

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PARMA

Dottorato di ricerca in Diagnostica per Immagini
Avanzata Toracica (Cardiopolmonare)

Ciclo XXIII°

AngioTC delle arterie polmonari: protocollo di
studio con ridotte dosi di mezzo di contrasto ad
alta concentrazione

Coordinatore:

Chiar.mo Prof. Bernasconi Sergio

Tutor:

Chiar.mo Prof. De Filippo Massimo

Dottorando: Schembri Valentina

INTRODUZIONE

L'embolia polmonare acuta rappresenta la terza causa di patologia cardiovascolare acuta dopo l'infarto miocardico e lo stroke.

Si contano circa 500,000 casi di embolia polmonare acuta negli Stati Uniti e circa settanta casi su 100.000 abitanti l'anno in Italia.

La mortalità nei pazienti non prontamente diagnosticati e trattati arriva al 10-30%; in caso di diagnosi e trattamento adeguato tale valore scende al 3-5 %.

Studi di popolazione hanno dimostrato come la percentuale di decessi sia rimasta relativamente costante nel corso degli ultimi 40 anni nonostante le migliori conoscenze mediche, terapeutiche e tecnologiche, con una percentuale di diagnosi ante-mortem molto bassa, pari al 30%.(1)

Importanti anche le conseguenze a lungo termine successive al primo episodio tromboembolico: recidive di malattia tromboembolica (5-10%), sindrome post-trombotica (fino al 30% a 8 anni) ed ipertensione polmonare cronica post-trombotica (5%).

La terapia anticoagulante non è scevra da complicanze; 1% di mortalità, 7% di emorragie gravi per anno di terapia. La terapia trombolitica, indicata soltanto nei pazienti emodinamicamente instabili, presenta rischio di emorragia doppio rispetto al trattamento con eparina.

DIAGNOSI

Il sospetto clinico resta il problema principale nella diagnosi di EP acuta.

La diagnosi clinica è notoriamente gravata da un elevato numero di falsi positivi/negativi (circa il 70%) ed il quadro “tipico” caratterizzato da dispnea, tachipnea, dolore toracico, ipossia con ipocapnia è presente solo nel 20% dei casi.(2)

Di fondamentale importanza é la valutazione dello «score» clinico, secondo i criteri di Ginevra (Tabella 1) o di Wells (Tabella 2).

Tab.1: score di Ginevra modificato (Wicki 2001)

Pregressa TEP o TVP	+2
Recente intervento chirurgico	+3
FC > 100/min	+1
Età	
60-79 anni	+1
> 80 anni	+2
PaCO2	
< 36 mm Hg	+2
36-38.9 mmHg	+1
PaO2	
<48.7 mmHg	+4
48.7-59.9 mmHg	+3
60-71.2 mmHg	+2
71.3-82.4 mmHg	+1
RX torace	
Elevazione di un emidiaframma	+1
Atelettasia	+1

PUNTI	RISCHIO	% TEP
0-4	BASSO	10%
5-8	MODERATO	38%
9-12	ALTO	81%

Tab. 2: score di Wells (2000)

Pregressa TEP o TVP	+1,5
FC > 100/min	+1,5
Recente intervento chirurgico	+1,5
Segni clinici di TVP*	+3
Diagnosi alternativa meno probabile della TEP	+3
Emoftoe	+1
Neoplasia	+1

Probabilità clinica	Punti
Bassa	0-1
Intermedia	2-6
Alta	>7

E' infatti provato come la prevalenza di EPA aumenti dal 10% nei pazienti a basso rischio fino all'80% nei pazienti ad alto rischio.

I criteri di Wells classificano il rischio embolico in *basso*, *medio* ed *alto rischio*, associando dati clinici e test di laboratorio; tali criteri sebbene concordino con i test di ventilazione/perfusione, é possibile risultino non ottimali nella diagnosi di embolia polmonare in casi specifici.(3)

Unitamente alla stratificazione del rischio clinico è dunque importante associare test di laboratorio sensibili per la diagnosi di EPA.(4)

Il **test del D-dimero** (metodo ELISA) che valuta la presenza di prodotti di degradazione dell'attività fibrinolitica nella sede di trombosi venosa è il test più utilizzato nella pratica clinica.(5)

Il dosaggio del D-dimero indica un processo trombotico in atto con elevata sensibilità (95-99%) ma bassa specificità (40-45%), essendo positivo in numerose altre situazioni cliniche ed in pazienti con neoplasie, traumi, interventi chirurgici recenti e sepsi. (Vedi Tab. 3). (6)(7)

Di fatto l'utilità del dosaggio è da riferirsi al suo elevato valore predittivo negativo, variabile nei vari studi tra il 92% e 100% (8) (9). Si considera che un valore di D-dimero < 500 µg/L (test ELISA) unitamente ad una probabilità clinica bassa o moderata permettono di escludere un' EP acuta. (10)

E' comunque importante riconoscere che esistono cause occasionali di valori falsi-negativi di D-dimero, e che tale test può risultare particolarmente problematico in caso di gravidanza; in questo caso il test è utile solo nelle prime fasi in quanto con l'avanzare della gestazione si osserva un fisiologico aumento del valore del D-dimero.(11)

Tab.3

FALSI POSITIVI

FALSI NEGATIVI

Trauma / chirurgia	valutazione precoce(1°g)
Neoplasie	valutazione tardiva : >48 h
Gravidanza	pazienti anziani
Insufficienza cardiaca/renale/epatica	terapia anticoagulante
Infiammazione con CRP elevata	piccoli trombi /emboli

RUOLO DELLA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

Modalità di scelta :

La **radiografia del torace (RX)** è spesso anormale nell' EP acuta (> 80% dei casi) ma la sensibilità e la specificità nella diagnosi corretta sono insoddisfacenti (rispettivamente 35% e 60%).

I reperti più comuni sono aree atelettasiche o consolidative nel 70%, ingrandimento cardiaco nel 50% e versamento pleurico nel 20-40% dei casi.(12)

Segni classici di EP acuta hanno sensibilità e specificità variabili:

	Sensibilità	Specificità
Fleischner (1)	16%	80%
Westermarck (2)	14%	92%
Hampton (3)	22%	82%

- 1- dilatazione di una arteria polmonare centrale talora associata a brusca amputazione del vaso (knukle sign)
- 2- oligoemia regionale nel territorio del vaso embolizzato
- 3- area di addensamento periferico indicativo di infarto completo, con base pleurica, apice smusso verso l'ilo e assenza di broncogramma aereo

La radiografia del torace può risultare normale anche in caso di EP

acuta massiva.

L'utilità dell'indagine RX consiste soprattutto nell'escludere patologia alternativa ed aiuta ad orientare nel successivo work-up.(13)

La **scintigrafia Ventilazione/Perfusione (V/P)**, storicamente considerata come primo esame dell'algoritmo diagnostico per l'EP acuta, è oggi in declino a causa dell'elevata percentuale (circa 75%) di studi con risultato indeterminato e della bassa riproducibilità interosservatore.(14)

I limiti della scintigrafia V/P sono legati alla mancata dimostrazione diretta degli emboli, all'impossibilità di valutazione della gravità dell'episodio embolico, all'assenza di diagnosi alternative o d'informazioni sulle lesioni pleuro-polmonari conseguenti all'EP acuta.(15)

La metodica è inoltre gravata da falsi positivi in caso di compressioni vascolari ab estrinseco, tumori polmonari, sarcomi arteriosi, malattia veno-occlusiva, mediastinite fibrosante, etc.(15)

Lo studio scintigrafico, oggi generalmente limitato alla sola fase perfusionale, è riservato per lo più ad un gruppo ristretto e ben definito di pazienti con sospetto clinico di EP acuta, Rx negativo e assenza di precedente cardio-pneumopatia.

Risonanza Magnetica

L'utilità della Risonanza Magnetica nella valutazione dell'embolia polmonare acuta é in costante evoluzione grazie ai progressi tecnologici delle recenti IRM.(16)

Sebbene rimanga prevalentemente un'applicazione di ricerca quasi esclusivamente in ambito accademico, grazie ai miglioramenti ottenuti nella qualità delle immagini (sequenze in apnea più brevi, esami più rapidi e sistema di monitoraggio del paziente di più facile utilizzo) si ritiene che l'IRM potrà probabilmente trovare una maggiore applicazione clinica in pazienti con dispnea acuta, al di fuori del piccolo gruppo di soggetti per cui è classicamente vantaggiosa - pazienti in cui la somministrazione di mezzo di contrasto a base di iodio o l'esposizione a radiazioni ionizzanti é controindicata o non desiderabile.(16)

Le differenti applicazioni disponibili permettono non solo di identificare l'embolo all'interno del vaso, ma anche di valutare la perfusione e ventilazione del parenchima polmonare.

Oltre all'ottimizzazione dei parametri di acquisizione (17) (vedi Tab 4) é necessaria un'ottimizzazione della somministrazione del mdc così come l'utilizzo di tecniche di post processing.(18)

Protocollo IRM per embolia polmonare

Tab 4.

Preparazione *ECG gating, ossigeno in caso si ritiene vi sia una apnea breve*

Bobbine *bobbine a quattro o otto canali sul torace*

sequenze	Piano	Commento
T1- doppio IR	Assiali	gated
SSFP	Assiali	
3D echo di gradiente	Coronali	Una misura (TR/TE 3.2/1.4ms, flip 25 gradi, 12 s, FOV 340mm, 512x384 pixel, 72 partizioni, voxel 0.7x1.2x 1.5mm)
Timing run	Assiali	Attraverso l'arteria polmonare principale; 1mL di Gd a 3.5 mL/S seguito da 20-40mL di soluzione salina a 3mL/s
3D echo di gradiente	Coronali	Tre misure, no gap. 20-40mL di Gd a 3mL/s seguito da 20mL di soluzione salina a 3mL/s
VIBE/LAVA	Assiali	Una misura
Post processing	MIP con o meno sottrazione	

La maggior parte degli esami prevede l'uso di 0.2 mmol/Kg di gadolinio ad una velocità di iniezione di 2mL/sec seguito da un bolo di soluzione salina.(19)

L'uso di un mezzo di contrasto intravascolare (Blood Pool) offre la possibilità di valutare la vascolarizzazione polmonare senza restrizioni di tempo, (20) compreso la valutazione della tromboembolia venosa periferica.(21) Lo svantaggio di tale approccio é la sovrapposizione inevitabile dell' anatomia venosa e arteriosa.(21)

La valutazione delle arterie polmonari richiede un'analisi con workstation dinamiche. Sebbene le ricostruzioni multiplanari (MIP) possano creare immagini esteticamente belle, simili alle immagini angiografiche, l'uso di tali tecniche può nascondere un embolo con bassa intensità di segnale. Per ovviare a tale problema d'interpretazione è preferibile la rilettura delle immagini assiali delle sezioni sottili MPR. (22)

La Risonanza Magnetica di perfusione si ottiene generalmente utilizzando un primo passaggio con iniezione di gadolinio come parte di un normale studio di IRM, oppure con mdc intravascolare dotato di un lungo tempo di circolo oppure senza iniezione di mdc, utilizzando le sequenze STAR HASTE.

JB Seo mettendo a confronto IRM e Tc dimostra un'elevata sensibilità della prima metodica nella detezione di embolia polmonare segmentaria; tale studio utilizza come criteri diagnostici la diretta visualizzazione di un difetto di riempimento intra vascolare e/o l'identificazione di difetti di perfusione in assenza della visualizzazione diretta dell'embolo.(23)

L'IRM di perfusione é stata provata in modelli animali in associazione con l'IRM di ventilazione con aerosol di gadolinio o gas nobili iperpolarizzati come l'elio.(24) La combinazione dell'IRM delle arterie polmonari con l'IRM V/Q in assenza di esposizione a radiazioni ionizzanti, sembra essere molto promettente per il futuro anche se fino ad oggi é in fase sperimentale.(24)

E' ancora da valutare quale impatto clinico queste tecniche IRM con integrazione di dati possano offrire per la gestione del paziente specie in condizioni di urgenza.

Angio-Tc polmonare

Fin dalla sua introduzione nel 1992, l'angio tomografia delle arterie polmonari si é dimostrata il principale test diagnostico nella valutazione dell' embolia polmonare acuta.(25)

L'evoluzione tecnologica e l'avvento della Tc multidetettore hanno rivoluzionato la « gestione » del paziente con sospetto di embolia polmonare acuta.(25)

Le Tc di prima generazione impiegavano 32 sec per analizzare 16 cm di torace con collimazione di 5 mm. Le Tc di ultima generazione (64-128 strati), permettono la scansione completa del torace in meno di 3 sec con collimazione sub-millimetrica (0,75mm) fornendo un esame di qualità eccellente sia per la risoluzione spaziale (anatomica) che per la

risoluzione temporale (contrasto). (26)(27)

La Tc multistrato consente di analizzare circa il 70% delle arterie sub-segmentali, fino alle arterie di VI° ordine, con elevata riproducibilità interosservatore ed elevata sensibilità (64-100%) e specificità (89-100%).(28)

La relativa minore sensibilità della Tc a livello delle arterie sub-segmentali può assumere rilievo nei casi di EP acuta sub-segmentale isolata in pazienti con preesistente cardiopatia, nei quali l'importanza clinica di tali eventi necessita comunque di ulteriore valutazione. Lo stesso evento in pazienti non cardiopatici può infatti costituire un fenomeno para fisiologico e non richiede necessariamente terapia.(29)

La buona « performance » diagnostica non può essere ottenuta che con una tecnica di acquisizione rigorosa, che obbedisca a semplici principi.

Tecnica d'acquisizione

Il protocollo di acquisizione varia in funzione delle caratteristiche tecniche intrinseche al tipo di Tc utilizzata (vedi Tab 5).

Parametri per differenti tipi di TC

Tab 5.

Tipo di TC	Collimazione	Tempo di rotazione (sec)	Durata di scansione s.<24 cm)
4	1-1,25	0,5	<=20
4 (dispnea)	2-2,5	0,8	<=10
16	0,625-1	0,37-0,42	<=8
64	0,5-0,625	0,35-0,42	<=4
128	0,6	0,30	<3
128Ds	0,6	0,28	<1
256	0,625	0,33	<2
320(64)	0,5	0,35	<4

Mentre per Tc a 4-8 detettori è necessario un ottimo compromesso tra durata di acquisizione (apnea) e collimazione, per Tc a 16-64-128 detettori, non si richiede un'apnea prolungata, e persino pazienti dispnoici ottengono buone qualità di immagini.(30)

Ad ogni modo, é fondamentale la corretta istruzione del paziente, dato che anche piccoli movimenti o la manovra di Valsalva, possono peggiorare la qualità dell'esame.

La dose d'irradiazione é ottimizzata mediante l'adattamento dei parametri d'acquisizione alla morfologia del paziente e/o tramite

sistemi di modulazione di dose automatici lungo l'asse z.

Nei soggetti magri, saranno privilegiate delle acquisizioni a basso kilovoltaggio, permettendo di abbassare la dose di raggi X e ottenere un effetto aggiuntivo di opacificazione del contrasto iniettato. (Fig 1.) (31)

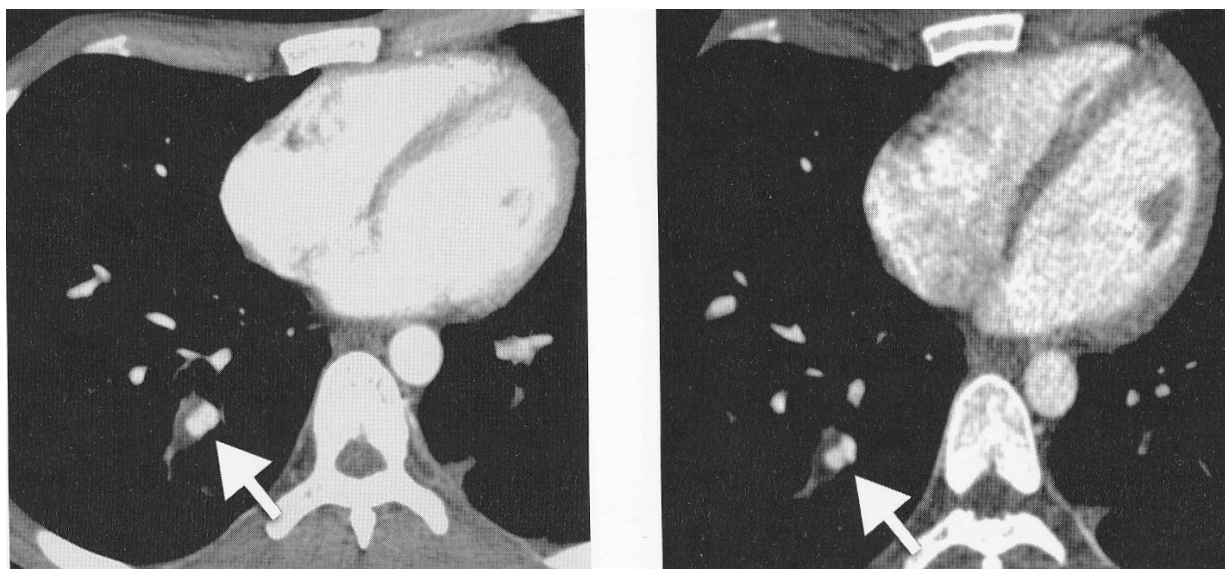


Fig. 1 a -120kV

Fig. 1b -80kV

Fig 1: Acquisizione realizzata a 120 kV (a) e 80 kV (b) in un paziente con malattia di Behcet e aneurisma dell'arteria postero basale destra parzialmente trombizzato (freccia): da notare il buon rapporto contrasto su rumore ottimizzato grazie la scelta di un basso kilovoltaggio nella fig (b), in un giovane paziente, al fine di limitare la dose di irradiazione

Si raccomanda l'uso di un' iniettore automatico a doppia entrata che permette di lavare il bolo di contrasto tramite l'iniezione di soluzione salina fisiologica.(32)

E' necessaria un'eccellente opacificazione intravascolare per compensare alla significativa riduzione del rapporto tra segnale su rumore dovuto alla rapidità di scansione e alle acquisizioni millimetriche.

Diversi parametri influiscono sul grado di opacificazione vascolare delle arterie polmonari: alcuni sono legati ai parametri emodinamici del paziente (**a**), altri sono variabili e dipendono dalla tecnica di iniezione (**b**).⁽³⁰⁾⁽³¹⁾

a. Variazioni di enhancement in rapporto all'emodinamica del paziente

- Frequenza cardiaca (FC) : la FC é inversamente proporzionale al picco di enhancement arterioso. Più la frequenza cardiaca é elevata, più il contrasto sarà diluito.
- Peso del paziente (espresso in Kg): il peso del paziente é correlato al volume sanguigno circolante. Il picco di enhancement di un paziente magro sarà più elevato del picco di enhancement d'un soggetto obeso.

b. Influenza dei parametri di iniezione

Si possono determinare tre parametri d'iniezione: **quantità di contrasto** (espressa in grammi d'iodio), **durata di iniezione** (espressa in secondi), e **flusso d'iodio** (espressa in mg d'iodio/ sec).

- **Quantità di contrasto :**

La quantità di contrasto Q corrisponde al prodotto tra il volume (V) di mezzo di contrasto iniettato (espresso in ml) e la concentrazione (C) del mezzo di contrasto (mg iodio/ml): $Q = V \times C$

Tutte le iniezioni di mezzo di contrasto possono essere rappresentate da una curva di enhancement caratterizzata da un primo picco, che corrisponde a un primo passaggio del bolo, seguito da ondulazioni che corrispondono alla re-circolazione del mezzo di contrasto.

Maggiore è la quantità di iodio, più il picco sarà elevato e ritardato, ad una velocità di iniezione costante (33).

- **Durata d'iniezione :**

La durata d'iniezione é in funzione del volume di mezzo di contrasto iniettato (ml) e della velocità d'iniezione (ml/ sec).

- **Flusso di iodio :**

Dipende dalla velocità d'iniezione (ml/sec) e dalla concentrazione del mezzo di contrasto (espresso in mg di iodio/mL).

L'enhancement dell'arteria é proporzionale al numero di molecole di iodio iniettate per unità di tempo.(33)

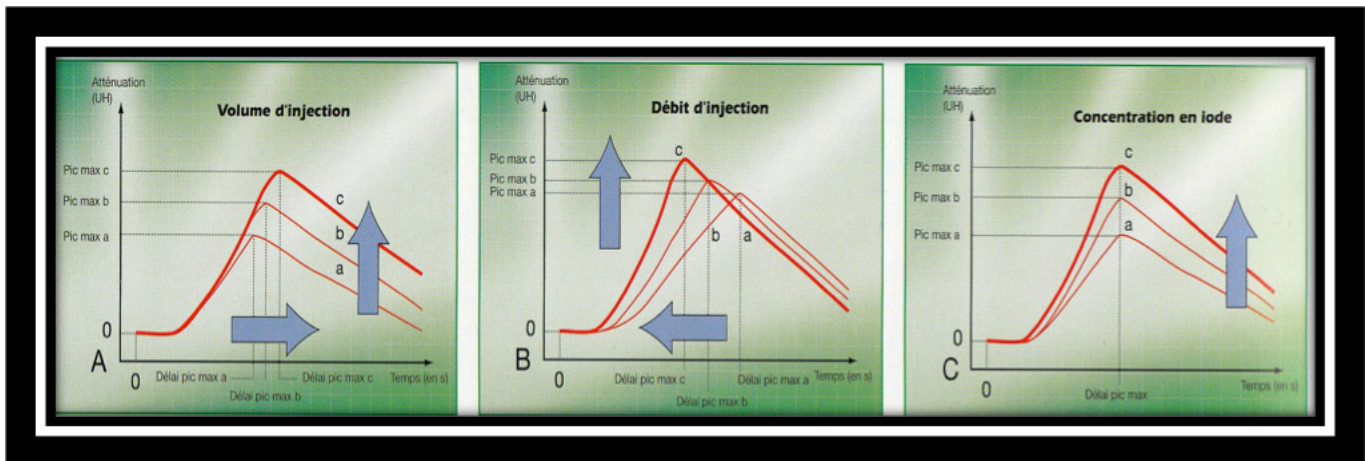


Fig 2. Principali parametri che influiscono la curva del bolo di contrasto

- A- *Relazione con il volume d'iniezione: l'aumento del volume ($a < b < c$) determina un picco d'enhancement progressivamente più elevato e ritardato.*
- B- *Relazione con la velocità d'iniezione: l'aumento della velocità d'iniezione ($a < b < c$) produce progressivamente un picco più elevato e precoce.*
- C- *Relazione con la concentrazione di iodio: l'aumento della concentrazione ($a < b < c$) determina un progressivo aumento del picco di attenuazione senza modificare il tempo al quale si ottiene il picco di enhancement.*

La strategia d'iniezione deve avere come obiettivo l'ottimizzazione dell'enhancement arterioso durante una rapida acquisizione, modulando questi 3 parametri: per ottenere un livello medio di enhancement superiore a 300UH, in un tempo d'acquisizione inferiore ai 10 sec, é necessario aumentare il flusso d'iodio (gI/sec) che é a sua volta variabile in funzione della velocità d'iniezione (ml/sec) e della

concentrazione di iodio (mgI/ml).(33) (34). (vedi Tab 6.)

Metodi per migliorare la qualità delle immagini e ridurre la dose d'irradiazione per il paziente

Tab. 6

Migliore qualità delle immagini Acquisizioni Tc di breve durata Aumentare il flusso d'iodio (>della velocità di flusso o > la concentrazione)
Riduzione dell'irradiazione Riduzione del tubo di corrente Riduzione del voltaggio (ex 100kVp) Riduzione dell'asse z Aumentare il pitch (1,5-2) Aumentare la collimazione (1,5 mm) Utilizzo del sistema di modulazione standard

Protocollo di iniezione per differenti tipi di Tc

Tab 7.

Tempo di acquisizione	Tipo di Tc	Con soluzione salina(ml)(ml/s)(s)	Senza soluzione salina ml
<5	16, >=64	70+40/5/8-10p*	80
10	4(dispnea),16	80+40/5/5-8p*	100
20	4	100+40/4/5p*	120

**P, il tempo che dovrebbe essere aggiunto dopo aver raggiunto il livello soglia nelle arterie polmonari utilizzando il sistema di bolus triggering*

Postprocessing e valutazione delle immagini

La lettura delle immagini è realizzata con finestra per il mediastino (WW= 400UH, WL= 30-40 UH) sia con una finestra adattata per lo studio del parenchima polmonare (WW=1500UH, WL=-600UH); alcuni autori descrivono una finestra adattata per lo studio specifico dell' embolia polmonare (WW=700; WL=100).

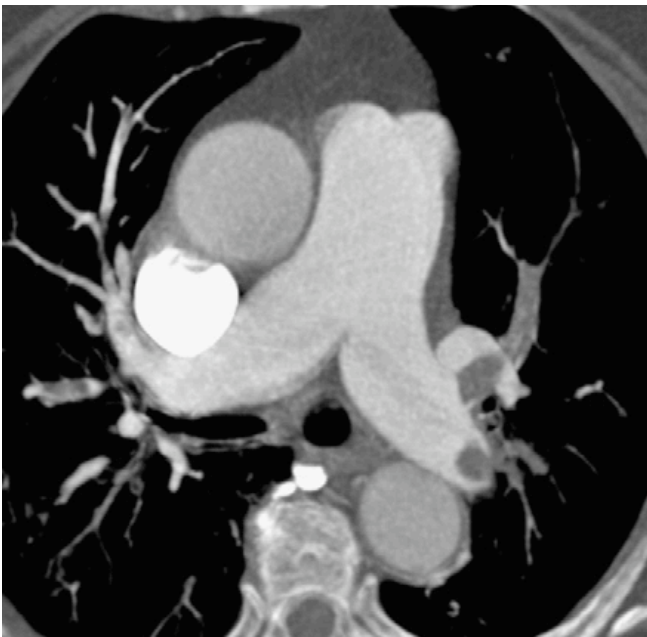
Tuttavia, con l'uso di una valore standard e predefinito, è possibile che piccoli emboli restino oscurati dalla densità del mdc; si ritiene dunque che sia più vantaggiosa una variazione manuale scegliendo valori di WW inferiori circa 2 volte il valore di attenuazione rilevato nel tronco dell'arteria polmonare e valori di WL pari a circa la metà del valore di attenuazione dell'arteria polmonare.(35)

Sono disponibili sistemi di reformat multiplanari (MPR) lungo l'asse z del vaso o perpendicolari ad esso, utili per distinguere emboli intravascolari da tessuto perivascolare o artefatti.

I sistemi MIP (Major Intensity Projection) sono molto validi per fornire

immagini simil-angiografiche e si ritiene migliorino la delineazione dei piccoli vasi periferici. In tal caso, piccoli emboli periferici appariranno come piccoli segmenti con minor enhancement rispetto ai vasi circostanti dello stesso calibro.(Fig.3)

Algoritmi tipo CAD sono in via di diffusione per cercare di aiutare il lettore nella performance diagnostica e aumentare l'omogeneità d'interpretazione riducendo potenzialmente il tempo di lettura.(36)



TC con finestra per mediastino dimostra un embolia polmonare centrale con ricostruzioni MPR 5 mm (Fig sn) e MIP (Fig dt). La parte centrale del trombo risulta meno visibile nelle ricostruzioni MIP.

Reperti Tc dell' embolia polmonare

La Tc dimostra direttamente gli emboli (Tab 8), evidenzia lesioni pleuro-polmonari associate (Tab 9) e i segni del sovraccarico del cuore destro (Tab 10).

Tab.8: segni diretti di EP acuta

- occlusione completa del vaso con associata dilatazione e assenza di flusso a valle
 - occlusione incompleta del vaso con presenza di contrasto intorno all'embolo e flusso a valle (polo mint sign, railway track sign)
 - angoli di raccordo acuti tra embolo e parete vasale
-

Nel 40% dei casi il trombo acuto può apparire iperdenso nelle scansioni precontrastografiche. Ciò è utile poiché le scansioni HRCT in genere precedono l'iniezione del m.d.c e questa fase può essere evitata in caso di nefropatia o reazioni allergiche note.

Tab. 9: lesioni pleuro-polmonari associate

- aree di consolidazione e zone di atelettasia piatta
- aree periferiche infartuali complete o incomplete (halo sign, thick vessel sign, gobba di Hampton)
- aree di oligoemia
- innalzamento del diaframma
- versamento pleurico
- piccole bronchiectasie deterse (o pseudobronchiectasie da retrazione delle arterie di accompagnamento)
- generalmente manca l'intrappolamento aereo nelle areo oligoemiche

Tab. 10: segni di sovraccarico del cuore destro

- dilatazione del ventricolo destro
- rapporto VD/VS > 0,9 in riformattazione 4 camere
- deviazione paradossa del setto interventricolare
- dilatazione dell'arteria polmonare principale > 3 cm
- rigurgito tricuspide con reflusso del m.d.c. nelle vene sovraepatiche
- dilatazione del sistema Azygos

La Tc permette inoltre diagnosi alternative nel 30-60% dei pazienti con sospetto clinico di EP acuta (pneumotorace, dissezione aortica, polmonite, neoplasie, pericardite..) e mostra patologia associata nel 30% dei pazienti con embolia.

Per quanto riguarda la prognosi e la terapia, i pazienti con EP sono

classificati tradizionalmente in due gruppi: pazienti emodinamicamente insufficienti (ex: pazienti con ipotensione, arresto cardiaco o shock) e pazienti stabili. Quest'ultimo gruppo ha una buona prognosi con un basso rischio di mortalità e morbidità post embolica, in caso la terapia anticoagulante sia prontamente iniziata.

Al contrario, i pazienti instabili hanno un elevato rischio di mortalità post embolica e una terapia trombolitica deve essere indicata.

Sono stati definiti, inoltre, test di laboratorio e test diagnostici al fine di definire a quale sottogruppo di pazienti, sebbene emodinamicamente stabili, si potesse estendere la necessità di una terapia fibrinolitica aggressiva o terapia chirurgica (embolectomia) o, viceversa, quale gruppo potesse beneficiare di una terapia meno aggressiva.(37)

Vari studi si sono concentrati sulla funzionalità del ventricolo destro (RV), dilatazione del tronco dell'arteria polmonare, deviazione paradossa del setto intraventricolare e/o dell'estensione dell'ostruzione vascolare come un fattore di prognosi indipendente per l'outcome di pazienti con EP emodinamicamente stabili.(37)

La presenza di una disfunzione del ventricolo destro dimostrato all'ecocardiografia, è stato considerato come un fattore di prognosi sfavorevole anche in pazienti normotesi.

Sebbene la funzione cardiaca sia tradizionalmente valutata all'ecocardiografia, la presenza di una dilatazione del ventricolo destro ($RV/LV > 0,9$) misurato sulla scansione assiale Tc, sembra essere ugualmente direttamente correlato alla mortalità in pazienti con EP acuta.(37)

Anche il grado di ostruzione vascolare puo' essere determinato alla Tc.
(38)

Gli score Tc proposti da Quanadli (38) e Mastora per una valutazione quantitativa del “burden” embolico mostrano un’ ottima correlazione con lo score angiografico di Miller e sono validi indicatori nella valutazione prognostica del paziente.

Un valore > 40-50% identifica il 90% dei pazienti con segni di scompenso destro; un valore > 60% indica una mortalità dell’80%.

Collomb suggerisce che la severità emodinamica di un’ EP acuta può essere correttamente valutata misurando 4 criteri principali:

1. score TC di ostruzione vascolare
2. diametro breve del VS
3. rapporto VD/VS
4. diametro dell’arteria polmonare principale

Ad ogni arteria segmentale viene attribuito il valore di una unità che deve essere moltiplicato per un fattore 1 (ostruzione incompleta) o 2 (ostruzione completa), le arterie lobari hanno un valore pari al numero di segmenti da essa originati.

Lo score massimo possibile risulta di 40.

Se l’ecografia preliminare venosa degli arti inferiori non è stata eseguita o risulta non diagnostica, è possibile eseguire una flebo-Tc (scansioni di 5 mm con intervallo di 10 mm) dal cavo popliteo agli ili renali dopo tre minuti dall’iniezione del mezzo di contrasto.

La flebo-Tc mostra TVP nel 5% dei pazienti con sospetto clinico di EP acuta e angio-Tc toracica negativa e in più del 50% dei pazienti con angio-Tc positiva (vs 40% dell’ecografia).

Tipicamente il sangue venoso opacizzato presenta densità superiore a quella del trombo (che in media misura 66HU).(39)

La Tc può essere considerata come metodica “one stop shop” dotata di elevato valore predittivo negativo che si aggira attorno al 98% per pazienti con dolore toracico acuto, al fine di escludere in un solo esame cause vascolari d’origine cardiaca o non (infarto miocardico acuto, dissezione aortica, EP), per valutare le strutture vascolari arteriose o venose dell’addome e degli arti inferiori.

Studi di outcome hanno mostrato come una Tc negativa possa escludere a 3-6 mesi ulteriori episodi embolici anche in pazienti cardiopatici, evitando così la terapia anticoagulante potenzialmente dannosa.(39)(40)

I risultati dello studio PIOPED II, condotto in più di 800 pazienti con sospetto clinico di EP acuta e pubblicato recentemente da Stein e coll.(41), confermano l’elevata accuratezza diagnostica della Tc multistrato e la necessità della valutazione clinica pre-test. La flebo Tc negativa in questa casistica, non aumentava significativamente il valore predittivo negativo.

Nuove proposizioni di studio dell’embolia polmonare vengono fornite dalla Tc a doppio canale (dual source), di recentissima introduzione.

Tali Tc sono dotate di uno speciale filtro foto selettivo (a selezione fotonica) in grado di separare perfettamente gli spettri energetici delle due sorgenti radiogene che lavorano simultaneamente con due diversi livelli di energia.

L’utilizzo della doppia energia nella routine clinica permette di migliorare il contrasto dell’immagine, diminuendo la dose di radiazioni conferita al paziente rispetto a quello che si ha con le Tc convenzionali.

Tale progresso tecnologico si accompagna a nuovi concetti di interpretazione delle immagini che includono oltre la valutazione di

criteri morfologici anche l'analisi di parametri funzionali come la definizione di difetti di perfusione e la valutazione della circolazione cardiopolmonare come unità funzionale.(42)

Utilizzando la tecnica "Flash", si può ottenere l'acquisizione dell'intero torace con la più piccola collimazione possibile in meno di un secondo. Questo permette un'ulteriore riduzione del rischio di artefatti da movimento e migliore la risoluzione temporale. Inoltre la Tc dual source offre la possibilità di ricostruire "materiali specifici", ad esempio immagini in cui la distribuzione di iodio è utilizzata per produrre immagini di perfusione polmonare.(43)

La ricostruzione dei due "data set" ottenuti a differenti kilovolt agisce come immagini di fusione produce uno "standard".

Sottraendo le immagini ottenute al più basso Kv da quella a più alto Kv e utilizzando particolari software di ricostruzione, si producono mappe codificate-colore, di perfusione Tc, che assomigliano alla distribuzione di iodio nel parenchima polmonare.(44)

Al fine di permettere al mezzo di contrasto di diffondersi nel polmone in modo completo, il ritardo di acquisizione non dovrebbe essere troppo breve e si richiede l'uso di una soluzione salina per limitare gli artefatti legati alla vena cava superiore.(44) (45)

Sebbene le tecniche di perfusione sembrano promettenti al fine di combinare la visualizzazione diretta del trombo e valutarne le conseguenze funzionali, dette "difetti di perfusione", il loro valore diagnostico aggiuntivo deve essere ancora determinato.(42)

Vari protocolli di Tc "dual source" sono proposti nella Tabella 10 (42)

Tab. 10

Doppia energia		Alta velocità(flash)
Tubo A	Tubo B	Respiro libero, bassa dose
80-100kV	140kv	<90kg:100kV< 3mSv
125-178mAsref	106mAsref	>90kg:120kV <5mSv
2x32x0,6		2x 64x0,6
RT 0,28		RT0,28
24 cm<=10s		24cm<=1s
CI	80ml 5/s	NaCl (<110kg) CI:80ml 6/s NaCl
100 ml	6/s NaCl(>110Kg)	HR>65-70min: ECG-gating

Angio Tc delle arterie polmonari: protocollo di studio con ridotte dosi (40 cc) di mezzo di contrasto ad alta concentrazione

Obiettivo:

Obiettivo di questo studio é valutare un nuovo protocollo angio Tc nella attenuazione e visualizzazione delle arterie polmonari.

La visualizzazione soggettiva e la densità in UH sono i criteri di analisi.

La tecnica di studio attualmente in uso nel nostro servizio (protocollo standard) é messo a confronto con un protocollo che prevede l'uso di un mezzo di contrasto a più alta concentrazione di iodio, nel tentativo di ridurre la dose iniettata.

Materiali e metodi:

Sono stati valutati retrospettivamente 143 pazienti giunti al nostro dipartimento per sospetto di embolia polmonare acuta sottoposti ad angio Tc polmonare iniettando sia 40 cc di mezzo di contrasto ad alta concentrazione (400 mgr/l) seguito da 40 cc di soluzione salina (gruppo A), sia con 120 cc di mezzo di contrasto a concentrazione standard di iodio (350 mgr/l) nel caso fosse richiesta durante lo stesso esame la valutazione complementare dell'addome e pelvi (gruppo B).

In entrambi i gruppi, il tempo d'inizio di scansione era calcolato facendo ricorso alla funzione automatica di bolus tracking.

La velocità di flusso ed i parametri Tc erano identici in entrambi i

gruppi.

Un'analisi di valutazione quantitativa é stata realizzata posizionando delle misure di Regione di Interesse (ROI) nelle arterie polmonari (arterie principali, lobari, segmentarie e sub- segmentarie) al fine di confrontare il profilo di attenuazione dei due gruppi.

Risultati

Il valore di enhancement medio era di 356 UH e di 308 UH ($p < 0.05$) nel gruppo A e B rispettivamente a livello delle arterie polmonari principali;

343 UH e 298 UH ($p < 0.01$) a livello delle arterie lobari; 326 UH e 284 UH ($p < 0.05$) nelle arterie segmentarie; e di 286 UH e 256 UH ($p = 0.08$) nelle arterie sub-segmentarie.

Il valore medio di attenuazione nelle arterie di primo, secondo, terzo e quarto ordine era di 327 UH nel Gruppo A e di 286 UH nel Gruppo B ($p < 0.03$).

Conclusione:

Un volume molto basso di mezzo di contrasto ad alta concentrazione aumenta in modo significativo l'enhancement delle arterie polmonari se confrontato al protocollo angio Tc con mezzo di contrasto standard, permettendo di ridurre di un terzo la quantità totale di iodio iniettato.

L'angio Tc multistrato (MSCT) é considerata oggi giorno la modalit  di diagnosi standard nella valutazione delle arterie polmonari in pazienti con sospetto di embolia polmonare acuta (33).

L'evoluzione tecnologica nell'ambito delle TC multidetettore ha fornito apparecchiature a 4, 8, 16, 64 canali con un progressivo miglioramento di risoluzione spaziale e temporale.(46)

Ottenere un'enhancement ottimale rimane uno dei punti cruciali per la visualizzazione delle arterie polmonari e dipende dalla concentrazione di iodio intravascolare al momento di scansione; questo si pu  ottenere sia aumentando la velocit  d'iniezione sia utilizzando un mezzo di contrasto ad alta concentrazione di iodio.(26)(28)(34)

L'introduzione delle nuove generazioni di Tc, dotate di tempi di acquisizione molto brevi, combinato all'uso di un mezzo di contrasto ad alta concentrazione seguito da soluzione salina, permettono sia di ridurre il volume totale di mezzo di contrasto utilizzato, sia di favorire la propulsione della colonna di mdc impedendone la stasi nel cos  detto "spazio morto" delle vene dell'avambraccio (32).

La riduzione di volume di mdc iniettato riduce il rischio di nefropatia potenzialmente indotto, specie in pazienti anziani o con insufficienza renale.

Il nostro studio si propone come obiettivo di confrontare l'uso di una dose molto bassa di mezzo di contrasto ad alta concentrazione (iomeprol 400; Iomeron – 400mgI/mL; Bracco, Milano, Italia) all'uso di alte dosi di mezzo di contrasto a concentrazione standard (iomeprol 350; Iomeron – 350mgI/mL; bracco, Milano, Italia) nell'attenuazione e

visualizzazione delle arterie polmonari nell'angio Tc polmonare

Materiali e Metodi

Pazienti e popolazione

Sono stati valutati retrospettivamente cento quaranta tre (143) pazienti giunti presso il nostro dipartimento (Ospedale Universitario CHU St Eloi, Montpellier, Francia) tra Marzo e Novembre 2009 con sospetto di embolia polmonare acuta.

Sono stati sottoposti ad angio Tc polmonare sia con una bassa dose di mdc (gruppo A) sia con una dose secondo i protocolli standard (gruppo B).

I pazienti del gruppo A (n=83, 39 maschi e 44 femmine; età media di 65+/- 18), erano un gruppo di pazienti con sospetto clinico di embolia polmonare acuta e sono stati perfusi con un volume molto basso di mdc (40 mL) ad alta concentrazione (iomeprol 400; Iomeron 400mgI/mL; Bracco; Milano, Italia).

I pazienti nel gruppo B (n= 60, 30 maschi e 30 femmine; età media di 63 +/-17) erano pazienti ricoverati presso il nostro ospedale per patologia addominale o pelvica (pazienti con cirrosi o post-chirurgici) con sospetto di embolia polmonare acuta, ma per i quali era domandata allo stesso tempo l'esplorazione complementare dell'addome e pelvi.

Questo secondo gruppo di pazienti hanno eseguito un angio Tc polmonare, seguito da uno studio Tc a livello addomino-pelvico adattato in funzione del sospetto diagnostico.

Al fine di ottenere un corretto enhancement degli organi addominali, i

pazienti del gruppo B hanno ricevuto una dose elevata (120 mL) di mezzo di contrasto a concentrazione standard di iodio (Iomeprol 350; Iomeron mg/mL; Bracco, Milano, Italia) secondo il protocollo abituale. Nessuno di questo paziente era conosciuto per patologie cardiovascolari.

Protocollo di acquisizione

L'indagine angioTc polmonare é stata eseguita mediante apparecchiatura spirale multislice a 64 canali (Aquilon 64, Toshiba).

I parametri di scansione utilizzati:

Collimazione 0,5 mm

Voltaggio 120 KV

Sistema di regolazione di dose automatica con settaggio a 350 mA

Spessore sezione di 3 mm, recon increment 3mm.

Tempo di rotazione del gantry era di 0.4 sec.

Acquisizione cranio-caudale dall'apice polmonare alla base del recesso costo diaframmatico.

I pazienti del gruppo A hanno ricevuto 40 mL di mezzo di contrasto ad alta concentrazione (Iomeprol [Iomeron], 400 mgI/mL, Milano, Bracco), equivalente a una dose di 16 gI, a una velocità di flusso (flow rate) di 2,9 mL/ sec, seguito da un flush di 40 mL di soluzione salina utilizzando un sistema a doppia iniezione.

I pazienti del gruppo B hanno ricevuto 120 mL di mezzo di contrasto a

concentrazione standard (Iomeprol [Iomeron], 350 mgI/ mL, Milano, Bracco) equivalente a una dose di 42 gI, iniettati con la stessa velocità media di flusso.

Solo qualche paziente (n=12) é stato iniettato con velocità di flusso più deboli (2 ml/sec) a causa delle difficoltà di perfusione e fragilità venosa.

Il tempo d'inizio di scansione é stato determinato utilizzando un sistema di detezione automatico a tipo bolus -tracking ricorrendo alla funzione Smart prep (sure start) ponendo la ROI in corrispondenza del tronco dell'arteria polmonare e facendo una scansione continua a bassa dose con la finalità di valutare la curva di variazione della densità dovuta al mdc ed iniziare la scansione non appena raggiunta la soglia di 100 UH, istruendo il paziente all'apnea inspiratoria.(Fig 1a e Fig 1b)

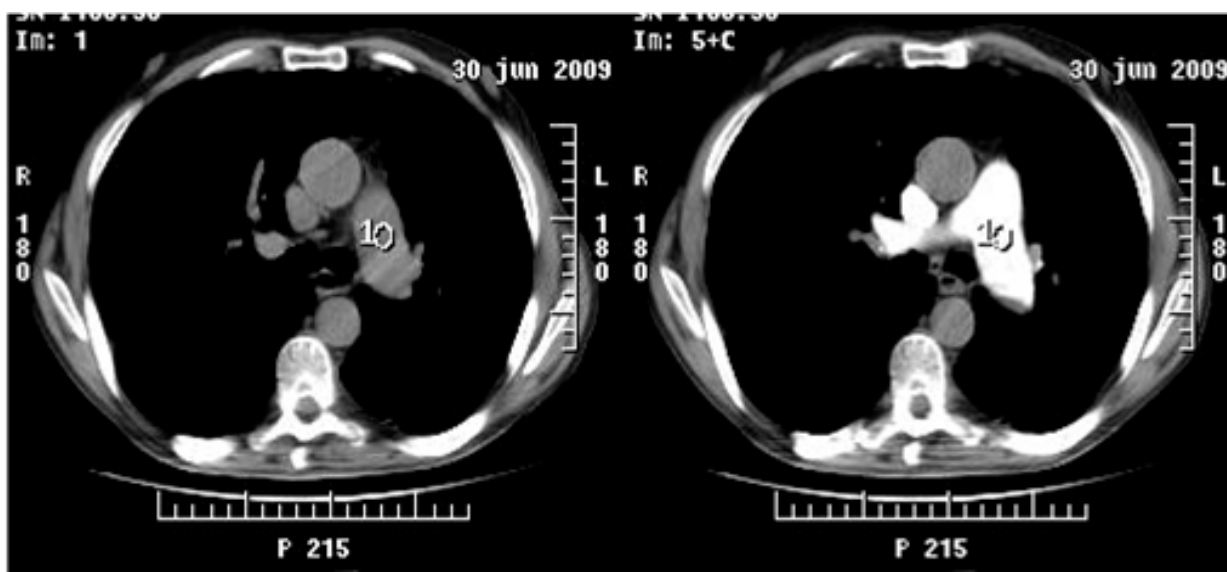


Fig. 1 a

Iniezione per via brachiale con un ago di 20gauge di 40 ml di iomeron 400 ad una velocità di 2.9 ml/sec.

ROI (Fig.1a) posizionata nel tronco dell'arteria polmonare permette di assicurare un enhancement elevato all'interno delle arterie polmonari.

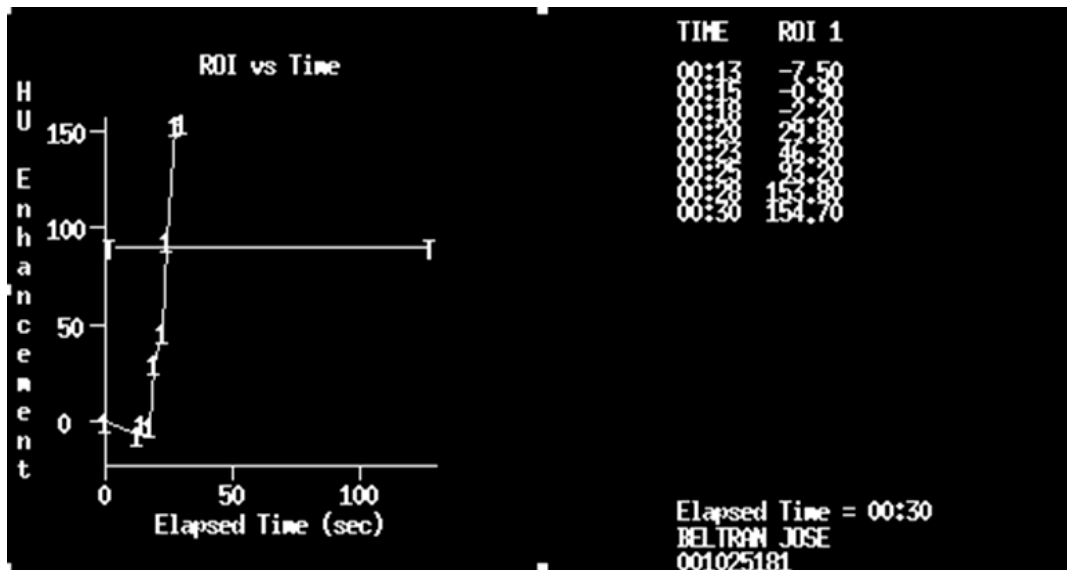


Fig. 1 b

Il valore soglia d'inizio di acquisizione (Fig.1b) è posizionato a 100UH

Analisi delle immagini

Tutte le immagini TC sono state analizzate su PACS (Centricity, GE Healthcare), da due radiologi in sessioni di lettura separate.

I due radiologi non disponevano di informazioni cliniche dei pazienti, né erano al corrente del tipo di esame realizzato (Tc torace oppure Tc corpo intero).

Tutte le immagini sono state valutate con un incremento di ricostruzione di 3 mm e uno spessore d'acquisizione di 3 mm, utilizzando finestre adattate per lo studio vascolare del mediastino (Window Level= 100, Window With= 700).

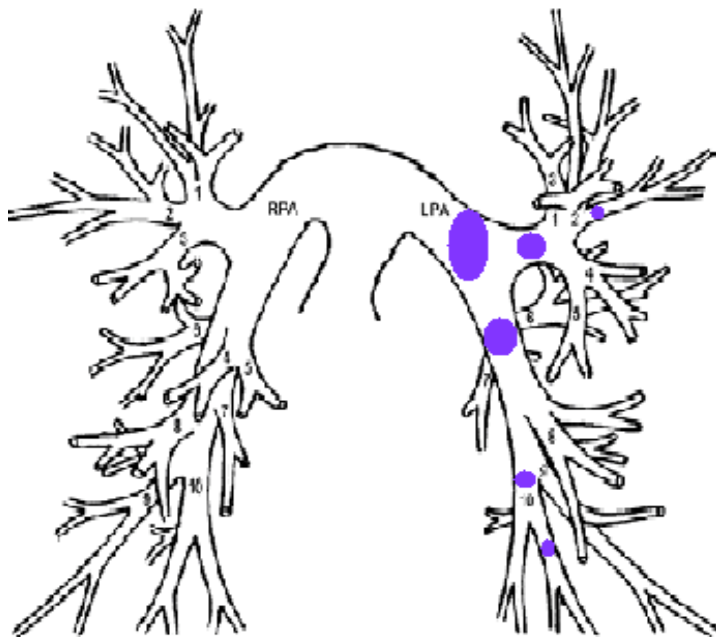
E' stata realizzata un analisi quantitativa ponendo delle Regioni di Interesse (ROI) secondo l'asse z, posizionate nel lume delle seguenti arterie: biforcazione delle arterie polmonari principali (Fig.2 a e

Fig.2b)

- arteria lobare superiore e inferiore sinistra
- arteria segmentaria anteriore del lobo superiore sinistro (LA2)
- arteria segmentaria postero-basale del lobo inferiore sinistro (L10) e a livello delle più grandi arterie sub-segmentarie di IV° ordine in ciascuno di questi segmenti.

Si é cercato di far corrispondere il diametro della ROI al diametro del vaso, e di posizionare le ROI in aree prive di artefatti o di emboli.

In caso fosse presente un embolo all'interno dell'arteria, o in caso di varianti anatomiche che impedissero la normale esplorazione del vaso, il lettore doveva applicare la stessa procedura di lettura sull'arteria equivalente del lobo polmonare destro.



Tronco dell'arteria polmonare principale

Arteria lobare superiore e inferiore sinistra

A. segmentaria anteriore (LA2) et a. segmentaria postero basale (LA10)

A. di IV° ordine per ciascuno dei suddetti segmentil

Abbiamo valutato l'attenuazione media (in unità Hunsfield) in ciascun paziente per ordine di divisione delle arterie (primo, secondo, terzo e quarto ordine) e in media complessiva (tutte le arterie) per i due gruppi.

Il valore medio per ogni parametro é stato comparato utilizzando il test di Student per campioni non appaiati.

Valori di p inferiori a 0,05 sono stati considerati come valori statisticamente significativi.

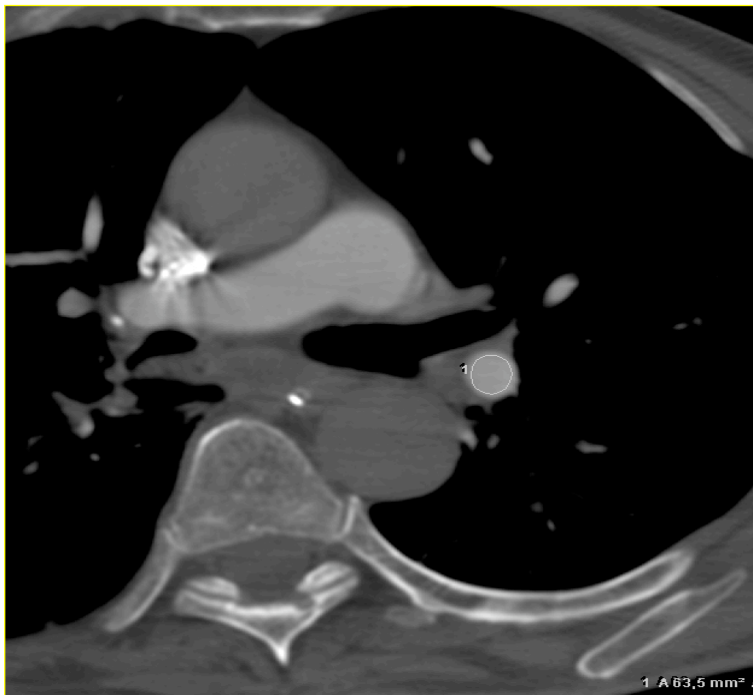


Fig.2a: ROI posizionata nel lume dell' arteria lobare inferiore

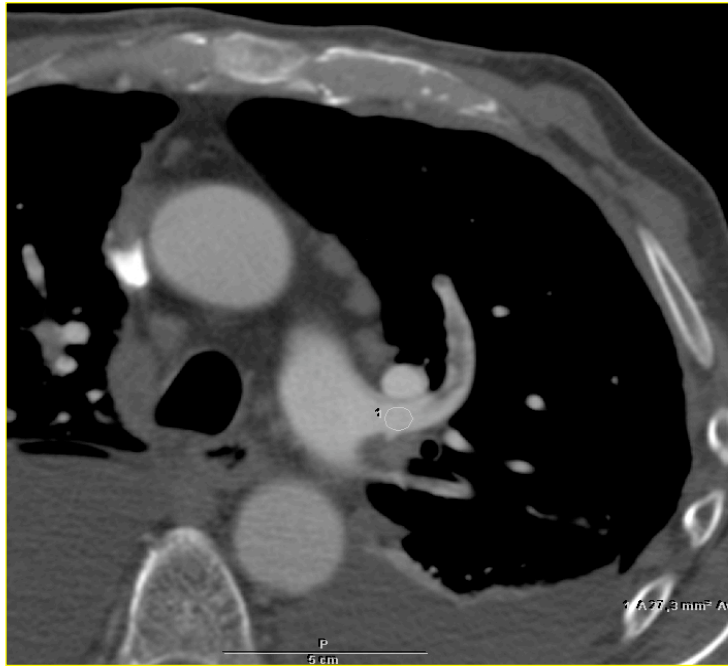


Fig.2b: ROI localizzata nell'arteria segmentaria anteriore del lobo superiore sinistro (LA2), evitando l' embolo polmonare

Risultati

Sono stati esaminati un totale di 143 pazienti.

Non esisteva una differenza significativa tra i due gruppi per quanto riguarda i parametri demografici.

In quattro pazienti del gruppo A l'enhancement arterioso é stato considerato non ottimale dal tecnico radiologo, ed é stata realizzata immediatamente una seconda acquisizione con altri 40 mL di mdc, per un volume complessivo di 80 cc di mdc.

In questi casi, solo la prima Tc, non ottimale, é stata analizzata ai fini del nostro studio.

Il valore di attenuazione medio lungo l'asse z era di 327 ± 123 UH nel

gruppo A e di 286 +/- 96 UH nel gruppo B.

La differenza di 41 UH é stata considerata statisticamente significativa (p= 0,03) (Tab 1).

Tab 1

	Totale dell'attenuazione media
Gruppo A	
Media	327 UH
<i>SD</i>	(+/-123)
Gruppo B	
Media	286 UH
<i>SD</i>	(+/-96)
P	0.03

Il valore medio di attenuazione per le arterie principali (I° ordine), per le arterie lobari (II° ordine), per le arterie segmentarie (III° ordine) era più elevato nel gruppo A rispetto al gruppo B, con una differenza statisticamente significativa (Tab2).

D'altro lato non é stata ritrovata alcuna differenza statisticamente significativa nel valore medio di attenuazione per le arterie sub-segmentarie (IV° ordine) tra i due gruppi (**p= 0,08**) (Tab2).

Tab 2.

Attenuazione media	I° ordine	II° ordine	III° ordine	IV° ordine
Gruppo A				
Media	356 UH	343 UH	326 UH	286 UH
<i>SD</i>	(+/-121)	(+/- 123)	(+/-124)	(+/-113)
Gruppo B				
Media	286 UH	308UH	298 UH	284 UH
<i>SD</i>	(+/-96)	(+/-94)	(+/-95)	(+/-98)
p	0.03	<0.01	<0.01	0.08

Discussione:

L'introduzione delle nuove generazioni di Tc multislice (MSCT), ed in particolare delle apparecchiature a 64 detettori, hanno consentito di migliorare in modo significativo la qualità degli esami Tc, per la risoluzione spaziale e di contrasto, ma soprattutto diminuendo il tempo necessario per l'esplorazione del torace (risoluzione temporale), limitandone oltremodo gli artefatti da movimento respiratorio. (32) (46)

Numerosi studi dimostrano che una collimazione sottile (1-2 mm) permette di analizzare un'alta percentuale di arterie sub-segmentarie (quinto-sesto ordine) con un'elevata concordanza interosservatore ed

un' alta sensibilità e specificità (26)(46)

Questi studi hanno dimostrato inoltre come la qualità ottimale dell'angio Tc polmonare dipenda dall'acquisizione della più piccola sezione possibile durante il breve periodo di picco d'opacificazione delle arterie polmonari (26)

Oltre alla collimazione, l'attenuazione delle arterie polmonari é determinata da fattori correlati all'iniezione del mezzo di contrasto ed in particolare, dalla ***durata di iniezione*** e dal ***flusso di iodio***.(33)

Durata d'iniezione- con le nuove generazioni Tc, il tempo necessario per un' acquisizione del torace è talmente breve (dell'ordine di 3-5 sec), tale da non permettere di aumentare la *durata di iniezione* : in caso di iniezioni troppo lunghe infatti, una parte del mezzo di contrasto sarà iniettato allorché l' acquisizione é già terminata.

Il flusso d'iodio, è funzione della velocità d'iniezione (ml/sec) e della concentrazione del mdc. La strategia per ottimizzare l'enhancement vascolare (> 300UH), durante una breve acquisizione (3-5 sec) richiederà di modulare tali parametri.

Nella pratica clinica, l'uso di un flusso d'iniezione (flow rate) superiore a 4 ml/sec risulta di difficile applicazione a causa dell' elevato rischio di extravasazione del mdc a livello della vena del braccio; specie se si considera che la maggior parte dei pazienti con sospetto di embolia polmonare sono soggetti anziani con accessi venosi difficili ed una maggior fragilità parietale.

L'uso di un mezzo di contrasto più concentrato (400 mgI/ mL) permette di aumentare il *flusso di iodio*, conservando una velocità d' iniezione costante.

Precendenti studi (Setty et al.) che hanno comparato eguali dosi

somministrate con mdc a differente concentrazione di iodio (300 e 370 mgI/mL, rispettivamente), hanno dimostrato una miglior visualizzazione delle arterie polmonari utilizzando un mdc ad alta concentrazione.(47)

E' importante sottolineare che se si sospende l'iniezione non appena è completata la scansione dei vasi centrali, in molti pazienti, una quantità variabile di mdc rimane nelle vene del braccio, da cui se ne deduce che il volume di mdc da iniettare può essere ridotto.

L'idea del nostro studio era dunque di utilizzare un mezzo di contrasto ad alta concentrazione di iodio, per una stessa velocità di iniezione (flow rate), ma riducendo il volume totale del mezzo di contrasto somministrato.

Studi realizzati da Schoellnast et al, in cui si confronta l'iniezione di una quantità di volume standard di mezzo di contrasto (120 mL) di iopromide 300 e una quantità ridotta (90 mL) di iomeprol 400, iniettato alla stessa velocità di flusso, hanno dimostrato in maniera significativa ($p < 0.001$) una migliore attenuazione delle arterie polmonari utilizzando un minore volume di mezzo di contrasto ad alta concentrazione di iodio.(48)

Questi studi, tuttavia, erano realizzati esclusivamente con Tc a 4 canali da cui il nostro interesse a dimostrare che, utilizzando una Tc a 64 detettori, dotata di una migliore capacità di acquisizione, si possa ridurre ulteriormente e significativamente il volume del mezzo di contrasto ad alta concentrazione.

Nel nostro studio abbiamo confrontato due protocolli d'esame

Gruppo A : 40 mL di mezzo di contrasto a 400 mgI / mL

Gruppo B: 120 ml di mezzo di contrasto a 350 mgI/mL

mantenendo fissa la velocità di iniezione a 3-5 ml/sec.

Nel gruppo A è stata somministrata una dose di 16gI, seguita da un' iniezione rapida di 40 mL, e nel gruppo B una dose di 42gI.

Al fine di ridurre il volume di iodio totale iniettato, si rende indispensabile l'utilizzo di un iniettore a doppia entrata. Questa tecnica permette di iniettare un flush di soluzione salina immediatamente dopo il mezzo di contrasto permettendo sia la progressione del bolo di contrasto verso l' albero arterioso polmonare, sia di massimizzare il picco di enhancement.(32)

Oltre alla riduzione significativa del volume totale iniettato, non necessario, si evita che il prodotto di contrasto ristagni a livello della vena brachio-cefalica e della vena cava superiore così riducendo gli artefatti di induramento.(32)

I risultati ottenuti dimostrano una attenuazione significativamente superiore nelle arterie di primo, secondo e terzo ordine nel gruppo A.

Nelle arterie di quarto ordine tale differenza non era significativa.

Tuttavia, è controversa e discussa l'importanza della diagnosi e della terapia dell' EPA nei pazienti con emboli a livello delle arterie sub-segmentarie.

E' interessante notare come con un piccolo aumento della concentrazione del mezzo di contrasto si possa ottenere un'elevato enhancement arterioso, sebbene si sia utilizzata un terzo della dose totale di iodio (16 gI versus 42 gI).

Tale dose (16 gI) è estremamente bassa e a nostra conoscenza la più bassa tra i vari protocolli raccomandati in letteratura.

L'utilizzo di una ridotta dose di mezzo di contrasto è di particolare interesse nella routine pratica della diagnostica per immagini dell' EPA

se consideriamo il rischio di nefropatia da contrasto nei pazienti a clearance ridotta.

L'embolia polmonare acuta é infatti spesso sospettata in pazienti anziani o con patologie croniche o in situazioni di emergenza, in pazienti di cui non si conosce la funzionalità renale; il nostro obiettivo era dunque di validare l'utilizzo di un protocollo a ridotta dose di mdc ad alta concentrazione, nella routine pratica, in condizioni non specifiche, il tutto preservando una buona qualità dell'attenuazione vascolare ai fini diagnostici.

Infine, nei pazienti che presentano una funzionalità renale normale, l'uso di una dose di iodio talmente bassa permetterà, se si renderà necessari (qualità d' acquisizione insoddisfacente, errore d'iniezione) la possibilità di realizzare una seconda acquisizione.

Nel nostro studio, i pazienti di gruppo A in cui si considerava che la qualità Tc non fosse soddisfacente a causa del ritardo di acquisizione rispetto all'opacificazione vascolare, hanno beneficiato di una seconda iniezione di mdc (40 mL) e una seconda spirale ha permesso di recuperare all'errore tecnico in ogni caso.

Si potrebbe pensare che una bassa quantità di contrasto potrebbe essere responsabile di un mal funzionamento del sistema di detezione automatico (bolus tracking), a causa del breve periodo di bolus, e dunque aumentare il numero di esami non contributivi.

Nel nostro studio, l'8% dei pazienti nel gruppo A dimostrava un valore di attenuazione medio inferiore a 200 UH, che potrebbe essere considerato come non soddisfacente.

Risultati simili sono stati osservati in circa il 7 % dei pazienti nel

gruppo B, dimostrando che non vi era dunque una differenza statisticamente significativa per quanto riguarda il numero di esami non contributivi tra i due gruppi.

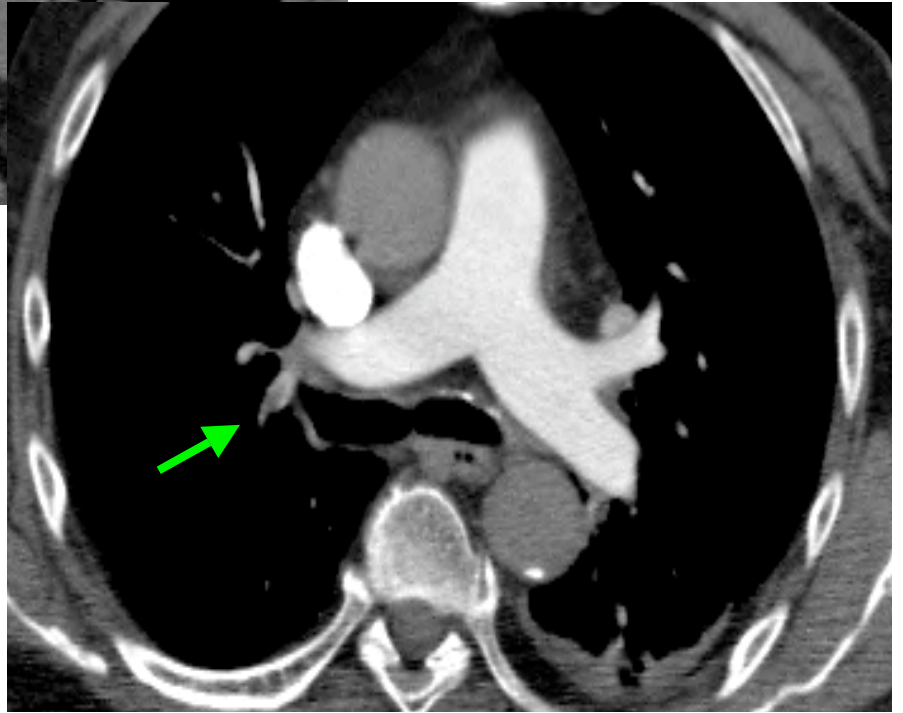
Sembrano essere promettenti gli studi di angio Tc realizzati con Tc “dual source”, capaci di associare la valutazione di criteri morfologici (visualizzazione diretta del trombo) all’analisi di parametri funzionali da attribuire a “ difetti di perfusione”.(42)

Tuttavia, oltre alla difficile disponibilità di tali apparecchiature di recentissima introduzione nella routine pratica, il loro valore diagnostico aggiuntivo deve essere ancora determinato.

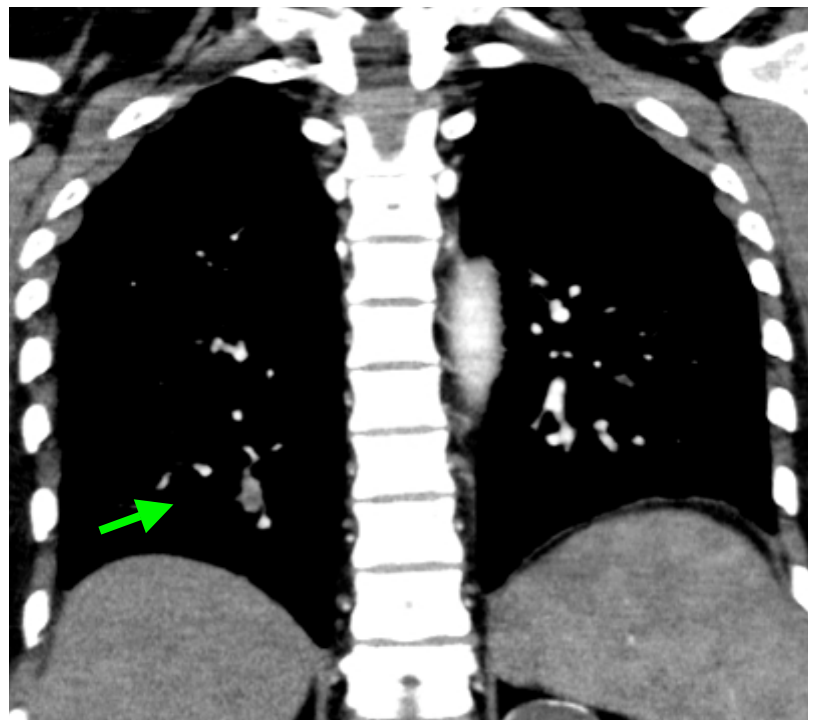
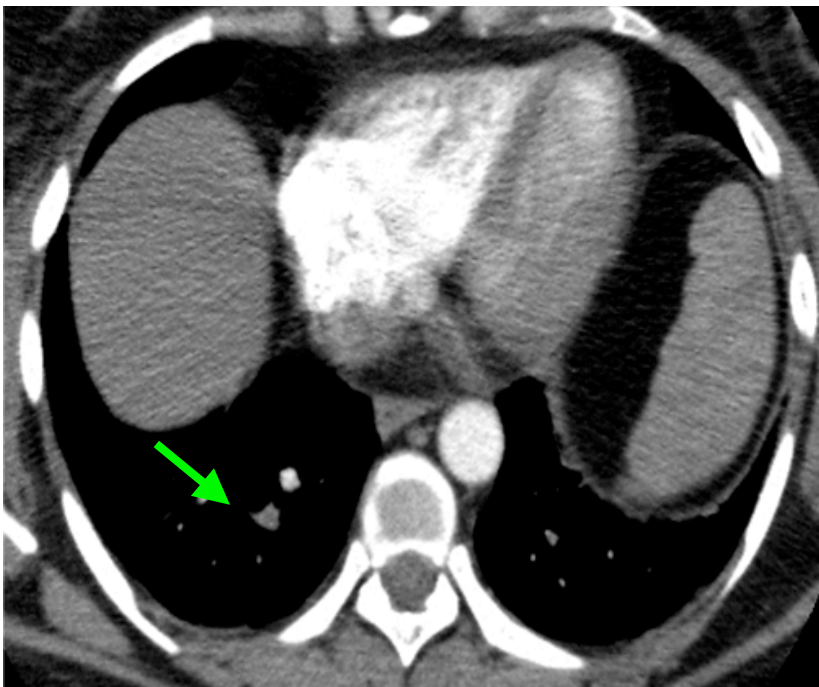
Il nostro studio presenta alcuni limiti:

- é uno studio retrospettivo; non disponiamo di alcune informazioni importanti quali peso e lo stato della funzionalità cardiaca dei pazienti, che si sa essere fattori molto importanti nel determinare l'attenuazione vascolare in imaging MSCT
- i due gruppi non sono randomizzati: la proposta di realizzare un raggruppamento é stato fatto nel tentativo di correggere questo bias di selezione, tenendo in considerazione che la funzione cardiaca é spesso correlata all'età del paziente.

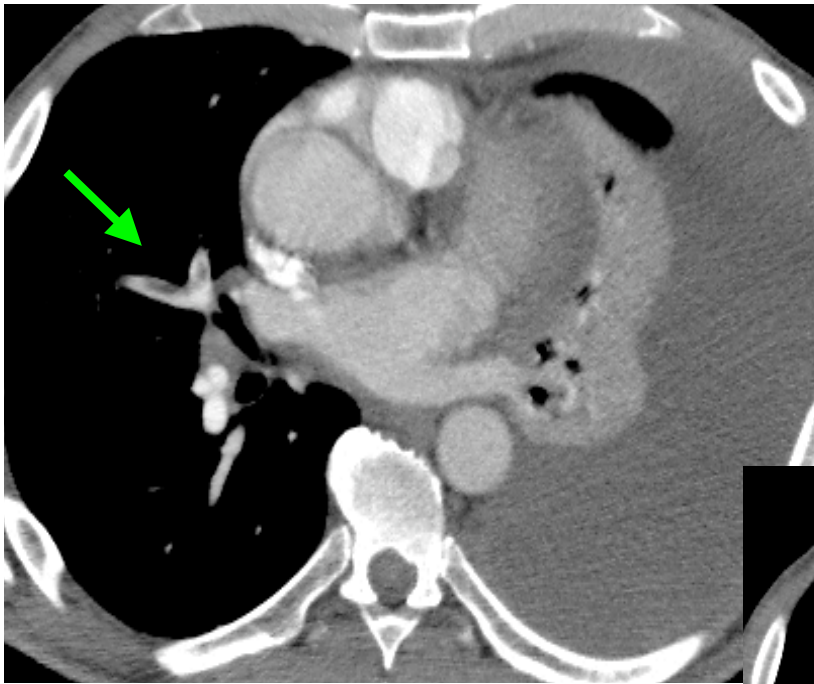
In conclusione, i nostri risultati dimostrano che un volume molto ridotto di mezzo di contrasto ad alta concentrazione di iodio aumenta in modo significativo l' attenuazione vascolare delle arterie polmonari fino a livello delle arterie segmentarie e garantisce un attenuazione equivalente a livello delle arterie sub-segmentarie, permettendo una riduzione significativa della quantità di iodio iniettato.



- Enhancement intravascolare omogeneo
- Vene polmonari discretamente opacizzate ma aorta polmonare ancora ipodensa
- vena cava superiore é ben opacizzata ma senza artefatti da induramento
- Difetto endoluminale a livello dell'arteria lobare inferiore dt

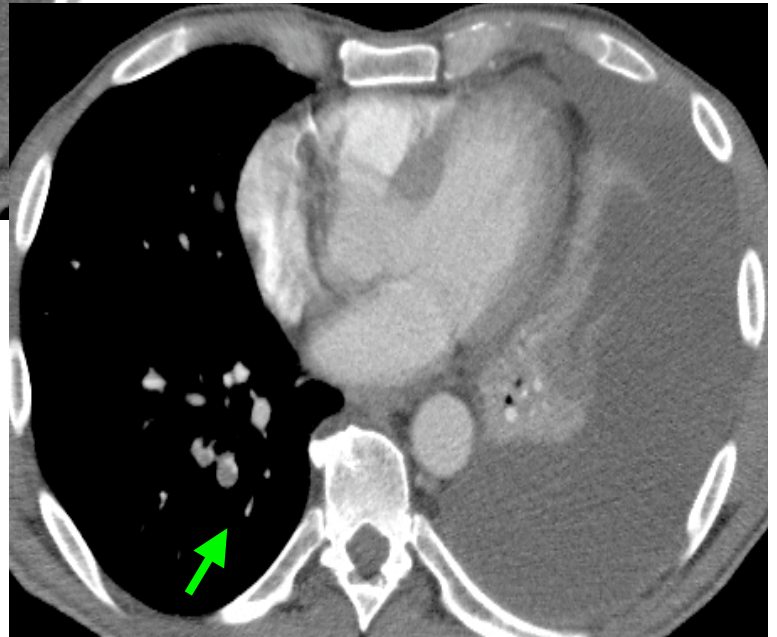


Sezioni assiali e ricostruzioni coronali a livello dell'arteria segmentaria del lobo inferiore destro con visualizzazione di embolo a livello postero-basale inferiore

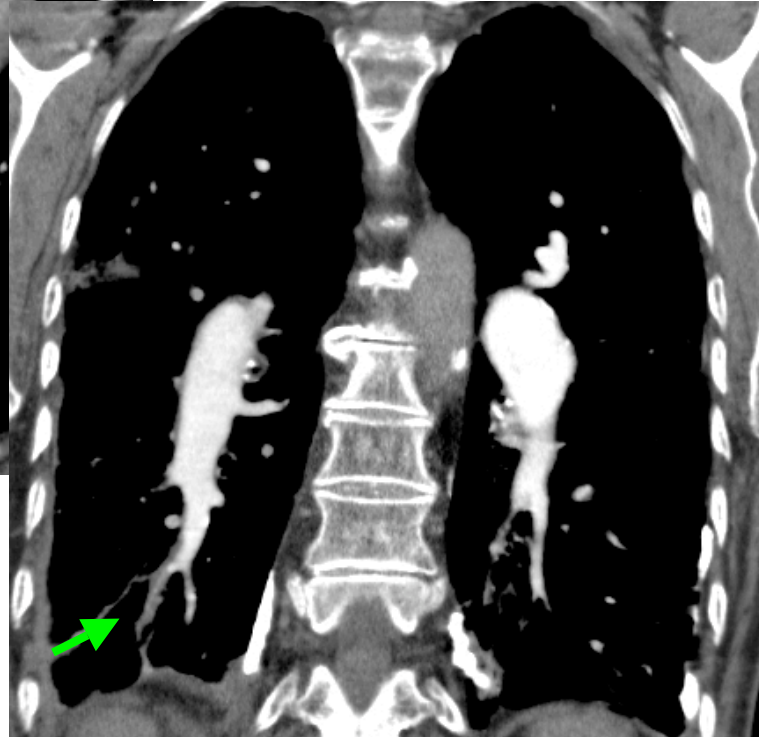
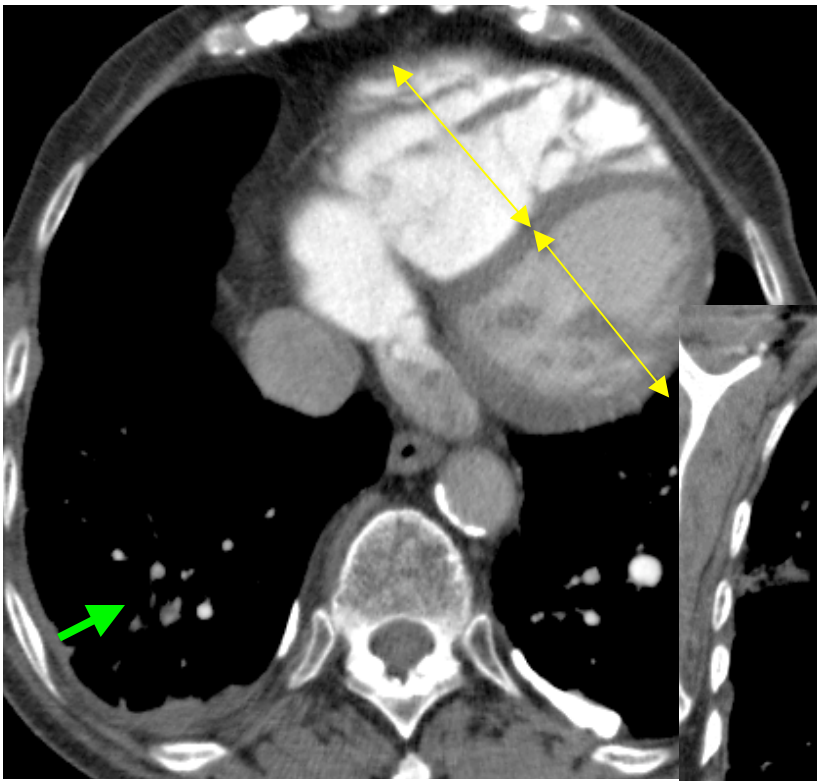


Arterie segmentarie laterali e mediali del lobo medio

Arterie sub segmentarie postero-basali inferiori a destra con dilatazione del vaso



Embolo visibile a livello delle arterie di divisone delle arterie sub segmentarie



**Paziente di 86 anni con dolore toracico e dispnea acuta
accesso venoso difficile; velocità d'iniezione 3 cc/s
40 cc iomeron 400 mg I/mL = dose d'iodio totale di 16 g
clairance creatinina a 45 ml/s**

1. Buona qualità di opacificazione delle arterie polmonar fino a livello delle arterie di 5° e 6° ordine
2. Embolo visibile a livello delle arterie sub segmentarie del segmento posteriore del lobo inferiore

BIBLIOGRAFIA

1. Horlander KT, Mannino Dm, Leeper KP. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern med* 2003;163:1711-1717.
2. Pineda LA, Hathwar VS, Grant BJ. Clinical suspicion of fatal pulmonary embolism. *Chest*. 2001; 120:791-795.
3. Wells Ps, Ginsberg SZ, Anderson DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 1998;129:997-1005.
4. Stein PD. Estimated case fatality rate of pulmonary embolism, 1979 to 1998. *Am J Cardiol*. 2004; 93:1197.
5. Frost SD, Brotman DJ, Michota FA. Rational use of D- dimer measurement to exclude acute venouse thromboembolic disease. *Mayo Clin Proc*. 2003; 78:1385.
6. Goldstein NM, Kollef MH, Ward S, et al. The impact of the introduction of a rapid D- dimer assay on diagnostic evaluation of suspected pulmonary embolism. *Arch Intern med*. 2001; 161:567-571.
7. Propp DA. Caceat emptor: the positive D-dimer slippery slope. *Ann. Emerg Med*. 2003; 42:309.
8. Mavromatis BH, Kessler CM. D-dimer testing: the rôle of the clinical laboratory in the diagnosis of pulmonary embolism. *J Clin Pathol*. 2001; 54:664-668.
9. Irwin GA, Luchs JS, Donovan V et al. Can a state-of-the-art D-dimer test can be used to detrmine the need for Ct imaging in patients suspected of having pulmonary embolism? *Acad Radiol*. 2002;9:1013

10. Stein PD, Hull Rd, patel KC, et al D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2004; 140:589-602.
11. Chabloz P, Reber G, Boehlen F, et al TAFI antigen and D-dimer levels during normal pregnancy and at delivery. *Br J Hamatol.*115:150-152.
12. Coche E, Verschuren F,Hainaut P et al Pulmonary embolism findings on chest radiograph and multislice Ct. *Euu Radiol* 2004; 14:1241-1248
13. Elliot CG, Goldhaber SZ, Visani L, et al Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest.* 2000; 118:33-38
14. Siegel A, Holtzman SR, Bettmann MA, et al. Clinician's perceptions of the value of ventilation-perfusion scan *Clin Nucl Med.* 2004; 29:419-425
15. Coche E, Verschuren F, Keyeux A, et al .Diagnosis of acute pulmonary embolism in outpatients: comparison of the thin collimation multi-detector row spiral CT and planar ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology* 2003; 229:757-765
16. Naidich D, Webb R, Muller N et al. *Computed Tomography and Magnetic Resonance of the thorax.* Lippincott Williams and Wilkins 2007
17. Hatabu H, Geftter WB, Listerud J, et al.Pulmonary MR angiography utilizing phased-array surphace coils. *J Comput Assist Tomogr.*1992; 16:410-417
18. Foo Tk, MacFall JR, Hayes CE, et al.Pullmonary vasculature : single breath-hold MR imaging with phased-array coils. *Radiology.* 1992; 183:473-477
19. Hany TF, Schimd M, Hilfiker PR, et al. Optimization of contrast dosage for gadolinium-enhanced 3D MRA of the pulmonary and renal arteries. *Magn Reson Imaging.*1998;16:901-906
20. Fink C, Ley S, Puderbach M, et al. 3D pulmonary perfusion MRI and MR angiography of the pulmonary embolism in pigs after a single injection of a blood pool MR contrast agent: *Eur Radiol* 2004; 14:1291-1296
21. Hoffmann U, Loewe C, Benhard C, et al. MRA of the lower extremities in

- patients with pulmonary embolism using a blood pool contrast agent: initial experience. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15:429-437
22. Van Beek EJ, Wild JM, Finck C et al. MRI for the diagnosis of pulmonary embolism. *J Magn Reson Imaging*. 2003; 18:627-640
23. Seo JB, Im JB, Goo JM, et al . Comparison of contrast-enhanced Ct angiography and gadolinium-enhanced MR angiography in the detection of subsegmental-sized pulmonary embolism. An experimental study in a pig model. *Acta Radiol*. 2003; 44:403-410
24. Jalali A, Ishii M, Edvinsson JM, et al. Detection of simulated pulmonary embolism in a porcine model using hyperpolarized ³He MRI. *Magn Reson Med* H. 2004; 51:291-298
25. Remy Jardin M, Remy J, Wattinne L, Giraud F. Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric Ct with the single breath-hold-technique- comparison with pulmonary angiography. *Radiology* 1992; 185:381-7
26. M. Remy-Jardin, M. Pistolesi, L.R. Goodman, W.B. Gefter, A. Gottschalk, J.R. Mayo, H.D. Sostman. Management of suspected acute pulmonary embolism in the area of CT angiography: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2007 ; 245 (2) : 315-329
27. Jones SE, Wittram C. The indeterminate Ct pulmonary angiogram: imaging characteristics and patient clinical outcome. *Radiology* 2005; 237:329-37
28. PD. Stein, et al. Multidetector Computed Tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006; 354: 2317-2327
29. Coch E, Pawlak S, Dechambre S et al Peripheral pulmonary arteries : identification at multislice spiral Ct with 3D reconstruction. *Eur Radiol* 2003; 13:815
30. Ghaye B, Szapiro D, Mastora I, et al Periphereal pulmonary arteries: how far in the lung does multidetector row spiral CT allow nalysis? *Radiology* 2001;

219:629-36

31. Szucs-Farkas Z, Verdun F.R, Von Allmen G., Mini R.L., Vock P. Effect of X-ray tube parameters, iodine concentration, and patients size on image quality in pulmonary computed tomography angiography; a chest-phantom-study. *Invest Radiol* 2008; 43:374-381
32. Haage P, Schnutz-Rade T, Hubner D, Piroth W et al. Reduction of contrast material dose and artifacts by a saline flush using a double power injector in helical CT of the thorax. *AJR* 2000; 174:1049-1053
33. U.J.Schoepf, P. Costello. CT angiography for diagnosis of pulmonary embolism: state of the art. *Radiology*. 2004; 230 (4): 273-279.
34. D.Fleischmann. Use of high concentration contrast media : principles and rationale-vascular district. *Eur. J. Radiol*. 2003 : 45; S88-S93
35. Bae KT, Mody GN, Balfe DM, et al. CT depiction of pulmonary emboli : display window settings. *Radiology* 2005; 236:677-84
36. Walsham AC, Roberts HC, Kashani HM, Mongiardi CN, Ng YL, Patsios DA. The use of computer-aided detection for the assessment of pulmonary arterial filling defects at computed tomographic angiography. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32(6):913-8
37. Gaye B, Ghuysen A, Bruyere P-J, D’Orio V, Dondelinger RF. Can CT pulmonary angiography allow assessment of severity and prognosis in patients presenting with pulmonary embolism? What the radiologist needs to know. *Radiographics* 2006; 26:23-40.
38. Kamel EMMD, Schmidt SMD, Doenz FMD, Adler-Etechami GMD, Schnyder PMD, Quanadi SDMDP. Computed tomographic angiography in acute pulmonary embolism: do we need multiplanar reconstructions to evaluate the right ventricular dysfunction? *J Comput Assisted Tomogr* 2008; 32(May/June(3)):438-43
39. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ et al. Non invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet* 1999 Jan 16;353(9148):190-5

40. Venous thromboembolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999 Jan;159(1):1-14
41. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2006;354:2317-2327
42. Ieneke J.C.Hartmann, Wittemberg R. et al Imaging of acute pulmonary embolism using multi-detector CT angiography: an update on imaging technique and interpretation. *European Journal of Radiology* 2010;74:40-49
43. Pontana F, Faivre J-B, Remy Jardin M, et al. Lung perfusion with dual-energy multidetector-row CT (MDCT): feasibility for the evaluation of acute pulmonary embolism in 117 consecutive patients. *Acad Radiol* 2008;15:1494-504
44. Thieme SF, Johnson TCR, Lee C, et al. Dual-energy CT for the assessment of contrast material distribution in the pulmonary parenchyma. *Am J Roentgenol* 2009; 193:144-9
45. Zhang L-J, Chai X, Wu S-Y et al. Detection of pulmonary embolism by dual energy CT: correlation with perfusion scintigraphy and histopathological findings in rabbit. *Eur Radiol* 2009; 19:2844-54
46. H. Schoellnast, H.A.Deutschmann , A. Berghold, G.A. Fritz, G.J.Schaffler, M. Tillich. MDCT angiography of the pulmonary arteries: influence of the body weight, body mass index, and scan length on arterial enhancement at different iodine flow rates. *Am J Roentgenol* 2006; 187: 1074-1078
47. Setty BN , Sahany DV, Ouellette-Piazzo K, Hahn PF, Shepardt JA. Comparison of enhancement, image quality, cost, and adverse reaction using 2 different contrast medium concentrations for routine chest CT on 16-slice MDCT. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:818-22

48. H. Schoellnast, H.A. Deutschmann, G.A. Fritz, U. Stessel, G.J. Schaffler, M. Tillich: MDCT angiography of the pulmonary arteries: influence of iodine flow concentration on vessel attenuation and visualization. Am J Roentgenol 2005; 184 (6). 1935-1939