborizzati (c.d. lead vessel) nel linfoma ovarico in immagini

TC multiplanari (Fig. 3). La TC mostra il LO come una massa solida ed omogenea a profili ben definiti e clivata dalle strutture circostanti, con modesto/discreto contrast-enhancement dopo somministrazione e.v. di mdc [10] (Fig. 4).



**Fig. 4** Donna di 45 anni affetta da Linfoma Non Hodgking peritoneale e ovarico di alto grado, con associata ascite e presenza di masse ovariche bilaterali.

TC con contrasto in sezione assiale (A) e coronale (B): le masse ovariche (*stelle nere*) appaiono come lesioni solide ben definite lobulate ed ipodense, con struttura omogenea, non infiltranti, con discreto enhancement dopo somministrazione di contrasto e.v.

L'immagine coronale (B) mostra il peduncolo vascolare in entrambe le masse (*freccia bianca*). Ascite (*stella bianca*): fluido ipodenso che circonda le masse ovariche e l'utero (*cerchio nero*).

Talvolta abbiamo repertato alcune aree cistiche centimetriche arrangiate linearmente alla periferia del tumore e che abbiamo riferito a follicoli ovarici preservati (Fig. 5). Come riportato in letteratura, nelle immagini RM T1-pesate, il LO appare come una massa omogenea con bassa intensità di segnale, che presenta avido contrast-enhancement dopo somministrazione e.v. di gadolinio [5,10,19].

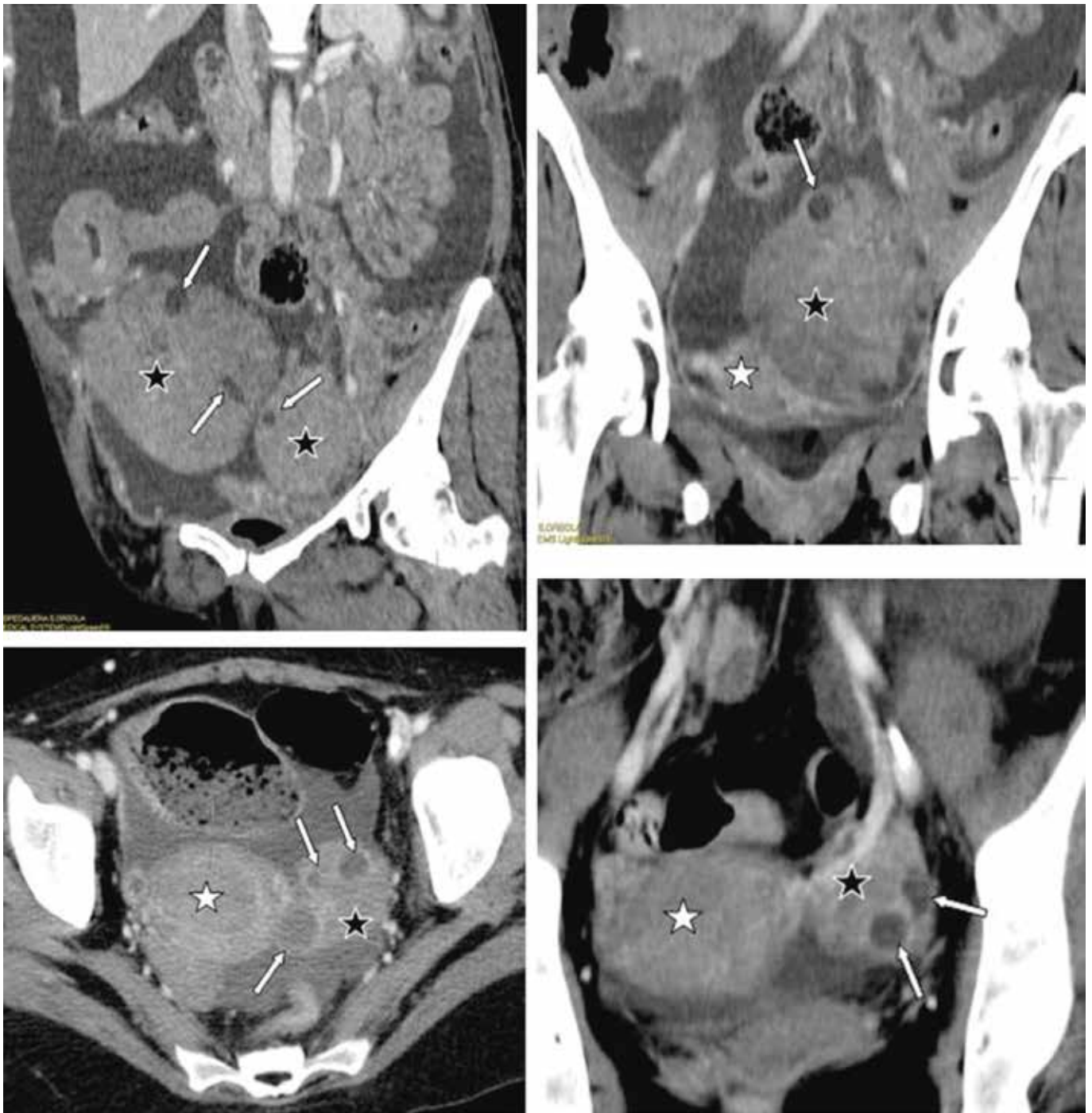
Nelle sequenze T2-pesate il LO viene visualizzato come massa solida con intensità di segnale intermedia e setti iperintensi che mostrano discreto enhancement dopo somministrazione di m.d.c. paramagnetico nelle sequenze T1-pesate [5,10,19]. La RM visualizza meglio rispetto agli US e alla TC i follicoli ovarici che appaiono come piccole formazioni tondeggianti (1-cm) a densità liquida disposte a corona in periferia con alto segnale nelle immagini T2-pesate. Nella nostra esperienza, l'Eco-TV mostra una massa solida ipoecogena con un'area centrale di maggiore ecogenicità, che appare ipodensa e con assenza di enhancement in TC (Fig. 6).

Nelle immagini di Risonanza la massa ha una zona centrale di bassa intensità nelle sequenze T1 e di modesta intensità nelle sequenze T2, con assenza di enhancement dopo m.d.c. paramagnetico nelle sequenze T1.

Abbiamo identificato questa zona centrale come un'area di necrosi che può essere una possibile ma inusuale caratteristica del linfoma. Diverse aree centrali necrotiche sono state repertate agli US e in RM da Weingartner et al [6] in un caso di LO. Inoltre le immagini multiplanari di TC e RM evidenziano che la lesione è clivata dalle strutture circostanti (Fig. 8). La diagnosi differenziale del LO dovrebbe includere i tumori ovarici solidi quali le neoplasie ovariche epiteliali, che raramente sono omogeneamente solide, che usualmente hanno una struttura complessa con aree cistiche o necrotiche a componente solida che mostrano enhancement dopo somministrazione di m.d.c. I tumori solidi ovarici sono prevalentemente fibromi, tecomomi, tumori a cellule di Brenner e tumori a cellule della granulosa ma raramente hanno un contenuto omogeneo all'Eco-TV. Inoltre i fibromi e i fibrotecomomi non crescono così rapidamente come i linfomi. Una crescita rapida è un'altra caratteristica comune dei linfomi rispetto alle altre neoplasie ovariche, eccetto che per i tumori a cellule germinali [5]. Le tecniche di imaging possono rilevare la presenza di ascite o impianti peritoneali, che sono comuni nelle neoplasie epiteliali [5,16], o di linfadenomegalie diffuse e splenomegalia, che sono suggestive dei linfomi sistemici [5,9]. I disturbi metastatici dovrebbero inoltre essere inclusi nella diagnosi differenziale. Le metastasi ovariche da carcinomi della mammella, stomaco ed utero appaiono come masse solide ed omogenee e possono essere altamente vascolarizzate al Power-Doppler, ma queste figure sono più frequentemente associate con il LO [17]. Le metastasi derivate da tumori del colon, retto o tratto biliare si manifestano con un pattern morfologicamente più eterogeneo essendo la maggior parte aree a morfologia multicistica con bordi irregolari [17,18].

### Utilità della PET 18F-FDG

Molti studi illustrano l'utilità della PET 18F-FDG nella gestione del linfoma sistemico. Komoto et al. [14] hanno provato l'efficacia della PET 18F-FDG nella stadiazione e valutazione della risposta terapeutica in un caso di NHL primi-



**Fig. 5** Il linfoma coinvolge le ovaie ma ne preserva la normale struttura (immagini di diverse pazienti affette da coinvolgimento linfomatoso ovarico da NHL): la TC dopo contrasto mostra masse solide omogenee monolaterali e bilaterali (*stella nera*) con centimetriche formazioni cistiche disposte in periferia, corrispondenti a cisti anecogene agli US e riferibili a follicoli nella cortex (*freccie bianche*; *stella bianca*: utero).

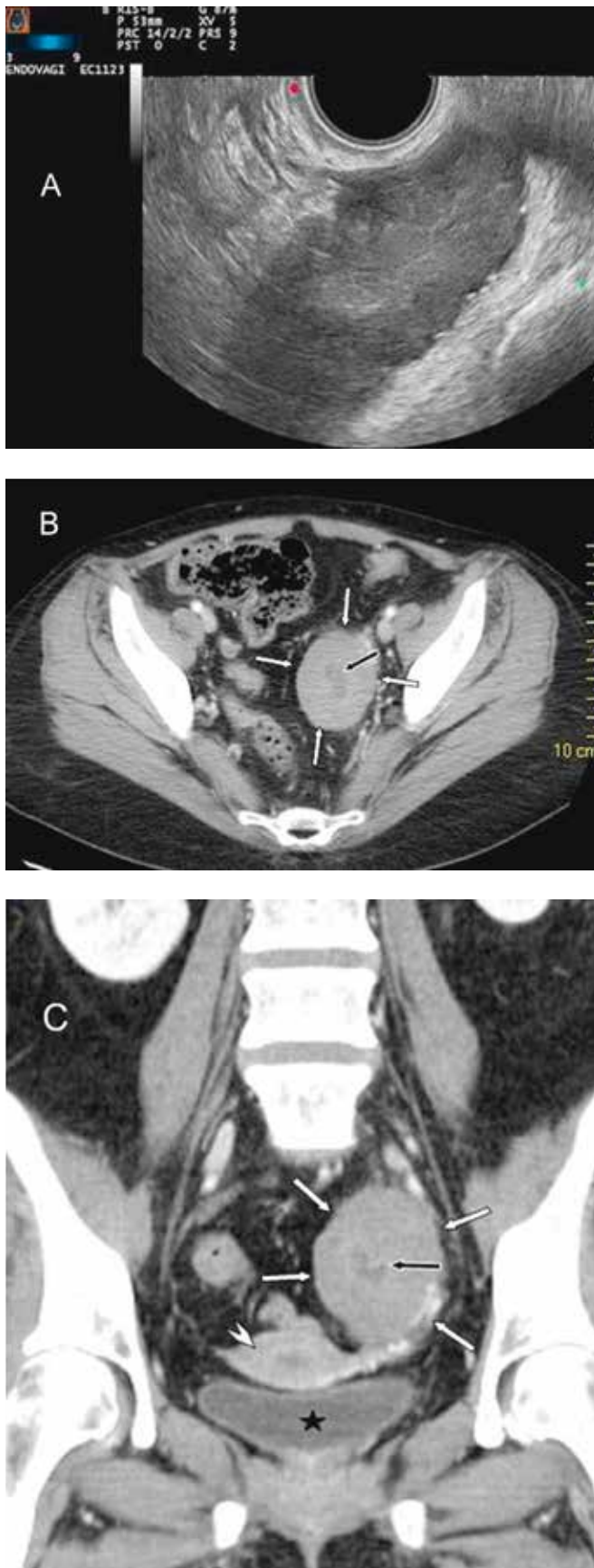
tivo dell’ovaio. Nel loro studio rilevano infatti una marcata captazione da parte della massa addominale (SUV max=12,5) che si riduce significativamente dopo il primo giorno di trattamento chemioterapico. Analogamente, nella nostra esperienza lo studio PET con 18-FDG ha mostrato una forte captazione, ridottasi dopo chemioterapia (Fig. 9).

**Conclusioni**

La presentazione clinica e sierologica del LO può essere simile ad altre neoplasie ovariche primarie. Le tecniche di imaging giocano un ruolo fondamentale perché alcuni aspetti

radiologici sono indicativi di un coinvolgimento linfomatoso ovarico. Questi aspetti includono:

- 1) presenza di masse ovariche solide ed omogenee, con profili ben definiti e clivate dalle strutture circostanti;
  - 2) modesta/discreta vascolarizzazione con vasi arborizzati al Power-Doppler (“lead vessel sign”);
  - 3) modesto/discreto contrast-enhancement dopo somministrazione di m.d.c. alla TC e alla RM;
  - 4) tendenza alla conservazione delle caratteristiche strutturali dell’ovaio che in TC e RM può associarsi all’evidenza di follicoli ovarici ben conservati alla periferia della lesione.
- Ogni qualvolta venga repertata una massa ovarica con caratteristiche simili a quella di un LO, un linfoma sistemico do-

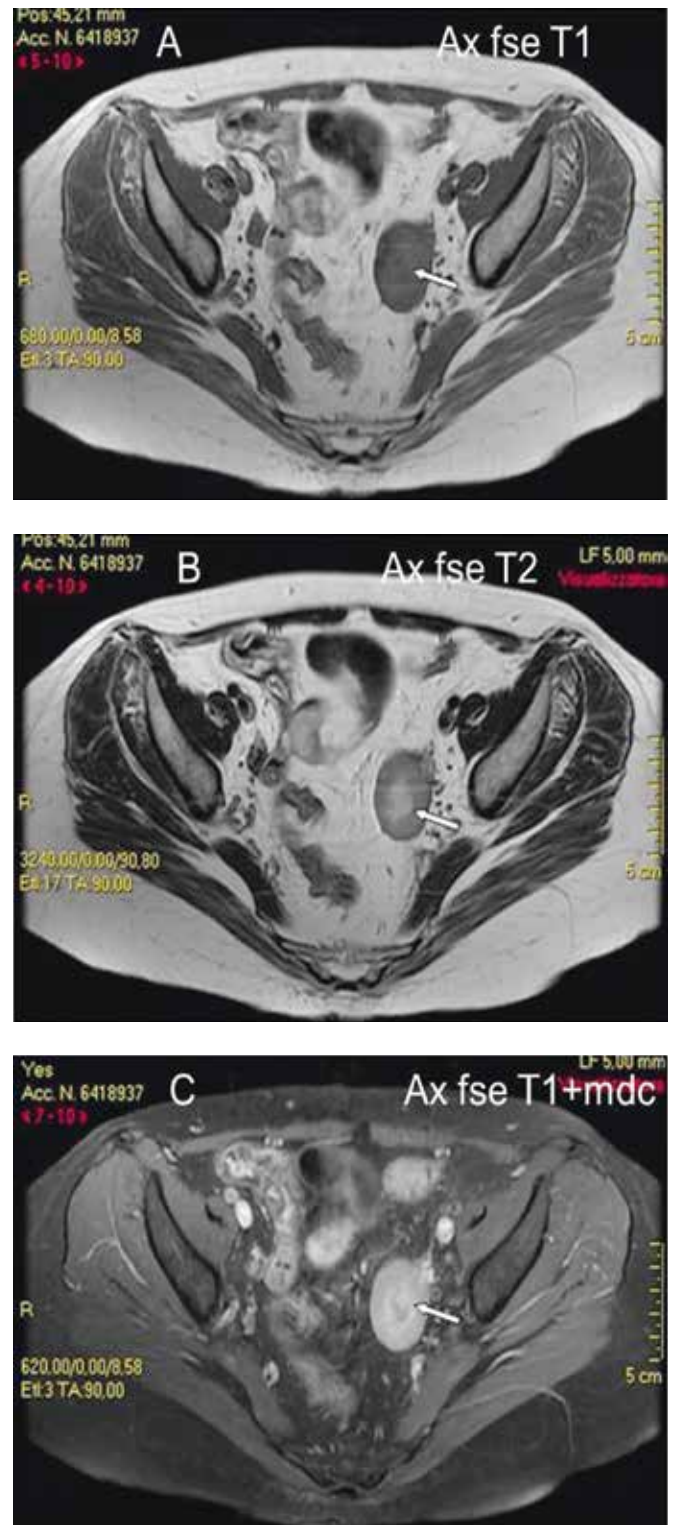


**Fig. 6** Donna di 32 anni affetta da NHL (tipo DLBC) con recidiva a carico dell'ovaia sinistra.

L'Eco-TV evidenzia una massa solida ben definita ed ipoecogena con un'area centrale di più alta ecogenicità (A).

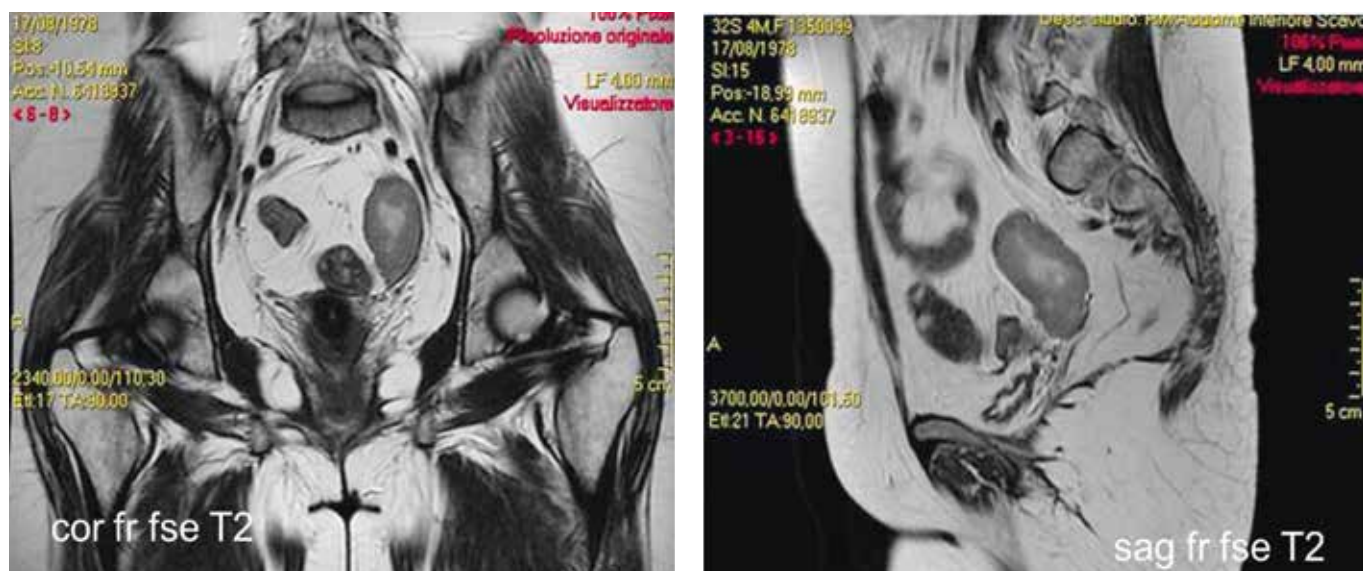
Le immagini TC riformattate in ricostruzione assiale (B) e coronale (C) mostrano una massa ovarica sinistra ben definita a bordi netti (*freccie bianche*) che presenta modesto enhancement dopo m.d.c. ed un'area centrale ipodensa (*freccia nera*) che non presenta enhancement, indicativa di necrosi (*punta di freccia*: utero; *stella nera*: vescica urinaria).

vrebbe essere sospettato prima di procedere ad un intervento di annessiectomia [1,6]. La presenza di splenomegalia o linfadenomegalie disseminate e una storia di progressiva malattia linfomatosa potrebbero orientare la diagnosi (Fig.10).

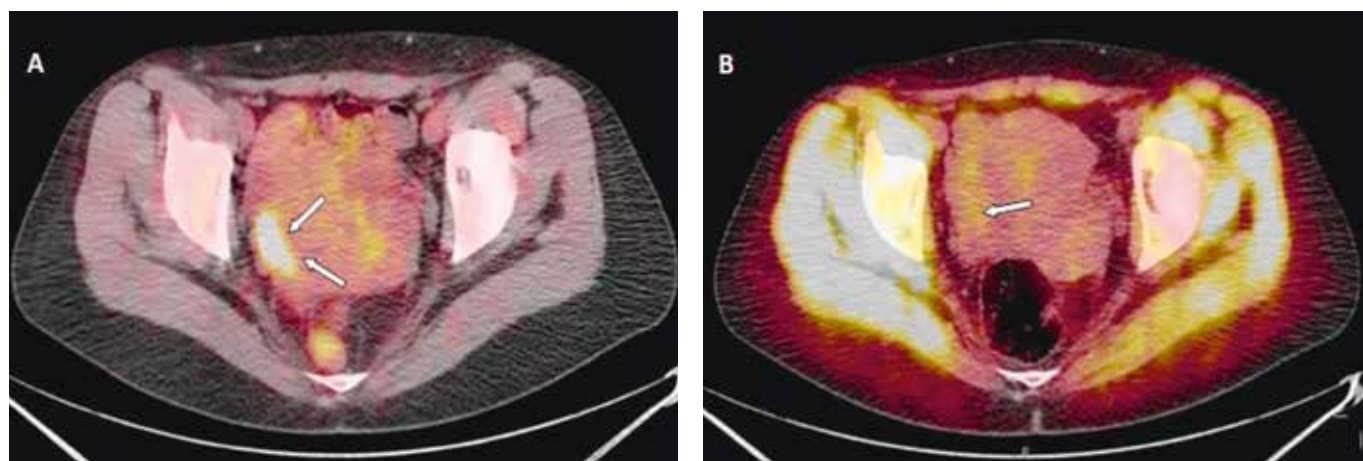


**Fig. 7** Donna di 32 anni affetta da NHL (tipo DLBC) con recidiva all'ovaia di sinistra (stessa paziente della Fig. 6). Le immagini di MR mostrano una massa solida ovarica con moderato basso segnale nelle sequenze T1-pesate (A) e T2 - pesate (B). Dopo m.d.c. paramagnetico (gadolinio) e.v. si osserva aumento di segnale nelle sequenze T1-pesate (C). Al centro della massa è presente un'area centrale con basso segnale nelle sequenze T1-pesate (A) e con alto segnale nelle immagini T2-pesate (B), e assenza di enhancement dopo gadolinio (C) (*freccie bianche*), da ricondurre verosimilmente a tessuto necrotico.





**Fig. 8** Le immagini MR multiplanari con ricostruzione coronale e sagittale mostrano che le lesioni linfomatose ovariche hanno piani di clivaggio conservati rispetto alle strutture circostanti (stessa paziente della Fig. 7).



**Fig. 9** Donna 33 anni affetta da un NHL di alto grado recidivante, con dolore a carico della parete addominale. La PET/CT 18-FDG mostra un elevato indice di captazione (SUV:26) all'interno della massa ovarica destra riferita ad un coinvolgimento linfomatoso (*freccie bianche*) (A). Dopo chemioterapia, sia il grado di captazione di FDG che l'estensione della lesione destra sono tornati a livelli standard (B).



**Fig. 10** Donna 33 anni si presenta con dolore addominale e una storia progressa di patologia linfomatosa. La TC dopo m.d.c. per venam mostra la presenza di ascite e una massa solida a pertinenza ovarica (*freccia nera*), con follicoli conservati (*punte di freccia bianche*) (A). Si repertano multiple lesioni ipodense a carico di pancreas (B) e reni (C) (*freccie bianche*). La biopsia risulta positiva per NHL di alto grado (*stella bianca*: utero).

L'esame istocitologico su campione è il "gold standard" diagnostico del LO [6]. Il LO deve essere considerato come una manifestazione localizzata di una patologia sistemica e il trattamento e la prognosi sono gli stessi degli altri linfomi nodali

[7,16]. Un trattamento di tipo conservativo, basato su una appropriata chemioterapia è il trattamento di scelta nel LO, ed una corretta diagnosi è essenziale per evitare interventi chirurgici radicali in donne giovani o desiderose di gravidanza.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ferry JA, Young RH (1991) Malignant lymphoma, pseudolymphoma and hemopoietic disorders of the female genital tract. *Pathol Annu* 26:227-63.
2. Crasta J A, Vallikad E (2009) Ovarian Lymphoma. *Indian Journal of Medical Pediatric Oncology* 30(1): 28-30.
3. Yun J, Kim SJ, Won JH, Choi CW, Eom HS, Kim JS, Kim MK, Kwak J, Kim WS, Suh (2010) Clinical features and prognostic relevance of ovarian involvement in Non-Hodgkin's lymphoma: a consortium for improving survival of lymphoma (CISL) report. *Leukemia Research* 34: 1175-1179.
4. Dimopoulos MA, Daliani D, Pugh W, Gershenson D, Cabanillas F, Sarris AH (1997) Primary ovarian non-Hodgkin's lymphoma: outcome after treatment with combination chemotherapy. *Gynecol Oncol* 64:446-50
5. Crawshaw J, Sohaib S A, Wotherspoon A, Shepherd J A (2007) Primary non-Hodgkin's lymphoma of the ovaries: imaging findings. *British Journal of Radiology* 80:155-158.
6. Weingertner AS, Roedlich MN, Hamid D, Baldauf JJ (2004) Non-Hodgkin malignant lymphoma revealed by an ovarian tumor: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 95: 750-754.
7. Signorelli M, Maneo A, Cammarota S, et al. (2007) Conservative management in primary genital lymphomas: the role of chemotherapy. *Gynecol Oncol* 104: 416-421.
8. Skodras G, Fields V, Kragel PJ (1994) Ovarian lymphoma and serous carcinoma of low malignant potential arising in the same ovary: A case report with review of literature of 14 primary ovarian lymphomas. *Arch Pathol Lab Med* 118: 647-50.
9. Koyama T, Mikami Y, Saga T, Tamai K, Togashi K (2007) Secondary ovarian tumors: spectrum of CT and MR features with pathologic correlation. *Abdom Imaging* 32: 784-795.
10. Ferrozzi F, Catanese C, Uccelli M, Bassi P (1998) Ovarian Lymphoma findings with ultrasonography, computerized tomography and magnetic resonance. *Radiol Med* 95: 493-497.
11. De Gregorio N, Schmitt W, Kreienberg R, Wulff C (2009) Ovarian metastasis of a lymphoma presenting as primary ovarian cancer. *Oncologie* 32: 752-753.
12. Zidan J, Hussein O, Basher W, Zohar S (2004) Serum CA125: a tumor marker for monitoring response to treatment and follow-up in patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Oncologist* 9: 417-21.
13. Gui W, Wang T, Wang J, Wang L, He J, Yang B, Zhao Z, Zhang H, Zhang Q (2008) An improved prognostic parameter for non-Hodgkin's lymphoma based on the combination of three serum tumor markers. *Int J Biol Markers* 23(4):207-13.
14. Komoto D, Nischiyama Y, Monden T, Yamamoto Y, Sasakawa Y, Toyama Y, Satho K, Ohono M, Kanenishi K, Ohkawa M (2006) A case of Non-Hodgkin's lymphoma of the ovary: usefulness of 18F-FDG PET for staging and assessment of therapeutic response. *Annals of Nuclear Medicine* 20: 157-160.
15. Gu J, Chan T, Zhang J, Leung AYH, Kwong Y, Khong P (2010) Whole-body diffusion-weighted imaging: the added value to whole-body MRI at initial diagnosis of lymphoma. *AJR Am J Roentgenol* 197: 384-391.
16. Liu J, Xu Y, Wang J (2007) Ultrasonography, computer tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis of ovarian carcinoma. *Europ J of Radiology* 62: 328-334.
17. Testa AC, Ferrandina G, Timmerman D, Savelli L, Ludovisi M, Holsbeke CV, Malaggesi M, Scambia G, Valentin L (2007) Imaging in gynecological disease: ultrasound features of metastases in the ovaries differ depending on the origin of primary tumor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 29: 505-511.
18. Guerriero S, Alcazar JL, Pascual MA, Ajossa S, Olarte-coechea B, Hereter L (2012) The pre-operative diagnosis of metastatic ovarian tumors is related to the origin of primary tumor *Ultrasound Obstet Gynecol* 39(5):581-6.
19. Mitsumori A (1999) MR appearance of Non-Hodgkin's Lymphoma of the Ovary. *AJR Am J Roentgenol* 173: 245.
20. Testa AC, R Mancari, A Di Legge, F Mascilini, V Salutati, G Scambia, G Ferrandina (2008) The "lead vessel": a vascular ultrasound features of metastasis in the ovaries. *Ultrasound Obstet Gynecol* 31: 218-221.

# Angio-Uro-RM dinamica e funzionale: differenza tra questa nuova tecnica e le indagini tradizionali in pazienti con patologia del tratto urinario. Esperienza preliminare

Adriano Viviani<sup>1</sup>, Claudio Guerra<sup>1</sup>, Enrico Ricci<sup>1</sup>, Sandro Santini<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Azienda USL Toscana Centro, Ospedale SS. Cosma e Damiano, Pescia (PT), Italia

<sup>2</sup> Azienda USL Toscana Centro, Presidio di Empoli, Direttore Dipartimento di Diagnostica per Immagini ASL Toscana Centro, Italia

Indirizzo Autore: Dott. Adriano Viviani, e-mail: adriano.viviani@tin.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-25

## Riassunto

Lo scopo di questo articolo è stato di mostrare la fattibilità della Angio-Uro RM dinamica e funzionale nei pazienti con patologia dell'apparato urinario, valutando la morfologia, la vascolarizzazione renale, la riduzione della funzionalità renale, le vie escrettrici, la vescica e l'uretra. Inoltre è stato valutato il flusso urinario durante la minzione.

**Parole chiave:** Apparato Urinario, Patologie, Angio-Uro RM.

## Scopo

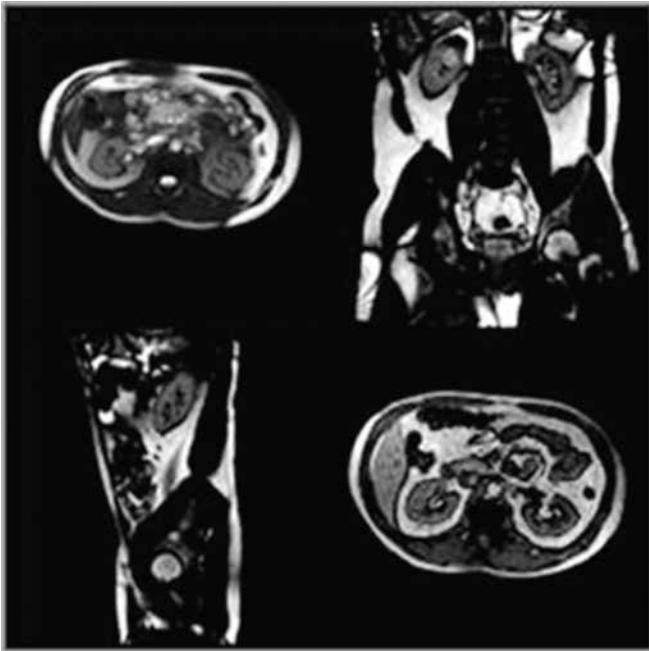
Lo scopo del nostro lavoro è stato di valutare la fattibilità della Angio-Uro RM dinamica e funzionale nei pazienti con patologia dell'apparato urinario, valutando la morfologia, la vascolarizzazione renale, la riduzione della funzionalità renale, le vie escrettrici, la vescica e l'uretra, e il flusso urinario durante la minzione.

## Materiali e metodi

Abbiamo valutato 25 pazienti, maschi, con età media di 45 anni, 8 con nota ipofunzionalità di un rene, 9 con sospetta patologia del giunto pielo-ureterale, 4 con patologia uretrale nota e 4 pazienti sani (utilizzati come controllo). Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad Angio-Uro RM dinamica e funzionale. L'esame è stato effettuato con un scanner RM (GE Signa Excite 1.5 T); ai pazienti sono stati somministrati 2 mg di Furosemide diluiti in 10 cc di soluzione fisiologica e mdc paramagnetico ev. L'Angio-Uro RM dinamica e funzionale è un esame morfologico perché ci permette di valutare la reale morfologia dei reni, delle vie urinarie, della vescica e dell'uretra; è un esame angiografico perché permette di valutare la vascolarizzazione arteriosa e venosa renale, individuando la presenza di eventuali modificazioni patologiche di calibro dei vasi renali e la eventuale presenza di vasi accessori; permette una valutazione dinamica e funzionale di entrambi i reni andando a studiare la fase di enhancement contrastografico

parenchimale e la fase escrettrice; è un esame urografico perché permette di valutare con accuratezza le vie escrettrici; ed infine è un esame uretrografico andando a valutare in modo diretto la fase minzionale.

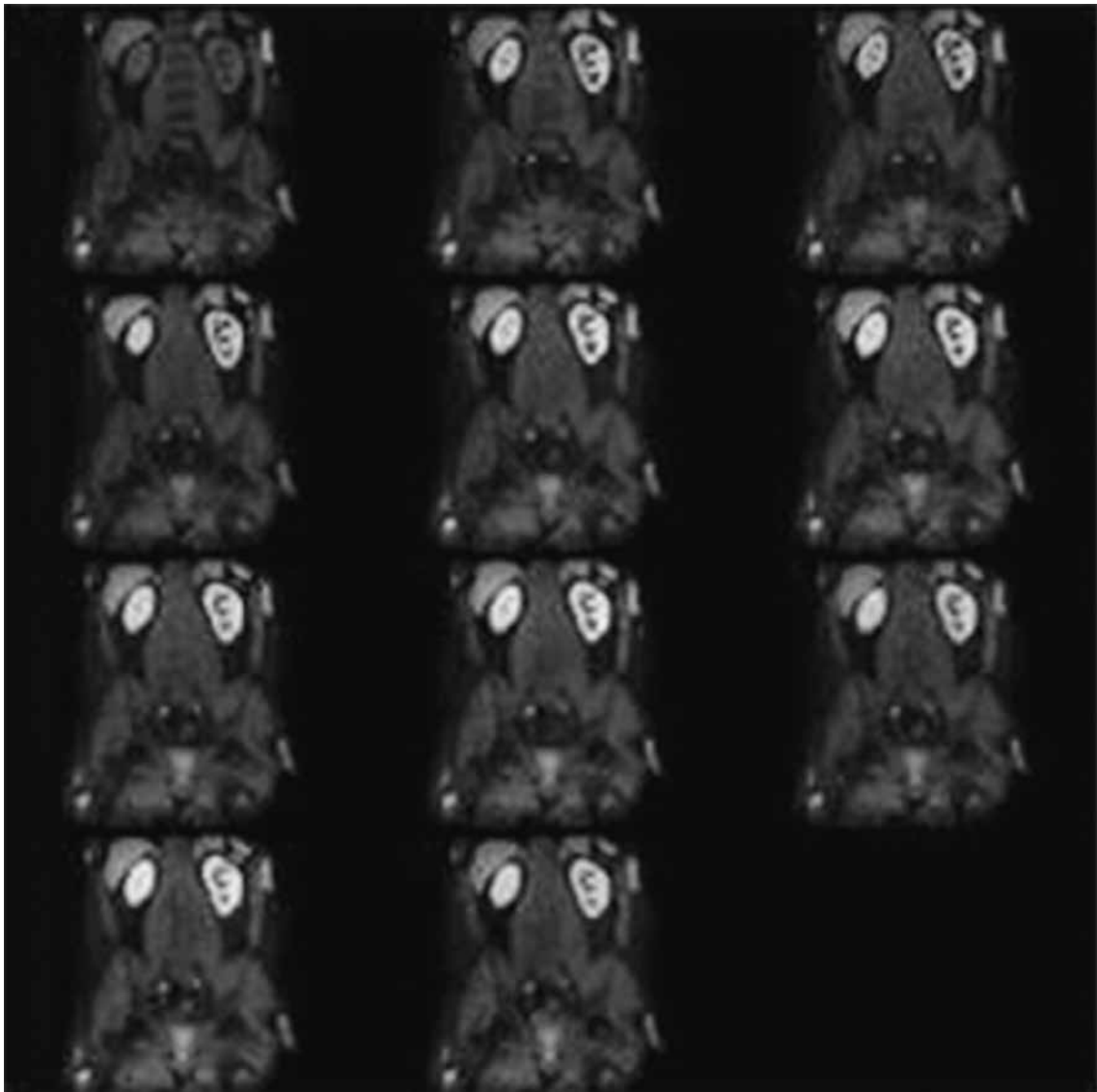
Lo studio morfologico dei reni è stato effettuato mediante sequenze FIESTA orientate nei tre piani dello spazio: la somministrazione, inoltre, di un diuretico ha permesso di valutare in condizioni basali anche le vie escrettrici utilizzando una sequenza 3D FSE (MRCP). Lo studio angiografico, funzionale e urografico è stato eseguito dopo somministrazione di mdc paramagnetico ev mediante sequenze LAVA ripetute per 20 volte ad intervalli di 8 secondi una dall'altra; i dati grezzi sono stati elaborati su una consolle dedicata e sono state effettuate ricostruzioni MPR con algoritmo MIP della vascolarizzazione renale. Sono state evidenziate eventuali stenosi, dilatazioni patologiche e presenza di arterie renali accessorie; sono quindi state elaborate le curve di intensità/tempo a livello della corticale renale (utilizzando tutto il volume renale) per la fase parenchimo-grafica e le curve di intensità/tempo a carico dei calici e della pelvi per la valutazione della fase escrettrice. Lo studio urografico è stato effettuato mediante ricostruzioni MPR dei dati grezzi delle sequenze LAVA più tardive. Non appena la vescica era repleta, al paziente veniva chiesto di urinare e durante la minzione veniva acquisita una sequenza 3D LAVA; i dati grezzi venivano successivamente elaborati e venivano effettuate ricostruzioni MPR dell'uretra. Le curve di intensità/tempo elaborate sulla fase parenchimo-grafica e sulla fase escrettrice venivano quindi confrontate con le scintigrafie renali effettuate in precedenza dai pazienti e le ricostruzioni MPR dell'uretra durante la minzione venivano



**Fig. 1** Paziente sano utilizzato come controllo: studio basale eseguito nei tre piani dello spazio (sequenze FIESTA).



**Fig. 2** Paziente sano utilizzato come controllo: studio angiografico ottenuto con ricostruzioni MPR con algoritmo MIP.



**Fig. 3** Paziente sano utilizzato come controllo: studio parenchimografico dinamico (sequenza LAVA ripetuta 20 volte ad intervallo di 8 secondi una dall'altra).

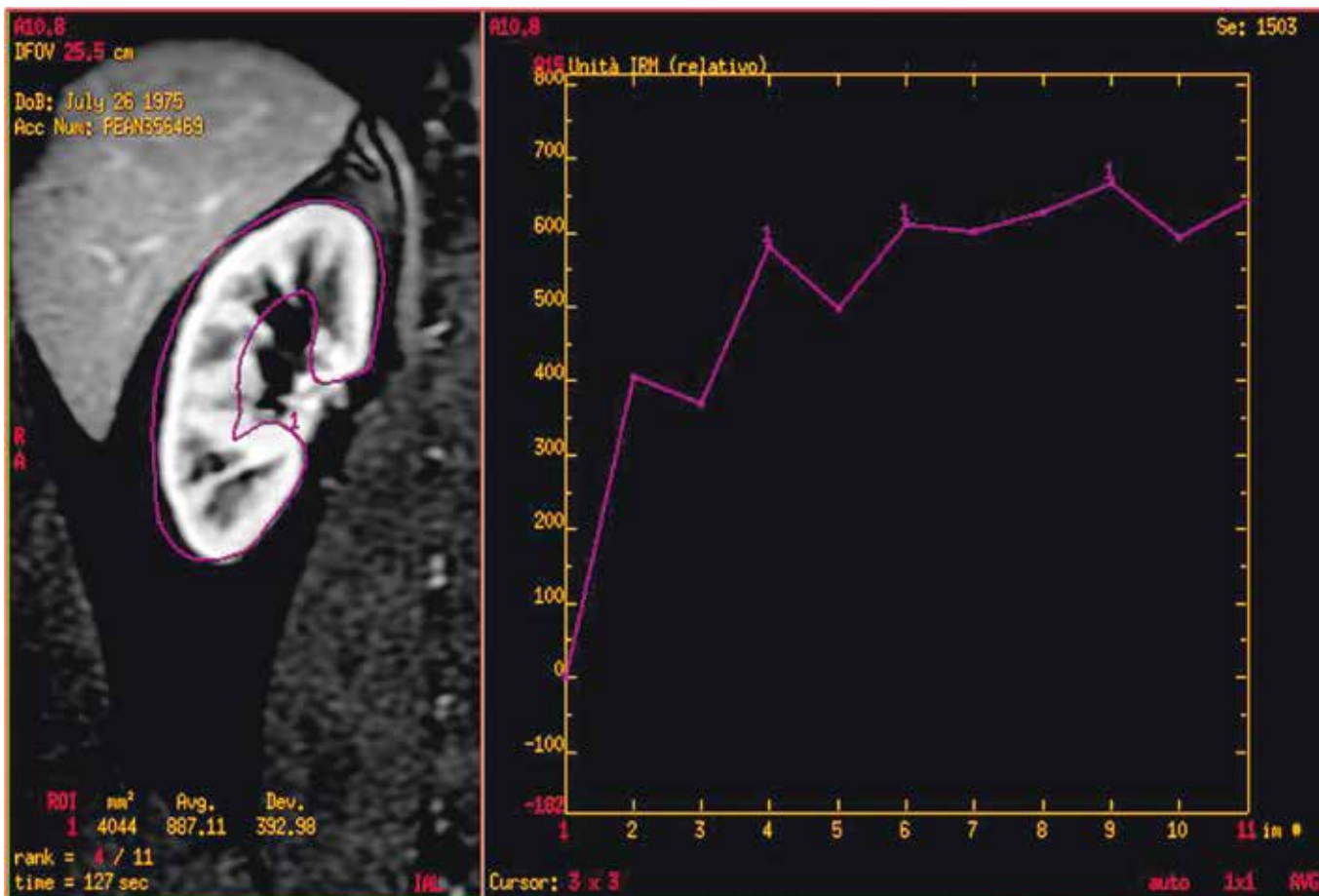


Fig. 4 Paziente sano utilizzato come controllo: curva intensità/tempo rene destro elaborata sulla fase parenchimografica renale.

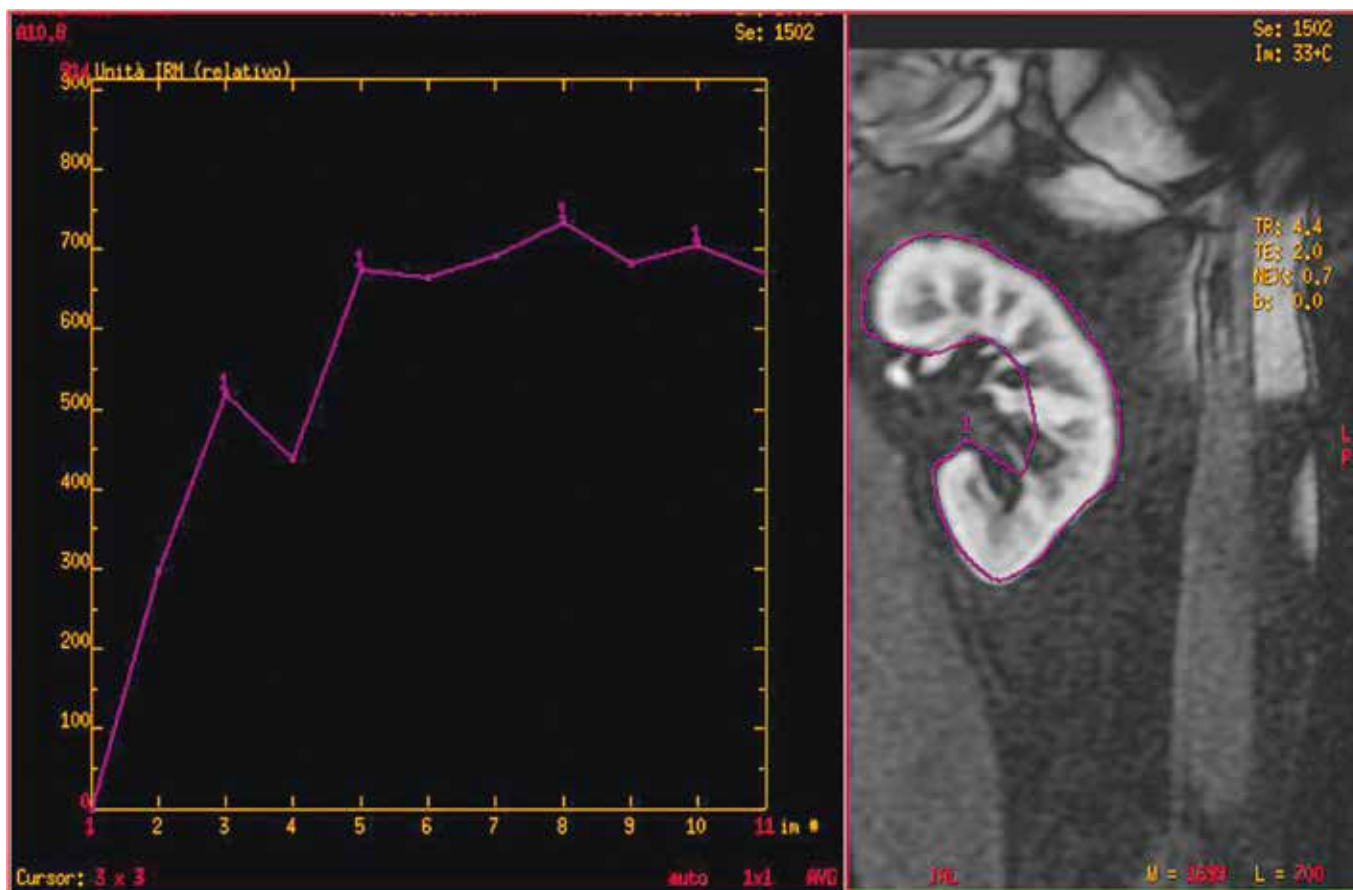


Fig. 5 Paziente sano utilizzato come controllo: curva intensità/tempo rene sinistro elaborata sulla fase parenchimografica renale.

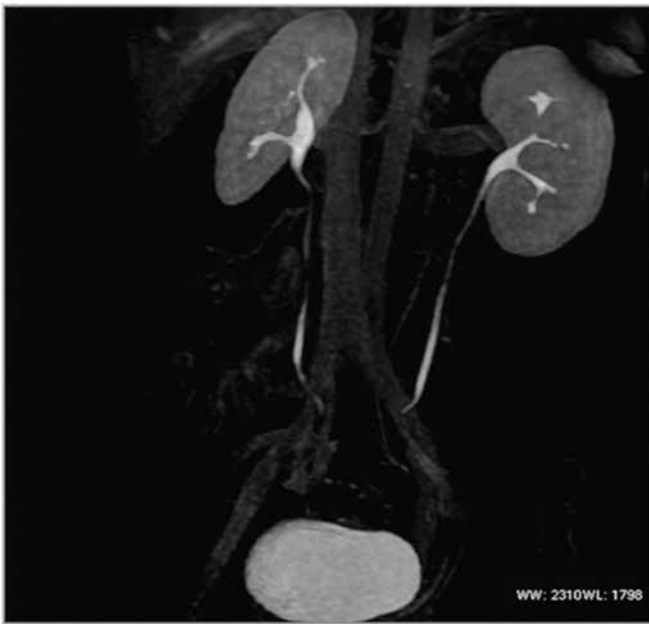


Fig. 6 Paziente sano utilizzato come controllo: studio urografico (ricostruzioni MPR con algoritmo MIP della fase tardiva delle acquisizioni LAVA).

confrontate con precedenti esami uretro-cistografici eseguiti dai pazienti in precedenza (Figg. 1, 2, 3, 4, 5, 6).

### Risultati

I 4 pazienti sani sono stati utilizzati come controllo. Negli 8 pazienti con ipofunzionalità nota di un rene i risultati ottenuti valutando le curve di intensità/tempo correlavano direttamente con i risultati delle scintigrafie renali eseguite in precedenza (Figg. 7, 8, 9). Lo studio angiografico ha permesso di identificare la presenza di arterie renali accessorie in 3 pazienti. Nei 9 pazienti con stenosi del giunto pielo-ureterale questa metodica ha permesso di valutare, con un solo esame diagnostico, la sede e la causa dell'ostruzione e la eventuale riduzione di funzionalità del rene coinvolto dalla stenosi (Figg. 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16). Infine nei 4 pazienti con patologia nota uretrale le ricostruzioni MPT dell'uretra ottenute dalla elaborazione dei dati grezzi acquisiti durante la minzione correlavano direttamente con gli esami cisto-uretrografici eseguiti in precedenza (Figg. 17, 18, 19).

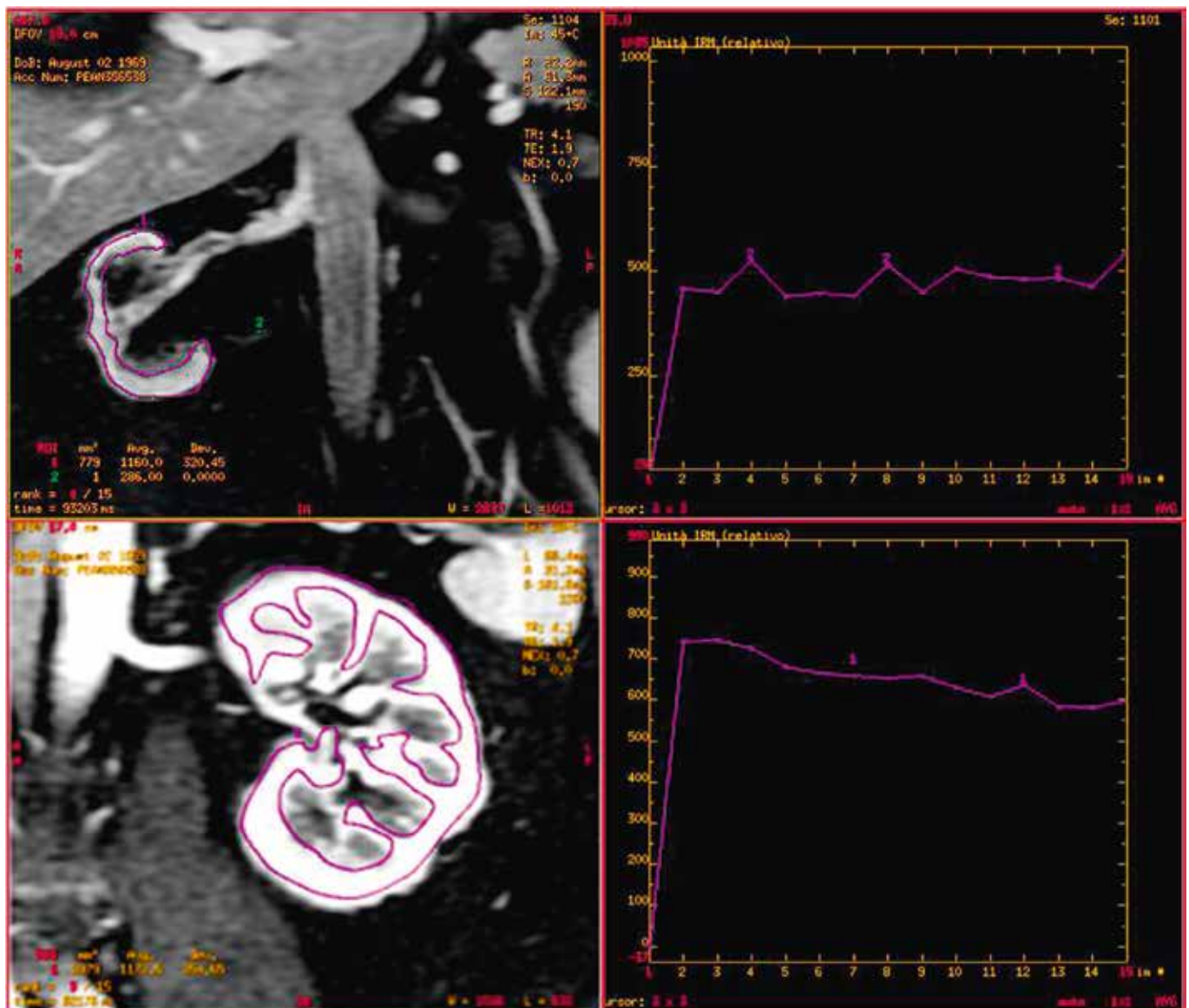


Fig. 7 Paziente di 38 anni con ipofunzionalità del rene di destra (curve intensità/tempo di entrambi i reni).

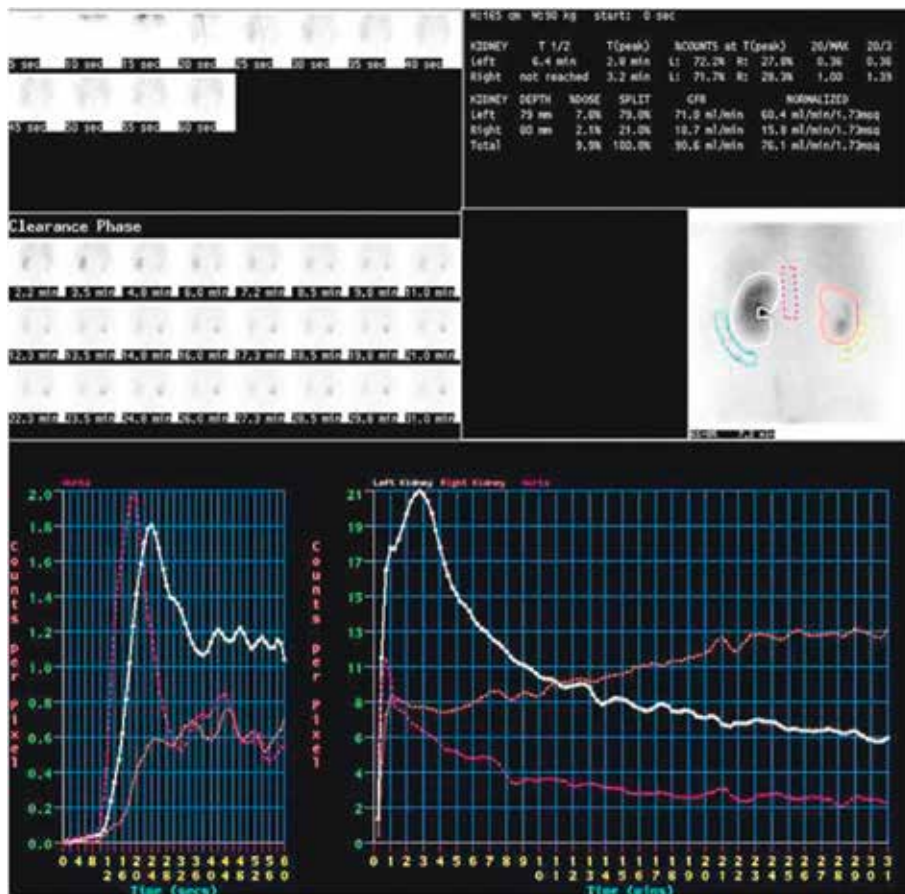


Fig. 8 Paziente di 38 anni con ipofunzionalità del rene di destra, controllo scintigrafico.

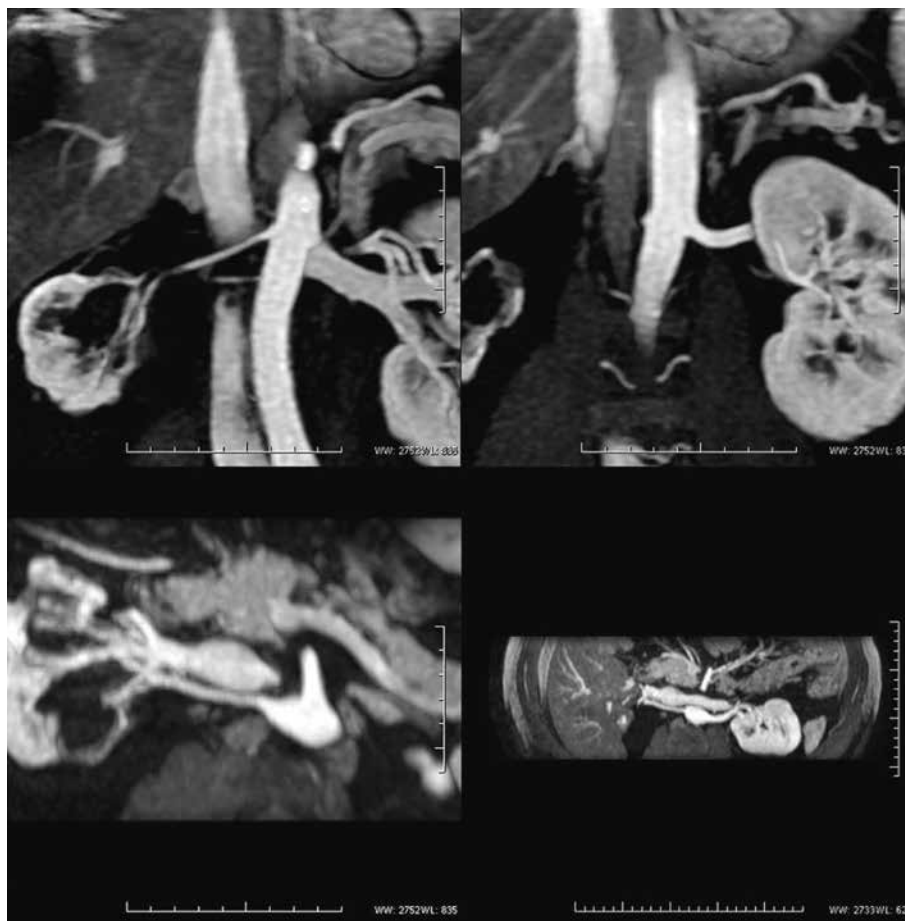
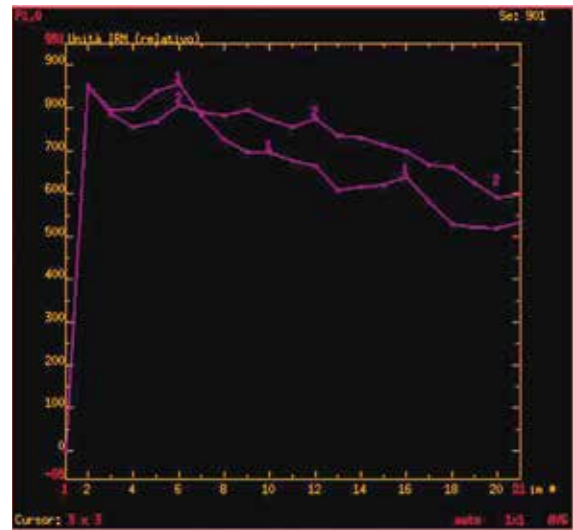
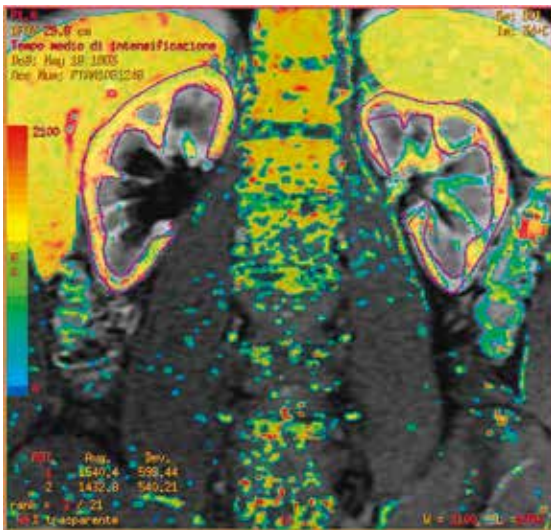


Fig. 9 Paziente di 38 anni con ipofunzionalità del rene di destra (studio angiografico, presenza di arteria polare superiore destra accessoria).

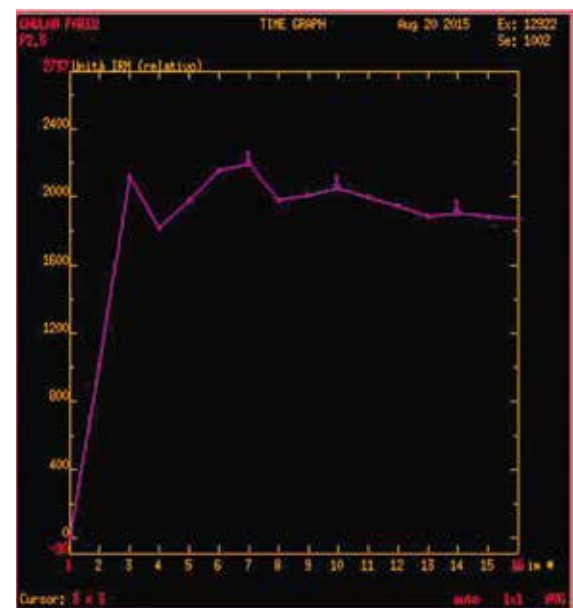


**Fig. 10** Paziente di 21 anni, stenosi del giunto pielo-ureterale destro: curve di intensità/tempo di entrambi i reni che non dimostrano riduzione della funzionalità renale.



**Fig. 11** Paziente di 21 anni, stenosi del giunto pielo-ureterale destro: esame urografico; dilatazione calico-pielica a destra e dilatazione della pelvi.

**Fig. 12** Paziente di 21 anni, stenosi del giunto pielo-ureterale destro: esame urografico; dilatazione calico-pielica a destra e dilatazione della pelvi.



**Fig. 13** Paziente di 36 anni, stenosi del giunto pielo-ureterale sinistro: curve di intensità/tempo del rene destro che presenta regolare funzionalità renale.

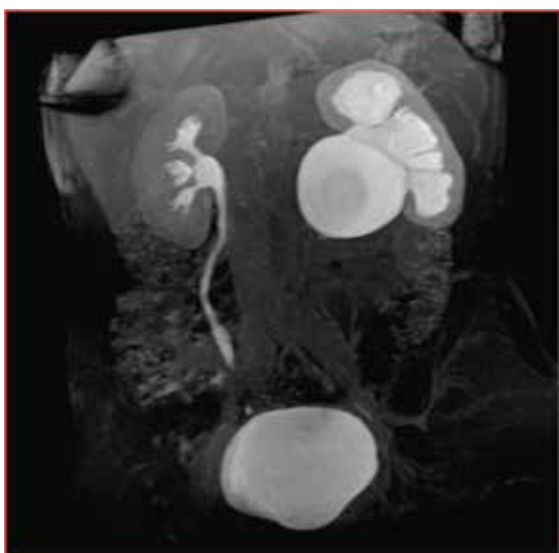




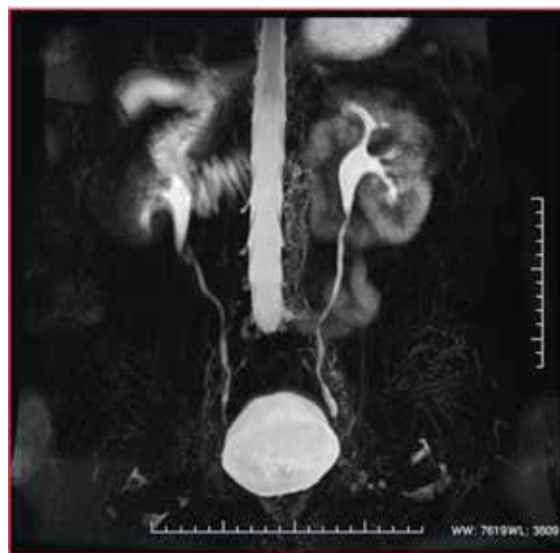
**Fig. 14** Paziente di 36 anni, stenosi del giunto pielo-ureterale sinistro: studio urografico; ricostruzione VR.



**Fig. 15** Paziente di 36 anni, stenosi del giunto pielo-ureterale sinistro: studio urografico; ricostruzione MPR con algoritmo MIP.



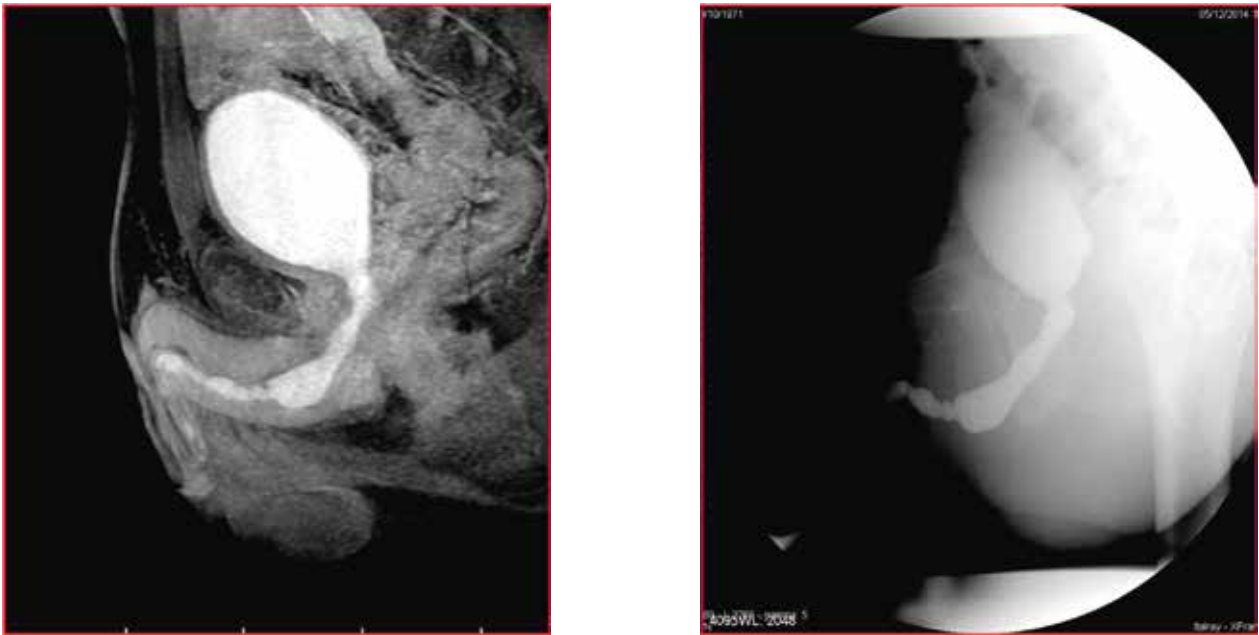
**Fig. 16** Paziente di 20 anni, stenosi del giunto pielo-ureterale sinistro: studio urografico; ricostruzione MPR con algoritmo MIP.



**Fig. 17** Paziente di 43 anni, con patologia uretrale: studio urografico; ricostruzione MPR; regolari vie escretrici.



**Fig. 18** Paziente di 43 anni, con patologia uretrale: studio minzionale; sequenza 3D LAVA, durante la minzione.



**Fig. 19** Paziente di 43 anni, con patologia uretrale: studio minzionale, confronto con l'etrografia minzionale e la fase minzionale acquisita con sequenza 3D LAVA.

## Conclusioni

La rivalutazione della nostra casistica, in confronto con gli esami precedentemente eseguiti dai pazienti in studio, permette di affermare che l'Angio-Uro RM dinamica e funzionale rappresenta una tecnica efficace che permette di valutare, con un solo esame strumentale, tutto l'apparato urinario, va-

lutando la vascolarizzazione di entrambi i reni, la funzionalità renale (stimando le curve di intensità/tempo durante la fase parenchimografica e durante la fase escretrice), la morfologia delle vie urinarie, la morfologia della vescica (a pieno riempimento e l'eventuale residuo postminzionale) e l'uretra senza ricorrere ad indagini tradizionali che utilizzano radiazioni ionizzanti o radiofarmaci, fatto estremamente importante nei pazienti giovani (1-4).

## BIBLIOGRAFIA

1. Nikken JJ, Krestin GP., MRI of the kidney-state of the art., *Eur Radiol.* 2007;17(11):2780-93. Epub 2007 Jul 24.
2. Ramanathan S, Kumar D, Khanna M, Al Heidous M, Sheikh A, Virmani V, Palaniappan Y. Multi-modality imaging review of congenital abnormalities of kidney and upper urinary tract, *World J Radiol.* 2016;8(2):132-41. doi: 10.4329/wjr.v8.i2.132.
3. Marcos HB, Choyke PL, Magnetic resonance angiography of the kidney. *Semin Nephrol.* 2000 ;20(5):450-5.
4. Winnie Y. Hahn, Gary M. Israel and Vivian S. Lee. MRI of female Urethral and Periurethral disorder, *American Journal of Roentgenology.* 2004;182: 677-682.

# PEComa What is it?

Massimo Ballarin, Cristina Manes, Michela Disarò, Paolo Sartori

Servizio di Radiologia, Ospedale Civile SS. Giovanni e Paolo, Venezia, Italia

Indirizzo Autore: Dott. Massimo Ballarin, e-mail: maxballa1@gmail.com

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-26

## Riassunto

Il tumore a cellule epitelioidi perivascolari è un raro tipo di tumore mesenchimale specie se localizzato a livello epatico. Non esiste un pater d'imaging caratteristico visto la diversa composizione tumorale legata ai differenti tessuti che lo compongono. La diagnosi è pertanto spesso assai difficile ed è affidata al referto istologico ed alla immunohistochimica per la positività a numerosi marker tumorali.

Non si è ancora stabilito un best management nel trattamento della neoplasia per la scarsità dei casi segnalati. Nella maggioranza dei casi è preferibile l'approccio chirurgico mentre il trattamento adiuvante è consigliato nei casi ad alto rischio operatorio. Si descrive un caso presentatosi alla nostra osservazione.

**Parole chiave:** PEComa, Caratteristiche d'Imaging dei Tumori Mesenchimali, HMB-45.

## Scopo

La neoplasia mesenchimale con differenziazione a cellule epitelioidi perivascolari (PEComa) secondo la definizione di Bonetti e all. (1) che per primi ne descrissero il primo caso è una neoplasia assai rara (fino al 2011 se ne descrivevano 100 casi) specie in ambito epatico (se ne riportano 20 casi). Nel 2002 l'Organizzazione Mondiale della sanità lo definì come un tumore mesenchimale composto da cellule istologicamente ed immunohistochimicamente distinte in epitelioidi perivascolari (2-3). Fa parte di un gruppo di neoplasie che includono il tumore a cellule chiare del polmone (4), l'angiomiolipoma (5), l'infangioliomioma ed una serie di altri tumori rari dei tessuti molli e dell'osso (6). Il tumore può svilupparsi in diverse strutture (7) quali il rene (14), il polmone, il retroperitoneo (13), la parete addominale (8) ed il fegato (9). Nella maggior parte dei casi si tratta di lesione singola; multiplo frequentemente si sviluppa in soggetti affetti da sceroti tuberosa (10-11). Si può classificare (12) in tre classi:

a) benigno,  
b) potenzialmente maligno,  
c) maligno in base alla grandezza della neoplasia (>5 cm), l'aspetto infiltrativo, al grado di ipercellularità nucleare, all'elevato numero di mitosi >1/50 hpf ed all'invasione vascolare.

L'immunohistochimica tumorale (14) è spesso positiva per il marker HMB-45 (Fig. 1b) e Melan A che caratterizza il melano-

noma ed il fattore di trascrizione della microftalmia. A volte presentano positività per il SMA e negatività per la citokeratina ed il S100. Dal punto di vista dell'Imaging hanno un comportamento difforme e non patognomonico in relazione alla diversa composizione e percentuale dei tessuti che lo compongono.

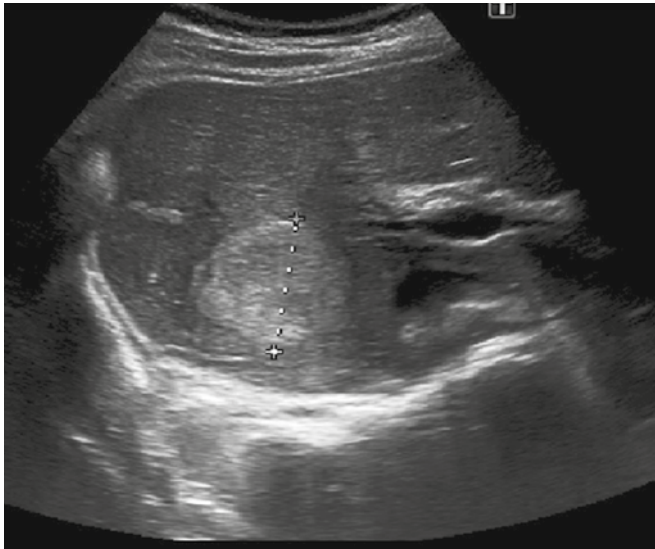
I sintomi sono alquanto aspecifici come dolore addominale, vomito, perdita di peso. Talvolta i sintomi sono legati ad un processo infettivo. Il trattamento primario è l'intervento chirurgico in quanto il tumore tende ad ingrandirsi. È consigliato uno stretto follow-up per il potenziale comportamento maligno della lesione.

## Materiali e metodi

Si descrive il caso clinico di una donna di 51 anni. Per vaghi sintomi dispeptici il medico curante le prescriveva una ecografia addominale che rilevava una massa di circa 40 mm. disomogeneamente iperecogena nel lobo epatico di destra a margini definiti (Fig.1a).

Non si rilevava dilatazione delle vie biliari. La paziente si sottoponeva quindi ad una TC che rilevava una massa disomogeneamente ipodensa a margini netti.

La somministrazione di MDC rilevava in fase arteriosa discreto enhancement della lesione con porzione centrale relativamente ipodensa.



**Fig. 1** Ecografia: ampia formazione nodulare epatica disomogeneamente iperecogena.

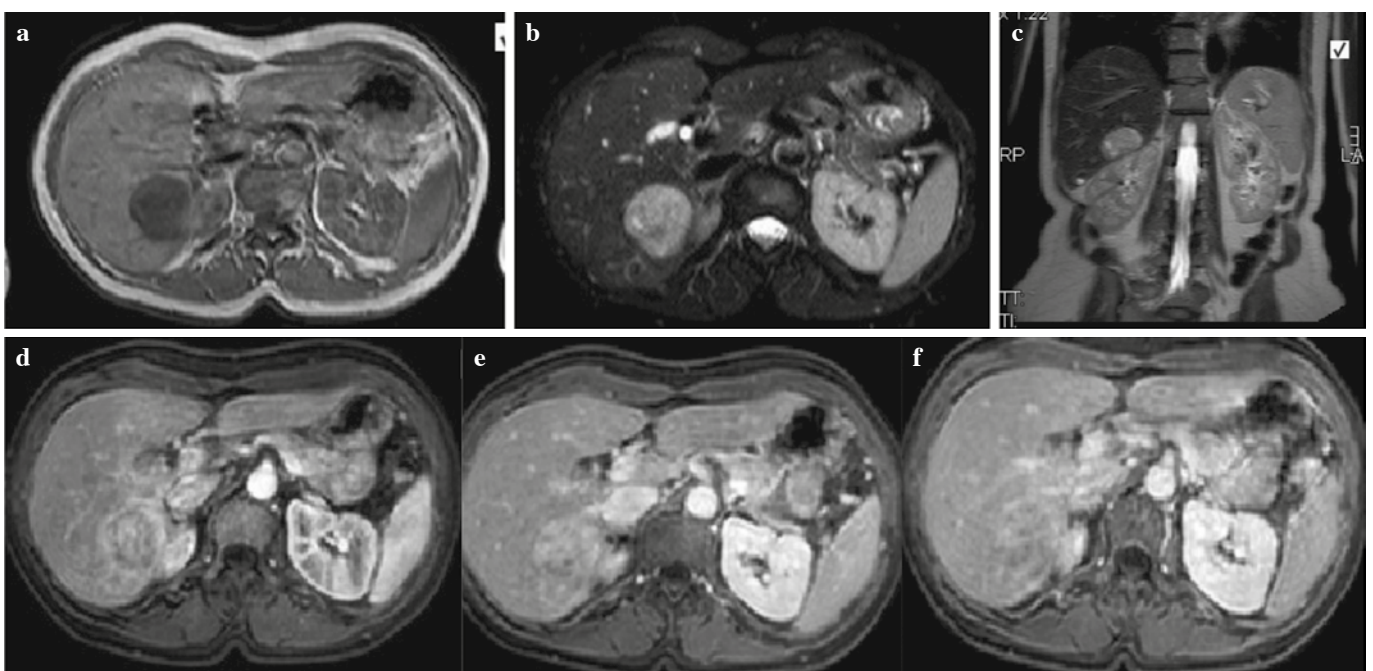
Nella fase portale si rilevava un modesto decremento dell'enhancement (Fig. 2 b, c). La R.M. evidenziava una massa ipointensa in T1 a margini ben definiti e disomogeneamente iperintensa in T2. Discreto enhancement dopo MDC (Fig 3 a, b, c, d). Nessun decremento di segnale nelle sequenze out-of-phase and in-of-phase suggestive per assenza di tessuto adiposo. Restrizione del segnale ad alti valori di b nelle sequenze in diffusione. Da tutto ciò si poteva evincere che la lesione poteva inquadrarsi sia come un tumore maligno (come HCC) sia come una metastasi sia come un tumore benigno. Collegialmente si è deciso quindi di indirizzare la paziente all'intervento chirurgico.

## Risultati

Il comportamento della lesione sia alla Tac che alla R.M. non permettevano una precisa diagnosi di natura. L'esame istologico del pezzo operatorio (Fig. 4) rilevava massa di



**Fig. 2** TC a) Formazione epatica nodulare a margini netti disomogeneamente ipodensa TC con MDC; b) disomogeneo enhancement della formazione nodulare; c) in fase portale modesto wash-out, più evidente nella fase tardiva.



**Fig. 3** RM a) Formazione nodulare disomogeneamente ipointensa in T1 a margini netti; b-c) formazione disomogeneamente iperintensa in T2; d) discreto disomogeneo enhancement dopo MDC; e) enhancement che incrementa in fase portale; f) con modesto decremento in fase tardiva.

circa 45 mm. policiclica grigiastrea con assenza di capsula; il tumore era composto da cellule pleomorfe epitelioidi di rotonde o poligonali (Fig. 5a) a palizzata con citoplasma eosinofilo. Ricca la vascolarizzate sostenuta da piccolo vasi. L'immunoistochimica era positiva per HMB45, Melan A, Actina ML, Ki67 con basso indice mitotico. Negativa per

CK7, CK20, desmina, CD68 e CD117. Tutto ciò concorrevva alla definizione di "Tumore mesenchimale a cellule epitelioidi perivascolari" (PEComa).

## Conclusioni

Il PEComa epatico è un raro tumore spesso asintomatico che può simulare diagnosticamente molte altre patologie epatiche quali l'Epatocarcinoma (HCC), l'angioma, l'FNH, l'adenoma variando il pater con la diversa proporzione dei differenti tessuti che lo compongono quali il tessuto adiposo, il vascolare, il muscolare liscio. Il tumore predilige il sesso femminile tipicamente nella mezza età. L'imaging preferibilmente la TC o la R.M. (14-15-16) è in grado di identificare la massa, la localizzazione, la grandezza, la sua struttura, i rapporti con gli organi contigui, l'eventuale infiltrazione, i rapporti con le strutture vasali. Ma non esiste un pater patognomonico in relazione al contenuto di diversi tessuti che ne compongono la struttura (17). La presenza di tessuto adiposo può senza dubbio aiutare nella diagnosi differenziale in particolare nelle sequenze di R.M. Nella maggior parte dei casi si presenta come una grossa lesione specie se localizzata nel retroperitoneo a margini netti e regolari. Nella maggior parte dei casi ipodenso alla TC con intenso enhancement dopo MDC e veloce washout ed ipointenso in R.M. in T1 ed iperintenso in T2.



Fig. 4 Pezzo operatorio dopo l'intervento chirurgico (PEComa).

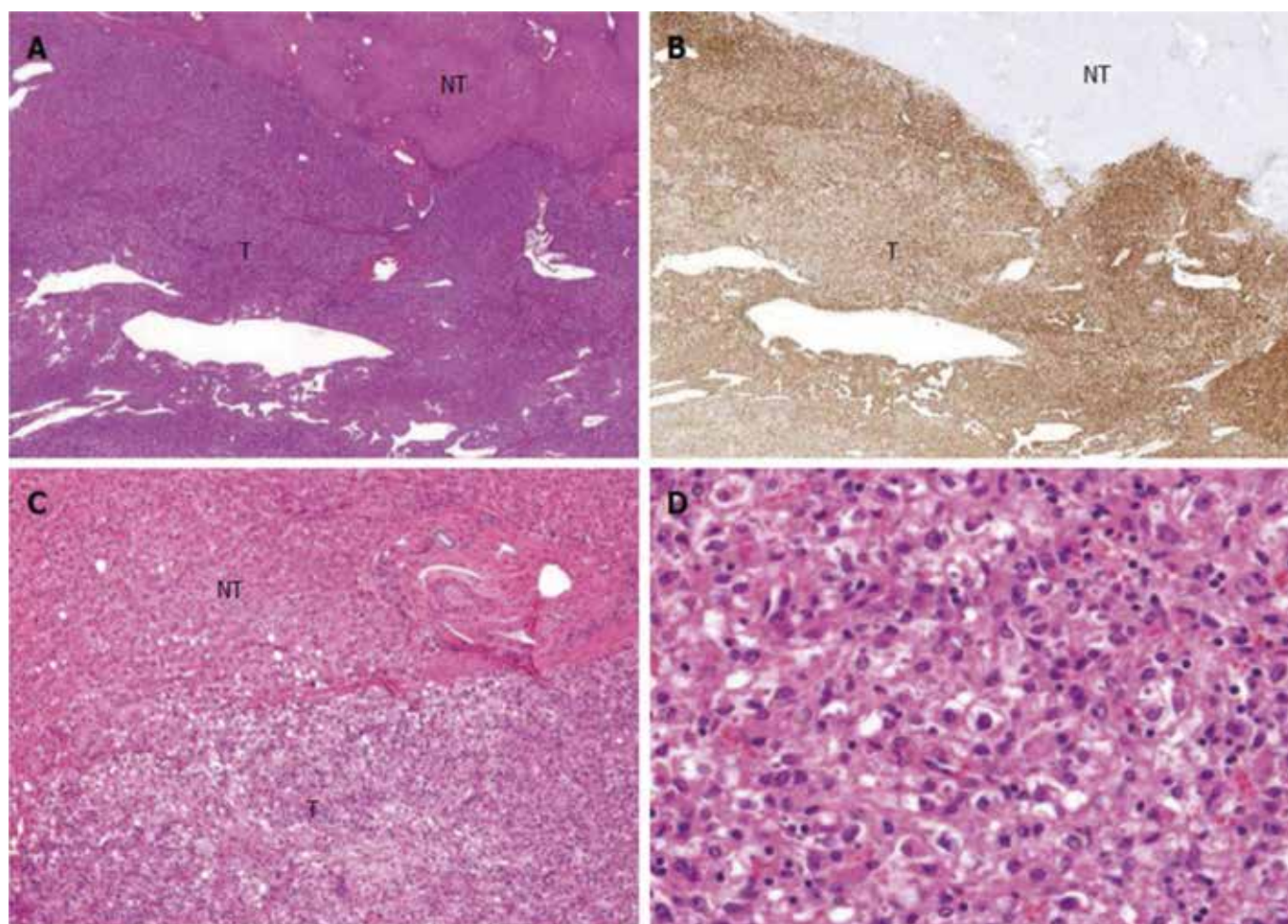


Fig. 4 a, c) Area borderline tra il tumore e non tumore (ematossilina-eosina). b) Immunoistochimica usando anti-HMB45. d) Tumore con inclusione di particelle grasse.

Nei casi in letteratura non si è definita una chiara distinzione tra la benignità e la malignità della lesione (20). Le dimensioni > a 5 cm, l'alto indice mitotico, l'ipercellularità, la necrosi o l'invasione vascolare concorrono a definire una potenzialità maligna della lesione.

Il tumore è preferibilmente solitario; pochi casi descritti di masse multiple. La diagnosi di certezza è quasi sempre legata al referto istologico dopo l'exeresi (18). E' un tumore ad incerta prognosi ed è pertanto richiesta l'exeresi ed un lungo follow-up (19).

#### BIBLIOGRAFIA

- Bonetti F, Pea M, Martignoni G, Zamboni G. PEC and Sugar. *Am J Surg Pathol.* 1992;16:307-308.
- Folpe AL, Kwiatkowski DJ. Perivascular epithelioid cell neoplasms: Pathology and pathogenesis. *Hum Pathol.* 2010;41:1-15.
- Armah HB, Parwani AV. Perivascular epithelioid cell tumor. *Arch Pathol Lab Med.* 2009;133:648-654
- Tirumani SH, Shinagare AB, Hargreaves J, Jagannathan JP, Hornick JL, Wagner AJ, Ramaiya NH. Imaging features of primary and metastatic malignant perivascular epithelioid cell tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;202:252-258.
- Pea M, Bonetti F, Zamboni G, Martignoni G, Riva M, Colombari R, Mombello A, Bonzanini M, Scarpa A, Ghimenton C, et al. Melanocyte-marker-HMB-45 is regularly expressed in angiomyolipoma of the kidney. *Pathology.* 1991;23:185-188.
- Desy NM, Bernstein M, Nahal A, Aziz M, Kenan S, Turcotte RE, Kahn LB. Primary perivascular epithelioid cell neoplasm (PEComa) of bone: Report of two cases and review of the literature. *Skeletal Radiol.* 2012;41:1469-1474.
- Pan CC, Jong YJ, Chai CY, Huang SH, Chen YJ. Comparative genomic hybridization study of perivascular epithelioid cell tumor: Molecular genetic evidence of perivascular epithelioid cell tumor as a distinctive neoplasm. *Pathol.* 2006;37:606.
- Fu X, Jiang JH, Gu X, Li Z. Malignant perivascular epithelioid cell tumor of mesentery with lymph node involvement: A case report and review of literature. *Diagn Pathol.* 2013;8:60.
- Strzelczyk JM, Durczynski A, Szymanski D, Jablkowski M, Dworniak S. "Primary perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of the liver: report of a case." *Surg Today.* 2009;39(10):916-21.
- Kumasaka S, Arisaka Y, Tokue A, Higuchi T, Nakajima T, Tsushima Y. A case of multiple hepatic angiomyolipomas with high (18) F-fluorodeoxyglucose uptake. *BMC Med Imaging.* 2014;14:17.
- Thway K, Fisher C. PEComa: Morphology and genetics of a complex tumor family. *Ann Diagn Pathol.* 2015;19:359-368.
- Wu K, Tazelaar HD. Pulmonary angiomyolipoma and multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia associated with tuberous sclerosis. *Hum Pathol.* 1999;30:1266-1268.
- Hornick JL, Fletcher CD. Sclerosing PEComa: Clinicopathologic analysis of a distinctive variant with a predilection for the retroperitoneum. *Am J Surg Pathol.* 2008;32:493-501.
- Stone CH, Lee MW, Amin MB, Yaziji H, Gown AM, Ro JY, Têtu B, Paraf F, Zarbo RJ. Renal angiomyolipoma: Further immunophenotypic characterization of an expanding morphologic spectrum. *Arch Pathol Lab Med.* 2001;125:751-758.
- Tan Y, Zhang H, Xiao EH. Perivascular epithelioid cell tumor: Dynamic CT, MRI and clinicopathological characteristics-analysis of 32 cases and review of the literature. *Clin Radiol.* 2013;68:555-561.
- Kloth C, Boozari B, Bösmüller H, Haap M, Horgner M. Multimodality imaging of hepatic PEComa. *RoFo.* 2015;187:147-150.
- Tan Y, Xiao EH. Hepatic perivascular epithelioid cell tumor (PEComa): Dynamic CT, MRI, ultrasonography and pathologic features-analysis of 7 cases and review of the literature. *Abdom Imaging.* 2012;37:781-787. doi: 10.1007/s00261-012-9850-1.
- Anysz-Grodzicka A, Pachó R, Grodzicki M, Koperski L, Górnicki Cieszanowski Zieniewicz K, Krawczyk M. Angiomyolipoma of the liver: Analysis of typical features and pitfalls based on own experience and literature. *Clin Imaging.* 2013;37:320-326.
- Bleeker JS, Quevedo JF, Folpe AL. 'Malignant' perivascular epithelioid cell neoplasm: Risk stratification and treatment strategies. *Sarcoma.* 2012;2012:541626.
- Zekry N, Rettenmaier MA, Abaid LN, John CR, Micha JP, Brown JV, III, Goldstein BH. Perivascular epithelioid cell neoplasms: A systematic review of prognostic factors. *J Minim Invasive Gynecol.* 2009;16:527-532.

# Aspetti RM ed angio-TC di un caso di Sindrome di Dunbar o Sindrome del legamento arcuato mediano

Piero Trovato<sup>1</sup>, Giuseppe Posillico<sup>2</sup>, Giovanni Giordano<sup>2</sup>, Luigi Manfredonia<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

<sup>2</sup> UOC Diagnostica per Immagini, Azienda Ospedaliera di Caserta "Sant'Anna e San Sebastiano", Caserta, Italia

Indirizzo Autore: Luigi Manfredonia, Piazza Umberto I n.15, 81024 Maddaloni (CE), Tel.: 3358061201, e-mail: luigimanfredonia@virgilio.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-27

## Riassunto

Riportiamo un raro caso di Sindrome di Dunbar o Sindrome del legamento arcuato mediano in una donna di 43 anni, giunta alla nostra osservazione con sintomatologia addominale aspecifica, insorta da circa 1 anno e caratterizzata da dolore post-prandiale, calo ponderale e talvolta nausea e vomito. L'esame obiettivo, gli esami laboratoristici, l'ecografia addominale e le valutazioni gastroscopiche e colonscopiche non mostravano reperti patologici. Pertanto, per il persistere della sintomatologia, veniva richiesto esame entero-RM. Tale studio non evidenziava segni di patologia intestinale; tuttavia alle sole scansioni sagittali mostrava un reperto compatibile con ipertrofia ed inserzione bassa del legamento arcuato mediano associato ad impronta sulla superficie anteriore del tripode celiaco. Tale reperto veniva confermato dall'esame angio-TC e successivamente dalla risoluzione della sintomatologia in seguito all'intervento chirurgico.

**Parole chiave:** *Sindrome del Legamento Arcuato Mediano, Tripode Celiaco, Entero-RM, Angio-TC.*

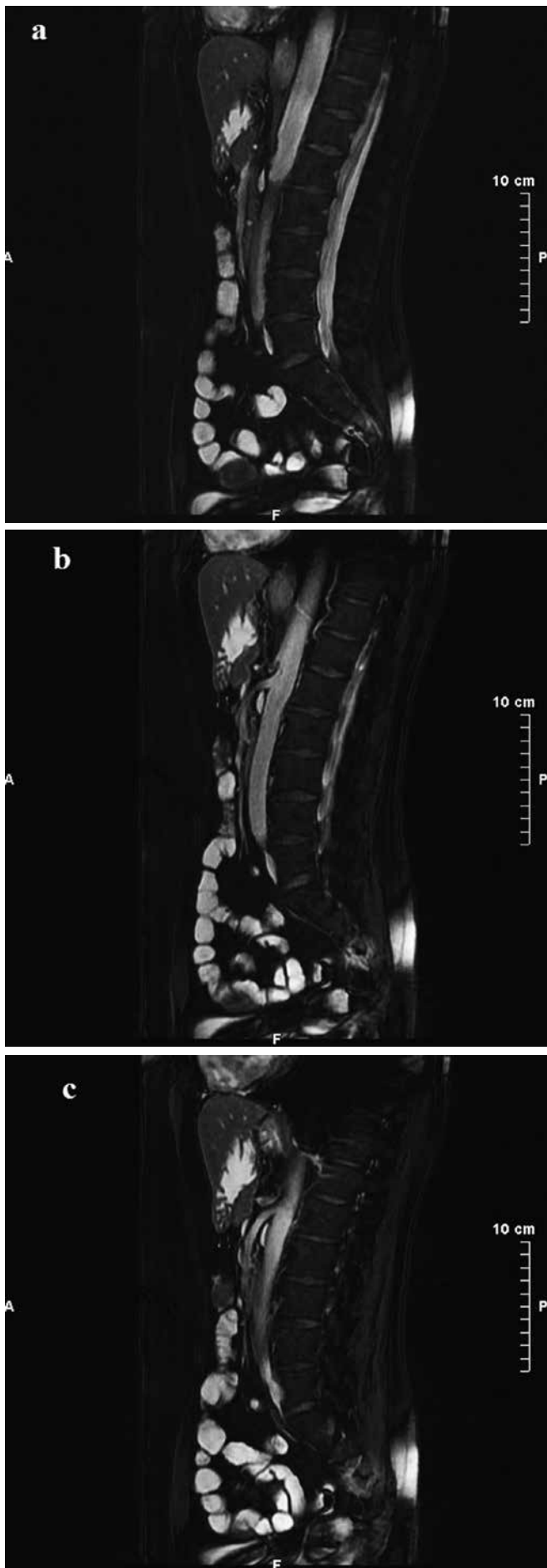
## Introduzione

La Sindrome di Dunbar o Sindrome del legamento arcuato mediano è una rara condizione patologica segnalata per la prima volta da Harjola nel 1963 e descritta da Dunbar nel 1965 (1). Presenta un'incidenza di 2:100.000 pazienti (2, 3), con maggiore prevalenza nel sesso femminile e picco di età tra i 30 e 50 anni. È caratterizzata dalla compressione del tripode celiaco da parte del legamento arcuato mediano, ossia l'arco fibroso localizzato alla base del diaframma a livello della XII vertebra toracica, dove si uniscono le fibre degli emi-diaframi destro e sinistro. Questo arco fibroso costituisce la porzione anteriore dello iato aortico, attraverso cui passano l'aorta, il dotto toracico e la vena azygos. Generalmente, il legamento arcuato mediano viene a contatto con l'aorta al di sopra dell'origine del tripode celiaco; tuttavia in alcuni soggetti può presentare una localizzazione più caudale, anomala, ponendosi antero-superiormente al tripode celiaco e determinandone una compressione. Tale compressione può essere asintomatica o comportare alcune manifestazioni cliniche, quali dolore addominale post-prandiale, calo ponderale, nausea e vomito. In assenza di altre possibili cause ed in presenza di un'evidenza radiologica della compressione del tripode celiaco, questa condizione viene definita come Sindrome del legamento ar-

cuato mediano o Sindrome di Dunbar. Il trattamento consiste nell'escissione chirurgica delle sue fibre, eseguita in passato attraverso un approccio laparotomico, recentemente sostituito da quello laparoscopico (4).

## Descrizione del caso

Una donna di 43 anni giungeva alla nostra osservazione per l'insorgenza da circa 1 anno di dolore epigastrico post-prandiale, associato a calo ponderale di circa 6 kg. Riferiva una sintomatologia intermittente, che migliorava col digiuno e che si associava talvolta a nausea, vomito o diarrea, senza alterazioni del colore delle feci. L'esame obiettivo dell'addome era negativo così come tutti gli esami di laboratorio eseguiti (emocromo con formula leucocitaria, transaminasi, fosfatasi alcalina, gamma-GT, bilirubinemia, PCR, VES, BNP, troponine, LDH, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, creatininemia, urea, azotemia, lattato, Ig anti-gliadina ed anti-transglutaminasi, markers neoplastici e ricerca del sangue occulto fecale). Gli esami strumentali eseguiti, quali l'ecografia addominale, l'EGDS e la colonscopia, risultavano anch'essi negativi per reperti patologici. Per il persistere della sintomatologia, veniva richiesto esame entero-RM, acquisito con paziente prono e supino e condotto con sequenze veloci pesate in T2, in T2 FS e con studio dinamico



**Fig. 1** Entero-RM, scansioni sagittali, T2-w FS: ipertrofia ed inserzione bassa del legamento arcuato mediano (A, B), impronta ab estrinseco all'origine del tripode celiaco (C).

3D T1 GRE. L'esame entero-RM, negativo per lesioni a carico del tenue mesenteriale e per patologia focale e/o diffusa degli organi parenchimatosi, evidenziava, nella sola scansione sagittale, un reperto "incidentale", caratterizzato da un'inserzione bassa del legamento arcuato mediano associata a compressione ab estrinseco del tripode celiaco (fig.1). Il reperto RM veniva integrato da studio angio-TC, che confermava la compressione della parete anteriore del tripode celiaco da parte del legamento arcuato mediano (figg. 2, 3). La paziente si sottoponeva così a trattamento chirurgico di escissione delle fibre del legamento arcuato mediano per via laparoscopica, cui seguiva una risoluzione della sintomatologia.

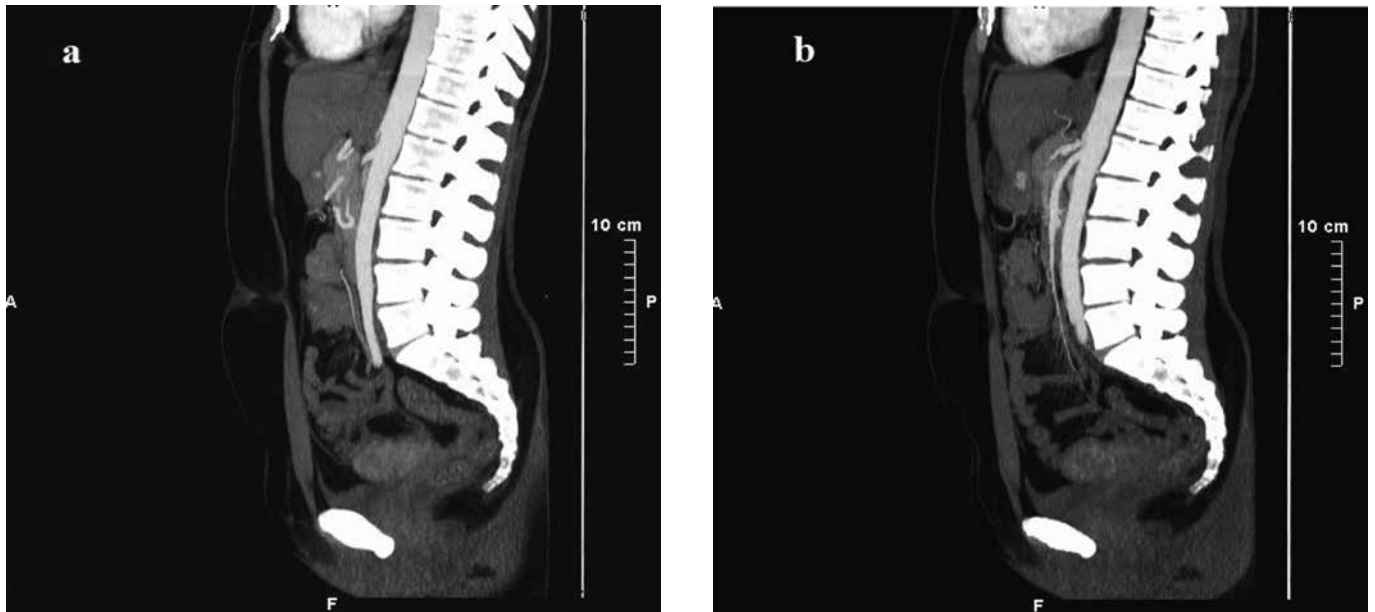
## Discussione

La Sindrome di Dunbar colpisce spesso le giovani donne affette da dolore epigastrico post-prandiale (80%), nausea (9.7%), calo ponderale (48%) e diarrea (7.5%) (5). Sebbene presenti una rara insorgenza clinica, è stato tuttavia evidenziato un frequente riscontro autoptico (34% dei casi) di compressione del tripode celiaco. La fisiopatologia della Sindrome di Dunbar non è ancora del tutto nota (2, 6) e la reale esistenza di tale sindrome è tuttora messa in discussione (7). Secondo alcuni autori, le manifestazioni cliniche insorgerebbero in seguito all'ischemia causata da una riduzione del flusso ematico conseguente alla compressione del tripode celiaco (8, 9). D'altro canto, l'elevata percentuale di casi asintomatici suggerisce che non basti la sola compressione, per lo più intermittente, a scatenare l'insorgenza del quadro clinico. A tal riguardo, alcuni autori sostengono che per l'insorgenza dell'ischemia sia necessaria l'associazione della compressione del legamento arcuato sul tripode celiaco con 2 o più stenosi, che rendano inefficaci i meccanismi di compenso dei vasti circoli collaterali (10). Altri autori, invece, ipotizzano che l'insorgenza della sintomatologia nei pazienti con compressione del tripode celiaco sia legata ad un fenomeno di "furto" da parte



**Fig. 2** Angio-TC, scansione assiale: difetto di opacizzazione all'origine del tripode celiaco.





**Fig. 3** Angio-TC, ricostruzioni MPR sagittali (A, B): inserzione bassa del legamento arcuato mediano con compressione antero-superiore ab estrinseco sul tripode celiaco.

dei grossi vasi collaterali (11). Oltre alle teorie emodinamiche è presente anche una teoria neuropatica, secondo cui la sintomatologia sarebbe dovuta alla diretta compressione dei gangli celiaci da parte del legamento arcuato mediano (12). La diagnosi della Sindrome di Dunbar era in passato affidata all'angiografia convenzionale, con l'utilizzo della proiezione laterale, che identificava agevolmente ed indirettamente la compressione ab estrinseco (6, 12). Attualmente, con l'introduzione degli scanner TC multi-detettore, la tecnica gold standard per la diagnosi di compressione del tripode celiaco è rappresentata dall'esame angio-TC (6, 13). Questa metodica, grazie soprattutto all'utilizzo delle ricostruzioni MPR in post-processing, consente una buona visualizzazione del legamento arcuato mediano, identificandone la sede e l'en-

tità della compressione. Inoltre l'esame angio-TC permette la valutazione del calibro e di eventuali alterazioni parietali dell'aorta e delle sue principali diramazioni nonché i rapporti con le strutture circostanti e gli eventuali circoli collaterali di compenso. Nel nostro caso, lo studio entero-RM è stato utile per porre un fondato sospetto di Sindrome di Dunbar, che comunque ha necessitato dell'approfondimento con esame angio-TC per confermare la diagnosi. Sulla scorta di questa esperienza, quindi, lo studio entero-RM ha offerto un valido aiuto per porre il sospetto di Sindrome di Dunbar, grazie alla panoramicità e multiplanarietà dell'esame, che permette una buona valutazione dei rapporti anatomici tra legamento arcuato mediano e tripode celiaco, identificandone una compressione ab estrinseco.

## BIBLIOGRAFIA

- Torres O, Pereira Gama-Filho O, Torres C, Medeiros R et al. Laparoscopic treatment of Dunbar syndrome: A case report (2017) *International Journal of Surgery Case Report*; 37: 230-2
- Duran M, Simon F, Ertas N, Schelzig H et al. (2017) Open vascular treatment of median arcuate ligament syndrome. *BMC Surg*. 29;17(1):95. doi: 10.1186/s12893-017-0289-8.
- Foertsch T, Koch A, Singer H, Lang W. (2007) Celiac trunk compression syndrome requiring surgery in 3 adolescent patients. *J Pediatr Surg*; 42(4):709-13.
- Roayaie S, Jossart G, Gitlitz D, Lamparello P, et al. (2000) Laparoscopic release of celiac artery compression syndrome facilitated by laparoscopic ultrasound scanning to confirm restoration of flow. *J Vasc Surg*; 32(4):814-7
- Jimenez JC, Harlander-Locke M, Dutton EP. (2012) Open and laparoscopic treatment of median arcuate ligament syndrome. *J Vasc Surg*; 56(3):869-73.
- Coelho J, Silva J, Domingos M, Paulin J et al. (2015). Laparoscopic treatment of celiac axis compression syndrome: case report. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 28(4); 295. DOI: /10.1590/S0102-6720201500030020
- Plate G, Eklöf B, Vang J. (1981) The celiac compression syndrome: myth or reality? *Acta Chir Scand*; 147:201-3.
- di Libero L, Varricchio A, Tartaglia E, Iazzetta I, et al. (2013) Laparoscopic treatment of celiac axis compression syndrome (CACCS) and hiatal hernia: Case report with bleeding complications and review. *Int J Surg Case Rep*;4:882-5.
- Do MV, Smith TA, Bazan HA, Stemmergh III WC, et al. (2013) Laparoscopic versus robot-assisted surgery for Median arcuate ligament syndrome. *Surg Endosc* ;27:4060-6
- Bech FR. (1997) Celiac artery compression syndromes. *Surg Clin North Am*; 77(2):409-24.
- Loukas M, Pinyard J, Vaid S, Kinsella C, et al. (2007) Clinical anatomy of celiac artery compression syndrome: a review. *Clin Anat*;20(6):612-7
- França LHG, Mottin C. (2013) Surgical treatment of Dunbar syndrome. *J Vasc Bras*;12:57-61.
- Roayaie S, Jossart G, Gitlitz D, Lamparello P et al. (2000). Laparoscopic release of celiac artery compression syndrome facilitated by laparoscopic ultrasound scanning to confirm restoration of flow. *J Vasc Surg*;32:814-7

# La videofluoroscopia nel monitoraggio della disfagia orofaringea nelle patologie rare con associazione tra malattie del connettivo e neuromuscolari: presentazione di un caso e revisione della letteratura

Annamaria Pisani<sup>1</sup>, Federica Lucia Galli<sup>2</sup>, Daniele Campioni<sup>3</sup>, Michela Coccia<sup>2</sup>, Chiara Gelardi<sup>4</sup>, Francesco Ottavio Logullo<sup>5</sup>, Andrea Giovagnoni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SOD Radiologia Pediatrica e Specialistica, Dipartimento Scienze Radiologiche, Azienda Ospedaliero Universitaria "Ospedali Riuniti Umberto I GM Lancisi, G. Salesi", Ancona, Italia

<sup>2</sup>SOD Clinica di Neuroriabilitazione, Dipartimento Scienze Neurologiche, Azienda Ospedaliero Universitaria "Ospedali Riuniti Umberto I GM Lancisi, G. Salesi", Ancona, Italia

<sup>3</sup>Scuola di Specializzazione in Radiodiagnostica, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

<sup>4</sup>Scuola di Specializzazione in Medicina Interna, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

<sup>5</sup>SOD Clinica di Neurologia, Dipartimento Scienze Neurologiche, Azienda Ospedaliero, Università "Ospedali Riuniti Umberto I GM Lancisi, G. Salesi", Ancona, Italia

Indirizzo Autore: Dott.ssa Annamaria Pisani, Tel.: 071-5964008, e-mail: annamariapisani@live.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-28

## Riassunto

Nell'ambito delle patologie rare l'associazione tra malattie sistemiche del tessuto connettivo e malattie neuromuscolari è un'evenienza estremamente rara, come si evince dalla revisione della letteratura, che viene ampiamente riportata. In tali casi la disfagia è fattore di rischio rilevante che aumenta la morbilità e la mortalità del paziente. Inoltre la risposta di tale sintomo al trattamento farmacologico, come da letteratura, non è ancora ben definita. La valutazione clinica e videofluoroscopica della disfagia consente di monitorare l'efficacia della terapia medica in relazione alle alterazioni della deglutizione. Viene descritta la gestione clinico-radiologica e terapeutica con infusione di immunoglobuline endovena nel caso di una paziente affetta da Scleromiosite, sottoposta a valutazioni seriate della deglutizione: T0 (diagnosi), T1 (dopo 1 mese dall'inizio della terapia farmacologica) e T2 (a 3 mesi dalla fine della terapia). Le caratteristiche della disfagia sono state valutate tramite un bilancio clinico-funzionale e un esame videofluoroscopico con somministrazione di 4 consistenze di boli (solido, semisolido, semiliquido, liquido). Come misura di outcome è stata utilizzata la Dysphagia Outcome Severity Scale. Le valutazioni cliniche e videofluoroscopiche hanno mostrato un significativo miglioramento su tutti i parametri e consistenze testate.

Il trattamento con immunoglobuline endovena mostra di migliorare la disfagia nella Scleromiosite nel breve-medio termine. La videofluoroscopia, combinata con il bilancio clinico, consente una valutazione oggettiva e completa dell'efficacia della terapia farmacologica in relazione all'andamento della disfagia.

**Parole chiave:** Videofluoroscopia, Disfagia, Deglutizione, Scleromiosite.

## Introduzione

Nell'ambito delle patologie rare, l'associazione tra malattie sistemiche del tessuto connettivo e malattie neuromuscolari, come accade nelle Miopatie Infiammatorie Idiopatiche (IIM), è un'evenienza estremamente infrequente.

Le miopatie infiammatorie idiopatiche costituiscono un gruppo eterogeneo di patologie caratterizzate clinicamente da ipostenia prossimale. La muscolatura oculare è in genere risparmiata. I muscoli estensori del collo e la muscolatura faringea possono essere interessati, determinando la comparsa di testa cadente e/o disfagia. Le manifestazioni extra-articolari includono sintomi sistemici come febbre, artralgie, fenomeno di

Raynaud e coinvolgimento cardiaco e polmonare (secondario ad interstiziopatia polmonare o ad episodi di ab ingestis legati alla disfunzione faringo-esofagea) [1]. Più recentemente la ricerca di autoanticorpi ha permesso una migliore caratterizzazione del coinvolgimento d'organo e della prognosi della malattia. Attualmente gli unici criteri diagnostici validati rimangono quelli di Bohan e Peter del 1975, basati sulla valutazione delle caratteristiche cliniche, elettrofisiologiche e istopatologiche, che però non permettono la classificazione delle forme da overlap [2]. Tra le IIM, la scleromiosite si configura come una sindrome da overlap, in cui coesistono elementi diagnostici della polimiosite, associati a caratteristiche tipiche della sclerosi sistemica (SSc).

Vista la rarità della patologia, i dati in letteratura appaiono molto eterogenei e basati quasi esclusivamente su case reports o case series. I principali target extramuscolari riportati includono il coinvolgimento polmonare, cardiaco ed articolare in più del 50% dei casi, mentre il coinvolgimento faringo-esofageo si manifesta in circa il 25%. La presenza di testa cadente è un reperto tipico di numerose patologie neuromuscolari, anche se descritto in pazienti con malattie autoimmuni quali la scleromiosite, di cui può rappresentare il sintomo di esordio [3]. La presenza di segni e sintomi legati alla IIM e alla SSc e l'esclusione di malattie neurologiche, che più frequentemente si manifestano con "testa cadente" (miastenien e malattie del motoneurone), rendono più agevole la diagnosi di scleromiosite. La sierologia della scleromiosite è del tutto peculiare con anticorpi anti Pm/SCI presenti fino al 90% dei casi e anticorpi miosite specifici o sclerodermia specifici, pressoché sempre negativi. Il decorso della scleromiosite è generalmente favo-

revole, con buona risposta a basse-medie dosi di terapia steroidea, sebbene le forme da overlap presentino generalmente una prognosi peggiore rispetto alle forme idiopatiche di polimiosite e dermatomiosite [4]. Al momento attuale non vi sono evidenze univoche di risposta della "testa cadente" alla terapia steroidea e/o con immunoglobuline in corso di scleromiosite. La disfagia risulta inoltre essere un sintomo spesso sottostimato nelle IIM, pur rappresentando un fattore di rischio rilevante in termini di morbilità e mortalità del paziente [5, 6, 7] e la risposta dei disturbi della deglutizione al trattamento con immunoglobuline endovena (IV Ig) non è stata ancora ben definita. Obiettivo dello studio è valutare l'applicabilità di un protocollo di valutazione strumentale radiologica della disfagia, che consenta di identificare le caratteristiche peculiari della disfagia nelle Miopatie Infiammatorie Idiopatiche e monitorare l'efficacia della terapia medica con IV Ig in relazione alle alterazioni della dinamica deglutitoria.

Tabella 1 VEWS-MBS.

Proiezione L-L	Consistenze			
	Liquido	Semiliquido	Semisolido	Solido
<b>Funzioni</b>				
A) Prematura perdita del bolo (posteriore)				
B) Riduzione della continenza labiale (Drooling)				
C) Alterazione del pattern propulsivo linguale (disorganizzato/debole)				
D) Riduzione della continenza faringo-palatina (rigurgito)				
E) Ridotta elevazione ioido laringea (no anteriore/superiore)				
F) Ridotti movimenti epiglottici (no inversione)				
G) Ridotta propulsione faringea (residuo)				
H) Residuo: a) Lingua posteriore				
b) Solchi sottolinguali/Adesi al palato				
c) Vallecole				
d) Vestibolo laringeo				
e) Seni piriformi				
f) Parete faringea posteriore				
SE residuo: il paz. ne elimina un po' con:				
Deglutizione a vuoto (DS/Dry Swallow)				
Tosse (C/Cough)				
Deglutizione di liquidi (L/Liquid swallow)				
I) Penetrazione (Pen/Asp Scale*)				
J) Aspirazione T/tracce o S/significativa (più del 10%)				
K) Timing dell'aspirazione:				
Prima (B/Before), durante (D/During), dopo (A/After)				
L) Reazione del pz. all'aspirazione (tosse)				
M) Riduzione dell'apertura dell'UES (calibro)				
N) Altre osservazioni (es.: div. Zenker, osteofiti,...)				
<b>Timing Deglutizione (&lt;= 1 secondo per ciascuna)</b>				
O) Ritardato transito orale				
P) Ritardato transito faringeo				
Q) Ritardata risposta deglutitoria				
R) Commenti				

Tabella 2 VEWS-MBS.

Proiezione A-P	Consistenze			
	Liquido	Semiliquido	Semisolido	Solido
<b>Funzioni</b>				
<b>A) Asimmetrie</b>				
1) Simmetria del transito del bolo				
2) Simmetria del residuo				
a) nelle vallecole				
b) nei seni piriformi				
3) Localizzazione maggiore del residuo nella vallecola destra				
4) Localizzazione maggiore del residuo nella vallecola sinistra				
5) Localizzazione maggiore del residuo nel seno piriforme destro				
6) Localizzazione maggiore del residuo nel seno piriforme sinistro				
Se unilaterale:				
a) Ruotare la testa verso il lato interessato migliora il transito				
b) Inclinare la testa verso il lato non interessato migliora il transito				
<b>B) Riduzione della funzione delle corde vocali</b>				
<b>C) Altre osservazioni</b>				

## Presentazione del caso

Z.M.T., 60 anni, giunge alla nostra attenzione in seguito a comparsa di testa cadente e di disfagia ingravescente prevalente per i solidi. Gli esami strumentali ed immuno-isto-chimici pongono diagnosi di Polimiosite associata a Sclerodermia, o scleromiosite. Al fine di valutare i disturbi della deglutizione riferiti (sensazione di arresto del bolo in gola e percezione di ristagni a livello faringeo), cui si associano inappetenza ed importante calo ponderale (14 kg in 6 mesi), la paziente viene sottoposta a valutazione clinica e radiologica della deglutizione a T0 (diagnosi) ed a valutazioni seriate mirate ad identificare l'efficacia delle IV Ig: T1 (a un mese dall'inizio della terapia farmacologica) e T2 (a 3 mesi dall'inizio della terapia farmacologica). Il protocollo di indagine videofluoroscopica prevede l'acquisizione con tecnica digitale della fluoroscopia della deglutizione in tempo reale, con la possibilità di ottenere un numero di immagini (25/sec) sufficienti ad analizzare i singoli eventi della dinamica deglutitoria e identificare le alterazioni elementari della stessa, isolatamente e/o in associazione. L'esame viene eseguito con tecnica standard [8], che prevede la valutazione del paziente in posizione seduta, con busto eretto e capo in situazione indifferente, sia "a vuoto", che dopo somministrazione orale di contrasto baritato, nelle due proiezioni ortogonali (latero-laterale ed antero-posteriore) e con duplice focalizzazione (oro-faringea e faringo-esofagea), durante la somministrazione di 4 differenti consistenze di bolo (liquido, semiliquido, semisolido, solido).

Per ogni singola consistenza somministrata sono stati valutati i seguenti reperti:

- ▲ nella fase orale: contenimento anteriore/posteriore, capacità di trasporto posteriore, presenza/assenza di ristagni e rigurgito nasale, tempo di transito;
- ▲ nella fase faringeale: presenza/assenza di aspirazione e/o penetrazione, presenza/assenza di ristagni, possibilità di utilizzare posture di compenso e strategie comportamentali per migliorare la gestione dei boli.

La gravità della disfagia è stata classificata con la Dysphagia Outcome Severity Scale - DOSS. I reperti radiologici sono stati classificati in base ad una semplificazione della Videofluoroscopic Evaluation Worksheet for Swallowing (VEWS), Video Swallow/Modified Barium Swallow (MBS) dello Speech Pathology section (126) VA Boston Healthcare, la quale fa riferimento alla Penetration/Aspiration Scale (Rosembek et. al., 1996). (Tabelle 1 e 2: VEWS/MBS). Alla valutazione clinica della deglutizione in T0 viene rilevata una conservazione della fase orale della deglutizione e segni clinici indiretti di compromissione della fase faringeale.

La valutazione videofluoroscopica mostra una preservazione della fase orale della deglutizione, pur in presenza di difficoltà nella gestione del bolo solido correlata alla presenza di testa cadente, con allungamento del tempo di transito.

Nella fase faringeale si evidenziano penetrazione ed aspirazione modesta con liquidi, ristagni in sede vallecolare con i semiliquidi e semisolidi, che vengono detersi dopo alcune deglutizioni "a vuoto" ed una persistenza di ristagni nelle vallecole con il solido anche dopo ripetute deglutizioni.

L'indagine radiologica definiva una disfagia moderata (di grado 3 alla DOSS) (Figura 1 - Tabella 3). In fase T1, la gestione del bolo semiliquido e semisolido appare invariata sia nella fase orale che nella fase faringeale, ma si assiste ad un miglioramento nella gestione del liquido e ad un contemporaneo peggioramento in quella del solido, in entrambe le fasi, in concomitanza con il peggioramento della testa cadente, con conseguente ridotta elevazione ioidaringea: grado 3 alla DOSS. La stasi di frammenti di bolo solido veniva risolta mediante ripetute deglutizioni "a vuoto" alternate a piccoli colpi di tosse (Figura 2 - Tabella 4).

La valutazione radiologica in fase T2 mostra una fase orale conservata, mentre, nella fase faringeale si rileva una minima ritenzione con liquidi e solidi, in assenza di penetrazione/aspirazione, associata a notevole miglioramento nella posizione del capo. Viene assegnato un valore 4 alla Scala DOSS (disfagia lieve-moderata) (Figura 3 - Tabella 5).



Fig. 1 Controllo del capo in T0.



Fig. 2 Controllo del capo in T1.

Tabella 3 Videofluoroscopia in T0.

Consistenza	Liquido	Semiliquido	Semisolido	Solido
Fase Orale	Conservata	Conservata	Ridotto contenimento orale anteriore	Allungamento del tempo di transito
Fase faringea	Penetrazione predeglutitoria	Ritenzione pre-epiglottico vallecolare e nei seni piriformi, risolubile con 2-3 atti deglutitori consecutivi e aspirazione post- deglutitoria	Ritenzione pre-epiglottico/ vallecolare e nei seni piriformi, risolubile con 2-3 atti deglutitori consecutivi	Maggiore ritenzione pre-epiglottico/ vallecolare e aspirazione post-deglutitoria

Tabella 4 Videofluoroscopia in T1.

Consistenza	Liquido	Semiliquido	Semisolido	Solido
Fase Orale	Conservata	Conservata	Conservata	Allungamento del tempo di transito
Fase faringea	Ritardo di inversione dell'epiglottide, lieve ritenzione pre-epiglottico/ vallecolare	Ritenzione pre-epiglottico/ vallecolare	Ritenzione pre-epiglottico/ vallecolare e minima nei seni piriformi	Ritenzione pre-epiglottico/ vallecolare e nei seni piriformi, con impatto di frammenti



Fig. 3 Controllo del capo in T2.

## Discussione

L'esecuzione dello studio videofluoroscopico dell'attività deglutitoria di Z.M.T. ha riscontrato alcune difficoltà, a causa delle condizioni compromesse della paziente e delle alterazioni funzionali della muscolatura orofaringea: in particolare, almeno nei primi due esami, la difficoltà a mantenere una postura eretta del capo, peraltro segno diretto dell'attività di malattia, ha comportato un allungamento del tempo di esame e l'impossibilità di verificare l'efficacia di manovre compensatorie e di posture facilitanti. Inoltre è stato necessario confezionare uno studio dedicato con volume medio del bolo di circa 10 ml, con consistenze progressivamente crescenti (bario liquido, bario + acquagel, bario + addensante, bario + crackers) ma, allo stesso tempo, ripetibile ed in linea con l'esame standardizzato. Attualmente in letteratura non sono riportate metodiche di valutazioni cliniche o radiologiche validate, mirate alla definizione delle caratteristiche della disfagia nelle Miopatie Infiammatorie [9,10,11]: sono state, pertanto, utilizzate scale di valutazione della disfagia accettate nella pratica clinica. L'indagine radiologica alla diagnosi (T0) ha evidenziato una disfagia moderata (terzo grado alla DOSS), con l'indicazione all'assunzione di semiliquidi ed alimentazione con semisolidi. Contestualmente i reperti hanno mostrato la necessità di mettere in atto adattamenti e strategie comportamentali per la gestione delle suddette consistenze e l'assunzione di boli idrici (peraltro "a rischio"), per la de-

Tabella 5 Videofluoroscopia in T2.

Consistenza	Liquido	Semiliquido	Semisolido	Solido
Fase Orale	Conservata	Conservata	Conservata	Allungamento del tempo di transito, masticazione realizzata prevalentemente a sinistra
Fase faringea	Lieve ritenzione nelle vallecole e nei seni piriformi	Lieve ritenzione nelle vallecole e nei seni piriformi	Lieve ritenzione nelle vallecole	Modesta ritenzione nelle vallecole e nei seni piriformi

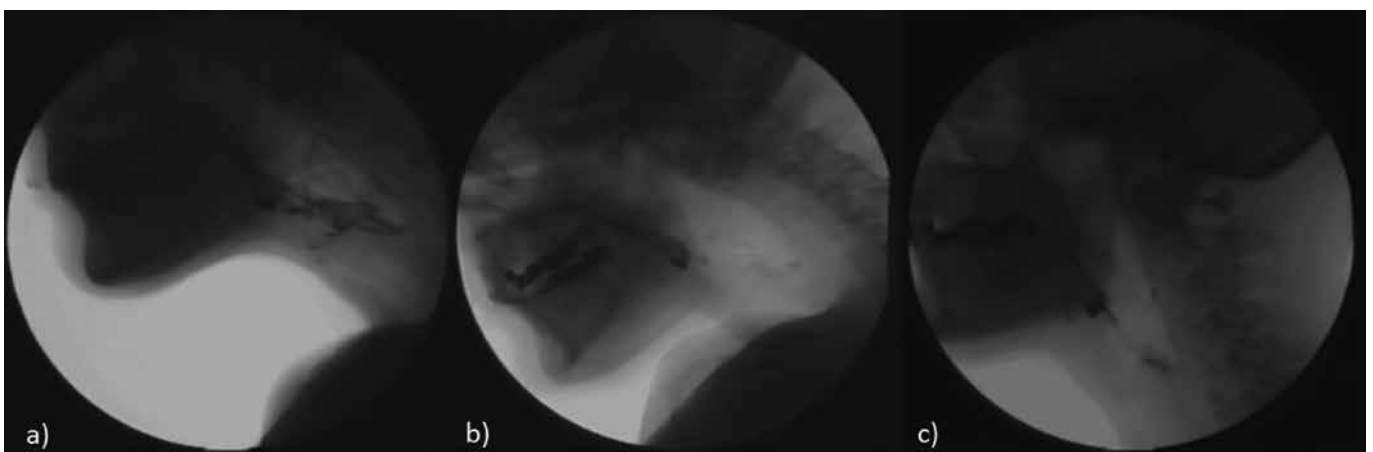
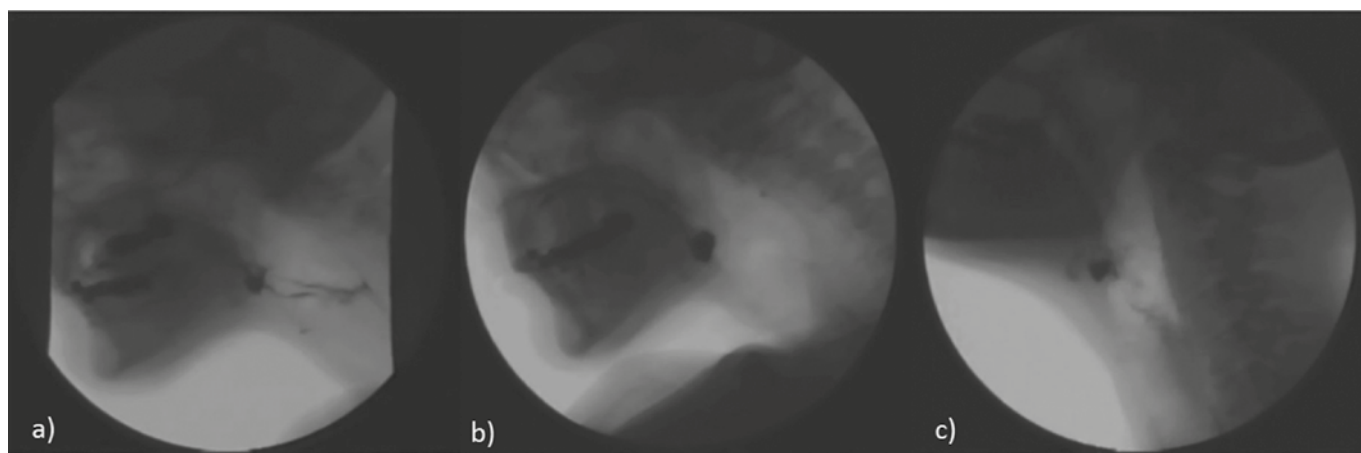


Fig. 4 Modificazione dei reperti della fase faringea con bolo semiliquido: (a) Studio T1; (b) Studio T2; (c) Studio T3.



**Fig. 5** Modificazione dei reperti della fase faringea con bolo solido: (a) Studio T1; (b) Studio T2; (c) Studio T3.

tersione dei ristagni solidi. Ad un mese dall'inizio della terapia (T1), si è riscontrato un peggioramento della capacità di mantenere il capo eretto ed una persistente compromissione della gestione delle consistenze solide, legati all'andamento della malattia e non influenzati, in questa fase, dalla terapia in corso. In particolare la difficoltà alla gestione dei solidi era oggettivata esclusivamente dall'esame videofluoroscopico. A tre mesi dall'inizio della terapia (T2), invece, il visibile miglioramento della postura del capo e della funzionalità deglutitoria, in tutte le fasi e con tutte le consistenze, testimonia la reale efficacia della terapia con IV Ig a cui la paziente è stata sottoposta. Residua infatti una disfagia lieve-moderata (valore 4 alla Scala DOSS) e viene quindi posta indicazione all'assun-

zione di liquidi a piccoli sorsi e cibi solidi morbidi selezionati. Lo studio ha messo in evidenza una buona correlazione tra i reperti radiologici e clinici nella valutazione della gravità della disfagia. La videofluoroscopia consente di identificare, nella disfagia associata alle Miopatie Infiammatorie Idiopatiche, la presenza di una prevalente compromissione della fase faringea, specie nella gestione e nel trasporto del solido, e permette altresì di valutare i risultati della terapia con immunoglobuline endovena. La risposta positiva dei disturbi della deglutizione alla terapia con IV Ig nelle malattie autoimmuni sistemiche, come emerge in questo case report, è riportata in letteratura [12, 13, 14]; rimane tuttavia necessario un approfondimento tramite studi clinici randomizzati.

## BIBLIOGRAFIA

- Bhansing KJ, Lammens M, Knaapen HKA, van Riel PLCM, van Engelen BGM, Vonk MC. Scleroderma-polymyositis overlap syndrome versus idiopathic polymyositis and systemic sclerosis: a descriptive study on clinical features and myopathology. *Arthritis Res Ther* 2014, 16:R111.
- Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2013 Nov;65(11):2737-47.
- Fernández-Serna M1, Arbolea L, Alonso S, Queiro R, Alperi M. Dropped head syndrome in a patient with scleromyositis. *J Clin Rheumatol*. 2013 Jan;19(1):32-4.
- Danieli MG, Gambini S, Pettinari L, Logullo F, Veronesi G, Gabrielli A. Impact of treatment on survival in polymyositis and dermatomyositis. A single-centre long-term follow-up study. *Autoimmun Rev*. 2014 Oct;13(10):1048-54.
- Galindo-Feria AS, Rojas-Serrano J, Hinojosa-Azaola A., Clinical and Prognostic Factors Associated With Survival in Mexican Patients With Idiopathic Inflammatory Myopathies, *J Clin Rheumatol*, 2016;22(2):51-6.
- Marie I., Morbidity and Mortality in Adult Polymyositis and Dermatomyositis, *Curr Rheumatol Rep*, 2012;14:275-285.
- Mustafa K. N. & Dahbour S.S., Clinical characteristics and outcomes of patients with idiopathic inflammatory myopathies from Jordan 1996-2009, *Clin Rheumatol*, 2010;29:1381-1385.
- Jones B., Donner M.W., Normal and Abnormal swallowing. Imaging in diagnosis and therapy, 1991, Springer Verlag New York.
- Eura N, Sugie K, Kiriya T, Ueno S. Characteristic dysphagia as a manifestation of dermatomyositis on oropharyngeal muscle imaging. *J Clin Rheumatol*. 2015;21(2):105-6.
- Langdon PC, Mulcahy K, Shepherd KL, Low VH, Mastaglia FL. Pharyngeal dysphagia in inflammatory muscle diseases resulting from impaired suprahyoid musculature. *Dysphagia*. 2012;27(3):408-17.
- Ertekin C, Seçil Y, Yüceyar N, Aydogdu I. Oropharyngeal dysphagia in polymyositis/dermatomyositis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2004;107(1):32-7.
- Iannone F, Giannini M, Lapadula G. Recovery of barium swallow radiographic abnormalities in a patient with dermatomyositis and severe dysphagia after high-dose intravenous immunoglobulins. *J Clin Rheumatol*. 2015;21(4):227.
- Dalakas MC. Inflammatory muscle diseases. *N Engl J Med*. 2015;372(18):1734-47.
- Raja J, Nihtyanova SI, Murray CD, et al. Sustained benefit from intravenous immunoglobulin therapy for gastrointestinal involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55(1):115-9.

# Endometriosi esterna: un caso di endometriosi localizzata nel sottocute della parete addominale

Lucrezia Emanuela Guerra, Stefano Folzani, Luisella Orrù, Massimo Masè Dari

Servizio di Radiologia, Ospedale di Suzzara, Via General Cantore 14/B, 46029 Suzzara (MN), Italia

Indirizzo Autore: Lucrezia Emanuela Guerra, e-mail: lucrezia.guerra@me.com

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-29

## Riassunto

**Scopo.** Dimostrare l'accuratezza diagnostica della risonanza magnetica e l'utilità delle sequenze con soppressione del grasso nella diagnosi di endometriosi a localizzazione atipica.

**Materiale e metodi.** L'endometriosi extrauterina rappresenta la localizzazione in sede ectopica di elementi che normalmente costituiscono la mucosa uterina. La frequenza massima si ha in donne in età fertile tra i 30 e i 40 anni e si calcola che il 5-20% della popolazione femminile in età riproduttiva possa soffrire di questa patologia. Nel 20% dei casi rappresenta una diagnosi occasionale in corso di chirurgia pelvica e nel 30% dei casi diventa una diagnosi secondaria ad accertamenti per infertilità femminile. Riportiamo il caso di una giovane donna che giunge alla nostra osservazione per dolore in FID. La paziente riferisce dolore ricorrente in corrispondenza della parete addominale insorto in seguito ad una gravidanza conclusasi con taglio cesareo. La paziente viene ripetutamente valutata dal ginecologo che ipotizza, escluse problematiche a partenza ginecologica, una possibile genesi appendicolare. Inviata presso il nostro Servizio la paziente viene sottoposta ad un esame ecografico che dimostra la presenza di area ipoecogena a margini irregolari in sede sottocutanea al di sopra della cicatrice chirurgica. L'indagine TC con mdc documenta una lesione a carattere infiltrativo con dubbio diagnostico di neoformazione a partenza dal tessuto adiposo adiacente la fascia muscolare. La successiva indagine RM pone il dubbio diagnostico di isola di endometriosi.

**Risultati.** L'esame citologico conferma la diagnosi di endometriosi.

**Conclusioni.** Il caso da noi presentato evidenzia l'accuratezza diagnostica della Risonanza Magnetica nello studio dell'endometriosi a localizzazione extrapelvica.

**Parole Chiave:** *Endometriosi, Parete Addominale, Diagnosi, Risonanza Magnetica.*

## Introduzione

L'endometriosi è la presenza di ghiandole o stroma endometriale in sedi anomale, al di fuori della cavità uterina. È una malattia estrogeno-dipendente che colpisce il 5-20% delle donne in età riproduttiva (1-7). Si manifesta con dispareunia, dismenorrea e infertilità, anche se in alcuni casi può essere asintomatica (8-9-10). Il tessuto endometriale ectopico può essere situato nelle ovaie come endometriomi e/o a livello peritoneale come nel caso di impianti nel setto retto-vaginale, nei legamenti utero-sacrali, a livello del legamento largo dell'utero, nel tratto gastrointestinale, nel tratto urinario e a livello di siti extraperitoneali, come la parete addominale. Quando questi impianti sono localizzati ad una profondità maggiore di 5 mm siamo di fronte a endometriosi profonda (10).

## Materiale e metodi

Riportiamo il caso di una giovane donna (32 anni) che giunge alla nostra osservazione per dolore in FID.

La paziente riferisce dolore ricorrente in corrispondenza della parete addominale insorto in seguito ad una gravidanza conclusasi con taglio cesareo.

La paziente viene ripetutamente valutata dal ginecologo che ipotizza una possibile genesi appendicolare. Inviata presso il nostro Servizio la paziente viene sottoposta ad un esame ecografico e successivamente a Tomografia Computerizzata (TC) con m.d.c. e a Risonanza Magnetica (RM). Posto il dubbio di endometriosi peri-cicatrizziale la paziente viene sottoposta ed esame biotico e poi inviata a chirurgia.



### Ecografia

L'ecografia è generalmente la prima metodica di imaging che si effettua in caso di algia pelvica. Ha il vantaggio di avere una buona risoluzione, è facilmente accessibile, basso costo e non utilizza radiazioni ionizzanti. Può essere effettuata per via sovrapubica o con sonde endocavitarie per via transvaginale o endoretta. Per lo studio transaddominale vengono utilizzate sonde convexe da 3-5 MHz o sonde lineari a più elevata frequenza. Abbiamo effettuato esame ecografico con apparecchio Esaote Mylab Twice. I reperti ecografici dipendono dall'età dell'eventuale sanguinamento. Il nostro esame US dimostra la presenza di un'area ipoecogena a margini irregolari in sede sottocutanea al di sopra della cicatrice chirurgica (Figura 1). All'integrazione con eco color-Doppler si apprezzano segnali vascolari intralesionali. La lesione, da noi riscontrata, si presenta come area di tessuto altamente disomogeneo con fini setti e ispessimenti nel contesto (Figura 2). Il segnale vascolare al Color doppler è dato dalla presenza di sanguinamenti intralesionali o alla rivascularizzazione dell'ematoma cronico e non è espressione del flusso vascolare dei setti.

La nostra paziente, seguita dal ginecologo, aveva già effettuato indagini laboratoristiche con dosaggio del CA-125 rivelatosi poco sensibile e specifico trattandosi di un "caso minore".

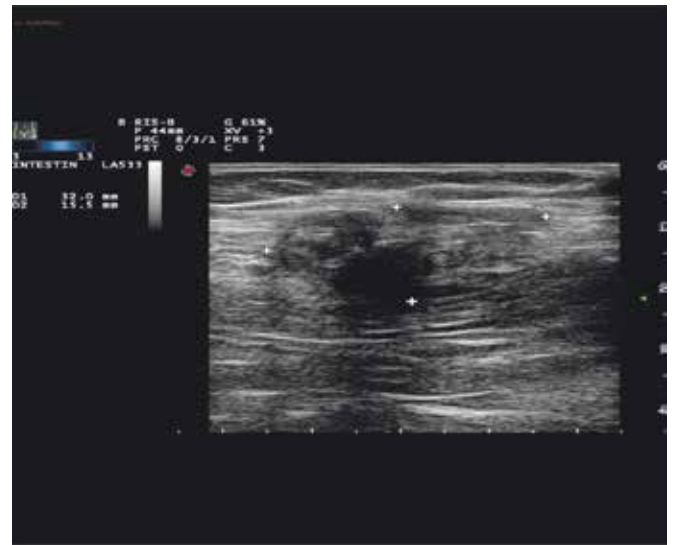
### TC con m.d.c.

Nel sospetto di lesione a carattere infiltrante, la giovane donna viene sottoposta, nell'immediato, a indagine TC prima e dopo somministrazione di mezzo di contrasto iodato per via endovenosa. Lo studio TC con m.d.c., eseguito con tecnica polifasica, documenta una lesione a carattere infiltrativo con dubbio diagnostico di neoformazione a partenza del tessuto adiposo adiacente la fascia muscolare. Il tessuto "eteroformato" appare ipodenso nelle scansioni basali con successivo intenso e disomogeneo CE nelle fasi dinamiche dell'indagine (Figure 3 e 4). Non essendo la metodica risolutiva ai fini della nostra diagnosi, si invita la giovane paziente a sottoporsi a indagine RM. La successiva RM pone il dubbio diagnostico di isola di endometriosi.

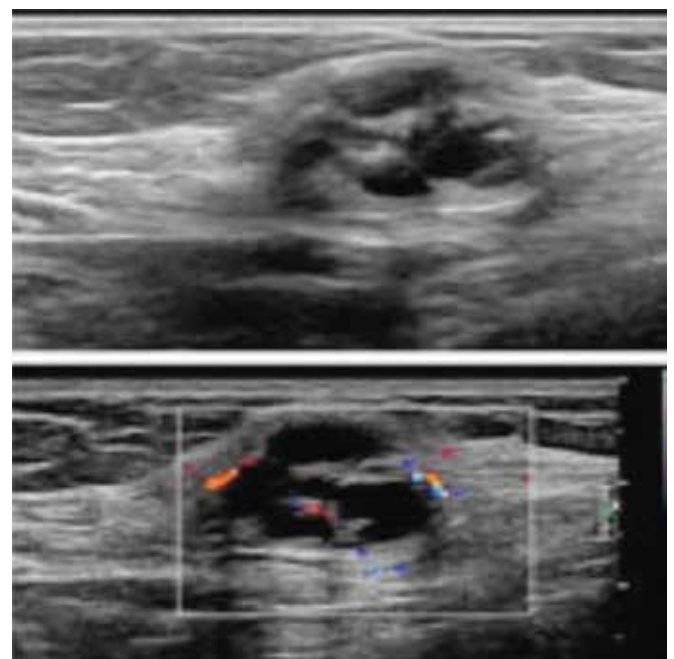
### Imaging RM

La RM pelvica è stata effettuata su apparecchiatura da 1,5 Tesla (Philips Ingenia dStream) utilizzando una bobina pelvica phased array a 24 canali con capacità di imaging parallelo. Sono state acquisite sequenze Turbo Spin Echo (TSE) pesate in T2 (TR 2500 ms/TE 90 ms), con acquisizioni in assiale, coronale e sagittale; sequenze T1 pesate con soppressione del grasso (TR 536 ms/TE 10 ms) in assiale e sagittale, utilizzando tecnica multistrato (Figura 5). Lo spessore di strato varia da 3 a 4 mm. È stata eseguita una acquisizione ponderata in T1 dopo somministrazione di mdc. È stata inoltre acquisita una sequenza pesata in diffusione, DWI, con sequenza (EPI) (3303 ms/76 ms), spessore di strato 4 mm interslice gap a 0 mm, valori di  $b$  di 0 e 800 s/mm<sup>2</sup>. Il tempo totale di imaging è stato di circa 24 min. La lesione della parete addominale è stata analizzata per posizione, dimensioni e aspetto su immagini T2 e T1 pesate con soppressione del grasso. La diagnosi è stata effettuata sulla base dei sintomi ciclici relativi ai cicli mestruali e sulle immagini RM che mostrano emoderivati nel-

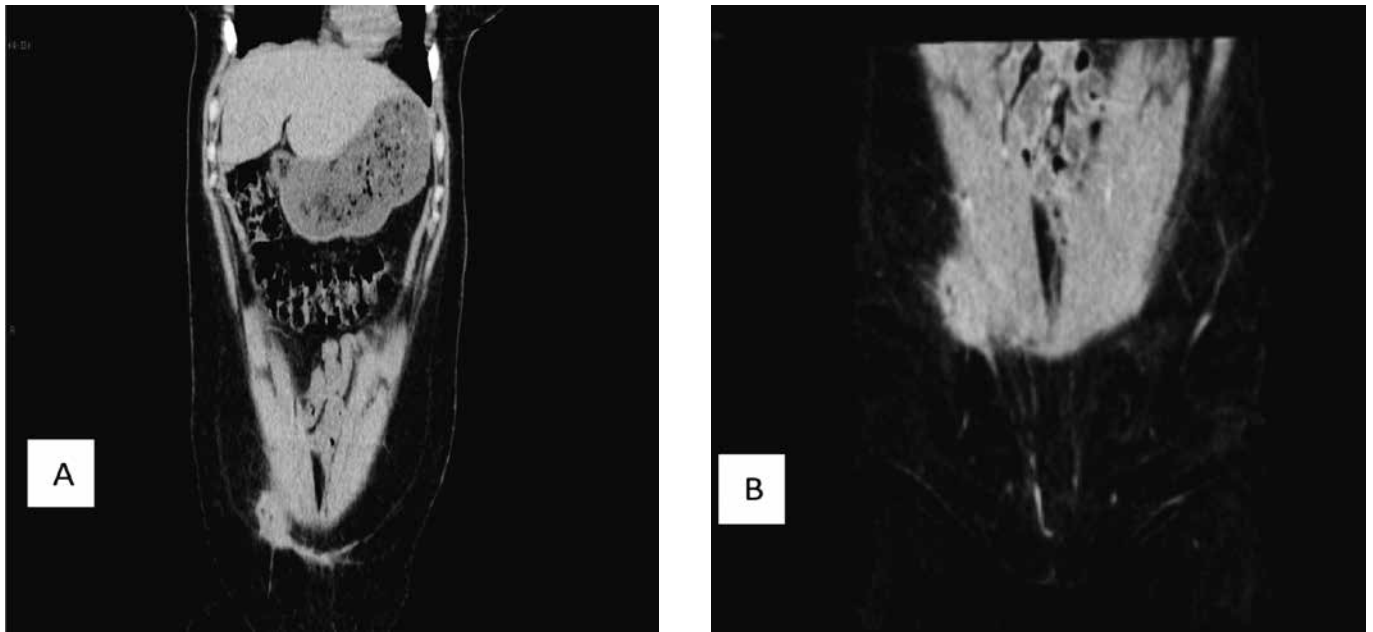
la lesione focale nella parete addominale. Per la quantificazione di immagini pesate in diffusione, valori di ADC sono stati calcolati utilizzando valori di  $b$  di 0 e 800 s/mm<sup>2</sup>. Una regione di interesse (ROI) di almeno 30 mm<sup>2</sup> è stata posizionata sulla mappa ADC. Per la posizione esatta della ROI nella lesione, è stata utilizzata la correlazione con le immagini pesate in T2. Nelle sequenze pesate in T2, la lesione mostra segnale isointenso o ipointenso rispetto al muscolo con focolai di elevata intensità di segnale. Nelle immagini T1 pesate con soppressione del grasso la lesione si presenta isointensa o leggermente iperintensa rispetto al muscolo, con piccoli focolai di alta intensità. La paziente è stata successivamente sottoposta ad agoaspirato sotto guida ecografica sia nella zona centrale che in periferia alla lesione.



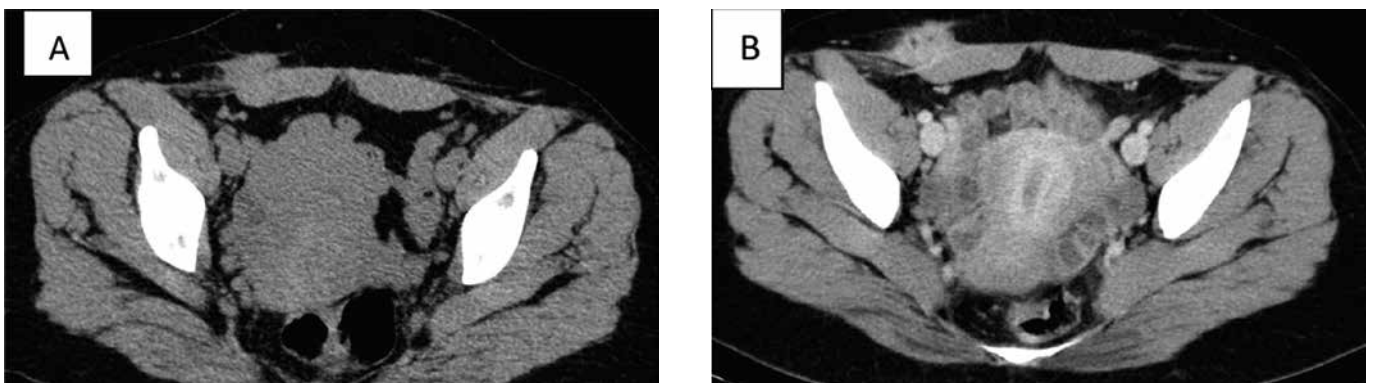
**Fig. 1** Ecografia della parete addominale. Donna di 32 anni con dolore in FID con storia in anamnesi di pregresso taglio cesareo. Lesione ipoecogena, disomogenea a margini non ben definiti, localizzata nel tessuto sottocutaneo della parete addominale in adiacenza alla cicatrice chirurgica.



**Fig. 2** Nel nostro caso lo studio ECD mostra vascolarizzazione sia alla periferia che nello spessore dei setti. Si nota anche il tessuto fibroso perilesionale.



**Fig. 3** TC senza (A) e con m.d.c. (B); ricostruzione coronale. L'indagine dimostra lesione a margini irregolari con sospetto di lesione infiltrante. Ben evidente l'intensificazione post-contrastografica.



**Fig. 4** TC senza (A) e con m.d.c. (B); acquisizione assiale. Lesione nodulare ipodensa, con margini irregolarmente spiculati a densità disomogenea, situata nel tessuto sottocutaneo in adiacenza alla cicatrice chirurgica del taglio cesareo.

La diagnosi cito-istologica è stata di “nodulo giallo bruno con frustoli biancastri periferici delle dimensioni complessive di 3 cm da riferire ad endometriosi con fibrosi limitrofa”.

La nostra paziente, con dolore ricorrente in fossa iliaca destra, è stata studiata progressivamente con US, TC con mdc e RM. Dopo agoaspirato, è stata sottoposta ad intervento chirurgico con escissione completa della massa e diagnosi istopatologica finale di endometriosi della parete addominale.

## Discussione

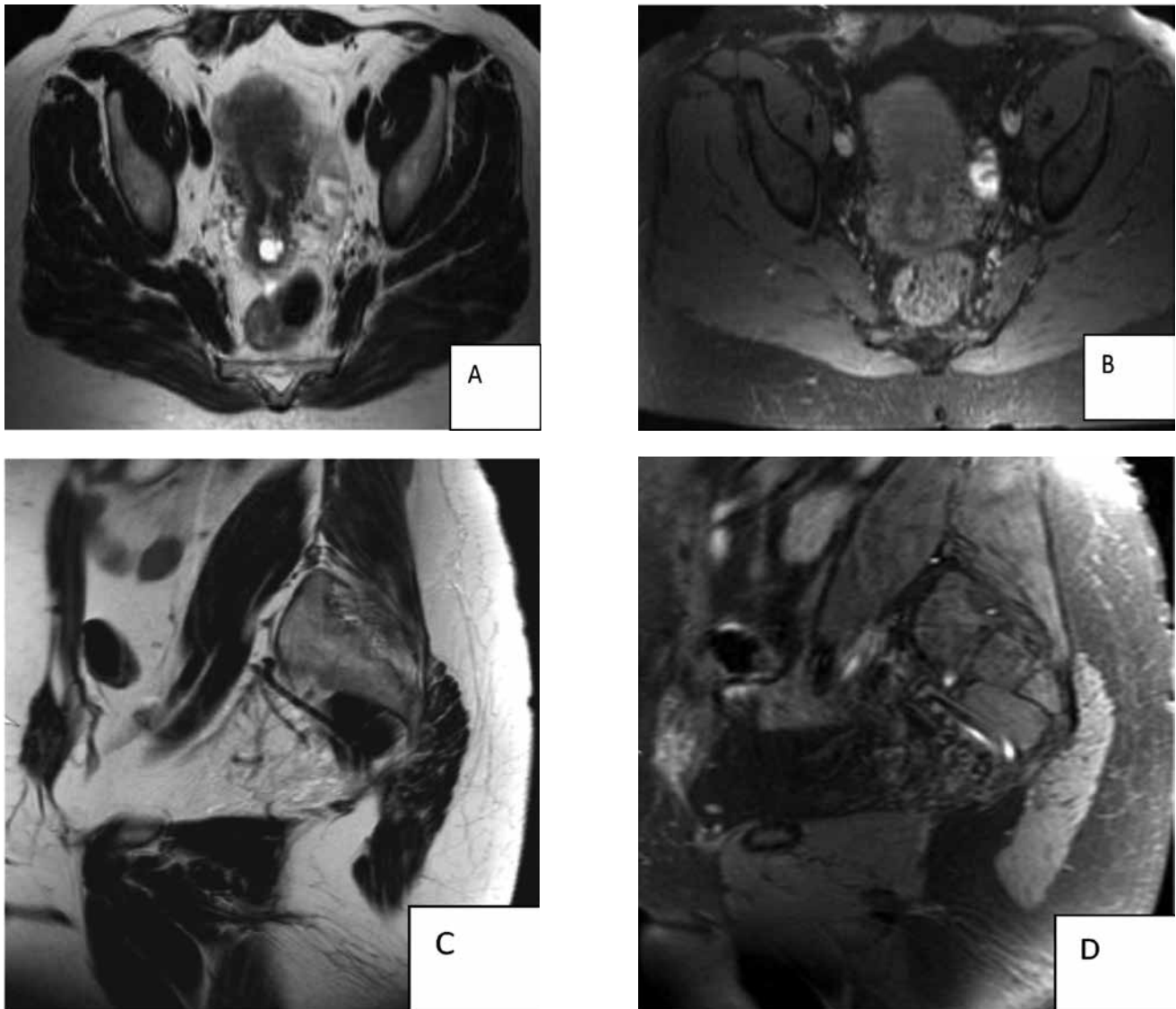
La maggior parte delle complicanze tardive di ferite laparotomiche sono i laparoceli e meno frequentemente i granulomi in sede di sutura o tumefazioni erniarie. Le sindromi dolorose legate a vecchie cicatrici sono spesso difficili da classificare e sono facilmente imputabili a errori diagnostici preoperatori o intraoperatori.

Nella popolazione femminile in pre-menopausa, con alle spalle una storia di laparotomia o laparoscopia in ambito ostetrico-ginecologico, dopo aver escluso le complicanze più

comuni, si dovrebbe prendere in considerazione la diagnosi di EPA (endometriosi della parete addominale).

L'endometriosi è una grave malattia ginecologica che colpisce il 5-20% della popolazione femminile in età fertile. È la presenza di tessuto di rivestimento uterino fuori della cavità endometriale, che si verifica più spesso nella zona pelvica. Tuttavia, il tessuto ectopico può localizzarsi in altre sedi. La localizzazione a livello della parete addominale è la situazione extrapelvica più frequente.

Contrariamente al vecchio concetto di endometrioma legato alla cicatrice chirurgica o endometrioma cicatriziale, l'EPA è definita come la presenza di tessuto endometriale superficiale al peritoneo, senza associazione obbligatoria ad una procedura chirurgica precedente. A differenza del resto delle localizzazioni atipiche che si verificano con endometriosi pelvica, l'incidenza di EPA è simile al resto della popolazione fertile (13%), cioè, la presenza di EPA non implica la coesistenza di patologia pelvica. Una revisione di diversi articoli che comprende una serie di 445 casi descrive l'età media alla presentazione di 31 anni (range 17-57) (11-14). Per spiegare l'endometriosi si possono postulare tre diverse teorie:



**Fig. 5** La nostra giovane donna con progressiva storia di taglio cesareo. Le immagini in assiale (A,B) e sagittale (C,D) pesate in T2 mostrano una lesione omogenea con intensità di segnale intermedia localizzata ventralmente all'aoneuosi del muscolo obliquo. Le acquisizioni in assiale e sagittale T1-pesate con soppressione del grasso mostrano una lesione omogenea con alto segnale che indica componente emorragica.

- 1) Teoria del rigurgito. È noto che, anche in donne normali, si può occasionalmente avere un flusso mestruale retrogrado verso le tube; ciò può essere la causa di una disseminazione endoperitoneale di tessuto endometriale.
- 2) Teoria metaplastica. Le isole endometriose potrebbero nascere direttamente dall'epitelio celomatico che, in ultima analisi, costituisce embriologicamente il tessuto d'origine dell'endometrio stesso.
- 3) Teoria della disseminazione per via ematica o linfatica. Questa teoria potrebbe spiegare la possibilità di focolai endometrioidici nel polmone o a livello linfonodale, sedi non spiegabili con le prime due teorie.

Infine anche fattori genetici, ormonali e immunologici sono stati chiamati in causa quali possibili fattori predisponenti. In seguito al riscontro del citocromo p450 aromatasi nel tessuto endometrioso e alla sua assenza nell'endometrio normale, è stato postulato che il primo di questi tessuti sia in grado di provvedere autonomamente alla sintesi di ormoni estrogeni mediante questo enzima. Si prospettano pertanto notevoli differenze biochimiche tra il tessuto endometrioso e l'endometrio normale. Come riportato in precedenza, la causa

più comune di EPA post-chirurgica è principalmente legata a chirurgia ostetrica, soprattutto in caso di parti cesarei in una percentuale pari al 57% delle pazienti (con un tempo stimato da meno di un mese fino a 20 anni dopo). Tra 0,03 e 1,5% di incisioni addominali per taglio cesareo sviluppano EPA, verificandosi nell'1,08% nel secondo trimestre per isterectomie abortive. Altre procedure chirurgiche in cui le pazienti sviluppano EPA sono cicatrici dovute ai punti di ingresso dei trocar per esplorazioni laparoscopiche o in caso di amniocentesi, episiotomia perineale, laparotomie (ginecologiche e non) e correzione chirurgica di ernie inguinali. Il 20% non ha storia chirurgica. In questi casi, le isole endometriose si localizzano in prima battuta nell'ombelico, a seguire in sede inguinale, vulvare e nel perineo. L'1% delle pazienti con endometriosi presentano trasformazione maligna, essendo il 25% dei casi a localizzazione extraovarica, con casi isolati descritti a livello della parete addominale. A tal proposito sono stati ipotizzati alcuni fattori di rischio come l'iperestrogenismo, agenti cancerogeni e alterazioni cromosomiche. L'EPA è frequente nell'ambito della chirurgia generale in caso di ernioplastica con successiva comparsa di laparocèle.

I sintomi classici dell' EPA sono il dolore addominale ciclico legato al dolore mestruale associato alla presenza, alla palpazione, di un masserella addominale comparsa nel giro di settimane o mesi dopo un taglio cesareo. Tuttavia, il dolore ciclico in realtà non è così comune (57%), mentre la presenza di una massa (96%) o dolore continuo (87%) sono sintomi e segni più comuni. Alcuni autori descrivono anche sanguinamento da lesioni superficiali se sono di lunga data con possibile formazione di fistole cutanee. La superficie interessata può presentarsi come tessuto cutaneo iperpigmentato a causa della deposizione di emosiderina.

La scoperta di un nodulo doloroso situato sul decorso di una pregressa cicatrice laparotomica ginecologica o ostetrica, in una donna in età riproduttiva, è altamente suggestiva di endometriosi ectopica. Alcuni autori prospettano il trattamento chirurgico come unica soluzione e ricorrono ad indagini diagnostiche solo per escludere complicazioni della ferita laparotomica, per lesioni di grandi dimensioni o quando l'approccio chirurgico richiede una localizzazione precisa.

La puntura percutanea rappresenta un metodo minimamente invasivo che fornisce una diagnosi preoperatoria nei casi dubbi, anche se esso non è determinante in più della metà dei casi quando la lesione contiene abbondante tessuto fibrotico. L'aspetto ecografico delle endometriosi della parete addominale è diverso dalle localizzazioni in sede annessiale. La maggior parte sono lesioni solide, di dimensioni di 2 cm di diametro, ipocogene, eterogenea, con margini spiculati ed irregolari, possibile coesistenza di aree cistiche che rappresentano aree di recente sanguinamento.

Nella maggior parte dei casi essi sono identificati come spot vascolari al Color Doppler: se l'indagine venisse effettuata nelle diverse fasi del ciclo mestruale aumenterebbero di numero e dimensione in relazione al ciclo. Ci possono essere aspetti ecografici eterogenei per la possibile coesistenza di tessuto infiammatorio che all'esplorazione ultrasonografica si presenta come anello ecogeno perilesionale. Le lesioni più grandi hanno caratteristiche ecografiche più atipiche che suggeriscono la possibilità di una lesione aggressiva come nel nostro caso.

Nello studio TC l'isola di endometriosi ectopica si presenta come nodulo di tessuto "eteroformato", ben definito, solido o misto, isodenso rispetto ai muscoli adiacenti; in caso di sanguinamento la lesione presenta nel contesto aree iperdense, che si intensificano dopo somministrazione di mdc iodato per via endovenosa. Il coinvolgimento infiammatorio periferico è identificato alla TC come un aumento sfumato della densità del tessuto adiposo limitrofo.

Non sempre l'indagine TC si dimostra risolutiva nella diagnosi finale di EPA, come nel nostro caso dove il tessuto eteroformato, solido poneva il dubbio di lesione a carattere infiltrativo del tessuto adiposo a partenza dalla fascia muscolare.

La valutazione della nostra patologia a carico della parete addominale con indagine RM è più specifico rispetto alla TC, data la capacità di individuare foci di emosiderina, con perdita di segnale intralesionale nelle sequenze ponderate in T1 e intensificazione dello stesso in T2, perché sanguinamento recente. Se il sanguinamento è subacuto, la presenza di metemoglobina fornisce segnale iperintenso in T1 e T2. Dopo la somministrazione per via endovenosa di gadolinio, l'enhancement periferico è scarso a causa della componente fibrotica della lesione.

La RM è una metodica non invasiva, che non utilizza radiazioni ionizzanti e che consente di studiare la pelvi su diversi piani. Per ridurre gli artefatti da motilità intestinale viene preventivamente fatta premedicazione con un antiperistaltico. L'intensità di segnale dipende dal contenuto degli impianti endometriosisi.

Generalmente si riscontrano proteine e prodotti di degradazione dell'Hb, che presentano segnali differenti a seconda dello stadio. L'emorragia in fase acuta si presenterà ipointensa nelle sequenze pesate in T1 e T2. Al contrario le lesioni che contengono prodotti di degradazione dell'emoglobina come metaemoglobina, proteine e ferro si mostreranno iperintense nelle sequenze ponderate in T1 e ipointense nelle sequenze T2 dipendenti. L'avvento delle sequenze T1 FAT SAT (saturazione del grasso) ha enormemente incrementato il valore della RM nella diagnosi differenziale tra endometrioma e tumori a contenuto lipidico come le cisti dermoidi. I noduli di EPA presentano un segnale basso e disomogeneo in T1 con aree di elevato segnale da sanguinamento e un segnale uniformemente basso in T2. Le zone con elevato segnale rappresentano aree di sanguinamento recente nel contesto di tessuto fibrotico circostante. L'utilizzo di m.d.c. (gadolinio) non si è rivelato specifico per lo studio della endometriosi anche per la frequente presenza di tessuto fibrotico perilesionale ma ha apportato significativi vantaggi nello studio delle lesioni maligne. Il trattamento farmacologico con i contraccettivi orali fornisce un sollievo temporaneo.

Onbas et al. (11) hanno dimostrato che la RM con mdc in un piccolo numero di pazienti con sospetta EPA può supportare la diagnosi, sulla base delle caratteristiche di vascolarizzazione di endometriomi e tessuto endometriale. Il nostro studio RM, ha posto il sospetto diagnostico di endometriosi a livello della cicatrice chirurgica. In caso di sospetto di EPA, la RM preoperatoria può essere utile per determinare la posizione e la profondità di infiltrazione nei tessuti circostanti. Il protocollo di scansione dovrebbe comprendere sequenze pesate in T2 e in T1 con soppressione del grasso in almeno due piani.

Una volta che si approda a una diagnosi o quando esiste forte sospetto, il trattamento di scelta è l'escissione locale dell'isola di endometriosi risparmiando i margini per evitare casi di recidiva (4,3%) (1). Il riscontro ecografico di una massa solida ipocogena nella parete addominale non è patognomonico di endometriosi, ma se posizionato in prossimità di una cicatrice da taglio cesareo ci induce a pensare a questa entità come prima possibilità.

## Conclusioni

In conclusione, un'isola di endometriosi extrapelvica dovrebbe essere sospettata in tutti i pazienti di sesso femminile con dolore ciclico accompagnato dalla presenza di una massa di tessuto peri-cicatrizziale. La RM è un'importante metodica in grado di valutare il contenuto emorragico in una lesione e permette l'identificazione di impianti nascosti da aderenze dato l'elevato campo visivo, la capacità multiplanare e l'alta risoluzione di contrasto.

La RM ha una specificità variabile nell'identificazione delle isole di endometriosi lungo le cicatrici chirurgiche. La RM generalmente presenta segnale iperintenso nelle sequenze ponderate in T1 e ipointensità in T2.

Le sequenze con saturazione del segnale del tessuto adiposo sono di grande aiuto nella diagnosi specie per l'individuazione dell'endometrio attorno alla cicatrice chirurgica. Le tecniche di imaging hanno rivoluzionato la diagnosi preoperatoria ma comunque la conferma diagnostica è esclusivamente istopato-

logica. I più grandi vantaggi delle metodiche di imaging sono dati dalla non invasività. L'endometriosi della parete addominale peri-cicatrizziale deve entrare in diagnosi differenziale con le masse addominali sottocutanee. L'escissione chirurgica porta alla diagnosi di certezza e al trattamento definitivo.

## BIBLIOGRAFIA

- Ricardo Ortega Herrera, Félix Serrano Puche, Eisa Prieto Sánchez, Irene Gómez de Travacedo y Calvo, Pablo López Marín y María Josefa Rubi Urià. Endometriosis de la pared abdominal. *Prog obstet Ginecol.* 2012;55 (8):367-372.
- Milou P.H. Busard, Velja MiJatovic, Cees van Kujik, Peter G.A. Hompes and Jan Hein T.M. van Waesberghe. Appearance of abdominal wall endometriosis on MR imaging. *Eur Radiol.* 2010 May; 20 (5):1267-1276.
- Gougoutas CA, Siegelman ES, Hunt J, et al. Pelvic endometriosis: various manifestations and MR imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 353-358.
- Shalini Jain Bagaria, Darshana D. Rasalkar and Bhawan K. Paunipagar (2012). *Imaging Tools for Endometriosis: Role of Ultrasound, MRI and Other Imaging Modalities in Diagnosis and Planning Intervention, Endometriosis - Basic Concepts and Current Research Trends*, Prof. Koel Chaudhury (Ed.), ISBN: 978-953- 51-0524-4.
- Ozel L, Sagiroglu J, Unal A, Unal E, Gunes P, Baskent E, Aka N, Titiz MI, Tufekci EC. Abdominal wall endometriosis in the cesarean section surgical scar: a potential diagnostic pitfall. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012 Mar; 38(3):526-30. Epub 2012 Feb 16.
- Raza S, Maqsood R, Siddiqi HA. Abdominal wall endometriosis. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2010 Jan;20(1):60-1. doi: 01.2010/JCPSP.6061.
- Blanco RG, Parithivel VS, Shah AK, Gumbs MA, Schein M, Gerst PH. Abdominal wall endometriomas. *Am J Surg.* 2003 Jun;185(6):596-8.
- Dres. Javiera Aguirre F, Cristian Medina S, Daniel Gaete D, Giancarlo Schiappacasse F, Pablo Soffia S. Resonancia magnética de la endometriosis: Revisión pictográfica. MR imaging of pelvic endometriosis: A pictorial review. *Revista Chilena de Radiología.* Vol. 18 N° 4, año 2012; 149-156.
- Jan-Hein J. Hensen and Julien BCM. Puylaert. Endometriosis of the Posterior Cul-De-Sac: Clinical Presentation and Findings at Transvaginal Ultrasound. *Am. J. Roentgenol* 2009; 192: 1618-1624.
- Coutinho A Jr., Bittencourt LK, Pires CE, et al. MR imaging in deep pelvic endometriosis: a pictorial essay. *Radiographics* 2011; 31(2): 549-567.
- Onbas O, Kantarci M, Alper F, Kumtepe Y, Durur I, Ingeç M, et al. Nodular endometriosis: dynamic MR imaging. *Abdom Imaging.* 2007;32:451-456. doi: 10.1007/s00261-006-9038-7.
- S.B. Park, J.K. Kim, K.S. Cho Sonography of endometriosis in infrequent sites *J Clin Ultrasound*, 36 (2008), pp. 91-97.
- J.D. Horton, K.J. DeZee, E.P. Ahnfeldt, M. Wagner Abdominal wall endometriosis: a surgeons perspective and review of 445 cases. *Am J Surg*, 196 (2008), pp. 207-212.
- P.J. Woodward, R. Sohaey, T.P. Mezzetti Jr. Endometriosis: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*, 21 (2001), pp. 193-216.

# Osteoma Osteoide della coronioide ulnare: una rara localizzazione in sede iuxta-articolare in cui la clinica guida imaging, diagnosi e trattamento con Radiofrequenza

Donato Mastrantuono, Domenico Martorano, Alda Borrè

SC Radiologia C.T.O. Dipartimento di Diagnostica per Immagini e Radioterapia, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino  
Corso Bramante n. 86, Torino, Italia

Indirizzo Autore: Dott. Donato Mastrantuono, SC Radiologia C.T.O. Dipartimento di Diagnostica per Immagini e Radioterapia, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Corso Bramante n. 86, Torino, e-mail: donatomas@alice.it, domastrantuono@cittadellasalute.to.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-30

## Riassunto

L'Osteoma Osteoide (O.O.) è una lesione tumorale che, a fronte della sua benignità istologica, ha nel dolore la sua principale connotazione clinica, essendo esso caratteristico per intensità, ritmicità ed insorgenza notturna. Benché l'O.O. sia ubiquitario, la sua localizzazione al gomito e in sede intra/iuxta-articolare è molto rara. La diagnosi tempestiva in questi casi atipici è particolarmente importante e l'imaging è di notevole aiuto in una diagnosi precoce, in associazione ai dati clinici che possono implicare in tale sede la presenza d'impotenza funzionale, rigidità articolare e il dolore specie a insorgenza notturna.

In questo lavoro descriviamo un caso di O.O. di una bambina di undici anni a localizzazione presso la coronioide ulnare, in posizione sub-periostale iuxta-articolare, sintomatico, particolare per la sede, la posizione infrequente e per una sua difficile visualizzazione alle metodiche di imaging, TC compresa. A fronte di questa "povertà" dell'imagine, la sintomatologia algica, tipica, con insorgenza notturna, attenuata dai salicilati, è sempre stata il punto fermo di questo caso, tanto da convincerci della nostra ipotesi diagnostica e a tal punto da guidarci al bersaglio nel momento del trattamento ablativo con RF. Tutto questo a conferma, semmai ce ne fosse bisogno, di quanto importante sia la clinica e "l'ascolto" del paziente nel nostro mondo radiologico, talvolta eccessivamente sbilanciato solo sulla valutazione delle immagini.

**Parola chiave:** *Osteoma Osteoide, Olecrano, Radiofrequenza, Termoablazione.*

## Introduzione

L'O.O. (1) è una lesione tumorale benigna molto comune, costituendo il 12% delle forme benigne, che si manifesta più frequentemente in pazienti di sesso maschile ed età compresa tra i 7 ed i 25 anni. La sua localizzazione è ubiquitaria, potendo svilupparsi in qualsiasi segmento scheletrico, anche se il femore è l'osso più frequentemente interessato mentre lo è molto meno l'arto superiore. Inoltre, mentre la localizzazione diafisaria e metafisaria è piuttosto frequente, quella epifisaria è rara. Considerato un tumore benigno da un punto di vista isto-patologico, lo è meno dal punto di vista clinico e sintomatologico; in molti lavori, è associato ad anomalie e deformità scheletriche (2), specie quando la lesione interessa soggetti in età pediatrica che non hanno ancora raggiunto la maturità ossea (3); in altre sedi, in particolare quando la localizzazione è quell'intra/iuxta articolare, può associarsi a flogosi articolare con reazione sinoviale, versamento, rigidità nel movimento e flogosi delle componenti muscolo-tendinee associate alla sede articolare interessata fino ad alterazioni dei

tessuti sottocutanei e cutanei quali gonfiore, arrossamento ed aumento della temperatura locale (4-5-6-7). Nel caso di un'attività flogistica e irritativa protratta a lungo nel tempo, per un ritardo diagnostico, sono state descritte alterazioni a carattere permanente (8). Oltre ai danni dovuti a un'azione diretta dell'O.O., occorre considerare la possibilità di danno "indiretto" ovvero dovuto non alla presenza della lesione ossea ma all'attività di farmaci anti-infiammatori ed anti-dolorifici quali i FANS, che come è noto sono in grado di controllare efficacemente la sintomatologia algica. La somministrazione giornaliera di FANS protratta nel medio-lungo periodo prima di un intervento definitivo di eradicazione della lesione con una delle differenti scelte di trattamenti oggi possibili, potrebbe comportare l'insorgenza di lesioni non solo dell'apparato digerente ma anche sistemiche in soggetti spesso ancora in età pediatrica o adolescenziale (9-10). Alla luce di tutti questi aspetti è chiaro quanto sia importante arrivare ad una diagnosi tempestiva considerando che la durata media del ritardo diagnostico in pazienti pediatriche con lesione in sede intra/iuxta-articolare è di 12 mesi (2).

Indispensabile per una corretta diagnosi e per un tempestivo trattamento risulta l'imaging integrato (11), non disgiunto da un'appropriate valutazione clinica. Se l'RX mette in risalto certi aspetti quali la sclerosi ossea reattiva che deforma il profilo di un segmento scheletrico spesso nascondendo però il nidus centrale, è soprattutto la TC la metodica più specifica per la corretta diagnosi, lasciando alla RM il ruolo di riconoscimento indiretto della lesione attraverso la sua capacità, nettamente superiore alle altre metodiche, di dimostrare il coinvolgimento lesionale del midollo osseo e dei tessuti molli circostanti. In alcuni casi, in cui le indagini radiologiche non abbiano sortito alcun effetto ai fini dell'identificazione della lesione, la Scintigrafia ossea con tecnica trifasica può essere di particolare aiuto per la sua alta sensibilità fin dalle fasi iniziali della lesione. Il Case Report descritto è assai particolare per localizzazione, infrequente, di un O.O. presso l'olecrano dell'ulna, per la sua sede epifisaria, relativamente rara e per una difficile visualizzazione alle diverse metodiche d'imaging, TC compresa. In molti lavori sugli O.O. descritti in letteratura (4-12) risulta come la loro localizzazione a livello del gomito sia piuttosto infrequente e ancor più la posizione a livello della regione epifisaria prossimale in sede iuxta-articolare. Anche l'imaging in questa sede non si presenta con il tipico aspetto iconografico cui siamo abituati: il reperto radiografico può essere assai scarso mancando del tipico ispessimento sclerotico, in particolare nelle fasi iniziali, come può essere poco visibile il nidus; alla stessa TC, metodica di eccellenza nel rilevare la presenza di questa lesione, l'O.O. può non essere così evidente e ciò in dipendenza della sede e del suo grado di maturità, come accaduto nel nostro caso. La RM e la Scintigrafia, entrambe molto sensibili anche se poco specifiche, grazie alle loro caratteristiche di esaltazione del segnale sono le uniche in grado di mostrare con sufficiente evidenza un'area di lesione ma allo stesso tempo impongono un problema di diagnosi differenziale, ed è a questo punto che assume un grande valore la componente clinica, con un'attenta valutazione degli esami emato-chimici, della raccolta dei dati anamnestici e della visita medica.

## Descrizione del Caso

Paziente di sesso femminile, di undici anni di età, giunta alla nostra attenzione dopo un iter complesso. Dall'anamnesi patologica risulta un buono stato di salute fino a Ottobre 2014 quando compare un dolore occasionale al gomito-arto superiore sinistro, che è inizialmente attribuito all'intensa attività sportiva, la danza, che la bambina esercita. Dopo il primo trimestre del 2015, il dolore, senza caratteristiche temporali specifiche, diventa più frequente, una o due volte la settimana, ma resta di bassa intensità con scomparsa spontanea.

A Giugno 2015 si assiste a un cambiamento nelle caratteristiche del dolore che diventa più frequente, a maggiore intensità e assume la tipica connotazione del dolore a prevalenza notturna con risvegli; in conseguenza di questa maggiore aggressività, alla bambina si comincia a somministrare Paracetamolo che controlla efficacemente il dolore. Pur non essendo presente impotenza funzionale, con l'acuirsi della sintomatologia algica, l'arto sinistro è tenuto in difesa e si cerca di evitare sollecitazioni presso il gomito e in genere l'arto sinistro senza interrompere l'attività di danza.



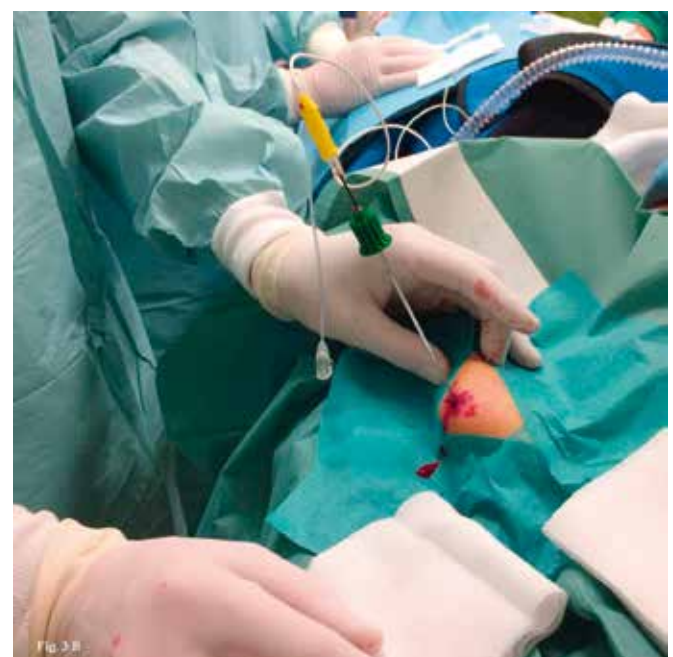
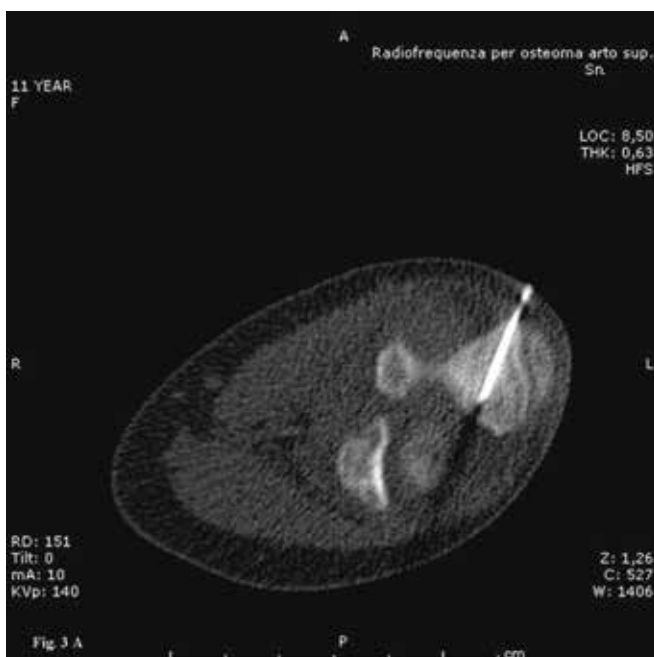
**Fig. 1 (A-B-C) RM:** le immagini RM, ad alto contrasto intrinseco (A-B), mettono in evidenza un'area tondeggianti in prossimità del versante articolare dell'olecrano caratterizzata da un alone di iper-intensità in associazione a reattività edematosa dei tessuti molli circostanti, reperto compatibile con la presenza di un nidus; esso è molto meno evidente nell'immagine RM con sequenza TSE in coronale (C).

A Luglio 2015 la situazione è tale che viene sospesa l'attività sportiva senza che tuttavia consegua un miglioramento sintomatologico nel periodo successivo. Ora la somministrazione di Paracetamolo avviene più volte al giorno. Il primo esame radiologico eseguito è stato classicamente l'RX, non dirimente; a seguire, visita ortopedica con prescrizione ed esecuzione di esami radiologici di secondo livello per confermare o escludere una serie di situazioni patologiche tra le quali anche l'O.O.. TC - RM - Scintigrafia non hanno dato risposte adeguate ed in particolare: la TC non è riuscita ad evidenziare una lesione compatibile con una localizzazione

di osteoma osteoide mentre RM e Scintigrafia, positive per alterazione di segnale e captazione localizzata, poiché aspecifiche non hanno convinto i clinici della possibilità che le zone di evidenza potessero essere in relazione anche con l'ipotesi diagnostica di O.O. Sulla base dei reperti d'imaging, delle valutazioni clinico-laboratoristiche e sostenute da una consulenza di un infettivologo, è ipotizzata "un'osteomielite cronica o in alternativa primo episodio di osteomielite cronica multifocale recidivante o patologia assimilabile" che avrebbe dovuto prevedere un ricovero in ospedale di 2-3 settimane nel mese di Agosto per un trattamento antibiotico per via



**Fig. 2 (A-B)** TC ricostruzione sagittale (A) e coronale obliqua (B): evidenziata dalle frecce si apprezza un'area, che corrisponde per sede e forma alle immagini ottenute in RM, compatibile con il nidus di un O.O.



**Fig. 3 (A-B)** TC: l'immagine (A) di controllo TC del corretto posizionamento dell'ago da radiofrequenza nella sede corrispondente al nidus; immagine (B) della procedura finale del trattamento di termoablazione con RF-TC guidata dell'O.O.



endovena. Per vari motivi, tra i quali l'impatto psicologico di un ricovero e trattamento prolungato per una bambina di circa undici anni, questa ipotesi non viene accettata rimandando al rientro dalle vacanze estive, viste come un periodo di tregua, la rivalutazione del caso. La bambina continua la terapia antidolorifica con più assunzioni giornaliere di Paracetamolo e FANS per la notte.

Suggerita dall'ortopedico oncologo, per escludere lesioni tumorali o di agenti infettivi, nel mese di Settembre è eseguita una biopsia ossea in sede olecranica e tessuti molli peri-olecranici, siti di attività in precedenza evidenziata, che tuttavia non rivela lesioni di pertinenza oncologica né la presenza di agenti infettivi ma "compatibilità con esiti di processo infiammatorio". In assenza di altre ipotesi diagnostiche si ritiene comunque il caso di pertinenza infettivologica decidendo per una terapia antibiotica per os di sei settimane che non apporta nessun miglioramento della sintomatologia dolorosa. Nel mese di Novembre rivalutazione clinica pediatrica della quale si riportano le valutazioni finali:

- ▲ incremento del dolore, soprattutto nelle ore notturne con necessità di assumere Paracetamolo/FANS in dosi sempre più frequenti;
- ▲ dolore locale al gomito sinistro ma non segni locali d'infiammazione, assenza d'impotenza funzionale, termo-tatto solo lievemente positivo senza dolore provocato alla digito-pressione;
- ▲ riferiti episodi febbrili nei precedenti mesi invernali, assenti negli ultimi mesi con micro-adenopatia latero cervicale di scarso significato clinico;
- ▲ condizioni cliniche generali e di cenestesi buone;
- ▲ consigliata esecuzione di Scintigrafia con granulociti marcati e rivalutazione ortopedica.

Sulla base di una nuova RM (Fig. 1A-B-C) eseguita per controllo, questa volta è evidenziata un'alterazione di segnale compatibile con O.O. e alla luce del nuovo reperto è stata riesaminata la TC precedente, filtrandola con un particolare software d'immagine, che ha dimostrato una minima alterazione della densità presso la coronoide ulnare compatibile con il dato RM (Fig. 2A-B).

Da questo momento la giovane paziente è mandata alla nostra attenzione e, previa valutazione dei dati fin qui esposti, eseguiti i confronti tra le varie metodiche d'imaging e soprattutto valutando il rapporto tra dati d'imaging e sintomatologia clinica, si conclude per diagnosi di O.O. della coronoide ulnare a localizzazione sub-periostale iuxta-articolare, meritevole di trattamento ablativo con RF.

Il trattamento di ablazione mediante radiofrequenza (RF) dell'O.O. è stato eseguito in sala TC con personale altamente qualificato rappresentato da un anestesista, due infermieri, un tecnico di radiologia, un tecnico dell'apparecchiatura-generatore di RF e due medici radiologi di provata esperienza in questo tipo di trattamento. Il personale infermieristico ha proceduto all'incannulamento di una vena periferica sul braccio controlaterale a quello sede di lesione, alla preparazione in flebo di antibiotico-terapia a lenta infusione e sono stati posizionati tutti i dispositivi di monitoraggio delle funzioni vitali della paziente (saturimetro - elettrodi per la rilevazione dell'attività cardiaca - rilevazione della pressione arteriosa non invasiva mediante bracciale). L'anestesista ha eseguito una sedazione in respiro spontaneo con supporto di O<sub>2</sub> terapia in maschera 4 lt/m e controllo del dolore con analgesico.

La paziente dopo l'anestesia è stata posta supina sul lettino TC e sono stati posizionati gli elettrodi a placca per il circuito di RF, atto da eseguire sempre prima dell'allestimento del campo sterile. L'arto sinistro è stato portato in abduzione sopra la testa, con avambraccio in flessione di 90° sul braccio ed in completa pronazione. La regione del gomito è stata resa più stabile mediante appoggio su una base rigida rivestita da telini sterili in modo da essere anche più alta di una quindicina di centimetri rispetto al piano del lettino e questo per agevolare le manovre tecniche d'inserimento degli aghi, ovvero il *drill-needle* cannulato e poi quello da RF.

Molta attenzione è stata rivolta alla radioprotezione della paziente, che ricordiamo essere ancora in età pediatrica, naturalmente attraverso il più basso dosaggio di scansione TC compatibile con un'adeguata immagine di procedura, ma anche con dispositivi di schermatura delle gonadi e della regione mammaria nonché di quella tiroidea: in particolare un camice di piombo avvolgeva la regione toraco-pelvica della paziente ed un collare di protezione tiroidea era posizionato in sede. Alla fine della procedura abbiamo registrato un valore pari a 47.6 di DLP (mGy-cm).

È stato approntato il campo operatorio con copertura della paziente mediante un telo sterile delle dimensioni di circa 200 cm di lunghezza; all'altezza del gomito, sede d'interesse, è stata eseguita nel telo una apertura ad "hoc" circoscritta poi da strisce adesive sterili, in modo tale che emergesse soltanto l'area sede di trattamento e si è disinfettata la superficie cutanea con abbondante disinfettante iodato. Tutto il personale a diretto contatto con la paziente indossava cuffia, mascherina, camice e guanti sterili. A questo punto tutto era pronto per iniziare il trattamento vero e proprio secondo lo schema studiato in precedenza che prevedeva l'inserimento del *drill-needle* cannulato per via olecranica posteriore con direzione dell'ago stesso verso la sede del nidus sulla base di punti di riferimento ottenuti dal confronto tra imaging di RM, TC e ricostruzioni 3D. Dalle immagini ottenute il nidus avrebbe dovuto trovarsi in sede ossea sub-periostale, sul versante articolare dell'olecrano, circa a metà della sua curvatura in direzione del capitello radiale. La scelta di passare per via posteriore attraversando tutto lo spessore dell'osso olecranico è stata dettata dal fatto che in questo modo, aggredendo il nidus sul suo versante anti-articolare, avremmo avuto una maggiore copertura della punta esposta attiva nei confronti sia della cartilagine sia del cavo articolare con minore rischio di lesione termica della cartilagine o di sinovite reattiva. La progressione del *drill-needle* in direzione del nidus è stata monitorata con la TC anche se il bersaglio, già poco evidente di per sé, per motivi legati alla bassa dose e alla presenza di artefatti metallici era più intuito che realmente visibile.

Ma l'elemento fondamentale che ha dato un connotato di certezza al nostro progredire verso un bersaglio così tanto celato, è stato l'improvvisa reazione algica in sedazione della paziente; spesso abbiamo costatato, nella nostra decennale esperienza nel trattamento degli O.O. con RF, che i pazienti benché in sedazione o anestetizzati, per via generale o locale, hanno una breve ma chiara reazione dolorosa, per lo più una contrattura algica, quando l'ago supera il vallo sclerotico che delimita il "core" della lesione ovvero in vicinanza del nidus. Questo importante segnale ha decretato l'arresto prudenziale della progressione attraverso la componente spongiosa dell'olecrano e, previa scansione TC di conferma a riguardo che

l'ago fosse completamente ritenuto nell'osso, la sostituzione del *drill-needle* con l'ago da radiofrequenza (Fig. 3A-B). Si è utilizzato un ago da RF con punta attiva di 5 mm di esposizione; la sede estremamente sensibile iuxta-articolare della lesione ha imposto un atteggiamento non troppo aggressivo in termini di temperatura e tempo di applicazione per cui si è optato un monitoraggio sulla base dell'impedenza rilevata (13) con valori di temperatura non superiori agli 80° per un tempo di mantenimento di circa 5 m'.

Al termine della procedura la paziente è stata riportata alla condizione di vigilanza attiva, trattenuta nel reparto di Day Surgery per il consueto monitoraggio post intervento e dimessa a fine di giornata. Nessuna complicazione si è manifestata né durante la procedura né nel periodo post intervento, immediato e a distanza. A quattro mesi dalla termoablazione la paziente è esente da sintomatologia ed ha ripreso la sua regolare attività senza limitazioni funzionali.

## Discussione

L'O.O. intra/iuxta articolare è una lesione che coinvolge la porzione di osso circondata da capsula e da sinovia o, comunque, localizzata in stretta vicinanza delle stesse (14). Dal punto di vista clinico la diagnosi risulta difficile, tenuto conto sia della rarità dell'O.O. come causa di dolore articolare che delle analogie con altre patologie articolari che possono manifestarsi con versamento articolare e presentare una buona risposta clinica al trattamento con aspirina.

È possibile, peraltro, che la sintomatologia inizi prima che siano evidenti le alterazioni radiologiche (14-15). L'O.O. è considerato un tumore benigno di natura osteoblastica. La sua somiglianza istologica con l'osteoblastoma, l'esistenza di casi borderline tra O.O. ed osteoblastoma e rari casi in cui un O.O. sia diventato un osteoblastoma, sembra sostenere tale opinione (16). Le sue dimensioni non devono essere superiori ai 2 cm e la classica iconografia è di un nidus centrale circondato

da una più o meno intensa zona di reazione sclerotica. Microscopicamente il nidus è formato da sostanza osteoide composta da una rete intrecciata di trabecole ossee che presentano diversi livelli di mineralizzazione distribuite in un abbondante stroma connettivale molto vascolarizzato. Dimensione, spessore e mineralizzazione delle trabecole possono variare considerevolmente in lesioni differenti.

Le trabecole inizialmente immature sono in associazione a tessuto intra-trabecolare ricco di elementi cellulari (istioblasti, fibroblasti, osteoblasti, osteoclasti) e numerosi capillari dilatati. In seguito le trabecole confluiscono al centro del nidus, dove ha inizio un processo di calcificazione. Infatti, la parte centrale del nidus, più ossificata, è normalmente meno cellulata rispetto alla sua parte periferica. Tra il nidus e il tessuto osseo circostante permane una zona intensamente vascolarizzata a ridotta trabecolatura ossea. L'adiacente sinovia può essere ispessita, con abbondanti infiltrati di cellule aventi caratteristiche linfo-follicolari, tipiche dell'infiammazione cronica. Le alterazioni della membrana sinoviale, occasionalmente, possono simulare un'artrite reumatoide. A fronte di una scarsa capacità di crescita, che raramente comporta dimensioni del nidus maggiori di 1,5 cm, la lesione è notevolmente sintomatica.

Il segno clinico distintivo della malattia è il dolore (17) (Tabella 1) sordo, a carattere continuo, generalmente più intenso durante la notte e alleviato dai Salicilati tanto che possono essere utilizzati come terapia conservativa (18), in casi selezionati. Nella diagnosi di O.O. l'importanza di un'accurata anamnesi non può essere sottovalutata e il dolore notturno, alleviato dalla terapia con i FANS (19), l'acido acetil salicilico in particolare, rappresenta un sintomo clinico patognomonico. Se il coinvolgimento dell'osso è superficiale può anche accompagnarsi a tumefazione e iperestesia delle parti molli. Questo capita spesso nelle sedi a localizzazione intra/iuxta articolare in cui l'O.O. può essere clinicamente scambiato per un processo infiammatorio.

Elevati livelli (aumento da 1000 a 10000 volte rispetto ai normali valori) (20) di prostaglandina E2 e di prostaciclina sono state rinvenute direttamente nel tessuto del nidus e da allora considerate responsabili della sclerosi reattiva, dell'eritema infiammatorio aspecifico dei tessuti molli adiacenti e del dolore nell'O.O.. Enzimi Ciclo-ossigenasi 1 e 2 sono altresì in relazione al dolore (21). È stato dimostrato che il tasso di escrezione urinaria del maggior metabolita della prostaciclina (2,3-dinor-6-keto-PGF1 alfa) è significativamente alto nei pazienti con O.O. e ritorna alla norma dopo che il nidus viene rimosso.

L'iperestesia delle articolazioni (22), la tumefazione, la sinovite, la riduzione dell'arco di movimento e le contratture (23) muscolari, possono rappresentare le manifestazioni cliniche iniziali delle forme intra/iuxta-articolari ma anche creare problemi di diagnostica differenziale.

Se la localizzazione è sottoperiosteale o intramidollare o articolare, la diagnosi è più difficile (24); specie le forme sottoperiosteali possono essere accompagnate da reazioni del periostio con aspetto plurilaminare, da osteoporosi dei capi articolari e da cospicui versamenti endocapsulari, tutti reperti che rendono poco agevole la diagnosi differenziale con un'osteoartrite settica (4). Nelle localizzazioni iuxta-articolari può essere simulata, radiologicamente e microscopicamente, un'artrite reumatoide monoarticolare poiché associata a un'importan-

**Tabella 1** Utilizzando una scala da 0 a 10, 0 rappresenta assenza di dolore e 10 il dolore massimo.

Paziente	Età (anni)	Dolore diurno	Dolore notturno
1	15	8	9
2	20	10	10
3	8	10	8
4	20	7	10
5	15	0	7
6	12	4	7
7	21	8	8
8	14	5	7
9	45	6	9
10	20	5	7
11	34	4	8
Deviazione standard media	20.4	+/- 2.81	+/- 1.11

\*Dati tratti da D. P. Barei (17).

te sinovite linfoproliferativa (25). In ciascuno di questi casi, il ricorso al riconoscimento istologico del tessuto del nidus, come occorso nel nostro caso, spiega la difficoltà diagnostica. Pertanto la diagnosi differenziale deve essere fatta con le seguenti patologie: osteomieliti acute e croniche, ascesso osseo, emangioma intracorticale, enostosi, frattura da stress, sarcoma di Ewing, osteosarcoma intracorticale.

Presso l'arto superiore la sua localizzazione nell'ulna ha un'incidenza che oscilla, secondo i diversi autori, da meno dell'1% al 6% dei casi (12). Backer et al (26) in una loro revisione di 33 casi hanno riportato una sola localizzazione presso il processo coronoideo (5). Nelle ossa lunghe la localizzazione può essere diafisaria, metafisaria ma è raramente epifisaria. L'O.O. intra/iuxta articolare, per la sua localizzazione, può quindi appartenere alla varietà midollare o a quella subperiosteale (23) e, pertanto, manifestare un'osteosclerosi scarsa o, in alcuni casi, assente. Quest'ultimo reperto appare condizionato dalla sede d'insorgenza (20). Anche l'imaging (27) è assai spesso atipico.

L'O.O. delle sedi più frequenti, almeno nella maggioranza dei casi, si manifesta all'RX tradizionale come un'area tondeggiante od ovalare del diametro massimo di circa 1 cm formata da un "nidus" di maggiore o minore radiopacità, in dipendenza dalla quantità di calcio presente ovvero dallo stadio maturativo, circondato da una linea di radiotrasparenza a sua volta racchiusa da un orletto sclerotico.

Quest'aspetto radiografico trova quindi una corrispondenza nella sua struttura istologica. Ma se l'imaging RX tradizionale spesso non permette di cogliere tutti gli aspetti tipici della sua struttura limitandosi a evidenziare la sclerosi ossea reattiva, talvolta imponente, la TC è la metodica di elezione per la diagnosi della lesione, per la localizzazione nel contesto delle differenti sedi e strutture, per la diagnostica differenziale e per la pianificazione del trattamento mediante RF Ablativa (28). La lesione, tradizionalmente, si palesa come un'immagine lacunare osteolitica, ipodensa, di piccole dimensioni, il "nidus", circondata perifericamente da una reazione sclerotica iperdensa. La TC permette di apprezzare la presenza delle calcificazioni che nell'O.O. variano in rapporto al grado di maturazione del tessuto neoplastico; a tal riguardo, all'interno della reazione sclerotica può rilevarsi, specie nelle forme sviluppatesi da più tempo, una lamella ossea iperdensa. La TC con mezzo di contrasto è, altresì, in grado di distinguere questa lesione dalle osteomieliti (29).

La RM, come già accennato, ha alta sensibilità e una bassa specificità nella precisa localizzazione del nidus. Essa è, senza dubbio, molto efficace nella dimostrazione del versamento articolare così come dell'interessamento sinoviale, ma è meno importante della TC nell'analisi della componente ossea della neoplasia. È nota, infatti, la scarsa accuratezza della RM nella valutazione delle calcificazioni e delle zone di osteosclerosi, le quali, quando individuabili, presentano bassa intensità di segnale nelle sequenze sia T1 che T2 dipendenti. In alcuni casi è possibile, comunque, riconoscere il nidus all'interno della zona di osteosclerosi come area a bassa intensità di segnale in T1 ed alta in T2 e nelle immagini STIR.

La somministrazione di mezzo di contrasto paramagnetico né può facilitare l'identificazione, anche se esistono condizioni nelle quali il segnale della lesione rimane basso sia nelle sequenze T1 sia in quelle T2 dipendenti (30). Tale diversità di aspetti sarebbe da mettere in rapporto con il diverso grado

di vascolarizzazione dello stroma fibro-vascolare del nidus e con la percentuale di sostanza osteoide presente al suo interno (31). Attorno al nidus la RM dimostra, nel 63% dei casi, la presenza di ampie zone endomidollari ad alta intensità nelle acquisizioni T2 - dipendenti, legate ad una risposta infiammatoria intramidollare con conseguente edema.

Tale aspetto, peraltro, è del tutto aspecifico e può mascherare il nidus stesso. Esso, infatti, può essere riscontrato anche in associazione ad altre lesioni espansive (condroblastoma, osteoblastoma e granuloma eosinofilo) e può fuorviare la diagnosi facendo ipotizzare una patologia neoplastica, vascolare (osteonecrosi), flogistica (artrite giovanile) o traumatica (fratture da stress) (11).

La RM, inoltre, in virtù della sua eccellente capacità di studiare le parti molli, può facilmente dimostrare l'esistenza di eventuali alterazioni dei tessuti adiacenti, quali masse, edema e tumefazione della regione peri-nidale, che presentano disomogenea iperintensità di segnale specie nelle sequenze T2-dipendenti e STIR, ma anche, dopo somministrazione di mdc paramagnetico (32). Nelle forme intra/iuxta articolari tali aspetti non sono specifici e possono creare problematiche di diagnostica differenziale con le osteomieliti o con patologie neoplastiche.

Allo stesso modo la Scintigrafia ossea con tecnica trifasica può essere di particolare aiuto per la sua alta sensibilità fin dalle fasi iniziali della lesione, qualora le indagini radiologiche non abbiano sortito alcun effetto ai fini dell'identificazione della lesione (14).

Queste lesioni fissano avidamente il tracciante durante le fasi vascolare capillare e tardiva dell'esame. Un aspetto distintivo della lesione, definito come "segno della doppia densità", è stato osservato nelle scintigrafie di pazienti con O.O. ed è caratterizzato dall'intensa fissazione del radioisotopo a livello del nidus centrale e da una meno intensa fissazione periferica, nella zona sclerotica.

La scintigrafia è, infine, particolarmente utile nella diagnosi differenziale tra O.O. ed ascesso di Brodie, dimostrando, in quest'ultimo caso e contrariamente all'O.O., il nidus come area di ipo-captazione (33). L'O.O. intra/iuxta-articolare, a causa della difficile identificazione radiologica (nidus di piccole dimensioni, osteosclerosi scarsa o assente) e della frequente associazione con sinovite linfo-follicolare e versamento endo-articolare può simulare altre patologie a sede articolare. Ciò giustifica anche un certo ritardo nella diagnosi, stimato da Kattapuram in un intervallo di tempo compreso tra 4 mesi e 5 anni dall'insorgenza della sintomatologia. L'imaging scarno e la sintomatologia aspecifica, infatti, possono essere erroneamente attribuite a manifestazioni di artrite aspecifica, artrite settica, artrite reumatoide giovanile, tubercolosi, sinovite aspecifica, malattia di Legg-Calvè-Perthes, osteocondrite, sinovite traumatica, strappi muscolari e contratture muscolari (34) da cause non note.

Il caso presentato è in accordo con quanto riscontrato in letteratura circa la particolarità degli O.O. localizzati in sede atipica, come l'ulna del nostro caso, presso una sede articolare dove è più facile il ritardo diagnostico quando ci si affidi in misura prevalente all'imaging trascurando gli aspetti clinici. L'attenta valutazione della clinica, dei dati di laboratorio, l'esclusione delle patologie non concordanti con il quadro clinico e d'imaging, portano ad una corretta diagnosi ed al tempestivo trattamento.

## BIBLIOGRAFIA

1. Jaffe HL: Osteoid osteoma, a benign osteoblastic tumor composed of osteoid and atypical bone. *Arch Surg* 31: 709-728, 1935.
2. Mi Hyun Song, Won Joon Yoo, Tae-Joon Cho, Chin Youb Chung, Moon Seok Park, Jung-Eun Cheon and In Ho Choi: Clinical and radiological features and skeletal sequelae in childhood intra-/juxta-articular versus extra-articular osteoid osteoma. Song et al. *BMC Musculoskeletal Disorders* (2015) 16:3DOI 10.1186/s12891-015-0456-yA.
3. A.L. Simon, MD, B. Ilharreborde, MD, PhD, E. Litzelmann, MD, K. Mazda, MD, and G.F. Pennecot, MD: Eight-year natural course of a femoral neck deformity secondary to an osteoid osteoma discovered at fourteen months of age. A Case Report. *Jbjs case connector Volume 3 - Number 4 - November 27, 2013*.
4. Zarezadeh MD, M. Karimian Marnani MD, A. Pahlevansabagh MD: Osteoid Osteoma of Elbow Two Case Reports and Review of Literature. *Journal of Research in Medical Sciences* 2005; 1: 40-44.
5. Senol AKMAN, Mesut Mehmet SONMEZ, Faik Mustafa SECKIN, Ramazan Erden ERTURER, Irfan OZTURK: Osteoid osteoma of the coronoid process cause flexion contracture of the elbow. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2009; 43(4):373-375 doi: 10.3944 / A OTT.2009.373.
6. Jordi Font Segura, Sergi Barrera-Ochoa, Albert Gargallo-Margarit, Eva Correa-Vázquez, Anna Isart-Torruella, and Xavier Mir Bullo: Osteoid Osteoma of the Distal Humerus Mimicking Sequela of Pediatric Supracondylar Fracture: Arthroscopic Resection—Case Report and A Literature Review. *Case Rep Med*. 2013; 247328.
7. Ugo Albisinni, Alberto Bazzocchi, Graziano Bettelli, Giancarlo Facchini, Emanuela Castiello, Michele Cavaciocchi, Giuseppe Battista, Roberto Rotini: Treatment of osteoid osteoma of the elbow by radiofrequency thermal ablation. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* (2014) 23, e1-e7.
8. Mohamad H. Ebrahimzadeh, Meysam Fathi Choghadeh, Ali Moradi, Hamid Hejrati Kalati, and Amir Hossein Jafarian: Elbow Stiffness Secondary to Elbow Joint Osteoid Osteoma, a Diagnostic Dilemma. *Arch Bone Jt Surg*. 2015 Apr; 3(2): 144-147.
9. Egil Fosslie: Adverse Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs on the Gastrointestinal System. *Annals of clinical and laboratory science*, vol. 28, no. 2
10. Sam Harirforoosh, Waheed Asghar, and Fakhreddin Jamali: Adverse effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs: An Update of Gastrointestinal, Cardiovascular and Renal Complications. *J Pharm Pharm Sci* (www.cspCanada.org) 16(5) 821 - 847, 2013.
11. Filippo Barbiera, Tommaso Vincenzo Bartolotta, Antonio Lo Casto, Salvatore Pandomario Rossello Marcello De Maria: Osteoma osteoide intrarticolare, imaging integrato in tre casi. *La Radiologia Medica - Radiol Med* 103: 464-473, 2002 Edizioni Minerva Medica - Torino
12. V. Džupa, J. Bartoniček, J. Šprindrich, J. Neuwirth, A. Švec: Osteoid osteoma of olecranon process of ulna in subchondral location. *Arch Orthop Trauma Surg* (2001) 121 :117-118.
13. Ma'moon H Al-Omari, Khalid J Ata, Kusai M Al-Muqbel, Ziyad M Mohaidat, Waleed H Haddad and Liqa A Rousan: Radiofrequency ablation of osteoid osteoma using tissue impedance as a parameter of osteonecrosis. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology* 56 (2012) 384-389.
14. Donald H. Lee, and Martin M. Malawer: Staging and treatment of primary and persistent ( recurrent ) Osteoid Osteoma. *Clinical Orthopaedics and Related Research - number 281;229- 238, 1992*.
15. Daniel I. Rosenthal, M.D. : Seminars in musculoskeletal radiology- volume 1, number 2 : 265- 272, 1997.
16. M.Campanacci: Osteoid Osteoma. In M.Campanacci: Bone and soft tissue tumors, Piccin Nuova Libreria, Padova, 1999, pag. 391- 414.
17. David P. Barei, M.D., Guy Moreau, M.D., Mark T. Scarborough, M.D., and Michael D. Neel, M.D.: Percutaneous Radiofrequency Ablation of Osteoid Osteoma. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, number 373: 115- 124; 2000.
18. Surgery for Bone and Soft-Tissue Tumors: chapter 4: benign osteoblastic tumors, 85-103; 1998. Edited by M.A. Simon and D. Springfield. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia.
19. Kneisl JS, Simon MA. Medical management compared with operative treatment for osteoid osteoma. *J Bone Joint Surg (Am)* 1992; 74-A:179-85.
20. Greco F, Tamburrelli F, Ciabattone G.: Prostaglandin in Osteoid Osteoma. *Int. Orthop.* 1991; 15(1):35-37.
21. Gabriel Kraus, MD; Sofia Fortes, MD; Joyce Vazquez, MD; Kevin J. Renfree, MD.: Intra-articular osteoid osteoma of the proximal ulna. *Orthopedics*, February 2014- volume 37, number 2: 214-217.
22. Dahlin DC. Bone tumors :general aspects and data on 6,221 cases. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1996:463.
23. Radcliffe SN, Walsh HJ, Carty H. Osteoid osteoma: the difficult diagnosis. *Eur J Radiol* 1998;28:67-79.
24. Richard P. Moser, Jr., COL, MC, USA, Mark J. Kransdorf, LTC, MC, USA, Anne C. Brower, M.D. , Terry Hudson, M.D. , Jun Aoki, M.D. , B. Hudson Berry, LTC, MC, USA, and Donald E. Sweet, M.D. :Osteoid osteoma of the elbow. A review of six cases. *Skeletal Radiol* (1990) 19 : 181 - 186.
25. Sanchis-Alfonso V, Rosello-sastre E, Castellanos J, Esquerdo J. Intra-articular osteoid osteoma of the humerus with synovitis simulating chronic arthritis of the elbow in a recreational tennis player. *Knee surg sports traumatol Arthrosc.* 1994; 2: 45-6.
26. Becker PL, Heywood HB 3rd, Crosby LA. Osteoid osteoma of the coronoid process: case report and review of the literature. *J Shoulder Elbow Surg* 2000;9:446-8.
27. Carlo Orzincolo, Stefano Ceruti, Piero Cardona, Bruno Bagni, Pier Nuccio Scutellari : Diagnostica per immagini dell'osteoma osteoide. *La Radiologia Medica - Radiol Med* 92:351 - 357, 1996 Edizioni Minerva Medica - Torino.
28. Donato Mastrantuono, Domenico Martorano, Valter Verna, Andrea Mancini, Carlo Faletti : L'osteoma osteoide. Nota esperienza nel trattamento con radiogradiofrequenza (RF). *La Radiologia Medica - Radiol Med* 109: 220-228, 2005 Edizioni. Minerva Medica - Torino.
29. McGrath BE, Bush CH, Nelson TE, Scarborough MT. Evaluation of suspected osteoid osteoma. *Clin Orthop* 1996;327:247-52.
30. Kattapuram SV, Kushner DC Phillips WC et al: Osteoid osteoma: an unusual cause of articular pain. *Radiology* 147: 383-387, 1983.
31. Assoun J, Richardi G, Railhac JJ et al: Osteoid osteoma : MR imaging versus CT. *Radiology* 191 : 217-223, 1994.
32. Pozzi Mucelli R., Cova M., Shariat-Razavi I. et al: Confronto in RM tra sequenze Spin-echo e sequenze con soppressione del grasso nelle malattie dello scheletro. *Radiol Med* 93: 504-509, 1997.
33. Kransdorf MJ, Stull MA, Gilkey FW et al: Osteoid osteoma. *RadioGraphics* 11: 671-696, 1991.
34. A. Giombini, S. Dragoni, T. Averna, M. Ripani, U.G. Longo, N. Maffulli: Osteoid osteoma mimicking overuse syndrome in athletes. *J Sport Med Phys Fitness* 2009; 49: 165 - 70.

# Osteodistrofia renale: un particolare caso di leontiasi ossea

Claudio Antonio Nuzzo<sup>1</sup>, Antonio De Rinaldis<sup>1</sup>, Massimo Torsello<sup>1</sup>, Caterina Gaudiano<sup>2</sup>  
Emiliana Ferramosca<sup>3</sup>, Bernardo Bertucci<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Servizio di Radiologia, Presidio Ospedaliero "Vito Fazzi", Lecce, Italia

<sup>2</sup> Istituto di Radiologia - Golfieri, AOU S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italia

<sup>3</sup> UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Presidio Ospedaliero "Vito Fazzi", Lecce, Italia

<sup>4</sup> Servizio Radiologia A-O Catanzaro "Pugliese-Ciaccio", Italia

Indirizzo Autore: Dott. Claudio Antonio Nuzzo, Servizio di Radiologia, Presidio Ospedaliero "Vito Fazzi", Piazzetta F. Muratori, 73100 Lecce, Italia  
e-mail: cnuzzo@sirm.org

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-31

## Riassunto

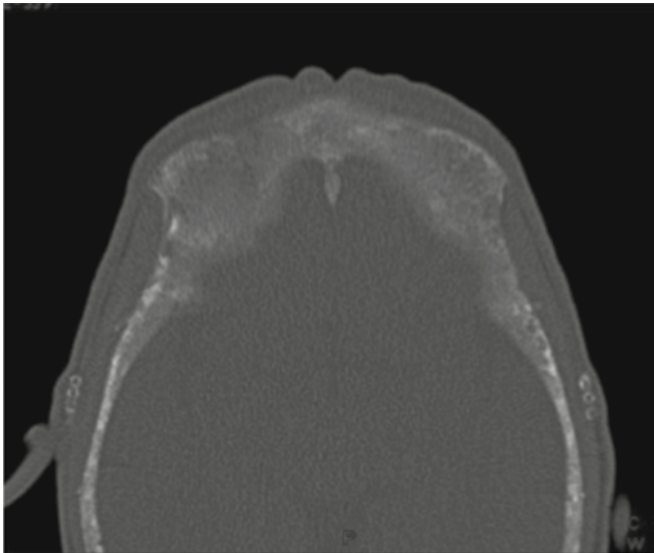
L'osteodistrofia renale (ODR) è una patologia ossea caratteristica dei pazienti con insufficienza renale cronica, in trattamento conservativo e sostitutivo, causata dalle alterazioni dei fattori che controllano il metabolismo osseo. Tra le localizzazioni ossee della ODR, la sede cranio-facciale è piuttosto rara. Tra le diverse alterazioni ossee tipiche di questa sede si annovera la leontiasi ossea. Riportiamo il caso di un paziente di 45 anni, emodializzato, con un grave quadro di ODR con prevalente localizzazione vertebrale, caratterizzata da crolli somatici multipli osteoporotici, con conseguente deformità, dolore e impotenza funzionale, già sottoposto ad intervento di vertebro-plastica L4-L5. A seguito della rapida comparsa, nell'arco di circa 3 mesi, di alterazioni facciali caratterizzate da tumefazioni zigomatiche, ipertrofia mascellare con slargamento del palato duro e conseguente spostamento dei denti, il paziente veniva sottoposto a TC del massiccio facciale senza mdc. Tale indagine evidenziava marcata alterazione ossea morfostrutturale con simmetrico rimaneggiamento osseo prevalentemente di tipo litico, che interessava sia la componente spongiosa ma anche la corticale, ed in questa sede si rilevavano diffuse erosioni con interessamento sempre simmetrico delle strutture ossee. Si apprezzava inoltre un marcato incremento di spessore dell'osso mascellare. Tale quadro era compatibile con osteite fibroso-cistica. Si associavano inoltre estese calcificazioni vascolari e dei tessuti molli cutanei e sottocutanei, compatibili con il severo quadro di iperparatiroidismo secondario. La ODR è una patologia di frequente riscontro nei pazienti emodializzati, a fronte delle numerose opportunità terapeutiche, le metodiche dialitiche altamente depurative, e l'eventuale paratiroidectomia. La leontiasi ossea è un reperto raro o forse sottodiagnosticato. Un suo precoce riconoscimento è fondamentale al fine di intensificare le strategie di intervento.

**Parole chiave:** Osteodistrofia, Leontiasi, Dialisi, TC.

## Introduzione

I pazienti affetti da insufficienza renale cronica (IRC), sia in trattamento conservativo che dialitico sostitutivo, presentano alterazioni del metabolismo minerale osseo, caratterizzate da alterazioni biochimiche (calcio, fosforo, paratormone, vitamina D), alterazioni ossee, calcificazioni metastatiche (calcificazioni vascolari e dei tessuti molli). Tali alterazioni vengono raggruppate in un'unica entità nosologica che prende il nome di CKD-MBD (chronic kidney disease – mineral bone disease), la cui presenza ed entità correla con il rischio di morbilità e mortalità cardiovascolare. Un aspetto della CKD-MBD è rappresentato dall'osteodistrofia renale (ODR), una patolo-

gia ossea peculiare dei pazienti con IRC (1-4). Clinicamente l'ODR si manifesta prevalentemente con fratture patologiche, dolori ossei, ritardo d'accrescimento nei bambini. In base all'entità dei processi di rimodellamento osseo (turn-over) l'ODR si classifica in tre gruppi: ad alto turn-over (osteite fibrosa), a normale turn-over, a basso turn-over (osteomalacia, malattia adinamica dell'osso). Sono numerose le sedi ossee che possono essere interessate dall'ODR e, tra queste, la localizzazione cranio-facciale, è piuttosto rara. Tra le diverse alterazioni ossee tipiche della sede cranio-facciale si annovera la leontiasi ossea, una forma associata generalmente a patologie come il Morbo di Paget, la displasia fibrosa e l'iperparatiroidismo secondario (5-7).

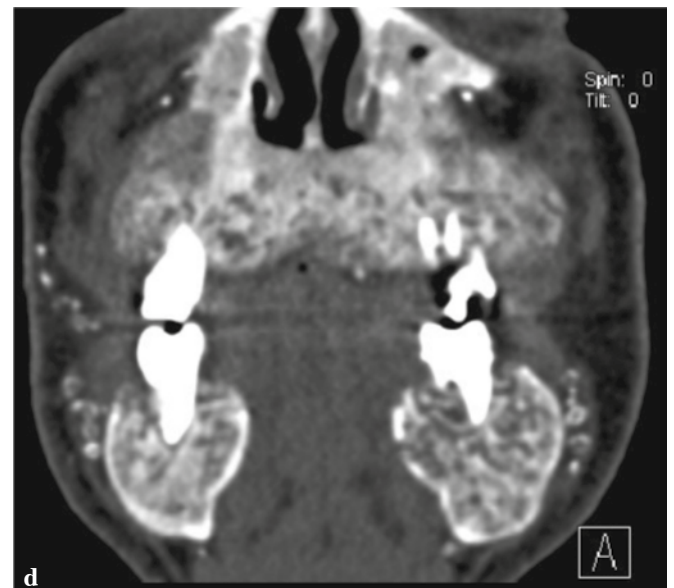
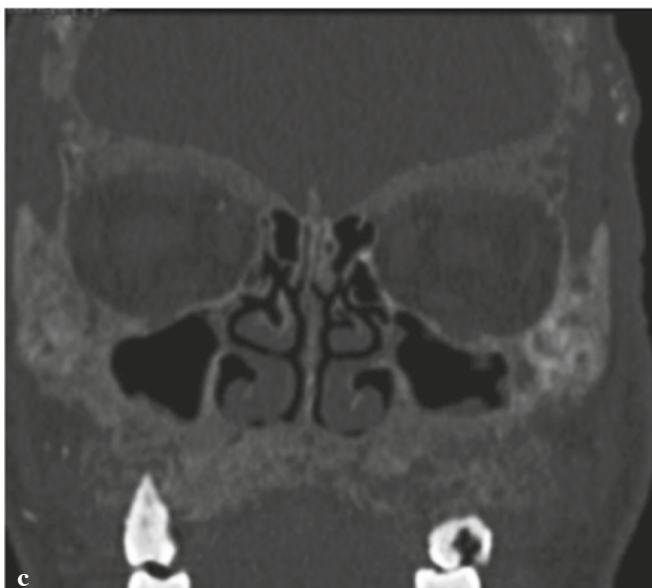
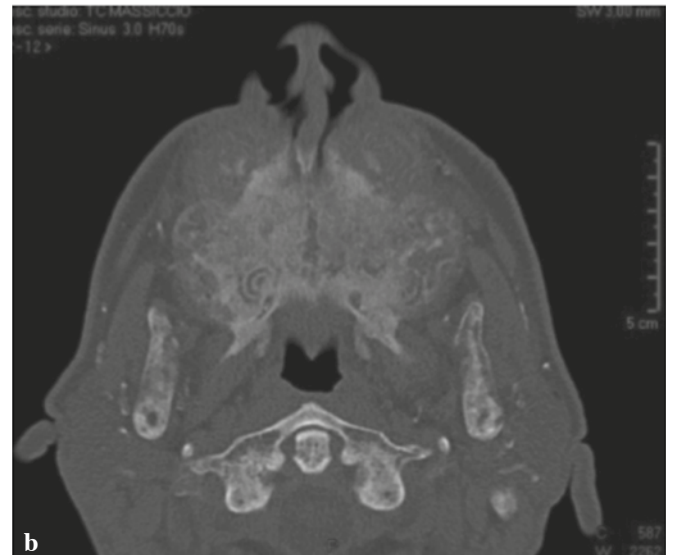


**Fig. 1** Esame TC. Riassorbimento osseo alternato ad areole osteoaddensanti che caratterizzano l'aspetto a "sale e pepe".

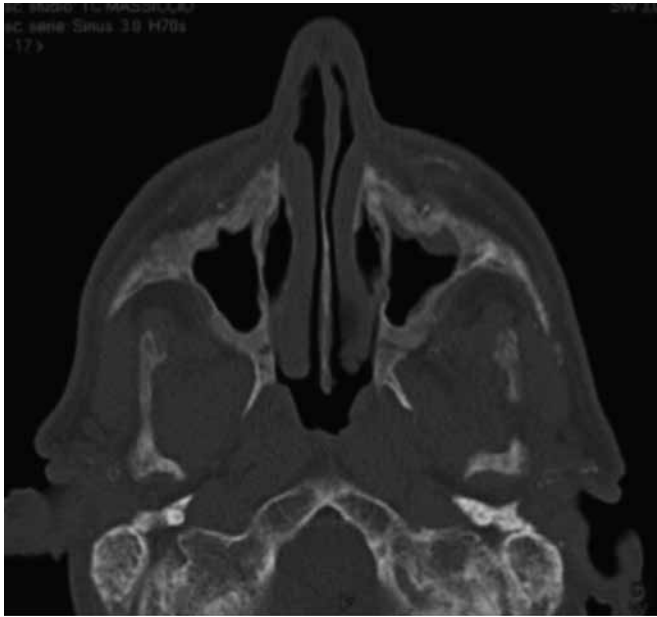
L'esame radiologico dello scheletro è un'indagine strumentale non invasiva utile per l'identificazione dell'ODR nei pazienti nefropatici. È una metodica diagnostica con elevata specificità ma scarsa sensibilità nell'individuare le alterazioni ossee secondarie all'IRC, dal momento che riconosce soltanto le forme avanzate della malattia. L'indagine radiologica periodica di segmenti scheletrici permette di riconoscere, oltre alle alterazioni ossee, anche la presenza di calcificazioni metastatiche correlate con la ODR, come le calcificazioni vascolari e le calcificazioni dei tessuti molli (8-10).

### Descrizione del caso

Riportiamo il caso di un paziente di 45 anni, emodializzato da 25 anni per uremia terminale da glomerulonefrite cronica, affetto inoltre da ipertensione arteriosa, BPCO, cardiopatia ischemica cronica già sottoposta a PTCA e ad intervento chirurgico di rivascularizzazione miocardica.



**Fig. 2** Esame TC. A livello dello splancocranio (A,B,C,D) si rileva un rimodellamento osseo più marcato con i caratteri della osteite fibroso-cistica, caratterizzato da una simmetrica espansione dell'osso malare, riduzione dell'angolo naso-maxillare, marcato ispessimento del palato duro ed ipertrofia diffusa della mandibola.



**Fig. 3** Esame TC. Modesti segni di sinusopatia cronica con ispessimento polilobato della mucosa nel seno mascellare di sinistra e meno significativo impegno flogistico nelle restanti cavità pneumatiche cranio-facciali.

Era inoltre affetto da un severo quadro di iperparatiroidismo secondario scarsamente responsivo alla terapia medica, con iperplasia delle paratiroidi documentata con ecografia e scintigrafia. Il paziente presentava lesioni ossee secondarie a prevalente localizzazione vertebrale, caratterizzate da crolli somatici multipli osteoporotici, già trattata con vertebroplastica L4-L5. L'elevato rischio cardiovascolare era stato una controindicazione assoluta all'esecuzione della paratiroidectomia. Per la rapida comparsa di alterazioni della facies, con tumefazioni zigomatiche, ipertrofia mascellare con slargamento del palato duro e conseguente spostamento dei denti, il paziente veniva sottoposto a TC del massiccio facciale.

L'esame TC di base è stato eseguito con acquisizioni volumetriche in assiale e successivamente elaborato anche nei piani coronale ed assiale che ha permesso di riconoscere le diffuse e marcate alterazioni ossee, sia al neurocranio che splanocranio, che hanno determinato le deformità facciali a tipo leontiasi. In particolare l'alterazione ossea nella teca cranica è rappresentata da un riassorbimento osseo alternato ad areole osteoaddensanti che caratterizzano l'aspetto a "sale e pepe" (fig. 1) con una netta perdita della distinzione tra il tavolo interno, la diploe ed il tavolo esterno. A livello dello splanocranio si rilevava un rimodellamento osseo più marcato con i caratteri della osteite fibroso-cistica, caratterizzato da una simmetrica espansione dell'osso malare, riduzione dell'angolo naso-maxillare, marcato ispessimento del palato duro insieme ad una ipertrofia diffusa della mandibola (fig. 2). Il riassorbimento osseo sub-periostale interessava anche la lamina dura dei processi alveolari dentali con riconoscimento anche di franche aree di osteolisi ed aumento della distanza tra i denti (diastema).

Lesioni simili si riconoscevano anche nella mandibola. Le cavità pneumatiche cranio-facciali presentavano modesti segni di sinusopatia cronica con ispessimento polilobato della mucosa nel seno mascellare di sinistra, opacamento massivo del seno frontale di destra ipoplasico, parziale del seno sfenoideale di destra e meno significativo impegno flogistico nelle restanti cavità pneumatiche cranio-facciali (fig. 3).

## Discussione

L'osteodistrofia renale ad alto turn-over è quella che si correla maggiormente con la osteite fibrosa; dal punto di vista istologico è caratterizzata da un aumento dei processi di rimodellamento (aumento di formazione e riassorbimento osseo) e si manifesta con una progressiva e generalizzata demineralizzazione dello scheletro, con riassorbimento delle trabecole ossee e progressiva formazione di tessuto osteoide. Nelle forme di iperparatiroidismo che rimangono non diagnosticati e non trattati per anni, si può manifestare l'osteite fibroso cistica, con aumentata attività degli osteoclasti alla superficie dell'osso (lacune di Howship) e sostituzione del tessuto osteo-midollare normale con tessuto fibroso.

Come nel caso dai noi descritto, l'alterazione ossea nella teca cranica si contraddistingue da un riassorbimento osseo alternato ad areole osteoaddensanti che caratterizzano l'aspetto a "sale e pepe" con perdita della distinzione tra il tavolo interno, la diploe ed il tavolo esterno.

Alle alterazioni morfologiche si associano anche alterazioni strutturali ossee quali assottigliamento dello spessore corticale, riassorbimento sub-periostale e aumento di spessore dello spazio midollare con aspetto trabecolare, a "vetro smerigliato". Il severo quadro di iperparatiroidismo secondario determina anche lesioni extra-ossee come calcificazioni vascolari e calcificazioni ectopiche determinate da elevati livelli nel siero di Ca e P.

Nel massiccio facciale si rileva una ipoplasia delle cavità pneumatiche specie di quelle frontali.

Ad oggi, nonostante la precoce diagnosi di iperparatiroidismo secondario, le numerose opportunità farmacologiche, le metodiche dialitiche altamente depurative e l'eventuale paratiroidectomia, l'ODR continua ad essere di frequente riscontro. La leontiasi ossea è un reperto raro o forse sottodiagnosticato. Un suo precoce riconoscimento mediante indagini radiologiche è fondamentale per evitare l'instaurarsi delle modifiche facciali dovute alla progressione della malattia, conseguenti ad un non controllato iperparatiroidismo secondario.

## BIBLIOGRAFIA

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009 Aug;(113):S1-130.
2. Duan SY, Xing CY, Yang G, Wang NN, Zhang B. Dramatic alteration of the skull in a uremic patient with leontiasis ossea. *Intern Med* 2014;53(17):1971-6.
3. Shankar YU, Misra SR, Vineet DA, Baskaran P. Paget disease of bone: A classic case report. *Contemp Clin Dent.* 2013;4(2):227-30.
4. Kumar S, Thuraisingham R, Yaqoob M. Big-head disease: uremic leontiasis ossea. *Kidney Int* 2006; 69(10):1709.
5. Rothschild C, Rothschild B, Hershkovitz I. Clues to recognition of kidney disease in archaeological record: characteristics and occurrence of leontiasis ossium. *Reumatismo* 2002;54(2):133-43.
6. Fulton JD, Shand J, Ritchie D, McGhee J. Hyperostosis frontalis interna, acromegaly and hyperprolactinaemia. *Postgrad Med J* 1990; 66( 771):16-9.
7. Dimkovic N, Piscevic V, Jankovic A, Djuric P. Fatal uremic leontiasis ossea in long-lasting uncontrolled hyperparathyroidism: a case report. *Hippokratia* 2015;19(3):266-7.
8. Haroyan H, Bos A, Ginat DT. Uremic leontiasis ossea. *Am J Otolaryngol* 2015 ;36(1):74-6.
9. du Preez H, Adams A, Richards P, Whitley S. Hyperparathyroidism jaw tumour syndrome: a pictorial review *Insights Imaging* 2016; 7:793-800.
10. Chang JL, Som PM, Lawson W. Unique imaging finding in the facial bones of renal osteodystrophy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:608-09.



# Esteso meningioma a placca della volta cranica. Presentazione di un caso

Alfredo Di Gaeta, Antonio Alvaro Diano, Francesca Malacario, Mario Muto

U.O.C. di Neuroradiologia - Dipartimento delle Tecnologie Avanzate Diagnostico-Terapeutiche e dei Servizi Sanitari, A.O.R.N. A. Cardarelli Napoli, Italia

Indirizzo Autore: Dott. Alfredo Di Gaeta, e-mail: alfredo.digaeta@libero.it

DOI 10.17376/girm\_4-6-11122017-32

## Riassunto

Il meningioma è uno dei più comuni tumori cerebrali, solitamente intradurale. Esistono due tipi morfologicamente differenti di meningioma: uno è quello ovalare, l'altro è la forma a placca che si sviluppa lungo la dura madre. Illustriamo un caso di meningioma a placca con moderata iperostosi della convessità della volta cranica. Riportiamo la semeiotica TC e RM. La revisione della letteratura ha evidenziato la scarsa frequenza di questo particolare tumore.

**Parole chiave:** Tumori Cerebrali, Meningioma, Tomografia Computerizzata, Risonanza Magnetica.

## Introduzione

Il meningioma è uno dei più comuni tumori cerebrali, solitamente intradurale. Esistono due tipi morfologicamente differenti di meningioma: uno è quello ovalare, l'altro è la forma a placca che si sviluppa lungo la dura madre come una tendina. La forma a placca è rara in confronto alla classica forma ovalare del meningioma (1,2) e la sua sede anatomica più frequente è l'ala sfenoidale. Riportiamo un insolito caso di meningioma a placca della convessità sinistra della volta cranica, descrivendo la semeiotica TC e quella RM.

## Presentazione del Caso

Donna di 41 anni a seguito di un incidente stradale si reca in un pronto soccorso ospedaliero ove effettua esame TC (Figura 1) che mostra, quale reperto occasionale, un'area ipodensa molto estesa localizzata ai solchi della convessità di sinistra associata ad una modesta iperostosi.

La successiva indagine RM (Figura 2) rivelava un tumore "a tendina" che si estende lungo la dura madre della convessità craniale sinistra con segnale iso-intenso in rapporto alla corteccia cerebrale, ristretta diffusione e con omogenea impregnazione dopo infusione di gadolinio.

Inoltre è ben visibile la dural tail (coda di cometa) tipica dei meningiomi. La volta cranica è moderatamente ispessita lungo l'estensione del tumore.

La paziente veniva sottoposta a una craniotomia fronto-parietale sinistra. Un'incisione cutanea a ferro di cavallo è stata eseguita nella regione sinistra fronto-parietale centrata sulla lesione che era localizzata a 6 cm dal nasion e a 9 cm dall'inion. Si praticava un volet osseo fronto-parietale. L'osso e la dura madre risultavano diffusamente infiltrati dal tumore.

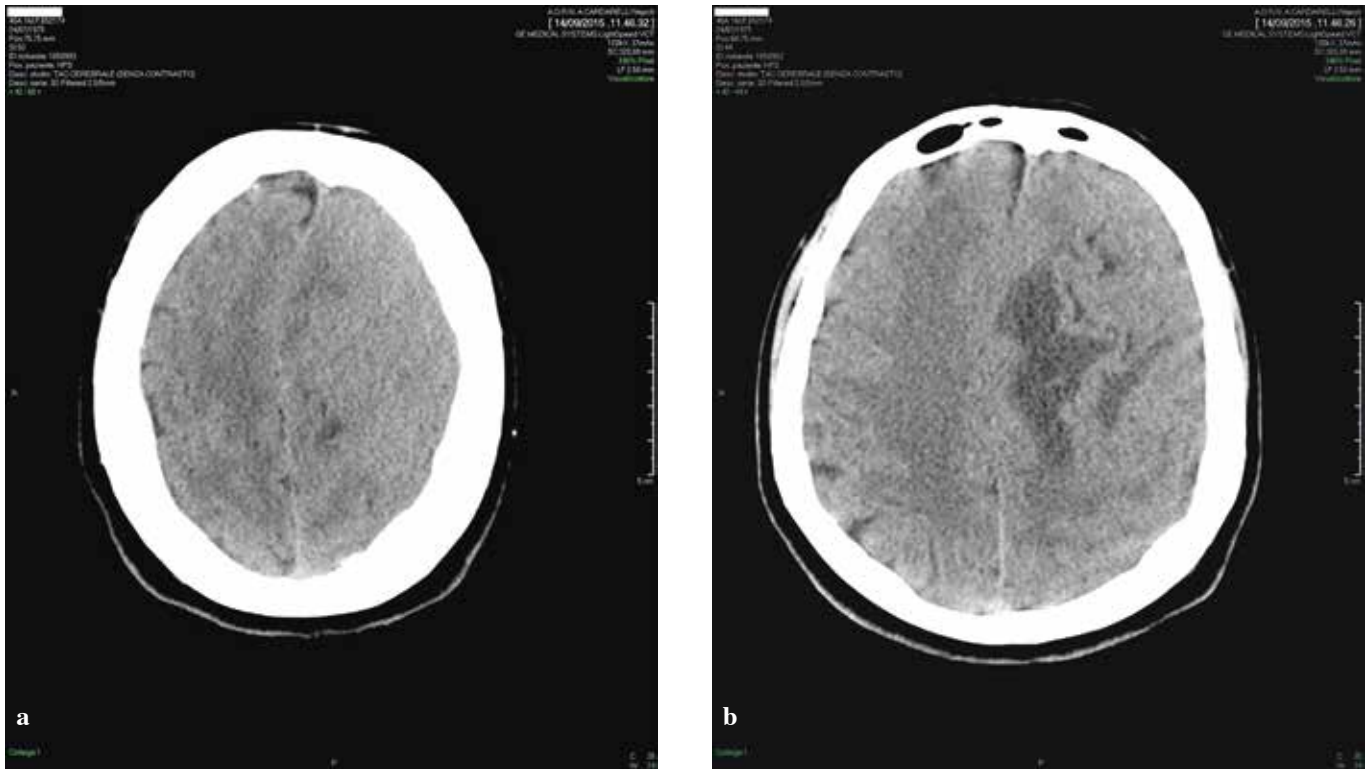
La lesione veniva isolata dal normale tessuto cerebrale e si praticava la rimozione intracapsulare della lesione che misurava 14 x 13 x 5 cm.

La lesione si impiantava nell'angolo tra il seno e la falce cerebrale in tutta la sua estensione in direzione antero-posteriore e infiltrava diffusamente il seno sagittale superiore. Venivano preservate le vene di scarico che circondavano il polo anteriore della lesione e le altre vene che circondavano il polo mediale posteriore.

Veniva poi eseguita un'ampia coagulazione del piccolo residuo tumorale che coinvolgeva il seno. La consistenza della lesione era molle e di colore grigiastro e mostrava una moderata vascolarizzazione.

I rilievi immunoistologici presentavano caratteri di un tumore meningeo (EMA e Vimentina positivi) con la perdita dei tipici fattori di crescita, atipie citologiche, foci di necrosi e un significativo indice mitotico (oltre 20x10 HPF). L'indice proliferativo (ki 67) era intorno al 30% e l'espressione del P53 circa al 5%.

L'esame istologico mostrava elementi caratteristici di un meningioma con il tumore composto di strati e spirali di cellule meningo-epiteliali con nuclei vescicolari.



**Fig. 1 (a-b)** Esame TC. Area ipodensa edemigena a sede prevalentemente sottocorticale fronto-parietale sinistra che esercita effetto massa con shift della linea mediana controlateralmente di circa 9 mm e spianamento dei solchi delle convessità omolaterali.

Il pattern morfologico era, infine, quello di un meningioma atipico con caratteri predittivi di aggressività biologica e quindi con possibile viraggio verso una trasformazione maligna. La dura madre è stata poi ricostruita con patch adesivo all'osso che è stato riposizionato e fissato con titanio con tre piccoli lembi dopo la bonifica della porzione infiltrata, e come prassi è stata praticata chiusura dei tessuti molli. La breccia ossea venutasi a creare con l'intervento chirurgico in quel momento non è stata trattata e ricostruita. Il risultato finale è l'asportazione sub-totale di un meningioma a placca parasagittale al terzo medio-anteriore di sinistra (Figura 3). Il decorso post-operatorio ha mostrato emiparesi destra e disartria successivamente completamente scomparse.

## Discussione

I meningiomi extracranici sono rari e rappresentano circa l'1-2 per cento di tutti i meningiomi. In letteratura ci sono delle discrepanze nel criterio di inclusione dei meningiomi che si sviluppano in sedi oltre il comparto durale. Sono stati di volta in volta classificati come ectopici, extradurali, della volta, cutanei, extraneuroassiali o intraossei. Per mettere fine a questa confusione Lang et al. hanno proposto di adoperare un unico termine per queste lesioni, meningioma primario extradurale (PEM) (3). La dura e i seni durali in questi casi sono dislocati a parte dal tavolato interno cranico. Caratteristici di queste neoplasie sono il rimodellamento dell'osso e l'ispessimento della volta cranica. Sono stati classificati come esclusivamente extradurali (tipo 1), esclusivamente della volta cranica (tipo 2) o della volta con estensione extradurale (tipo 3). In rapporto alla sede anatomica del tumore, sono stati ulteriormente suddivisi in meningiomi della convessità o della base cranica.

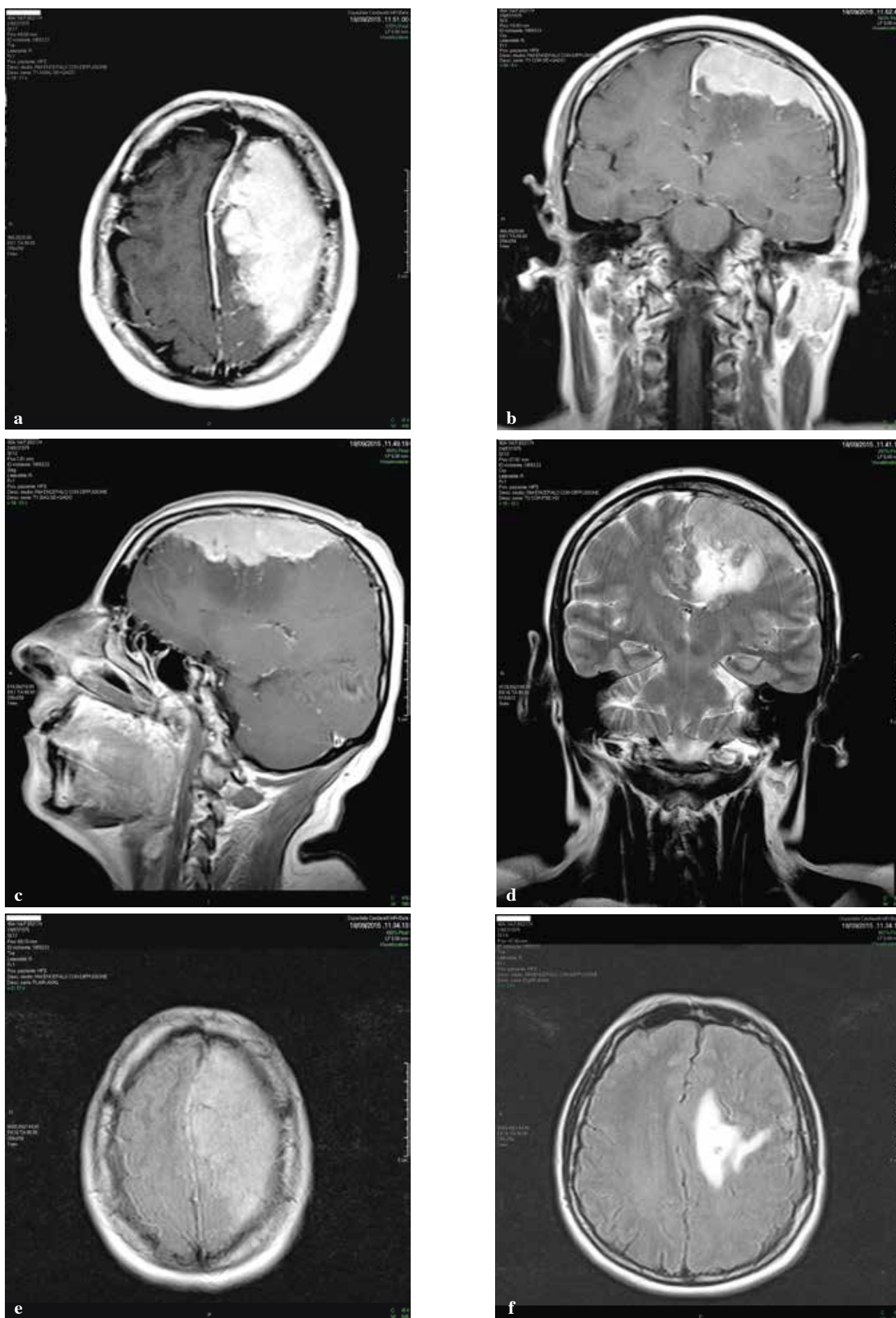
L'ispessimento della volta cranica al sito di origine del meningioma è comune. Le cellule meningoteliali invadono la volta cranica e rigonfiano l'osso. La maggior parte dei meningiomi a placca sono riportati nella regione frontale e coinvolgono l'orbita con proptosi.

Comunque l'infiltrazione a placca della dura è anche associata con l'invasione gliomatosa, carcinomatosa, sarcomatosa e melanomatosa delle meningi. Esistono diverse ipotesi riguardanti l'origine dei meningiomi extradurali e dei meningiomi della volta cranica. Si pensa che nascano da meningociti ectopici o cellule cap dell'aracnoide intrappolate nelle suture craniche durante il moulding della testa alla nascita. La migrazione e l'intrappolamento delle cellule meningo-endoteliali nelle suture o nelle linee di frattura come conseguenza di un trauma sono ritenute possibili cause dello sviluppo di un meningioma della volta cranica.

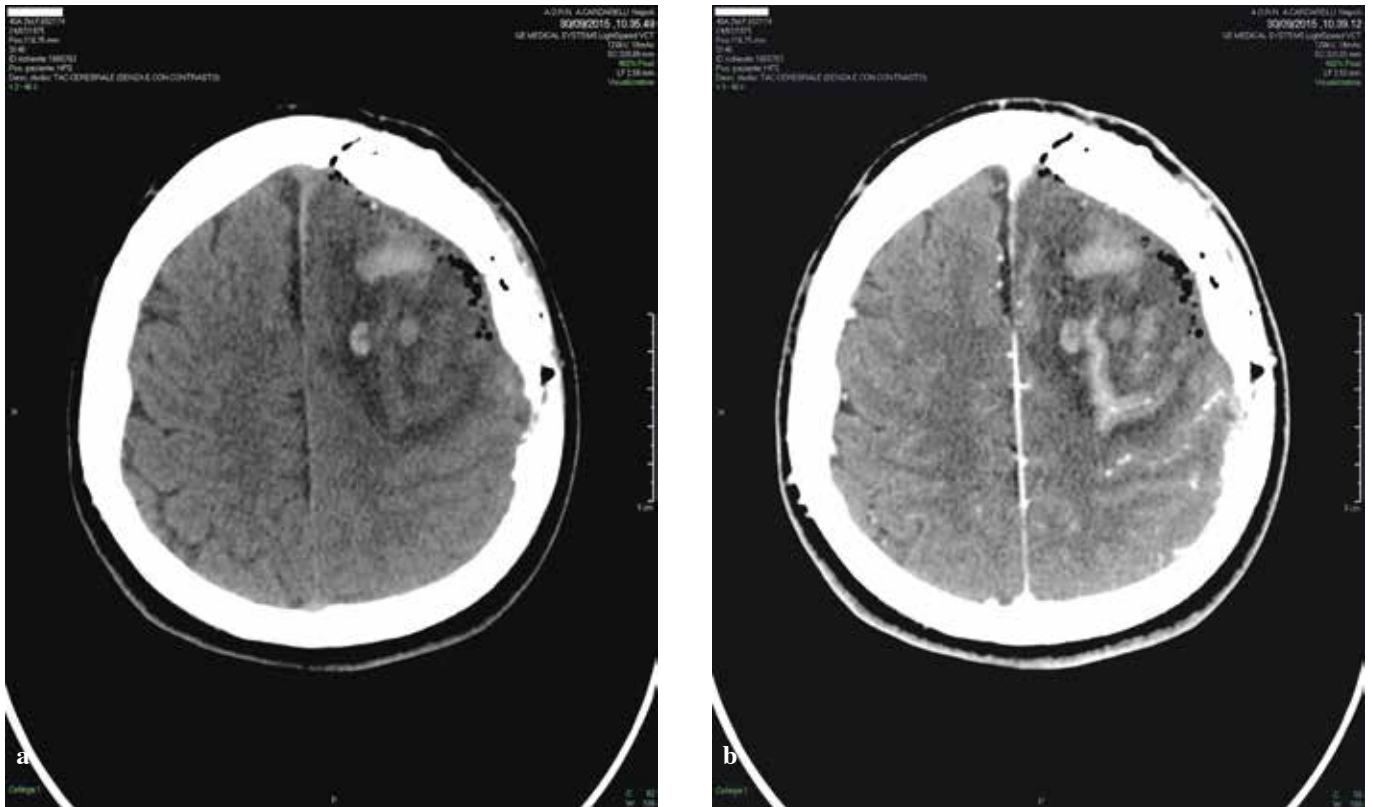
Il coinvolgimento di multiple suture è anche riportato in letteratura. In ogni caso solo l'8% dei meningiomi della volta cranica sono in relazione con una sutura cranica. Si è anche ipotizzato che possano svilupparsi da cellule multipotenti mesenchimali come reazione ad uno stimolo indefinito. Ciò potrebbe essere significativo nel nostro caso dal momento che il meningioma era molto grande e diffuso e coinvolgeva l'osso fronto-parietale delle convessità.

Ma non si è trovata una particolare connessione con le suture craniche o i canali foraminali dei nervi cranici. I meningiomi della volta possono essere associati a ipertensione intracranica. L'ispessimento durale adiacente al tumore e l'osso iperostotico sono le cause che portano allo sviluppo dell'ipertensione intracranica.

Anche l'occlusione durale del seno può essere una causa importante dell'innalzamento della pressione intracranica. Biologicamente i meningiomi della volta cranica sono considerati



**Fig. 2 (a-f)** Esame RM. Voluminoso tessuto extra-parenchimale sulla convessità fronto-parietale alta di sinistra, con estensione al vertice fin quasi alla linea mediana, isointenso al contiguo parenchima cerebrale nelle sequenze T1 e con netto e uniforme potenziamento del segnale dopo infusione di mezzo di contrasto paramagnetico. La lesione si associa a reazione edemigena nella sottostante sostanza bianca.



**Fig. 3 (a-b)** Esame TC dopo intervento chirurgico. Esiti di craniotomia frontale sinistra. Edema residuo e coaguli ematici all'interno e ai margini del letto chirurgico.

benigni e a lento accrescimento ma sono più propensi al viraggio verso una forma maligna (11%) rispetto ai meningiomi intracranici (2%). In ogni caso i meningiomi che presentano rigonfiamento della volta cranica, lesioni osteolitiche della stessa volta cranica ed estensione ai tessuti molli extracranici hanno una maggiore aggressività biologica.

La TC con algoritmo per osso è utile e la RM è essenziale per valutare l'estensione extradurale e l'infiltrazione della volta cranica. L'angiografia non è specifica ed è di scarsa utilità. La diagnosi differenziale include plasmocitoma, tubercoloma, condroma, condrosarcoma, emangioma, mieloma, granuloma

eosinofilo, cisti ossea aneurismatica, metastasi e displasia fibrosa (4-7). L'intervento chirurgico è il trattamento di scelta anche se sono state riportate coagulopatie fatali successive all'intervento a causa di massive perdite di sangue e massive trasfusioni soprattutto dovute all'estensione extracranica del tumore. Talvolta è preso in considerazione il trattamento radioterapico se c'è una chiara evidenza di una rapida progressione di malattia.

Nei casi in cui c'è una diffusa infiltrazione del calvarium si raccomanda un'ampia revisione chirurgica seguita da una ricostruzione della volta cranica.

## BIBLIOGRAFIA

1. Skuna S, Chaiyabud P, Pakdirat B, Pakdirat P. Convexity hyperostosing meningioma en plaque: a case report. *J Med Assoc Thai* 1993;76(4):238-42.
2. Muzumdar DP, Vengsarkar US, Bhattjiwale MG, Goel A. Diffuse calvarial meningioma: a case report. *J Postgrad Med* 2001;47(2):116-8.
3. Honeybul S, Neil-Dwyer G, Lang DA, Evans BT, Ellison DW. Sphenoid wing meningioma en plaque: a clinical review. *Acta Neurochir* 2001;143(8):749-57; discussion 758.
4. Kapoor A, Savardekar A, Chatterjee D, Salunke P, Vasishta RK, Bhattacharya A. Dural metastasis masquerading as an en plaque meningioma. *J Neurosci Rural Pract* 2015;6(3):420-2.
5. Tsutsumi S, Izumi H, Yasumoto Y, Ito M. Convexity en plaque meningioma manifesting as subcutaneous mass: case report. *Neurol Med Chir* 2013;53(10):727-9.
6. Casadevall-Codina T, Pascual-Millán LF, Santos-Lasaosa S, Tejero C, Escalza I, Navas I. Tuberculous meningioma en plaque without extracerebral tuberculosis. A case report. *Rev Neurol* 2001;33(4):325-8.
7. Steidle B, Opitz T, Prey N. En-plaque meningioma as a rare cause of an osteosclerotic bone tumor of the frontal. *Rofo* 1995;163(4):350-2.

## Abstracts de “La Radiologia Medica”, Volume 122, Issue 11, November 2017

Jian Shu, Jian Nong Zhao, Fu Gang Han, Guang Cai Tang  
Xin Chen

### Chronic hepatitis B: correlation of abnormal features on T2-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced imaging with hepatic histopathology

Radiol med (2017) 122:807–813  
DOI 10.1007/s11547-017-0789-8

#### Abstract

**Objectives** To investigate the correlations between abnormal features on liver magnetic resonance (MR) T2-weighted imaging (T2WI) and dynamic contrast enhanced (DCE) imaging and the pathological findings in chronic hepatitis B.

**Materials and methods** Sixty-seven patients with chronic hepatitis B and 18 normal controls who were undergone an abdominal MR imaging were analyzed retrospectively. Patchy hyperintensities, linear and reticular hyperintensities in liver and periportal edema on T2WI and abnormal intrahepatic enhancement signals on DCE imaging were noted. The correlations between the abnormal features detected on hepatic T2WI and DCE imaging, and the levels of inflammatory activity and fibrosis were determined.

**Results** Logistic regression analysis showed increased patchy hyperintensities ( $B = 1.869$ ,  $P = 0.001$ ) on T2WI and patchy enhancement ( $B = 1.596$ ,  $P = 0.004$ ) at the arterial phase along with increased inflammatory activity. However, linear and reticular hyperintensities ( $B = 2.356$ ,  $P = 0.000$ ) on T2WI, and meshwork enhancement ( $B = 2.191$ ,  $P = 0.000$ ) at the equilibrium phase, all correlated with fibrosis.

Moreover, periportal edema mainly correlated with the inflammatory activities ( $B = 2.635$ ,  $P = 0.001$ ).

**Conclusions** In chronic hepatitis B patients, patchy hyperintensities on T2WI, periportal edema, and patchy enhancement at the arterial phase can predict moderate-to-severe inflammatory activities, whereas intrahepatic linear and reticular hyperintensities on T2WI, and meshwork enhancement at the equilibrium phase can predict moderate-to-severe fibrosis.

Yan Zhong, Yanguang Shen, Jingjing Pan, Yingwei Wang  
Yunxia An, Aitao Guo, Lu Ma, Huiyi Ye, Haiyi Wang

### Renal epithelioid angiomyolipoma: MRI findings

Radiol med (2017) 122:814–821  
DOI 10.1007/s11547-017-0788-9

#### Abstract

**Purpose** To retrospectively analyze the MR imaging presentation of renal epithelioid angiomyolipoma (EAML).

**Methods** Retrospective analysis revealed 12 subjects with histologically proven renal EAML who underwent preoperative MRI at our institution between January 2009 and June 2016. Two radiologists reviewed the images in consensus, describing MR imaging features including size, location, growth pattern, signal intensity of tumor, and dynamic enhancement pattern.

**Results** Nine women and three men were included. The average maximum tumor diameter was 7.1 cm. Exophytic growth was present in 9/12 cases, mesophytic growth in 2/12, and endophytic growth in 1/12. On T1-weighted images, 2/12 displayed homogeneous isointensity, 1/12 homogeneous hyperintensity, 5/12 heterogeneous hypointensity, and 4/12 heterogeneous hyperintensity. Macroscopic fat was detected in 5/12 cases and microscopic fat in 6/12 cases. On T2-weighted images, 5/12 showed heterogeneous hypointensity, 4/12 heterogeneous hyperintensity, and 3/12 homogeneous hypointensity. On dynamic contrast-enhanced MR images, 7/12 showed a slow washout enhancement pattern, 2/12 a rapid washout pattern, 2/12 progressive enhancement, and 1/12 persistent enhancement. Imaging findings were suggestive of hemorrhage (50%), necrosis (25%), or cystic change (50%) within the tumors. Enlarged vessels were detected in 5/12 cases. One tumor extended into the renal sinus. No metastases were found on the preoperative MR imaging.

**Conclusion** Although MRI appearances of renal EAML were various, some MRI characteristics may contribute to suggest the possibility of renal EAML.

Jakob Weiss, Andreas Pomschar, Carsten Rist  
Klement Neumaier, Minglun Li, Wilhelm Flatz  
Kolja Thierfelder, Mike Notohamiprodjo

### Feasibility of optimized ultralow-dose pulsed fluoroscopy for upper gastrointestinal tract examinations: a phantom study with clinical correlation

Radiol med (2017) 122:822–828  
DOI 10.1007/s11547-017-0793-z

#### Abstract

**Purpose** To establish an optimized ultralow-dose digital pulsed fluoroscopy (FP) protocol for upper gastrointestinal tract examinations and to investigate the radiation dose and image quality.

**Materials and methods** An Alderson-Rando-Phantom with 60 thermoluminescent dosimeters was used for dose measurements to systematically evaluate the dose–area product (DAP) and organ doses of the optimized FP protocol with the following acquisition parameters: 86.7 kV; 77 mA; 0.9 mm<sup>3</sup>, automatic image noise and contrast adaption. Subjective image quality, depiction of contrast agent and image noise (5-point Likert scale; 5 = excellent) were assessed in 41 patients, who underwent contrast-enhanced FP with the aforementioned optimized protocol by two radiologists in consensus. A conventional digital radiograph (DR) acquisition protocol served as the reference standard for radiation dose and image quality analyses.

**Results** Phantom measurements revealed a general dose reduction of approximately 96% per image for the FP protocol as compared to the DR standard. DAP could be reduced by 97%. Significant dose reductions were also found for organ doses, both in the direct and scattered radiation beam with negligible orbital (FP  $5.6 \times 10^{-3}$  vs. DR 0.11;  $p = 0.02$ ) and gonadal dose exposure (female FP  $2.4 \times 10^{-3}$  vs. DR 0.05; male FP  $8 \times 10^{-4}$  vs. DR 0.03;  $p \leq 0.0004$ ). FP provided diagnostic image quality in all patients, although reading scores were significantly lower for all evaluated parameters as compared to the DR standard ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion** Ultralow-dose FP is feasible for clinical routine allowing a significant reduction of direct and scattered dose exposure while providing sufficient diagnostic image quality for reliable diagnosis.

Dechao Jiao, Kewei Ren, Zongming Li, Shaofeng Shui  
Xinwei Han

### Clinical role of guidance by C-arm CT for 125I brachytherapy on pulmonary tumors

Radiol med (2017) 122:829–836  
DOI 10.1007/s11547-017-0791-1

#### Abstract

**Purpose** To evaluate the clinical value of C-arm CT (CACT)-guided interstitial iodine-125 (<sup>125</sup>I) brachytherapy on pulmonary tumors.

**Materials and methods** 30 patients with 40 solid pulmonary tumors were enrolled to undergo CACT-guided interstitial <sup>125</sup>I brachytherapy between November 2011 and November 2014. The needle path was planned on a CACT virtual navigation and real-time fluoroscopy system. Technical success, puncture score, procedure time, local control rate (LCR), radiation exposure, complications and survival were investigated.

**Results** The technical success of interstitial <sup>125</sup>I brachytherapy under CACT guidance was 40/40 (100%). The performance score was  $4.7 \pm 0.5$  with a mean total procedure time of  $17.7 \pm 5.6$  min. LCR in small ( $\leq 2.0$  cm), intermediate (2.1–4.9 cm) and large ( $\geq 5.0$  cm) pulmonary tumors was 100, 89.5 and 72.7% at the 4-month follow-up, respectively. The mean effective dose was  $10.1 \pm 2.8$  mSv. Major complications occurred in four patients (13.3%). The mean survival time was  $28.4 \pm 2.3$  months.

**Conclusion** CACT can provide virtual navigation and real-time fluoroscopy synchronously for interstitial <sup>125</sup>I seed implantation on pulmonary tumors.

Qiuxia Yang, Yiqi Wang, Xiaohua Ban, Jing Wu, Dailin Rong  
Qianqian Zhao, Chuanmiao Xie, Rong Zhang

### **Prediction of pulmonary metastasis in pulmonary nodules ( $\leq 10$ mm) detected in patients with primary extrapulmonary malignancy at thin-section staging CT**

Radiol med (2017) 122:837–849  
DOI 10.1007/s11547-017-0790-2

#### **Abstract**

*Purpose* To investigate the predictive clinical and imaging factors associated with pulmonary metastasis in pulmonary nodules (PNs)  $\leq 10$  mm in patients with primary extrapulmonary malignancy (PEPM) on initial CT as well as the inter-nodular imaging features in the non-solitary PNs patients, to make a more reliable diagnosis and appropriate management of the PNs at an earlier stage after detection.

*Materials and methods* 161 patients with PNs  $\leq 10$  mm were reviewed from April 2013 to December 2013. The nature of PNs were determined on the interval change in imaging features on serial CT images (158 patients) and histologically proven (three patients). Independent predictors of changed PNs on initial CT were examined by multivariate regression analysis.

*Results* 36.6% of patients developed interval change in nodules size. The average interval of the first change was 65.0 days (29–144 days). Tumor staging of III ( $P = 0.011$ ) and IV ( $P < 0.001$ ), the nodules number of 2–4 ( $P = 0.016$ ), 5–9 ( $P < 0.001$ ) and 10–20 ( $P < 0.001$ ), the nodules margin of being smooth ( $P = 0.001$ ) and slight lobulated ( $P < 0.001$ ), and nodules with no near short strips ( $P = 0.001$ ) were significant predictors of changed PNs. For patients with non-solitary PNs, 40.2% had PNs with identical imaging features, the incidence rate of change of which (74.3%) was significantly higher compared with that of varied features (32.7%),  $P < 0.001$ ; and 94.3% of patients had all nodules per patient showing consistent prognosis.

*Conclusions* For PNs  $\leq 10$  mm in patients with PEPM on baseline CT, the morphological characteristics and primary malignancies stage could differentiate the majority of the PNs. The interval for further CT evaluation of uncertain PNs should be early at 1–3 months after detection, and increased alert is needed for the possibility of pulmonary metastasis when an early interval change was detected.

Claudia Lucia Piccolo, Stefania Ianniello, Margherita Trinci  
Michele Galluzzo, Michele Tonerini, Massimo Zeccolini  
Giuseppe Guglielmi, Vittorio Miele

### **Diagnostic Imaging in pediatric thoracic trauma**

Radiol med (2017) 122:850–865  
DOI 10.1007/s11547-017-0783-1

#### **Abstract**

Thoracic trauma accounts for approximately 14% of blunt force traumatic deaths, second only to head injuries. Chest trauma can be blunt (90% of cases) or penetrating. In young patients, between 60 and 80% of chest injuries result from blunt trauma, with over half as a consequence of impact with motor vehicles, whereas in adolescents and adults, penetrating trauma has a statistically more prominent role. Pulmonary contusions and rib fractures are the most frequent injuries occurring. Chest X-ray is the first imaging modality of choice to identify patients presenting with life-threatening conditions (i.e., tension pneumothorax, huge hemothorax, and mediastinal hematoma) and those who require a CT examination. Multi-Slice Computed Tomography is the gold standard to evaluate chest injuries. In fact, the high spatial resolution, along with multiplanar reformation and three-dimensional (3D) reconstructions, makes MDCT the ideal imaging method to recognize several chest injuries such as rib fractures, pneumothorax, hemothorax, lung contusions and lacerations, diaphragmatic rupture, and aortic injuries. Nevertheless, when imaging a young patient, one should always keep into account the ALARA concept, to balance an appropriate and low-dose technique with imaging quality and to reduce the amount of ionizing radiation exposure. According to this concept, in the recent years, the current trends in pediatric imaging support the rising use of alternative imaging modalities, such as US and MRI, to decrease radiation exposure and to answer specific clinical questions and during the observation period also. As an example, ultrasound is the first technique of choice for the diagnosis and treatment of pleural and pericardial effusion; its emerging indications include the evaluation of pneumothoraces, costochondral and rib fractures, and even pulmonary contusions.

Tae Kwun Ha, Dong Wook Kim, Soo Jin Jung

## Ultrasound detection of normal parathyroid glands: a preliminary study

Radiol med (2017) 122:866–870  
DOI 10.1007/s11547-017-0792-0

### Abstract

**Objective** No previous prospective study has investigated the detection of normal parathyroid glands (PTGs) and their features using real-time ultrasound (US). This study aimed to assess the preoperative US detection of normal PTGs in patients who underwent hemithyroidectomy.

**Methods** Between August and October 2016, 44 patients underwent hemithyroidectomy using a low-collar incision, and 5 were excluded from the study. A single radiologist performed the preoperative US examination in all patients, and the surgical data for the PTGs were obtained by a single surgeon. Based on the surgical findings of PTGs, the preoperative US detection of PTGs was determined.

**Results** Of the 39 patients, 3 had no surgical data for PTG ( $n = 2$ ) and the presence of parathyroid hyperplasia ( $n = 1$ ). In the 36 remaining patients, in 3 patients, US identification of a normal PTG was corroborated by surgical findings, whereas in 2 patients, US findings differed from surgical findings, and in 31 patients, US did not detect a normal PTG. The successful US detection rate of normal PTG was only 8.3% (3/36).

**Conclusions** US cannot be used for identification of normal PTGs.

Tiziana Robba, Vito Chianca, Domenico Albano  
Valeria Clementi, Raimondo Piana, Alessandra Linari  
Alessandro Comandone, Guido Regis, Maurizio Stratta  
Carlo Faletti, Alda Borrè

## Diffusion-weighted imaging for the cellularity assessment and matrix characterization of soft tissue tumour

Radiol med (2017) 122:871–879  
DOI 10.1007/s11547-017-0787-x

### Abstract

**Purpose** To evaluate whether apparent diffusion coefficient (ADC) of diffusion-weighted imaging (DWI) is able to investigate the histological features of soft tissue tumours.

**Methods** We reviewed MRIs of soft tissue tumours performed from 2012 to 2015 to calculate the average ADCs. We included 46 patients (27 male; mean age: 57 years, range 12–85 years) with histologically proven soft tissue tumours (10 benign, 2 intermediate 34 malignant) grouped into eight tumour type classes. An experienced pathologist assigned a semi-quantitative cellularity score (very high, high, medium and low) and tumour grading. The *t* test, ANOVA and linear regression were used to correlate ADC with clinicopathological data. Approximate receiver operating characteristic curves were created to predict possible uses of ADC to differentiate benign from malignant tumours.

**Results** There was a significant difference ( $p < 0.01$ ) in ADCs between these three groups excluding myxoid sarcomas. A significant difference was also evident between the tumour type classes ( $p < 0.001$ ), grade II and III myxoid lesions ( $p < 0.05$ ), tumour grading classes ( $p < 0.001$ ) and cellularity scores classes ( $p < 0.001$ ), with the lowest ADCs in the very high cellularity. While the linear regression analysis showed a significant relationship between ADC and tumour cellularity ( $r = 0.590$ ,  $p \leq 0.05$ ) and grading ( $r = 0.437$ ,  $p \leq 0.05$ ), no significant relationship was found with age, gender, tumour size and histological subtype. An optimal cut-off ADC value of  $1.45 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  with 76.8% accuracy was found to differentiate benign from malignant tumours.

**Conclusions** DWI may offer adjunctive information about soft tissue tumours, but its clinical role is still to be defined.



Maria Pia Bondioni, Ugo Ernesto Pazzaglia, Claudia Izzi  
Giuseppe Di Gaetano, Francesco Laffranchi  
Maurizia Baldi, Federico Prefumo

### **Comparative X-ray morphometry of prenatal osteogenesis imperfecta type 2 and thanatophoric dysplasia: a contribution to prenatal differential diagnosis**

Radiol med (2017) 122:880–891  
DOI 10.1007/s11547-017-0784-0

#### **Abstract**

*Objective* The purpose of the paper was to assess the morphometric parameters to improve the specificity of the ultrasound (US) signs for the early differential diagnosis between two lethal dysplasias, as thanatophoric dysplasia (TD) and osteogenesis imperfecta type 2 (OI-2).

*Method* The diaphyseal length and the bowed shape of long bones associated with vertebral body dimension assessment

were investigated in a group of 14 pregnancy terminations carried out in the time period 2007–2013. The definitive diagnosis was established after pregnancy termination by means of skeletal standardized X-rays, histopathology and gene analysis.

*Results* TD and OI-2 long bones were significantly shorter than controls. No significant differences were observed between the two dysplasias. The bowing angle was higher in OI-2; a true angulation or eventually axial displacement was present only in the latter. Furthermore, they did not show any evidence of vertebral collapse. The thanatophoric dysplasia presented less bowed long bones, and never true angulation. The spine was steadily characterized by flattened anterior vertebral bodies.

*Conclusion* Long bone shortening is not a sufficient and accurate sign for early sonographic differential diagnosis between TD and OI-2. Angled diaphysis, axial diaphyseal displacement and a conserved vertebral body height in the prenatal period support the diagnosis of osteogenesis imperfecta type 2, while moderately regular bowed diaphysis associated with platyspondyly that of thanatophoric dysplasia.

## Abstracts de “La Radiologia Medica”, Volume 122, Issue 12, December 2017

Davide Ippolito, Davide Fior, Cammillo Talei Franzesi  
Luca Riva, Alessandra Casiraghi, Sandro Sironi

### **Diagnostic accuracy of 256-row multidetector CT coronary angiography with prospective ECG-gating combined with fourth-generation iterative reconstruction algorithm in the assessment of coronary artery bypass: evaluation of dose reduction and image quality**

Radiol med (2017) 122:893–901  
DOI 10.1007/s11547-017-0800-4

#### **Abstract**

*Background* Effective radiation dose in coronary CT angiography (CTCA) for coronary artery bypass graft (CABG) evaluation is remarkably high because of long scan lengths. Prospective electrocardiographic gating with iterative reconstruction can reduce effective radiation dose.

*Objectives* To evaluate the diagnostic performance of low-kV CT angiography protocol with prospective ecg-gating technique and iterative reconstruction (IR) algorithm in follow-up of CABG patients compared with standard retrospective protocol.

*Methods* Seventy-four non-obese patients with known coronary disease treated with artery bypass grafting were prospectively enrolled. All the patients underwent 256 MDCT (Brilliance iCT, Philips) CTCA using low-dose protocol (100 kV; 800 mAs; rotation time: 0.275 s) combined with prospective ECG-triggering acquisition and fourth generation IR technique (iDose<sup>4</sup>; Philips); all the lengths of the bypass graft were included in the evaluation. A control group of 42 similar patients was evaluated with a standard retrospective ECG-gated CTCA (100 kV; 800 mAs). On both CT examinations, ROIs were placed to calculate standard deviation of pixel values and intra-vessel density. Diagnostic quality was also evaluated using a 4-point quality scale.

*Results* Despite the statistically significant reduction of radiation dose evaluated with DLP (study group mean DLP: 274 mGy cm; control group mean DLP: 1224 mGy cm; *P* value < 0.001). No statistical differences were found between PGA group and RGH group regarding intra-vessel density absolute values and SNR. Qualitative analysis, evaluated by two radiologists in “double blind”, did not reveal any significant difference in diagnostic quality of the two groups.

*Conclusions* The development of high-speed MDCT scans combined with modern IR allows an accurate evaluation of CABG with prospective ECG-gating protocols in a single breath hold, obtaining a significant reduction in radiation dose.

Laura Filograna, Michael J. Thali

## Post-mortem CT imaging of the lungs: pathological versus non-pathological findings

Radiol med (2017) 122:902–908  
DOI 10.1007/s11547-017-0802-2

### Abstract

Nowadays, the modern computed tomography techniques are more and more applied in forensic investigations. The detection of abnormalities in post-mortem computed tomography (PMCT) imaging of the lungs is very common. As in clinical imaging, also in post-mortem imaging the right interpretation of alterations has an extreme importance for the assessment of correct conclusions. This is even crucial when the radiologist who approaches the PMCT images is not routinely involved in forensic cases. The aim of this article is to provide radiologists who approach PMCT imaging cases with some indications for a proper and correct interpretation of pulmonary findings, to avoid misleading forensic conclusions. Particularly, the following issues will be addressed: PMCT imaging of post-mortem changes of the lungs; PMCT imaging of pathological lungs [(a) in thoracic trauma cases, (b) in cases without thoracic trauma]. Finally, the possible pitfalls in interpretation of PMCT imaging of the lungs will be also discussed.

Domenico Albano, Nicolò Martinelli, Alberto Bianchi  
Antonino Giacalone, Luca Maria Sconfienza

## Evaluation of reproducibility of the MOCART score in patients with osteochondral lesions of the talus repaired using the autologous matrix-induced chondrogenesis technique

Radiol med (2017) 122:909–917  
DOI 10.1007/s11547-017-0794-y

### Abstract

**Purpose** To evaluate the applicability and reproducibility of magnetic resonance observation of cartilage repair tissue (MOCART) score for morphological evaluation of osteochondral lesions of the talus (OLT) repaired using autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC) technique.

**Methods** Two radiologists (R1–R2) and two orthopaedists (O1–O2) independently reviewed 26 ankle MRIs performed on 13 patients (6 females; age:  $38.9 \pm 15.9$ , 14–63) with OLT repaired using AMIC. The MRIs were performed at 6 and 12 months from surgery. For inter/intra-observer agreement evaluation for each variable of the MOCART, we used Cohen's kappa coefficient. Progression of MOCART between 6- and 12-month evaluation was assessed using the Wilcoxon test. The Spearman's correlation coefficient was used to evaluate the correlation between baseline lesion size and MOCART.

**Results** The inter-observer agreement between R1 and R2 ranged from poor (adhesions,  $k = 0.124$ ) to almost perfect (subchondral bone,  $k = 0.866$ ), between O1 and O2 from absent (effusion,  $k = -0.190$ ) to poor (surface,  $k = 0.172$ ), and between R1 and O1 from absent (cartilage interface,  $k = -0.324$ ) to fair (signal intensity,  $k = 0.372$ ). The intra-observer agreement of R1 ranged from poor (signal intensity,  $k = 0.031$ ) to substantial (subchondral lamina,  $k = 0.677$ ), while that of O1 from absent (subchondral bone,  $k = -0.061$ ) to substantial (surface,  $k = 0.663$ ). There was a significant increase of MOCART between 6- and 12-month evaluation of R1 ( $Z = -2.672$ ;  $P = 0.008$ ), R2 ( $Z = -2.721$ ;  $P = 0.007$ ) and O1 ( $Z = -3.034$ ;  $P = 0.002$ ). Conversely, the increase of MOCART of O2 was not significant ( $Z = -1.665$ ;  $P = 0.096$ ). Inverse correlation between lesion size at baseline and MOCART was significant at 12-month evaluation ( $-0.726$ ;  $P = 0.005$ ).

**Conclusion** MRI has an important role in the follow-up of surgical repaired OLT, but MOCART score does not seem to be sufficiently reproducible to be applied for this purpose.

Maria Antonietta Mazzei, Francesco Gentili  
Francesco Giuseppe Mazzei, Paolo Gennaro  
Duccio Guerrieri, Andrea Nigri, Guido Gabriele  
Elisabetta Weber, Alfonso Fausto, Giuseppe Botta  
Luca Volterrani

### High-resolution MR lymphangiography for planning lymphaticovenous anastomosis treatment: a single-centre experience

Radiol med (2017) 122:918–927  
DOI 10.1007/s11547-017-0795-x

#### Abstract

**Purpose** This article illustrates the feasibility of MR lymphangiography (MRL) for imaging lymphatic vessels in patients with lymphedema, its accuracy in distinguishing lymphatic vessels from veins, and its utility for planning Lymphaticovenous anastomosis (LVA) treatment.

**Materials and methods** We prospectively enrolled 30 patients (24 women, range 18–70, 17 cases of lower limb lymphedema, 6 cases of primary lymphedema). All the patients underwent MRL, using a 1.5T MR unit (Signa Twin Speed Hdx; GE), after the subcutaneous injection of gadobenate dimeglumine (Gd-BOPTA) with a little dose of lidocaine into the interdigital webs of the dorsal foot or hand. Lymphatic vessels identified for the LVA at MRL were histologically confirmed after surgery. Enhancement of lymphatic vessels and veins at different times after injection of contrast medium and their diameters were measured.

**Results** A total of 79 lymphatic vessels were clearly identified in 29 patients at MRL; their morphology was tortuous in 22 patients and rectilinear in 7, whereas, the adjacent veins were straight with focal bulging only at the level of venous valve; the enhancement kinetic of the two different structures were different ( $p < 0.05$ ) but the mean diameter of affected lymphatic vessels was similar to the adjacent veins ( $p > 0.05$ ). Thirty-four out of 38 specimens of presumed lymphatic vessels at MRL, collected during surgery, resulted positive at the immunohistochemical marker d2–40, with a significant association (Chi-square = 40.421,  $DF = 1$ ,  $p < 0.05$ , contingency coefficient 0.644). One patient had an early complication 1 month after treatment.

**Conclusions** MRL is easy and safe to use and combines extensive information on the anatomy and functionality of lymphatic vessels and veins in a single process; therefore, it could be useful in LVA treatment planning and evaluating possible super-microsurgical treatment complications in patients with lymphedema.

Yunhong Ma, Qudong Yin, Yongjun Rui, Sanjun Gu  
Ying Yang

### Image classification for Die-punch fracture of intermediate column of the distal radius

Radiol med (2017) 122:928–933  
DOI 10.1007/s11547-017-0797-8

#### Abstract

**Objective** The aim of the study was to analyze the imaging findings of Die-punch fracture of intermediate column of the distal radius, and to explore the clinical application value of image classification.

**Methods** The clinical data of 45 patients who were admitted to our hospital from May 2010 to October 2016 were analyzed retrospectively. All patients met the inclusion criteria for Die-punch fracture. X-ray and CT scan were performed to examine the fracture, and the results were assessed by two doctors in a double blind method. Finally, the image classification of Die-punch fracture was formulated.

**Results** According to the imaging features of Die-punch fracture, it was divided into four types: type I (dorsal type, 15 cases), type II (volar type, 8 cases), type III (splitting type, 10 cases), type IV (collapsed type, 12 cases). The accuracy rate of CT was 100% (45/45). The misclassification rate of X-ray was 15.6% (7/45) and the missed diagnosis rate was 11.1% (5/45).

**Conclusions** CT examination could accurately diagnose Die-punch fracture and perform preoperative image classification.

Marina Carotti, Fausto Salaffi, Marco Di Carlo  
Andrea Giovagnoni

## Relationship between magnetic resonance imaging findings, radiological grading, psychological distress and pain in patients with symptomatic knee osteoarthritis

Radiol med (2017) 122:934–943  
DOI 10.1007/s11547-017-0799-6

### Abstract

**Background** Synovial hypertrophy, synovial effusions, and abnormalities in the subchondral bone play a key role in the pathogenesis of osteoarthritis (OA) and are associated with pain. Understanding and careful clinical assessment together with better imaging such as magnetic resonance imaging (MRI) of the knee may improve treatment strategies. The aim of this cross-sectional study was to investigate the associations between the structural findings on MRI (bone marrow lesions [BMLs], synovitis, cartilage defects, meniscal lesions), X-ray examination (Kellgren and Lawrence [K/L] grade), and psychological aspects with pain in patients with knee osteoarthritis (KOA).

**Methods** In this study, patients with symptomatic KOA were included. Knee radiographs were acquired and scored according to the K/L score. MRI was performed with a 1.5 T whole-body scanner; the presence of the following alterations was collected: BMLs, infrapatellar fat pad (IFP) synovitis, condral defects, and meniscal tears. Knee pain was assessed with Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) pain subscale. The Mental Component Summary Scale Score (MCS) of the Medical Outcomes Study Short-Form 36 Health Survey (SF-36) questionnaire was used to evaluate psychological impact.

**Results** BMLs were detected in 57 (38.3%) subjects of 149 participants (aged 51–81 years, female 75.8%). Cartilage defects were found in 91.9% of patients, IFP synovitis in 37.5%, meniscal lesions in 34.9%. In multiple regression analyses, WOMAC knee pain was significantly associated with the volume of the BMLs ( $p = 0.0001$ ), IFP synovitis ( $p = 0.0036$ ), and SF-36 MCS ( $p = 0.0001$ ), but not with K/L grades, meniscal lesion score, cartilage defect, sex, age, educational level, disease duration and BMI.

**Conclusion** In symptomatic KOA patients, MRI features, such as larger BMLs, IFP synovitis, and high levels of psychological distress, are associated with greater knee pain. Confirmation of these findings in the prospective studies of KOA is needed.

Qi Zhang, Jing Yao, Yehua Cai, Limin Zhang, Yishuo Wu  
Jingyu Xiong, Jun Shi, Yuanyuan Wang, Yi Wang

## Elevated hardness of peripheral gland on real-time elastography is an independent marker for high-risk prostate cancers

Radiol med (2017) 122:944–951  
DOI 10.1007/s11547-017-0803-1

### Abstract

**Objectives** To examine the role of quantitative real-time elastography (RTE) features on differentiation between high-risk prostate cancer (PCA) and non-high-risk prostatic diseases in the initial transperineal biopsy setting.

**Methods** We retrospectively included 103 patients with suspicious PCA who underwent both RTE and initial transperineal prostate biopsy. Patients were grouped into high-risk and non-high-risk categories according to the D'Amico's risk stratification. With computer assistance based on MAT-LAB programming, three features were extracted from RTE, i.e., the median hardness within peripheral gland (PG) ( $H_{med}$ ), the ratio of the median hardness within PG to that outside PG ( $H_{ratio}$ ), and the ratio of the hard area within PG to the total PG area ( $H_{ar}$ ). A multiple regression model incorporating an RTE feature, age, transrectal ultrasound finding, and prostate volume was used to identify markers for high-risk PCA.

**Results** Forty-seven patients (45.6%) were diagnosed with PCA and 34 (33.0%) were diagnosed with high-risk PCA. Three RTE features were all statistically higher in high-risk PCA than in non-high-risk diseases ( $p < 0.001$ ), indicating that the PGs in high-risk PCA patients were harder than those in non-high-risk patients. A high  $H_{ratio}$ , high age, and low prostate volume were found to be independent markers for PCAs ( $p < 0.05$ ), among which the high  $H_{ratio}$  was the only independent marker for high-risk PCAs ( $p = 0.012$ ). When predicting high-risk PCAs, the multiple regression achieved an area under receiver operating characteristic curve of 0.755, sensitivity of 73.5%, and specificity of 71.0%.

**Conclusions** The elevated hardness of PG identified high-risk PCA and served as an independent marker of high-risk PCA. As a non-invasive imaging modality, the RTE could be potentially used in routine clinical practice for the detection of high-risk PCA to decrease unnecessary biopsies and reduce overtreatment.

Rosario Mazzola, Pierpaolo Alongi, Francesco Ricchetti  
Alba Fiorentino, Sergio Fersino, Niccolò Giaj-Levra  
Matteo Salgarello, Filippo Alongi

### **18F-Fluorodeoxyglucose-PET/CT in locally advanced head and neck cancer can influence the stage migration and nodal radiation treatment volumes**

Radiol med (2017) 122:952–959  
DOI 10.1007/s11547-017-0804-0

#### **Abstract**

*Aim* To analyze the impact of 18F-fluorodeoxyglucose- PET/CT (PET/CT) in the radiotherapy (RT) planning strategy in HNC, correlating CT-scan and PET/CT performances.

*Materials and methods* Inclusion criteria were: age >18 years old, histologically proven head and neck cancer (HNC), patients candidate to definitive RT ± chemotherapy, stage of disease by means of PET/TC and CT-scan performed at our Cancer Care Center.

*Results* Sixty patients were analyzed. The following primary tumor sites were investigated: nasopharynx (13%), oropharynx (42%), oral cavity (32%) and larynx non-glottic (13%). Globally, PET/CT findings caused changes on nodal radiation treatment volumes in 10% of all the population of study. Specifically, in 5 cases out of 19 oral cavity tumors (26%), PET/CT detected neck-nodes positive (not detected at CT-scan). These findings have allowed to change the patients management, including PET/CT neck-nodes positive in the high-risk RT volumes.

*Conclusion* In the RT planning strategy, the present findings support the use of PET/CT to improve upfront regional staging of HNC disease, particularly for oral cavity tumors. Further investigations are advocated to evaluate if this strategy could impact on long-term outcomes in terms of local control and overall survival.

Mehmet Öztürk, Ruken Yildirim

### **The usefulness of strain wave elastography in the diagnosis and grading of Hashimoto's thyroiditis in children**

Radiol med (2017) 122:960–966  
DOI 10.1007/s11547-017-0801-3

#### **Abstract**

*Objective* This study aimed to evaluate the efficacy of Elastographic Strain Index (SI) in the diagnosis and grading of pediatric Hashimoto's thyroiditis (HT) patients.

*Methods* This cross-sectional, controlled trial was carried out in the pediatric radiology department of our tertiary care center. The study group consisted of 63 children with HT and control group was composed of 47 healthy children. Conventional ultrasonography (US) and SI elastography measurements were performed through the Aplio™ 500 ultrasonic device with a linear 4.8–11.0 MHz transducer and elastography software. Furthermore, the correlation between strain ratio values and other variables was investigated.

*Results* The mean age of the HT patients was  $139.63 \pm 27.61$  months, and no significant difference was found between the control group ( $143.09 \pm 27.32$  months) and the patients regarding mean age and gender. The mean SI of normal healthy individuals and patients with HT was  $0.26 \pm 0.77$  and  $1.75 \pm 1.46$ , respectively ( $p < 0.001$ ). For the diagnosis for HT with elastography, the sensitivity was 92.1%, and specificity was 66% when the optimal mean SI cut-off value was taken as 0.31, ( $p < 0.001$ ).

*Conclusions* The use of elastographic SI in patients with HT is a highly promising method for objective and countable results compared with the conventional US. The sensitivity of the increase in SI value was determined to be high in the diagnosis of HT. It was also considered that the elastography SI value had higher sensitivity and specificity than the conventional US in HT patients with moderate to advanced tissue hardening.

#### **ACKNOWLEDGEMENT TO REFEREES**

#### **2017 Scientific Referees**

Radiol med (2017) 122:967–968  
DOI 10.1007/s11547-017-0832-

## **Presentazione di un caso di rara complicanza intra-operatoria durante la sostituzione protesica totale d'anca: identificazione RX e TC di testa femorale di prova migrata in pelvi**

**Ylenia Mandato, Andrea Tecame, Andrea Accardo, Mario Tecame, Roberta Grassi, Giacomo Negri  
Cesira Pecoraro**

Il giornale italiano di Radiologia Medica (2017) 4: 750-754  
DOI 10.17376/girm\_4-4-07082017-31

**Si riporta la corretta affiliazione di due autori dell'articolo:**

### **Andrea Tecame**

*Università Campus Bio-Medico di Roma, Dipartimento di Ortopedia e Traumatologia, Via Alvaro del Portillo 200, Roma, Italia.*

### **Andrea Accardo**

*Ospedale Evangelico Betania, U.O.C. di Ortopedia, Napoli, Italia.*

