

1222·2022
800
ANNI



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO di MEDICINA - DIMED

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

Sede di Treviso

Presidente: Prof. Roberto Stramare

Tesi di Laurea:

ANALISI DOSIMETRICA DEL PROTOCOLLO TC SPERIMENTALE VIPS PER LO
STUDIO DELLA FIBROSI CISTICA

Relatore: Dott. Stefano Doratiotto

Correlatrice: Dott.ssa Giulia Colzani

Laureanda: Anna Cangiano

Anno Accademico 2021/2022

INDICE

ABSTRACT.....	5
1. INTRODUZIONE.....	7
2. FIBROSI CISTICA.....	9
2.1 ASPETTI GENERALI DELLA FIBROSI CISTICA.....	9
2.2 EPIDEMIOLOGIA.....	10
2.3 DIAGNOSI.....	10
2.4 QUADRO CLINICO.....	12
2.5 PROGNOSI.....	14
3. IMAGING DELLA FIBROSI CISTICA.....	15
3.1 RADIOLOGIA CONVENZIONALE.....	15
3.2 TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA.....	16
3.3 RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE.....	21
3.4 ECOGRAFIA.....	23
4. RADIOPROTEZIONE IN ETÀ PEDIATRICA.....	25
4.1 INDICE DI DOSE NEGLI SCANNER CT.....	25
4.2 UTILIZZO DELLA CT E RISCHI DELL'IMAGING DIAGNOSTICO.....	27
4.3 OTTIMIZZAZIONE DEI PARAMETRI CT.....	28
4.4 PROTOCOLLI AD OTTIMIZZAZIONE DI DOSE.....	29
5. ANALISI DELLO STUDIO.....	31
5.1 MATERIALI E METODI.....	32
5.2 ANALISI DOSIMETRICA.....	33
5.3 ANALISI QUALITATIVA.....	34
6. RISULTATI.....	37
6.1 RISULTATI ANALISI DOSIMETRICA.....	37
6.2 RISULTATI ANALISI QUALITATIVA.....	41
6.3 CASISTICHE.....	42
7. DISCUSSIONE.....	47
8. CONCLUSIONI.....	51
9. BIBLIOGRAFIA.....	53

ABSTRACT

L'elaborato pone come tema la Fibrosi Cistica e il suo studio tramite metodiche di imaging diagnostico, analizzandone vantaggi, complessità e soprattutto i rischi del loro impiego.

Viene fatto particolare riferimento alla metodica TC in quanto ampiamente utilizzata per lo studio della FC e, scopo della tesi è la valutazione dei valori dosimetrici di esami TC eseguiti nell'unità operativa complessa di Radiologia Diagnostica ed Interventistica dell'ospedale Ca' Foncello di Treviso, confrontati con quelli forniti dalla letteratura scientifica.

La prima sezione prevede quella che è un'introduzione alla patologia, spiegandone le sue sfaccettature a livello diagnostico, clinico e prognostico, prendendo in considerazione le molteplici modalità di imaging, quali: radiologia convenzionale, tomografia computerizzata, risonanza magnetica e infine l'ecografia.

Nella seconda sezione invece, si fa accenno alla radioprotezione in età pediatrica, in quanto è noto come la Fibrosi Cistica sia una malattia prevalentemente ad incidenza pediatrica/adolescenziale. Vengono trattati nel dettaglio quelli che sono gli indici di dose TC e come questi possano essere ottimizzati per evitare un'esposizione elevata al paziente che si sottopone all'esame.

Fulcro della tesi è lo studio sperimentale, condotto con una coorte di pazienti provenienti dal reparto di Pediatria-Fibrosi Cistica, che prevede uno studio approfondito delle loro scansioni TC, analizzandone rapporti dosimetrici e qualità dell'immagine.

I dati ottenuti sono confrontati con i valori forniti dalla letteratura, e in questo modo è stato possibile definire che, il protocollo operativo nell'Unità Operativa Complessa di Radiologia Diagnostica dell'Ospedale Ca' Foncello di Treviso, risulta ottimale in termini di efficienza e efficacia sia a livello dosimetrico che per la qualità delle immagini ottenute.

1. INTRODUZIONE

La Fibrosi Cistica, una malattia genetica multisistemica, è caratterizzata da morbilità e mortalità principalmente correlate a malattie polmonari progressive, tra cui intrappolamento dell'aria, ostruzione del muco e bronchiectasie. La progressione della malattia è caratterizzata da infezioni e infiammazioni croniche che alla fine portano a danni polmonari irreversibili. I progressi nella terapia hanno portato ad un significativo miglioramento della sopravvivenza tant'è che la maggior parte dei pazienti affetti ora è di età adulta. L'imaging fornisce informazioni dettagliate sulla distribuzione regionale della malattia polmonare. L'Ecografia (US), la radiografia del torace, la Tomografia Computerizzata (TC) e la Risonanza Magnetica (RM) sono ora disponibili come metodiche di routine, ciascuna con punti di forza e svantaggi individuali, che devono essere considerati nella scelta della modalità ottimale adattata alla situazione clinica del paziente. La TC si distingue per il più alto dettaglio morfologico e presso i centri specializzati è spesso preferita alla radiografia del Torace per il periodico monitoraggio della gravità della malattia. I dati TC possono essere post-elaborati con software dedicati per una misurazione dettagliata delle dimensioni delle vie aeree e delle bronchiectasie e fornire informazioni più obiettive e precise sulla gravità della malattia. Tuttavia, l'utilizzo della TC è accompagnato da un aumento dell'esposizione alle radiazioni dei pazienti con fibrosi cistica, una popolazione giovane con un'elevata sensibilità alle radiazioni ionizzanti e un accumulo di dose per tutta la vita che può indurre malattie da esposizione alle radiazioni ionizzanti (leucemie, linfomi, neoplasie, ecc). Pertanto, la dose cumulativa di radiazioni è un aspetto molto importante e un fattore restrittivo nell'uso della TC in questi pazienti. Negli anni sono stati proposti molteplici protocolli TC per ridurre la dose di radiazioni.

Scopo di questa tesi è quello di verificare l'appropriatezza del nuovo Protocollo Sperimentale VIPS (Ventilazione, Infiammazione, Perfusion e Struttura), utilizzato per lo studio della Fibrosi Cistica presso la Radiologia Diagnostica ed Interventistica dell'Ospedale Ca Foncello di Treviso.

2. FIBROSI CISTICA

2.1 ASPETTI GENERALI DELLA FIBROSI CISTICA

La Fibrosi Cistica o Mucoviscidosi è una patologia cronica a trasmissione genetica di carattere autosomico recessivo. È una malattia multisistemica che coinvolge il processo secretorio di tutte le ghiandole del nostro corpo, sia quelle muco-secernenti, che quelle sudoripare-esocrine. Essa è causata da un gene presente sul braccio lungo del cromosoma 7 (7q31.2), il quale codifica per la proteina Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR). La CFTR è una proteina canale e si trova sulla membrana apicale degli epitelii dell'apparato respiratorio, gastrointestinale, genitourinario e delle ghiandole sudoripare.

L'assenza, la riduzione o la disfunzione di tale proteina causa la malattia, in quanto ne consegue un'anomalia del trasporto di sali, che determina una disidratazione delle secrezioni mucose in tutti gli organi interessati, favorisce le infezioni e la loro cronicizzazione.

La malattia colpisce maggiormente l'età pediatrica-adolescenziale, ma negli ultimi anni la prospettiva di vita è aumentata e dunque sta diventando una malattia anche dell'adulto. Questo sicuramente per l'evoluzione delle strategie terapeutiche che hanno migliorato nettamente la prognosi.

Nella sua forma più severa, questa patologia colpisce polmoni, fegato, intestino e pancreas provocando ostruzione dei dotti principali a causa delle secrezioni molto viscosi.

L'insufficienza pancreatica cronica è assai precoce, è presente all'incirca nell'85% dei malati ed è causata dal denso secreto pancreatico che è presente nel lume e blocca il passaggio degli enzimi digestivi all'intestino, con conseguente difficoltà di digestione e assimilazione dei grassi.

Il danno polmonare è sicuramente presente in percentuale maggiore, con produzione di muco denso e vischioso che congestiona i condotti respiratori rendendo difficoltosa la respirazione.

Inoltre, il 2-3% degli uomini colpiti è sterile in quanto il muco ostruisce i dotti deferenti che conducono lo sperma all'esterno. È doveroso sottolineare che, come in ogni patologia, i sintomi e la gravità dipendono da molti fattori e variano per ogni singolo paziente, portando alcuni ad essere totalmente asintomatici e altri invece in condizioni molto gravi.

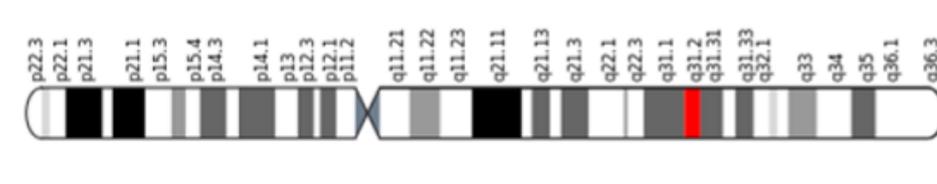


Figura 1. Cromosoma 7 con mutazione CFTR

2.2 EPIDEMIOLOGIA

La Fibrosi Cistica è la malattia congenita più frequente nella popolazione caucasica e attualmente colpisce circa 70.000 individui nel mondo.

L'incidenza è variabile, ma gli studi affermano che è molto più rara nei continenti asiatico e africano, rispetto alle popolazioni Europea e Americane.

L'età media dei pazienti italiani affetti è pari a 21 anni, di poco al di sopra della media Europea che è di 19 anni ma, come citato precedentemente, ad oggi, il 20% della popolazione totale di pazienti con FC è molto più adulta, infatti ha dai 40 anni in su.

In Italia vi sono circa 6mila persone affette da questa patologia, si stima che vi sia un'incidenza di un neonato malato ogni 2.500-3000 nati nel nostro Paese e si tratta dunque, di circa 200 nuovi casi all'anno (RIFC – Registro Italiano Fibrosi Cistica).

Essendo a trasmissione autosomica recessiva, la patologia si manifesta pienamente solo negli individui omozigoti, mentre in quelli eterozigoti non si esplicita alcun sintomo in quanto il gene mutato funziona solo al 50% e riesce a garantire comunque la sua funzionalità.

2.3 DIAGNOSI

La diagnosi di Fibrosi Cistica può essere effettuata mediante varie metodologie: test genetici, il test del sudore e anche lo screening neonatale.

Lo screening neonatale oramai, è largamente utilizzato nella maggior parte delle regioni italiane: il test consiste nel prelievo di una goccia di sangue, nella quale viene misurato il tripsinogeno immunoreattivo (IRT). Se tale valore supera la soglia di normalità, lo si definisce un fattore prognostico negativo, anche se livelli elevati di questo marcatore possono esservi anche in individui con una sola copia mutata del gene CFTR. La conferma definitiva o l'esclusione della diagnosi viene comunque data da test genetici o dal test del sudore.

Lo screening alla nascita, o addirittura prenatale, permette di fare diagnosi della malattia molto precocemente e dunque, di avviare il prima possibile il programma di controllo e cure per il paziente.

Il test genetico o test da portatore, può essere richiesto da qualsiasi soggetto il quale intende avere dei figli e vuole sapere se è portatore della mutazione.

Purtroppo però, esistono numerose varianti di mutazione del gene, alcune molto rare e altre ancora sconosciute, dunque il test tiene conto di 31-200 mutazioni, selezionate tra quelle più frequenti.

Se risulta portatore o portatrice, anche il partner deve eseguire il medesimo test. Nel caso in cui entrambi i soggetti della coppia dovessero risultare positivi, durante la gravidanza è possibile ricorrere a una diagnosi prenatale sui villi coriali o sul liquido amniotico, che può indicare se il feto è affetto o meno da fibrosi cistica.

Sicuramente il test è altamente consigliato per i soggetti che hanno familiarità con la patologia o parenti portatori del gene CFTR, perché avranno maggiori probabilità di sviluppare la malattia rispetto alla popolazione generale. Questo test però, non è l'esame gold standard per la diagnosi di fibrosi cistica, in quanto ancora oggi il metodo più sensibile e rapido è il test del sudore.

Il test consiste nel prendere un tampone imbevuto di pilocarpina e viene posto sulla cute del bambino (tendenzialmente sull'avambraccio). Un elettrodo crea una lieve corrente che veicola il farmaco fino alle ghiandole sudoripare della cute, stimolandone la secrezione. Dopo qualche minuto si copre con un bendaggio la zona stimolata e il sudore viene raccolto dopo 30 minuti. Trascorso il tempo necessario, si rimuove la garza imbevuta di sudore, la si pesa e la si ripone in un tampone per determinare la quantità di cloro presente. Una concentrazione superiore a 60 millequivalenti di cloro per litro dopo i 6 mesi di vita, porta ad una diagnosi praticamente certa. Valori, invece, al di sotto dei 40 millequivalenti escludono la malattia, ad eccezione di casistiche rare.

Il test del sudore viene richiesto quando:

- Screening neonatale positivo per fibrosi cistica;
- Sintomi gastrointestinali e respiratori da ipotetica FC;
- Casi di pancreatite cronica in età pediatrica;
- Neonati che alla nascita hanno presentato ileo da meconio.

2.4 QUADRO CLINICO

La fibrosi cistica è una malattia cronica, non ancora guaribile, ma sicuramente è possibile attuare delle cure per alleviare i sintomi. L'entità degli stessi e il decorso della malattia sono estremamente soggettivi: vi sono pazienti che presentano precocemente gravi sintomi respiratori e gastrointestinali, mentre altri hanno danni polmonari contenuti fino all'adolescenza con un quadro digestivo nella norma. I sintomi più comuni sono: tosse persistente, ripetute infezioni associate all'accumulo di cellule infiammatorie, perdita del tono muscolare e problemi gastroenterici.

Tali sintomi non sono propriamente specifici per la FC, non è raro infatti che inizialmente venga confusa con altre patologie. Ovviamente, in base alla tipologia di mutazione genetica, vi è un interessamento di organi diversi, dell'entità dei sintomi e dell'insorgenza vera e propria della malattia. In ogni caso, ciò che accomuna ogni paziente affetto da fibrosi cistica è il danno polmonare.

Le bronchiti e le broncopolmoniti ricorrenti sono causate da due batteri in particolare: *Staphylococcus aureus* e dal *Pseudomonas aeruginosa*. L'infezione e l'infiammazione cronica polmonare determinano un deterioramento dell'organo, causando così, una repentina perdita della funzionalità, con conseguente insufficienza respiratoria. Inoltre, vi è anche un interessamento delle vie nasali e paranasali con frequenti rinosinusiti, poliposi e mucocele (formazione cistica e mucinosa che occlude o dilata il seno paranasale).

A livello digestivo, i malati di fibrosi cistica, nell'85% dei casi presentano danneggiamento anche del pancreas. Questo perché i dotti pancreatici vengono oblitterati dal muco prodotto e dunque gli enzimi che l'organo stesso produce, non riescono a raggiungere l'intestino per digerire i cibi. Conseguenza di ciò sono diarrea e perdita di grassi, determinando così una grave malnutrizione, soprattutto nell'età pediatrica, in cui i bambini non aumentano in peso e altezza. Nel 10-15% dei casi, il bambino affetto da FC, nei suoi primi giorni di vita presenta un'ostruzione definita ileo da meconio, data proprio dalla mancata espulsione del meconio. I segni clinici sono:

- Emissione di feci abbondanti e maleodoranti
- Crescita rallentata nonostante l'abbondante alimentazione

Nei pazienti più gravi è necessario intervenire chirurgicamente per rimuovere l'ostruzione e riportare alla normale funzionalità l'intestino.

In alcuni casi, vi è anche un interessamento del fegato, in quanto la bile densa ristagna nei dotti biliari; raramente si può sviluppare cirrosi epatica con ipertensione portale.

Le persone con mucoviscidosi, con il passare del tempo, possono anche sviluppare disturbi alle ossa, perché vi è poca presenza di calcio, causando così osteoporosi.

A livello dell'apparato urogenitale, la fibrosi cistica non va ad intaccare le capacità sessuali, ma può causare problemi di fertilità. Negli uomini, i condotti spermatici vengono ostruiti e lo sperma non può essere portato all'esterno, questa condizione viene definita Atresia bilaterale congenita dei dotti deferenti.

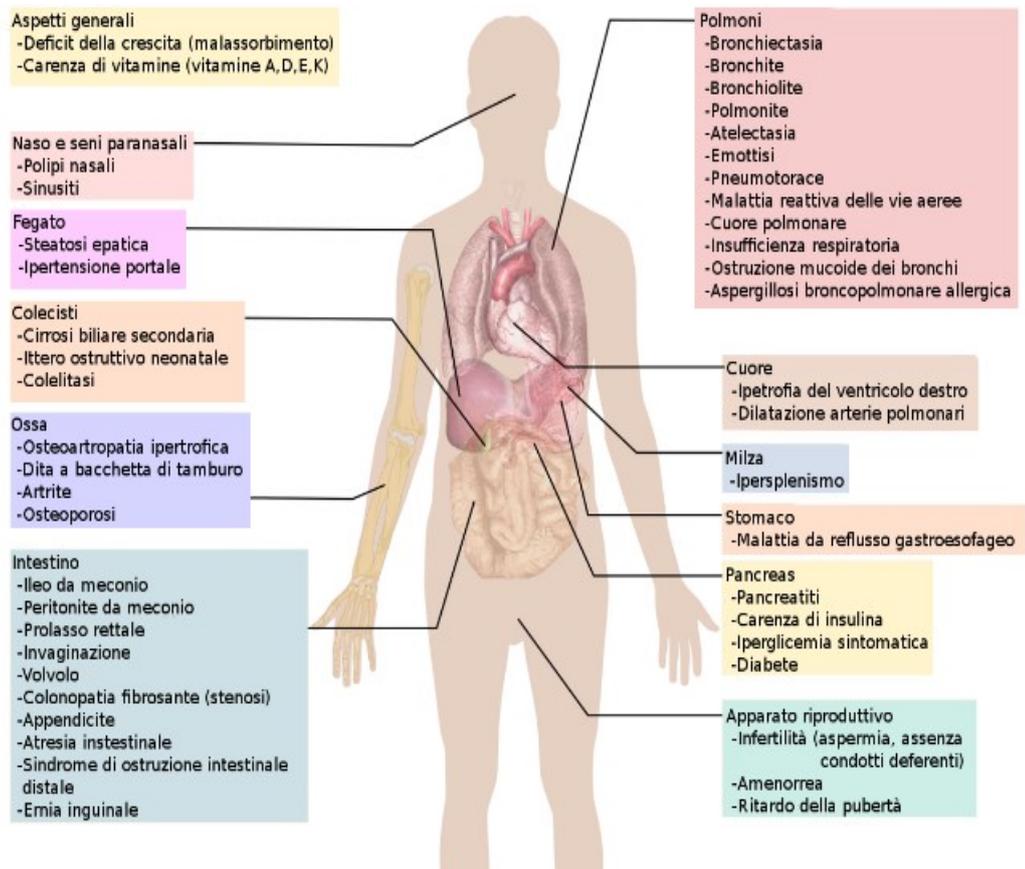


Figura 2. Quadro clinico della Fibrosi Cistica

2.5 PROGNOSI

Le strategie gestionali e le cure mediche hanno avuto un netto progresso e questo ha permesso un miglioramento costante della prognosi nei decenni, infatti il numero dei pazienti adulti affetti che conducono una vita normale è sempre crescente.

Un grande apporto è stato dato anche da un approccio multidisciplinare nella FC, che ha permesso di amplificare gli effetti dei trattamenti di base. Sicuramente dunque, la diagnosi precoce e il progredire delle cure terapeutiche consentono di migliorare la prognosi e permettere al paziente di raggiungere anche l'età adulta, di fatto la sopravvivenza mediana in Italia è di 55 anni negli uomini e 45 nelle donne (Lega Italiana Fibrosi Cistica)

È necessario ricordare l'importanza dell'adesione ai programmi di follow up, sottoponendosi a cadenzali controlli, anche fornendosi dell'aiuto di metodiche di imaging, quali la Radiografia del Torace, la Tomografia Computerizzata, la Risonanza Magnetica e l'Ecografia, che possono permettere uno studio approfondito della malattia e del suo decorso.

3. IMAGING DELLA FIBROSI CISTICA

L'implementazione di programmi di screening nei paesi occidentali ha portato a fare sempre più una diagnosi precoce della malattia, consentendo così il trattamento anche prima dell'effettiva manifestazione dei sintomi clinici.

I primi sviluppi della malattia possono essere rilevati con vari metodi come i test di funzionalità polmonare (PFT), la radiografia del torace, la Tomografia Computerizzata, la Risonanza Magnetica e l'Ecografia.

I PFT forniscono le misurazioni del volume espiratorio forzato in un secondo (FEV1), il quale può riflettere adeguatamente se il danno polmonare è di un grado moderato o severo. Tuttavia, in fase iniziale o con un grado lieve, il FEV1 è di poco aiuto.

Inoltre il PFT è fortemente influenzato dal grado di collaborazione del paziente, dunque è inaffidabile in pazienti in età pediatrica/neonatale. Si è visto che, studiare periodicamente il polmone affetto da FC attraverso l'imaging, è strettamente necessario per migliorare e guidare delle strategie di trattamento individualizzate.

3.1 RADIOGRAFIA DEL TORACE

Fino alla metà degli anni '90, la radiografia del torace era ampiamente utilizzata per monitorare i progressi dei pazienti con fibrosi cistica. Tuttavia, studi precedenti hanno dimostrato che, sebbene la radiografia del torace si correli ai parametri forniti dal PFT, ha una scarsa sensibilità nel rilevare precocemente i cambiamenti morfologici polmonari.

La radiografia del torace rimane un'utile modalità di valutazione delle complicanze polmonari associate a bronchiectasie, questo dovuto al suo basso costo, alta disponibilità, dose limitata e velocità di acquisizione. Le raccomandazioni degli esperti riguardo l'utilizzo della radiografia del torace in pazienti con FC differiscono in base all'età e all'area geografica di riferimento. Le linee guida attuali della Cystic Fibrosis Foundation indicano come raccomandabile una radiografia del torace ogni due anni per neonati e pazienti in età pediatrica, sulla base del consenso degli esperti.



Figura 3.
Rx Torace Antero-Posteriore che evidenzia il collasso del lobo inferiore destro di paziente affetto da FC



Figura 4.
Rx Torace Postero-Anteriore di uomo con FC, in cui si possono visualizzare marcature polmonari, associabili a bronchiectasie

3.2 TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA

La Tomografia Computerizzata è riconosciuta come il gold standard per la valutazione dei cambiamenti morfologici clinicamente rilevabili delle vie aeree e del parenchima polmonare, come ad esempio bronchiectasie, ispessimenti peribronchiali, ostruzioni dovute all'eccesso di muco ed enfisema.

Grazie agli sviluppi della tecnologia TC, gli scanner sono diventati molto più performanti e veloci, da permettere di studiare processi dinamici, come la perfusione e la ventilazione. Sfortunatamente, l'uso della TC per ottenere informazioni funzionali, aggiunge una quantità rilevante di radiazioni, oltre a quelle già standardizzate dal protocollo. Gli attuali scanner TC consentono di eseguire esami in modalità volumetrica, acquisendo fette da 0,5 a 1,5 mm di spessore. Le prime tecniche volumetriche erano relativamente inefficienti a causa della penombra e dell'effetto beaming e questo richiedeva maggiore tempo di acquisizione e il paziente doveva rimanere in apnea inspiratoria per tutta la durata dell'esame.

Ad oggi, le tecniche volumetriche sono altamente efficaci in termini di dose e di velocità. Per avere una migliore qualità dell'immagine è importante avere la configurazione dell'array di

rilevatori scelta in modo tale da massimizzare la risoluzione spaziale longitudinale, e quindi ad esempio, scegliere la dimensione del rilevatore un po' più piccola (es 64x 0,625mm), inoltre, acquisire in modalità volumetrica presenta il vantaggio di ricostruire il set di dati in modo tale da poter essere paragonati esattamente a livello anatomico con i precedenti esami effettuati, così da consentire una pronta identificazione di cambiamento che si verifica nel corso della malattia, o in corso di trattamento.

La velocità di acquisizione molto elevata, presente nella maggior parte degli scanner multidetettori (MDCT) attualmente presenti, consente di fare una scansione volumetrica dell'intero polmone in pochi secondi. Se la tc disponibile è più innovativa come la TC Dual Source, il tempo di scansione è ridotto a decimi di secondo, ciò consente di acquisire immagini prive di movimento respiratorio in bambini che non riescono ad eseguire le scansioni in espirio e in inspirio, evitando così i rischi di sedazione profonda o anestesia generale. Allo stesso tempo, le MDCT, offrono molte opzioni per un'ulteriore riduzione di dose tramite bassa corrente del tubo, bassa tensione, radiazione adattiva 3D, ricostruzione interattiva ecc.

	0 – 5 years	6 – 18 years	≥ 18 years
detector lines	≥ 16	≥ 16	≥ 16
acquisition	volumetric	volumetric	volumetric
tube potential (kV)	80 – 100	80 – 100	120
effective tube current (mAs)	≤ bodyweight (kg) + 5 [69]	≤ bodyweight (kg) + 5 [69]	“low-dose” ¹
automatic current modulation	yes	yes	yes
reconstruction kernel	sharp, medium soft	sharp, medium soft	sharp, medium soft
iterative reconstruction	yes	yes	yes
reconstructed slice thickness	≤ 1.5 mm	≤ 1.5 mm	≤ 1.5 mm
reconstruction increment	≥ 25 % overlap	≥ 25 % overlap	≥ 25 % overlap
high-pitch mode	fixation, no sedation	yes	if dyspnoeic
sedation	if no high-pitch mode	no	no
expiratory scan	study conditions, intubation required [25]	yes	yes

Figura 5
Panoramica dei parametri di acquisizione CT

Se il paziente è collaborante, lo si posiziona supino con le braccia sollevate sopra la testa e l'esame viene poi eseguito con acquisizioni in espirio e in inspirio. La standardizzazione del

volume polmonare acquisito nelle due modalità è particolarmente importante per consentire un confronto affidabile tra le scansioni seriali dello stesso paziente nel tempo e per aver maggior sensibilità nell'analisi quantitativa dell'immagine. In generale, durante una sospensione volontaria del respiro, dopo l'istruzione verbale del tecnico di radiologia, i volumi polmonari sono incoerenti. Senza la guida dello spirometro, il volume polmonare mediano nella scansione in inspirio è del 77% (range 55-106%) della capacità polmonare totale misurata (TLC). I livelli di volume nelle scansioni in espirio invece, sono ancora più variabili, con una mediana di 140% del volume residuo misurato (RV).

Le scansioni inspiratorie controllate con lo spirometro, sono considerate importanti per la valutazione oggettiva delle dimensioni delle vie aeree e del parenchima, mentre quelle in espirio sono necessarie per rilevare una eventuale bassa attenuazione dovuta a ipoperfusione e aria intrappolata.

L'imaging del torace sotto guida dello spirometro è un metodo praticabile anche per pazienti in età pediatrica o pazienti di età avanzata, in questo modo è possibile standardizzare i volumi polmonari acquisiti in TC e massimizzare la qualità dell'immagine.

Age range	Free breathing	Breath hold during tidal volume breathing	Technician guided breath hold inspiratory	Technician guided breath hold expiratory	Technician guided with spirometer breath hold inspiratory	Technician guided with spirometer breath hold expiratory
0-3 years	[+]	-	-	-	-	-
3-6	+	+	[+]	[+]	-	-
≥6	+	+	+	+	[+]	[+]

Figura 6. Opzioni per il controllo del respiro in CT per fasce d'età

L'analisi computerizzata del set di dati TC offre un metodo oggettivo e riproducibile per monitorare i cambiamenti strutturali della patologia. Sono stati sviluppati dei programmi per la valutazione sia del parenchima polmonare che della morfologia delle vie aeree. Questi programmi calcolano l'iperinflazione polmonare globale, tipicamente ottenuta da misurazioni della densità polmonare nell'atto espiratorio e il trapping di aria regionale, considerando così la percentuale di aria intrappolata nel segmento polmonare esaminato. Se valutato precocemente, l'air trapping regionale, permette di capire se vi è una piccola ostruzione delle vie aeree.

Sono stati inoltre sviluppati anche software che permettono di studiare la morfologia delle vie aeree sia per singola fetta in immagini TC assiali che anche per set di dati volumetrici 3D. In uno studio effettuato nel Dipartimento di Pediatria di Stanford University Medical Center, nei dati ottenuti da slice in piani assiali di bambini affetti da fibrosi cistica, le misurazioni quantitative ottenute hanno mostrato, rispetto ai precedenti esami, un aumento dello spessore della parete delle vie aeree e del lume (bronchiectasie).

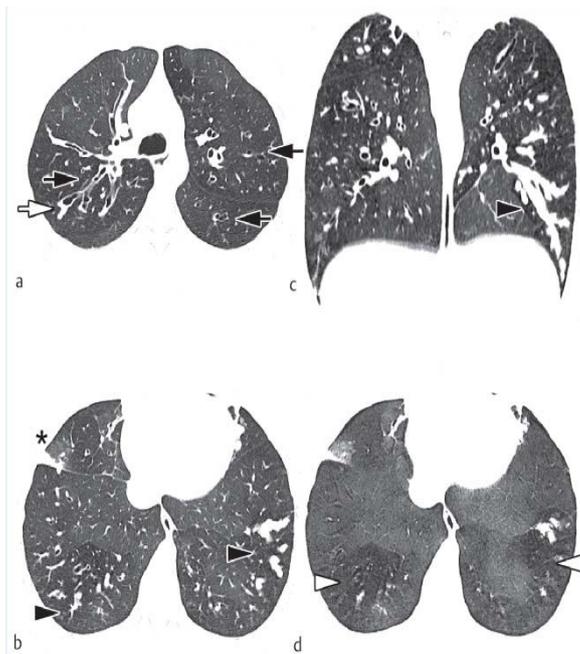


Figura 7

Tipico aspetto CT di paziente affetto da FC (sezioni assiali e coronali).

Paziente maschio adolescente mostra tipica bronchiectasia (freccie nere) con ispessimento e ostruzione da presenza di muco (freccia bianca).

Vi è consolidamento e ispessimento pleurico presente nel lobo medio (asterisco).

Nel lobo inferiore sinistro, sono presenti broncoceli (freccia nera, immagine C), incastonati in un'area di ridotta densità polmonare.

Nell'immagine D invece vi è una MinIP si rilevano aree a bassa densità dovute a iperinflazione e ridotta perfusione (freccia bianca).

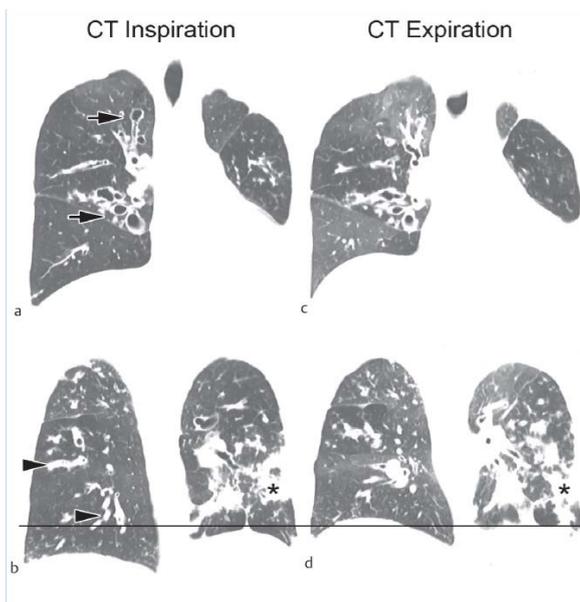


Figura 8. CT e MRI funzionali

Ricostruzioni coronali delle acquisizioni in inspirio ed espirio per valutazione del decorso della malattia.

Visibili bronchiectasie cistiche (freccia nera) e ostruzione mucosa presente soprattutto nel lobo inferiore destro (punta di freccia nera) e inoltre vi sono consolidamenti irregolari nel lobo inferiore sinistro (asterisco).

Le acquisizioni in espirio aiutano ad identificare le aree di air trapping che

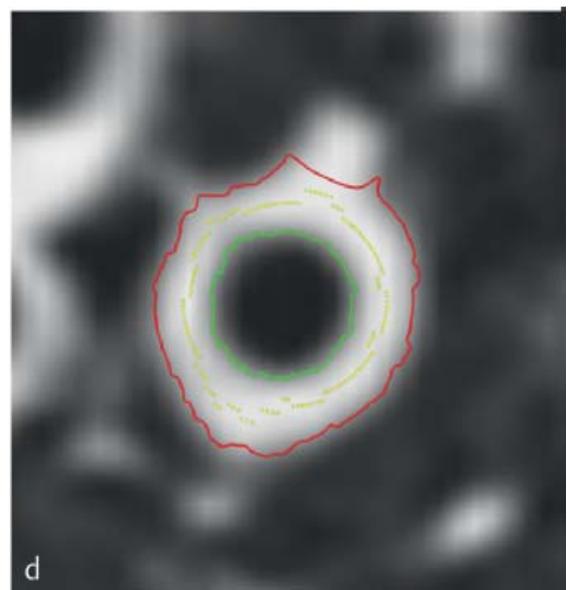
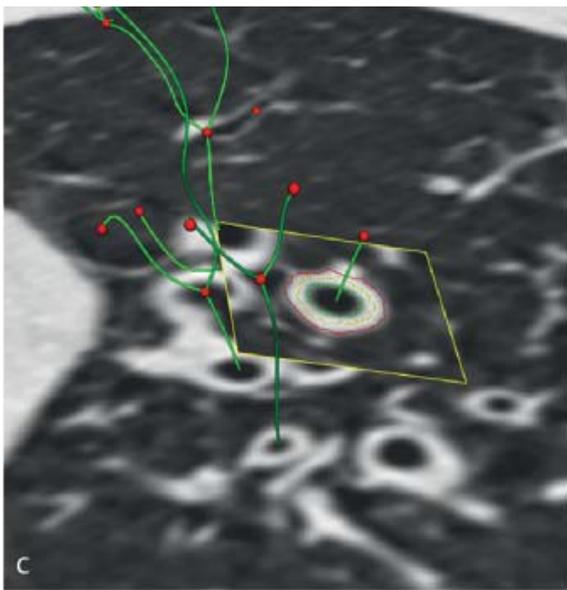
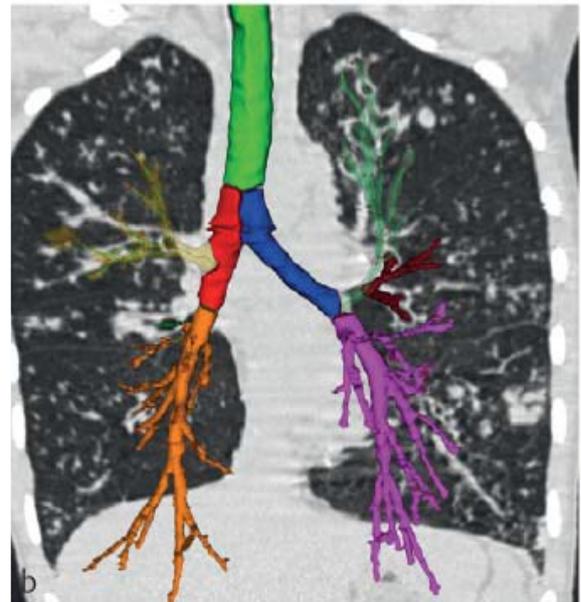
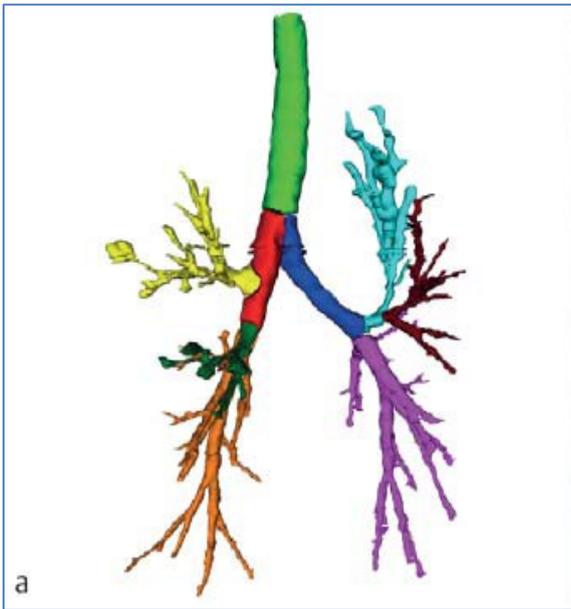


Figura 9. Post elaborazione quantitativa CT

Dai dati CT è possibile fare l'analisi della segmentazione dell'intero albero delle vie aeree tramite riformattazione Volume Rendering 3D. Viene calcolata una linea centrale in ciascun segmento delle vie aeree, che rappresenta l'asse lungo di ciascuna via. Successivamente, tramite ricostruzioni, viene mostrata in sezione assiale ciascun segmento. Su questi si può studiare la parete interna (linea verde) ed esterna (linea rossa). La linea gialla segna i punti di massima attenuazione della parete.

3.3 RISONANZA MAGNETICA

Sebbene la TC sia considerata la metodica di imaging di riferimento per la valutazione delle bronchiectasie polmonari da fibrosi cistica, anche la RM viene sempre più utilizzata per la valutazione di tale patologia. Utilizzando sequenze standard di risonanza è possibile visualizzare i cambiamenti strutturali tipici come: ispessimento della parete bronchiale, ostruzione da muco, livelli idroarei, consolidamento e usarli come parametri di follow up. È interessante notare che il segnale pesato T2 mette in evidenza l'addensamento delle pareti bronchiali, poiché l'acqua e l'edema producono un segnale T2 elevato, infatti non sorprenderebbe se fosse così, in quanto la fibrosi cistica causa infiammazione nell'organo interessato. Questo, ad esempio, non può essere valutato in TC. Una sequenza pesata T1 consente invece, di valutare l'aumento di contrasto della parete bronchiale, che può essere correlato alla variazione di attività infiammatoria all'interno della parete stessa.

L'ostruzione causata dal muco è ben rappresentata in risonanza magnetica, dovuto all'alto segnale T2, in questo modo possono essere visualizzati i grandi e i piccoli bronchi periferici. Inoltre, a seconda dello stadio della malattia, i pazienti affetti da FC hanno un aumentato rischio di emottisi. La localizzazione dell'origine del sanguinamento può essere cruciale per l'esito di questi casi, ma in TC è difficile differenziare muco e sangue in quanto l'attenuazione dei fotoni è simile.

Dunque la risonanza magnetica risulta di grande importanza in questi casi, utilizzando la combinazione di sequenze T1 e T2 pesate, insieme a sequenze con contrasto. Il consolidamento nella fibrosi cistica è principalmente causato dal riempimento alveolare di liquido infiammatorio.

La visualizzazione del consolidamento in RM si basa sull'altro segnale T2. È possibile paragonare in questo caso la TC e la RM, in quanto è possibile visualizzare broncogrammi arei come aree a basso segnale.

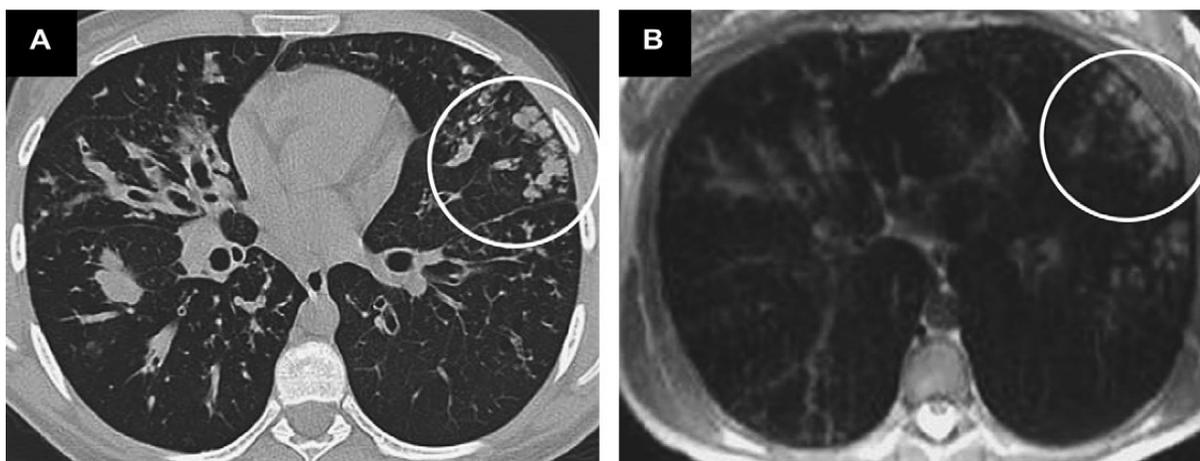


Figura 10. Confronto tra TC inspiratoria multistrato (A) e sequenza MRI turbo spin echo single shot Half Fourier (B) entrambe sezioni assiali. Paziente di 16 anni in cui è possibile notare il muco che ostruisce il quarto segmento del polmone sinistro (cerchio bianco)

Oltre la visualizzazione dei cambiamenti strutturali all'interno del polmone, la RM può fornire valutazioni di tipo funzionale sulla ventilazione e la perfusione polmonare.

Nella fibrosi cistica, i difetti ventilatori regionali causano cambiamenti anche a livello di perfusione dovuto al riflesso di vasocostrizione ipossica o alla distruzione dei tessuti.

Un'opzione per la visualizzazione della ventilazione polmonare è l'imaging che utilizza nuclei diversi dall'idrogeno, ma gas nobili come l'Elio (He) e lo Xenon (Xe). Con questo approccio, dopo l'inalazione del gas, sarà possibile ventilare solo lo spazio aereo. La RM iperpolarizzata con l'elio è una metodica molto sofisticata, ma uno strumento di ricerca molto costoso, piuttosto improbabile dunque che venga inserito come metodica di follow up di routine del paziente.

Una tecnica promettente è la quantificazione regionale del tempo rilassamento T1. Infatti, come parametro fisico, si pensa fornisca un valore oggettivo per la caratterizzazione del tessuto polmonare. I risultati ottenuti nei pazienti, indicano che il tempo di rilassamento T1 è significativamente più corto nei polmoni affetti da enfisema da fibrosi cistica, inoltre la diminuzione del segnale a diversi livelli di ossigeno è correlata ad anomalie di perfusione polmonare.

Un'altra tecnica di recente sviluppo si basa su sequenze bSSFP, (balanced Steady State Free Precession) a respiro libero e ad alta risoluzione temporale indotta dalla respirazione e dall'afflusso di sangue. Grazie alla trasformata di Fourier, una scomposizione matematica, questi due picchi vengono separati e viene consentito il calcolo della ventilazione e delle mappe di perfusione.

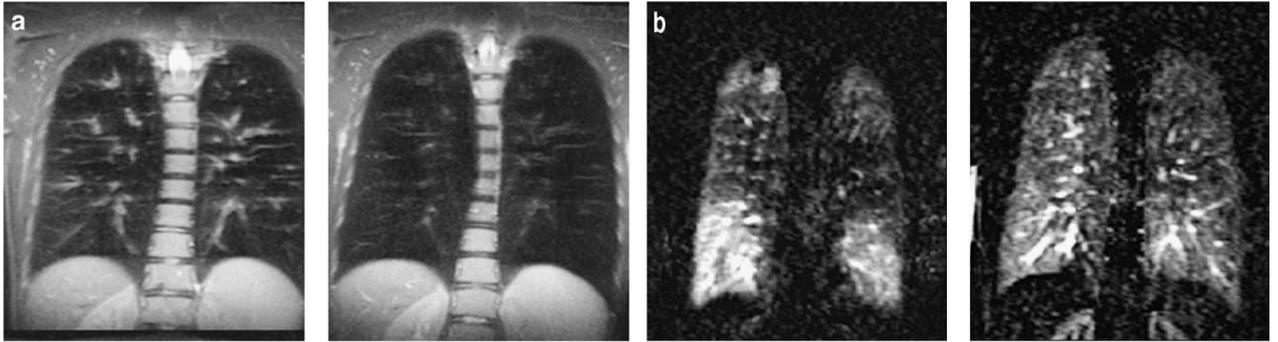


Figura 11. Immagini HASTE T2w (a) e immagini di perfusione (b)

Paziente di anni 14 con fibrosi cistica. Nell'immagine in alto a sinistra sono evidenti ampie aree di muco, mentre l'immagine in alto a destra mostra come sia differente la perfusione delle aree superiori rispetto a quelle inferiori. Dopo 14 giorni di antibiotico per via endovenosa, si può notare come nell'immagine in basso a sinistra il muco sia quasi del tutto scomparso, mentre in quella in basso a destra si nota come le aree prima ipoperfuse, vengano nuovamente irrorate.

3.4 ECOGRAFIA

L'ecografia è una metodica di imaging non invasiva, basata sull'uso di ultrasuoni e non di radiazioni ionizzanti e che permette di ottenere informazioni sulle condizioni di salute degli organi interni, dunque possiamo dire che ha un vasto utilizzo in vari distretti anatomici. Tramite l'ecografia del torace è possibile sicuramente diagnosticare o valutare patologie polmonari come infezioni, enfisemi e fibrosi.

Utilizzando ultrasuoni e non radiazioni ionizzanti, non vi sono rischi di dose troppo elevata per il paziente, ma non è sicuramente indicata come indagine di primo livello per la diagnosi di fibrosi cistica.

È possibile però, già in gravidanza, effettuare un'ecografia fetale e riscontrare l'esordio di malattia nel nascituro. Ad esempio, già nel II trimestre si può riscontrare quello che viene definito "intestino iperecogeno", ovvero un intestino particolarmente visibile all'ecografia, perché manda "echi" particolari durante l'esecuzione dell'indagine. In pratica, sono dovuti da materiale denso che ristagna all'interno dell'intestino del feto.

Questo potrebbe essere una particolare manifestazione della malattia in fasi iniziali, infatti ricordiamoci che la fibrosi cistica non porta sintomatologia solo ai polmoni, ma può colpire anche organi addominali. Infatti, nei bambini piccoli vengono effettuate ecografie addominali se vi è presenza di dolore o fastidio alla palpazione, gli organi in esame sono in genere: fegato, pancreas, milza e intestino.

In ogni caso è importante, se si è ancora in fase pre-diagnostica, eseguire test genetici e approfittare di tutte le modalità di diagnosi presenti al giorno d'oggi in campo medico.

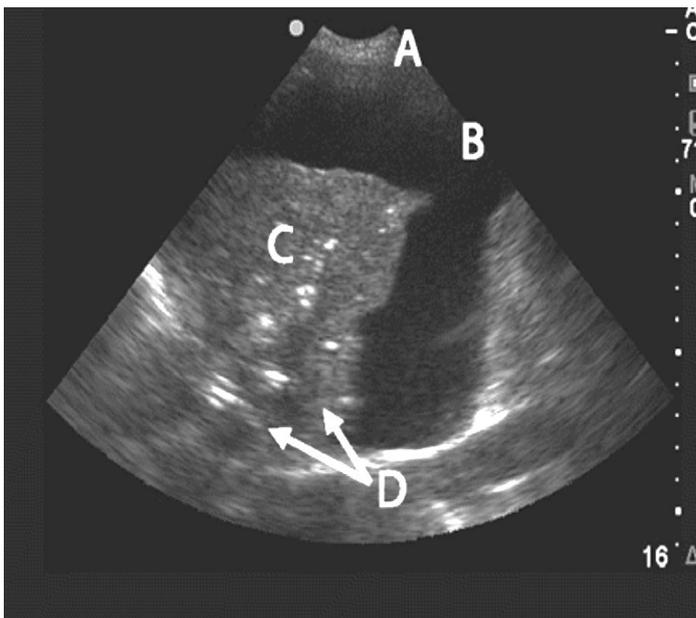


Figura 12. Consolidamento polmonare con versamento pleurico
Parete toracica (A), Versamento pleurico (B), Polmone consolidato (C), Broncogrammi dell'aria (D)

4. RADIOPROTEZIONE IN ETÀ PEDIATRICA

L'imaging pediatrico ha preso sempre più piede negli ultimi decenni, sollevando non poche preoccupazioni sui rischi associati alle radiazioni ionizzanti. Il maggiore utilizzo delle radiazioni a fini medici trova le sue ragioni nel ruolo crescente dell'imaging nel processo decisionale di diagnosi e terapia dei pazienti.

C'è una crescente dipendenza dall'uso della TC nello studio della fibrosi cistica, infatti negli ultimi quindici anni c'è stato un aumento di sei volte dell'utilizzo di questa metodica di imaging. Con l'aspettativa di vita sempre più lunga dei pazienti affetti da mucoviscidosi è importante essere a conoscenza dell'esposizione cumulativa effettiva delle radiazioni ionizzanti. Dunque i principi di giustificazione, ottimizzazione e limitazione devono essere oltremodo rispettati

4.1 INDICI DI DOSE NEGLI SCANNER TC

La maggior parte degli scanner TC tiene conto di due indici di dose: CTDI_{vol} (Volume Computed Tomography Dose Index) e DLP (Dose Length Product). Il CTDI_{vol} viene misurato con due fantocci cilindrici di 16 cm e 32 cm di diametro.

Il CTDI_{vol} rappresenta la dose di radiazioni erogata al paziente da uno scanner TC, ed è proporzionale ai parametri di corrente del tubo e del tempo di rotazione del gantry. L'applicazione originaria di questo parametro, era di fornire un metodo standardizzato per stimare e confrontare l'emissione di radiazioni ionizzanti di diversi scanner TC, dunque è un indice di dose degli scanner, ma non è definibile come indice di dose del paziente. Nell'ICRP n.87, il CTDI è definito da:

$$CTDI_{\infty} = \frac{1}{nT} \int_{-\infty}^{+\infty} A(z) dz$$

$A(z)$ è kerma in aria, n sono le sezioni tomografiche e T è la larghezza. La dose assorbita accumulata in un intervallo inferiore di 50mm dal dentro del raggio da la scala CTDI100:

$$CTDI_{100} = \frac{1}{nT} \int_{-50}^{+50} A(z) dz$$

CTDI₁₀₀ è misurato da una camera a ionizzazione, mentre il CTDI_w (weighted) è dato:

$$CTDI_w = \frac{1}{3} \cdot CTDI_C + \frac{2}{3} \cdot CTDI_P$$

La variazione della dose dovuta al Pitch factor (P) è nota come CTDI_{vol}:

$$CTDI_{vol} = \frac{CTDI_w}{P}$$

Il prodotto dose-lunghezza viene poi introdotto per fornire il raggio di scansione ed è definito come:

$$\text{Dose length product} = CTDI_{vol} \times \text{scan length}$$

L'indice di dose DLP invece si misura in mGy*cm, è il prodotto sia della dose di radiazioni, del CTDI e della lunghezza della scansione. Questo parametro rappresenta una stima dell'energia depositata nel paziente in tutte e tre le dimensioni. Pertanto, maggiore è la lunghezza del paziente che viene scansionato, maggiore è il rischio dettato dalle radiazioni.

La dose efficace può essere stimata da acquisizioni TC attraverso i dati che mettono di relazione i valori DLP con le dosi organo-specifiche.



Figura 13. Fantoccio con camere a ionizzazione. L'immagine illustra due cilindri standard per il calcolo del CTDI. Il cilindro più piccolo sulla sinistra ha un diametro di 16 cm, invece quello sulla destra ha un diametro di 32 cm

4.2 UTILIZZO DELLA TC E RISCHI DELL'IMAGING DIAGNOSTICO

Non esiste un'associazione diretta tra l'esposizione alle radiazioni nel campo medico diagnostico e lo sviluppo di patologia cancerogena. Le previsioni degli effetti indotti dalle radiazioni, sono perlopiù dettate dai dati dei sopravvissuti alla bomba atomica o incidenti nucleari. Ai fini di stimare il rischio, l'incidenza di insorgenza di cancro in questa coorte di persone fa riferimento da dosi maggiori di 100 mSv a dosi invece di pochi mSv, utilizzando un metodo lineare senza soglia.

Tuttavia, questo modello è stato messo in discussione in quanto è in conflitto con l'attuale comprensione del meccanismo biologico in seguito a danno da radiazioni.

Recentemente, il Comitato Scientifico delle Nazioni Unite per lo studio degli effetti delle Radiazioni Ionizzanti (UNSCEAR) si dichiara incerto sulla correlazione tra basso dosaggio ed effetti sulla salute delle persone. Ritengono, che il rischio di cancro indotto da radiazioni a dosi inferiori a 100 mSv, sia troppo basso per essere la singola causa scatenante del tumore, ma può essere considerato al pari di tutti gli altri fattori di rischio.

Alcuni studi hanno suggerito che esiste un esponenziale aumento di insorgenza di tumore indotto dalle radiazioni al diminuire dell'età della prima esposizione, ovvero vi è la stima pari a 14% di rischio mortalità per pazienti esposti alle radiazioni prima dei 14 anni, rispetto al 5% di rischio per coloro che sono stati esposti la prima volta dopo i 50 anni.

È importante che il medico radiologo e il tecnico sanitario di radiologia, assicurino che i benefici immediati della TC superano di gran lunga i rischi a lungo termine. Perfezionamenti degli scanner TC, hardware e software e sviluppo di protocolli a bassa dose, possono portare sicuramente a sostanziali riduzioni delle radiazioni, preservando al contempo la qualità dell'immagine.

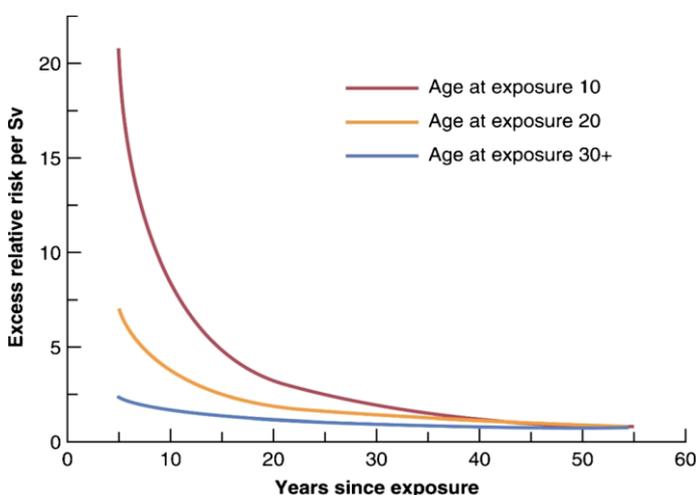


Figura 14. Rischio di mortalità espressa in funzione dell'età dell'esposizione alle radiazioni ionizzanti. Stime su una dose effettiva di 1 Sv per tutto il corpo

4.3 OTTIMIZZAZIONE DEI PARAMETRI TC

C'è un notevole interesse nell'attuare strategie che riducano le dosi di radiazioni ionizzanti che i pazienti sottoposti a TC ricevono, senza sacrificare la qualità diagnostica delle immagini. Il rumore dell'immagine è inversamente proporzionale all'energia del fascio di raggi x ed è estremamente importante tenere in considerazione questo perché determina la qualità delle scansioni.

Ci sono diversi parametri di scansione che influenzano la dose di radiazioni in TC, ovvero:

- La corrente del tubo
- La tensione del tubo
- La lunghezza della scansione
- La collimazione
- La velocità del lettino porta paziente
- Il pitch
- Il tempo di rotazione del gantry
- La schermatura

Nella maggior parte delle TC, la corrente del tubo è regolabile in incrementi da 20 mA a circa 400 mA. In pratica, la riduzione della corrente del tubo è il mezzo più pratico per ridurre la dose in TC, con una diminuzione del 50%. Questo metodo però, aumenta il rumore dell'immagine e così è importante pensarci bene prima di attuarlo. Alcuni studi dimostrano gli effetti sull'immagine, acquisendo la scansione TC del torace di bambini e giovani adulti, a 50 mA e a 180 mA.

L'imaging a 50 mA porta ad una riduzione del 72% della dose, ma nessuna differenza nella qualità dell'immagine, rispetto a quelle ottenute a 180 mA.

La tensione del tubo influisce sia sul rumore dell'immagine, sia sul contrasto del tessuto, ad esempio della CT addominale, la maggior parte delle scansioni può essere eseguita in modo ottimale a 120 KVp invece che a 140 KVp, con conseguente riduzione della dose del 20-40%. Le dimensioni delle sezioni trasversali dei pazienti devono essere scelte considerando l'attenuazione del fascio di raggi x incidente, questo per dire che i pazienti più grandi in termini di massa corporea, richiedono una tensione del tubo maggiore.

Negli scanner con acquisizione volumetrica la collimazione del fascio, la velocità del lettino e il pitch, sono parametri interconnessi che influiscono sulla qualità diagnostica delle immagini. Il pitch è definito come il rapporto tra l'avanzamento del lettino, la rotazione del tubo e la collimazione del fascio, dunque ad una velocità maggiore del lettino consegue un pitch più alto e questo aumenta la dose effettiva. I progressi tecnologici hanno portato ad avere 64 o 128 corone di detettori che hanno consentito di ottenere velocità di acquisizione più elevate. Ad esempio, uno scanner con 4 file di rilevatori e con un tempo di rotazione del gantry di 0,8s, richiede 16s per scansionare l'intero addome. Uno scanner a 64 corone di detettori permettono di acquisire la stessa porzione anatomica in meno di 10 s e se l'organo è statico, anche in un secondo solo. Questo sottolinea l'importanza di conoscere i parametri TC per poter diminuire il più possibile l'esposizione alle radiazioni.

4.4 PROTOCOLLI AD OTTIMIZZAZIONE DI DOSE

Lo scopo dell'ottimizzazione della dose in TC è di ottenere un'immagine diagnostica con la minor dose possibile. La TC toracica si presta particolarmente per protocolli a minor dose, a causa dell'elevato contrasto intrinseco e il basso assorbimento di radiazioni da parte dei polmoni.

I protocolli a strato sottile hanno un grande potenziale per essere utilizzati con pazienti pediatrici affetti da fibrosi cistica per ottenere così una riduzione di dose del 26% senza scendere a compromessi per la qualità dell'immagine. Una volta che la diagnosi di FC è stata confermata, alcuni esperti suggeriscono che la TC dovrebbe essere ripetuta ogni due anni per la valutazione del parenchima polmonare e delle strutture broncoalveolari.

Sostanziali riduzioni di dose, sono stati raggiunti eseguendo le scansioni in inspirio ed espirio, portando una diminuzione del 75% rispetto alle precedenti modalità. Essendo però, molto spesso pazienti piccoli, in età pediatrica/ adolescenziale, non tutti riescono ad eseguire l'inspirio e l'espirio correttamente, dunque potrebbe essere vantaggioso l'utilizzo della spirometria. Nei bambini di età inferiore ai 5 anni si potrebbe optare per la sedazione cosciente, onde evitare di ripetere numerose volte la scansione a causa di movimento del paziente o per l'incapacità di eseguire le istruzioni.

A causa ormai della rappresentazione della progressione della malattia, le scansioni a basso dosaggio sono ormai regolarmente utilizzate nella pratica clinica e inoltre, i pazienti a basso

rischio potrebbero ridurre il numero di scansioni, eseguendone una ogni tre anni, rispetto ai pazienti ad alto rischio.

5. ANALISI DELLO STUDIO

Il nome dello studio è VIPS dato da: ventilazione, infiammazione, perfusione e struttura. È uno studio sperimentale ad oggi applicato solo in Italia, Paesi Bassi, Inghilterra e Germania. Lo scopo è quello di aumentare l'utilizzo dell'imaging di risonanza magnetica, in quanto la stessa permette di valutare i quattro punti indicati prima attraverso le sue molteplici sequenze e senza l'impiego di radiazioni ionizzanti.

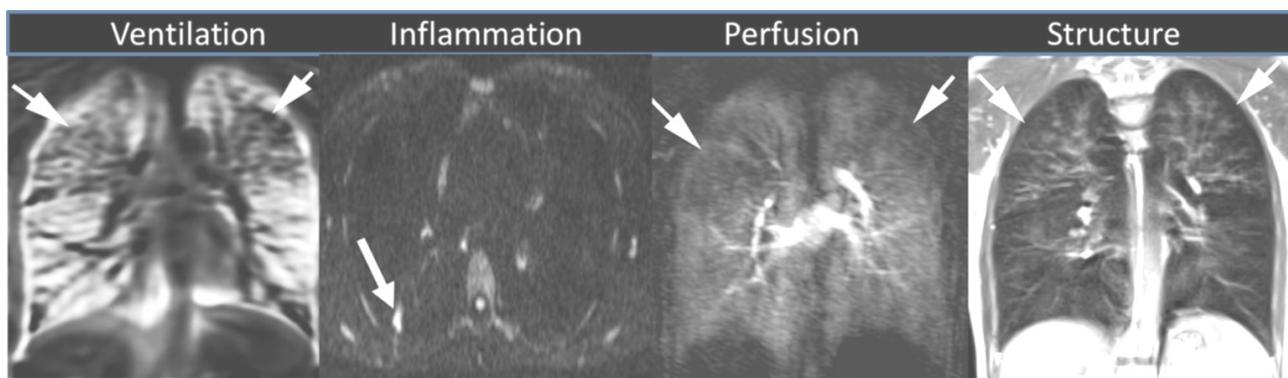


Figura 15. Questa immagine mostra esempi dei polmoni di pazienti appartenenti allo studio VIPS con FC, utilizzando varie tecniche di risonanza magnetica. Le punte delle frecce sull'immagine "Ventilation" (mappa di ventilazione derivanti da una decomposizione di Fourier) indicano aree ipoventilate; la punta della freccia sull'immagine "Inflammation" (sequenza DWI assiale) indica un nodulo con intensità di segnale elevata che rappresenta appunto l'infiammazione. Le punte di freccia sull'immagine di "Perfusion" indicano regioni di ridotta perfusione, mentre nell'immagine "Structure" (sequenza HASTE single shot turbo spin echo) sono presenti bronchiectasie ai lobi superiori.

Harm A.W.M. Tiddens et al, Pediatric Pulmonology. (2019)

5.1 MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto presso l'Unità Operativa Complessa di Radiologia Diagnostica e Interventistica dell'Ospedale Ca' Foncello di Treviso con ad una coorte di 50 pazienti (20 femmine e 30 maschi), forniti dall'Unità Operativa Semplice di Pediatria-Fibrosi Cistica. I pazienti hanno un'età compresa tra i 10 e un massimo di 60 anni e ognuno di loro si sottopone regolarmente ad esami TC e RM ogni due anni.

Le indagini TC sono state eseguite con TC Siemens Somatom Definition Flash con tecnologia Dual Source e Dual Energy, che consente la scansione in modalità flash in modo tale che le immagini possano essere acquisite in qualsiasi condizione: elevata frequenza cardiaca, incapacità di trattenere il respiro o incapacità all'immobilità. In questo modo è possibile evitare la sedazione per bambini o pazienti non collaboranti e risolve le problematiche legate a casistiche complesse di pazienti cardiologici.

Il protocollo è standardizzato e come parametri di acquisizione prevede:

KILOVOLT	80
MILLIAMPER	40-26
FOV (mm)	250
SLICE (mm)	1.5
TEMPO DI ROTAZIONE	0.5
PITCH	1
MODE	Helical

Mentre le acquisizioni d'esame sono tre:

1. TOPOGRAMMA
2. ACQUISIZIONE VOLUMETRICA BASALE IN INSPIRAZIONE (da apici alle basi)
3. ACQUISIZIONE VOLUMETRICA BASALE IN ESPIRAZIONE (da apici alle basi)

Per tale esame non viene utilizzato mezzo di contrasto, ma viene impiegato l'ausilio dello spirometro, montato su un castelletto in modo tale da permettere al paziente di rimanere supino, senza dover tenere in mano l'apparecchio. L'esame viene condotto in presenza di una fisioterapista, la quale durante la scansione, dà indicazioni al paziente per il respiro.

Inoltre, vengono impostate ricostruzioni per parenchima polmonare, WW 1700 e WL -750, per visualizzare meglio la progressione della malattia.

5.2 ANALISI DOSIMETRICA

L'indagine è stata eseguita a partire dal mese di maggio 2022 fino a ottobre 2022 su 50 pazienti con età differente, di cui sono stati valutati i loro esami TC condotti nel biennio 2020-2021 e sono stati estrapolati i valori di DLP e CTDIvol totali, dati dalla somma del topogramma, scansione in inspirio e scansione in espirio.

Per poter condurre uno studio più preciso e più ampio, abbiamo calcolato l'intervallo di confidenza sia per il DLP che per il CTDIvol. Questo è un indicatore di precisione, ma anche di quanto sia stabile la stima e di quanto la nostra misura si avvicini alla misura vera.

Per il calcolo dell'intervallo di confidenza, abbiamo prima dovuto calcolare la media di tutti i valori e successivamente da essa ricavare la deviazione standard.

La formula dell'intervallo di confidenza è:

$$\Sigma x = \sigma/\sqrt{n}$$

Dove σ è la deviazione standard e n è il numero del campione.

Successivamente, per permettere un migliore confronto con la letteratura scientifica, abbiamo convertito i valori di DLP espressi in mGy*cm in mSv, attraverso il software CT Dosimetry IMPACT CT dell'Unità Operativa Complessa di Fisica Sanitaria. Il programma calcola la dose d'organo specifica e permette di ottenere i dati in mSv che indicano l'*Effective Dose*.

Il calcolo di conversione è stato dato dalla formula:

$$\text{Effective Dose} = k \cdot \text{DLP}$$

Dove k è denominato Fattore ICRP 103 ed è pari a 0,014. Questo è considerato uno dei migliori metodi computazionali per la stima delle radiazioni assorbite da organi e tessuti. Inoltre rappresenta molti scanner, di diversa marca e tipologia e considera anche la collimazione del fascio, la filtrazione, la geometria dello scanner e il potenziale del tubo.

Regional Anatomy	Dose Length Product to E _d Conversion Factors (k) [mSv/(mGy × cm)]			Phantom Module (cm)
	Jess. et al. [21]	European Commission Guidelines [22]	European Commission NRPB-W67 (2005)	
Head	0.0021	0.0023	0.0021	16
Chest	0.014	0.017	0.014	32
Abdomen	0.012	0.015	0.015	32
Pelvis	0.019	0.019	0.015	32

Figura 16. Fattori di conversione nei vari distretti

5.3 ANALISI QUALITATIVA

Ulteriore attenzione merita l'analisi di tipo qualitativo che è stata condotta sulle immagini TC dei pazienti dello studio sperimentale. Ogni esame è stato valutato nella sua interezza, valutando alcuni punti che potessero confermare che, nonostante il protocollo preveda una dose molto bassa, la qualità diagnostica sia comunque più che accettabile.

È stata presa come riferimento una tabella di grading qualitativo per la valutazione delle immagini TC e RM che ha permesso di dare un punteggio a ciascuno dei parametri indicati.

VISUALIZZAZIONE DEI VASI INTRAPOLMONARI	PUNTEGGI
INACCETTABILE (non visibili vasi polmonari periferici e le scissure interlobari)	1
SCARSA (poco visibili i vasi polmonari periferici)	2
DISCRETA (visualizzazione dei vasi polmonari periferici)	3
BUONA (visualizzazione dei vasi periferici e dei loro margini)	4
ECCELLENTE (visualizzazione ottima dei vasi periferici e dei loro margini)	5

VISUALIZZAZIONE DELLE SCISSURE	PUNTEGGI
INACCETTABILE (scissure invisibili)	1
DISCRETA (scissure offuscate)	2
BUONA (scissure ben visibili)	3

VISUALIZZAZIONE DEI BRONCHI	PUNTEGGI
INACCETTABILE (pareti bronchiali lobari indistinguibili)	1
SCARSA (visibili <10 pareti di segmenti bronchiali)	2
DISCRETA (visibili > 10 pareti di segmenti bronchiali)	3
BUONA (visibili > 10 pareti di segmenti bronchiali e alcuni sub segmenti)	4
ECCELLENTE (completa visualizzazione, anche dei sub segmenti bronchiali)	5

RAPPORTO SEGNALE/RUMORE E ARTEFATTI	PUNTEGGI
INACCETTABILE	1
RAPPORTO SEGNALE/RUMORE SCARSO E PRESENZA DI ARTEFATTI	2
ACCETTABILE	3
RAPPORTO SEGNALE/RUMORE BUONO	4
OTTIMO RAPPORTO/SEGNALE RUMORE E NESSUN ARTEFATTO	5

ACCETTABILITÀ TOTALE DELL'ESAME	PUNTEGGIO
INACCETTABILE	1
SCARSO	2
SODDISFACENTE	3
BUONO	4
ECCELLENTE	5

| Tabella 3. Valori di riferimento per assegnare uno score qualitativo delle immagini TC

6. RISULTATI

6.1 RISULTATI ANALISI DOSIMETRICA

Di seguito sono riportate le tabelle che indicano i pazienti appartenenti allo studio con un codice identificativo e, per ognuno di essi è stata indicata la data di nascita, la data della TC oggetto di analisi e i valori che abbiamo ottenuto di DLP totale, CTDIvol totale e infine l'Effective Dose.

CODICE IDENTIFICATIVO PAZIENTE	DATA DI NASCITA	DATA TC	DLP TOTALE	CTDIvol TOTALE	ED
VIPS-TV01	29/10/1998	23/05/2020	88,65 mGy*cm	2,18 mGy	1,24 mSv
VIPS-TV02	06/07/1991	27/05/2020	74,69 mGy*cm	2,19 mGy	1,04 mSv
VIPS-TV03	08/02/1995	10/06/2020	53,05 mGy*cm	1,33 mGy	0,74 mSv
VIPS-TV04	02/11/1999	10/06/2020	53,32 mGy*cm	1,60 mGy	0,76 mSv
VIPS-TV05	11/03/1996	01/07/2020	54,13 mGy*cm	1,39 mGy	0,79 mSv
VIPS-TV06	08/06/1993	19/08/2020	56,66 mGy*cm	1,32 mGy	0,70 mSv
VIPS-TV07	08/02/2000	01/07/2020	50,13 mGy*cm	1,32 mGy	0,70 mSv
VIPS-TV08	10/09/2004	15/07/2020	43,30 mGy*cm	1,32 mGy	0,60 mSv
VIPS-TV09	27/10/1994	15/07/2020	48,66 mGy*cm	1,32 mGy	0,68 mSv
VIPS-TV10	10/01/2002	15/07/2020	44,29 mGy*cm	1,32 mGy	0,62 mSv
VIPS-TV11	15/06/1989	15/07/2020	50,90 mGy*cm	1,32 mGy	0,71 mSv

VIPS-TV12	21/01/1978	25/08/2020	50,58 mGy*cm	1,32 mGy	0,70 mSv
VIPS-TV14	25/06/1976	02/09/2020	49,02 mGy*cm	1,32 mGy	0,68 mSv
VIPS-TV15	17/05/1995	02/09/2020	54,44 mGy*cm	1,32 mGy	0,76 mSv
VIPS-TV16	23/05/1983	16/09/2020	42,65 mGy*cm	1,32 mGy	0,60 mSv
VIPS-TV17	24/10/1981	16/09/2020	46,92 mGy*cm	1,32 mGy	0,65 mSv
VIPS-TV18	04/04/1980	16/09/2020	76,24 mGy*cm	2,18 mGy	1,07 mSv
VIPS-TV20	12/06/2003	25/11/2020	52,04 mGy*cm	1,32 mGy	0,72 mSv
VIPS-TV21	27/05/2003	14/10/2020	104,17 mGy*cm	2,74 mGy	1,45 mSv
VIPS-TV22	28/10/1963	25/11/2020	48,81 mGy*cm	1,32 mGy	0,68 mSv
VIPS-TV23	05/05/1982	16/12/2020	51,91 mGy*cm	1,32 mGy	0,72 mSv
VIPS-TV24	17/12/1995	16/12/2020	49,19 mGy*cm	1,32 mGy	1,68 mSv
VIPS-TV25	10/11/1989	13/01/2021	76,94 mGy*cm	2,17 mGy	1,07 mSv
VIPS-TV26	09//05/1989	27/01/2021	43,32 mGy*cm	1,32 mGy	0,60 mSv
VIPS-TV27	01/02/1983	27/01/2021	47,62 mGy*cm	1,32 mGy	0,66 mSv
VIPS-TV28	11/05/1999	27/01/2021	45,91 mGy*cm	1,32 mGy	0,64 mSv
VIPS-TV29	23/06/1966	10/02/2021	89,59 mGy*cm	2,74 mGy	1,25 mSv
VIPS-TV30	02/05/1996	23/06/2021	51,05 mGy*cm	1,32 mGy	0,71 mSv
VIPS-TV31	11/02/2009	10/02/2021	40,27 mGy*cm	1,32 mGy	0,56 mSv
VIPS-TV32	12/03/1970	19/05/2021	50,27 mGy*cm	1,32 mGy	0,70 mSv
VIPS-TV33	18/02/1996	24/02/2021	54,03 mGy*cm	1,32 mGy	0,75 mSv

VIPS-TV34	27/11/2004	24/02/2021	54,43 mGy*cm	1,32 mGy	0,76 mSv
VIPS-TV35	14/10/2002	10/03/2021	46,82 mGy*cm	1,32 mGy	0,65 mSv
VIPS-TV37	07/07/2002	10/03/2021	50,24 mGy*cm	1,32 mGy	0,70 mSv
VIPS-TV38	11/09/1985	24/03/2021	41,92 mGy*cm	1,32 mGy	0,58 mSv
VIPS-TV39	22/11/2011	07/04/2021	38,77 mGy*cm	1,32 mGy	0,54 mSv
VIPS-TV40	29/10/2010	07/04/2021	38,68 mGy*cm	1,32 mGy	0,54 mSv
VIPS-TV41	23/03/1983	07/04/2021	113,45 mGy*cm	2,76 mGy	1,58 mSv
VIPS-TV42	28/11/2006	25/08/2021	42,11 mGy*cm	1,32 mGy	0,58 mSv
VIPS-TV43	30/05/2005	19/05/2021	42,69 mGy*cm	1,32 mGy	0,60 mSv
VIPS-TV44	27/05/1998	06/10/2021	46,67 mGy*cm	1,32 mGy	0,70 mSv
VIPS-TV45	27/04/2000	25/08/2021	42,34 mGy*cm	1,58 mGy	0,71 mSv
VIPS-TV46	27/12/2001	08/09/2021	48,90 mGy*cm	1,32 mGy	0,68 mSv
VIPS-TV47	04/09/2003	05/05/2021	86,80 mGy*cm	2,73 mGy	1,21 mSv
VIPS-TV48	14/07/2007	25/08/2021	45,15 mGy*cm	1,32 mGy	0,63 mSv
VIPS-TV49	13/07/2004	23/06/2021	47,12 mGy*cm	1,32 mGy	0,66 mSv
VIPS-TV50	21/10/1996	22/09/2021	43,22 mGy*cm	1,32 mGy	0,60 mSv
VIPS-TV81	23/10/1974	20/10/2021	47,31 mGy*cm	1,32 mGy	0,66 mSv
VIPS-TV82	26/04/1996	22/09/2021	45,43 mGy*cm	1,32 mGy	0,63 mSv
VIPS-TV83	22/11/1998	22/09/2021	47,87 mGy*cm	1,32 mGy	0,67 mSv

Tabella 1. Valori DLP, CTDIvol e dose effettiva (EDLP) di ogni paziente dello studio

Infine, per ognuno di questi dati, si è deciso di calcolare i valori di media, mediana, deviazione standard e intervallo di confidenza. In questo modo è stato possibile poi, effettuare i confronti del caso con la letteratura scientifica di riferimento.

	DLP	CTDIVOL	EFFECTIVE DOSE
MEDIA	54,25 mGy*cm	1,52 mGy	0,75 mSv
MEDIANA	48,96 mGy*cm	1,32 mGy	0,69 mSv
DEVIAZIONE STANDARD	16,47 mGy*cm	0,43 mGy	0,23 mSv
INTERVALLO DI CONFIDENZA	[49,57-58,93]	[1,39-1,64]	[0,70-0,83]

Tabella 2. Valori di media, deviazione standard e intervallo di confidenza ottenuti dai calcoli su DLP, CTDivol e Effective Dose

6.2 RISULTATI ANALISI QUALITATIVA

Contemporaneamente al confronto dei report dosimetrici, è stato possibile effettuare anche l'analisi qualitativa delle immagini TC della nostra coorte di pazienti, grazie alla tabella di riferimento per l'assegnazione degli score ad ogni parametro da valutare.

PARAMETRI DA VALUTARE	VALORE MEDIANO
VISUALIZZAZIONE DEI VASI INTRAPOLMONARI	5
VISUALIZZAZIONE DELLE SCISSURE	3
VISUALIZZAZIONE DEI BRONCHI	5
RAPPORTO SEGNALE/RUMORE E ARTEFATTI	4
ACCETTABILITÀ TOTALE DELL'ESAME	5

Tabella 4. Risultati della valutazione qualitativa delle immagini TC riportati in termini di valore mediano.
Kyungsoo Bae et al., "Comparison of lung imaging using three-dimensional ultrashort echo time". (2018)

La tabella soprastante dimostra i risultati ottenuti da un'analisi approfondita della qualità delle immagini TC dei pazienti del nostro studio. I punteggi assegnati fanno riferimento alla Tabella 3 e per ogni parametro è stato infine calcolato il valore mediano, per dare un ritorno statistico della valutazione eseguita.

6.3 CASISTICA

Di seguito sono riportate alcune immagini TC valutate, appartenenti a tre pazienti oggetto di studio.

Caso 1:

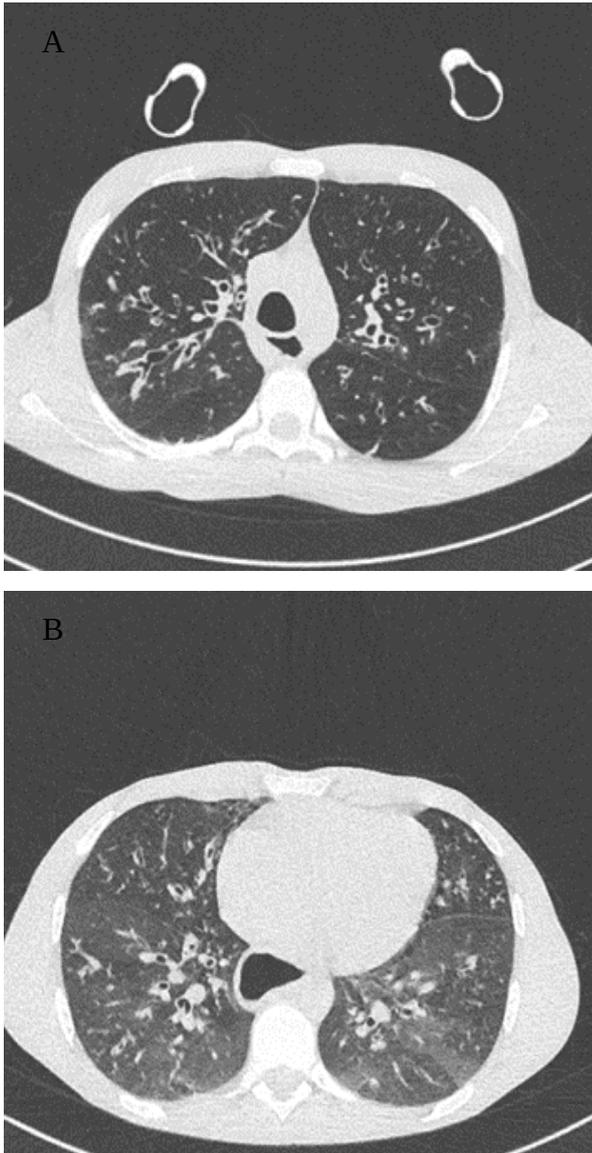


Figura 17. Immagini TC acquisizione in inspirio (A) e in espirio (B)

Paziente di sesso maschile di 29 anni, TC eseguita il 19/08/2020 senza somministrazione di mdc e con ausilio dello spirometro (visibile nell'immagine di sinistra).

L'indagine dimostra presenza di bronchiectasie centrali e periferiche bilateralmente, sia ai lobi superiori che inferiori, ispessimento delle pareti bronchiali e materiale endobronchiale bilaterale. Nell'immagine in espirio invece, vi sono aree ipodense riferibili a intrappolamento aereo. La qualità delle immagini risulta quindi molto buona, il rumore dell'immagine è minimo e non reca disturbo per la refertazione dell'esame stesso. Le immagini sono state acquisite con TC con tecnica Dual Source.

Caso 2:

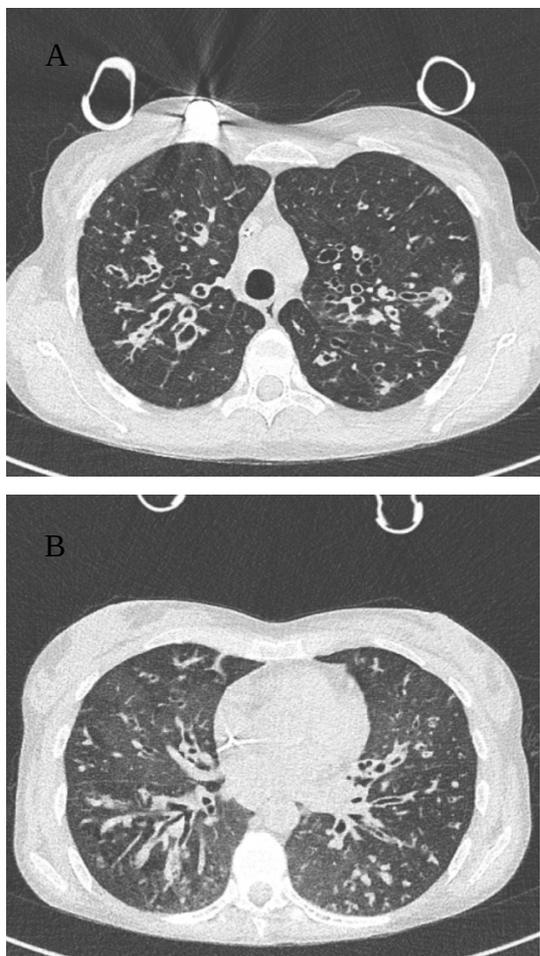


Figura 18. Immagine TC, acquisizione in inspirio (A) e in espirio (B)

Paziente di sesso femminile di 39 anni, TC eseguita il 16/09/2020 senza somministrazione di mezzo di contrasto e con l'ausilio dello spirometro. L'esame dimostra la presenza di numerose bronchiectasie centrali e periferiche nel lobo superiore destro e centrali nel lobo superiore

sinistro. Vi è un diffuso ispessimento delle pareti bronchiali sia nei lobi superiori che in quelli inferiori.

Le aree ipodense presenti nell'acquisizione in espirio sono riconducibili a air trapping.

Le immagini sono state acquisite con TC con tecnologia Dual Source. Nell'immagine di sinistra è possibile apprezzare l'artefatto definito *Streaking Artifact* dovuto alla presenza del *PORT*. Inoltre, anche in questo caso vi è il castelletto per il montaggio dello spirometro. La qualità delle immagini si dimostra buona con ottima risoluzione spaziale e buona rappresentazione della morfologia.

Caso 3:

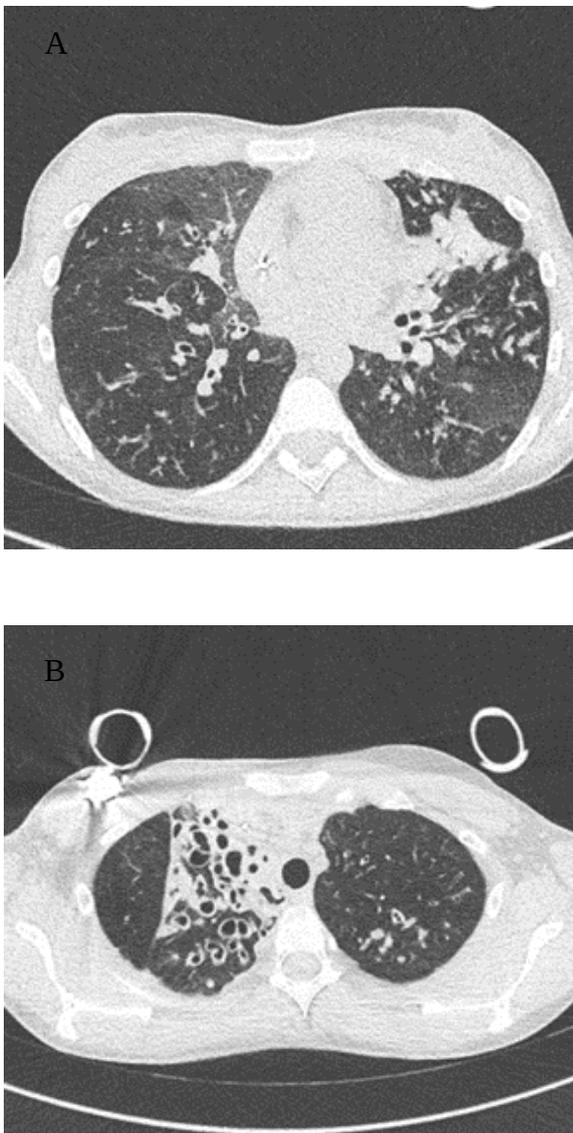


Figura 19. Immagini TC, acquisizione in inspirio (A) e in espirio (B)

Paziente di sesso femminile di 23 anni, TC eseguita il 27/01/2021 senza somministrazione del mezzo di contrasto ed eseguita con l'ausilio dello spirometro. Presenza di consolidazione parenchimale fibrotica con bronchiectasie nel lobo superiore destro. Vi è inoltre un'altra area di consolidazione sub-pleurica del segmento apico-posteriore del lobo superiore sinistro e severa quantità di materiale iperdenso endobronchiale. Nell'acquisizione in espirio vi sono plurime aree ipodense con pattern subsegmentale e segmentale bilaterali.

Anche in quest'ultimo caso, le immagini risultanti dal protocollo low dose sono ottimali ed efficienti nel rappresentare la morfologia polmonare e permettono, senza ulteriori dubbi, di poter compilare il referto.

7. DISCUSSIONE

Terminata la raccolta dati, il passo successivo è stato quello più importante, ovvero il confronto con i dati scientifici forniti dalla letteratura. Sono stati dunque presi in considerazione dati ottenuti da studi svolti in Arabia Saudita nel luglio 2022, più precisamente al King Fahad University Hospital, in cui vari ricercatori hanno condotto uno studio dosimetrico TC molto accurato, valutando la dose effettiva nei tre macro distretti anatomici: capo, torace e addome.

La loro ricerca ha compreso un totale di 165 pazienti, di cui 112 maschi e 53 femmine, con età media di 25 anni.

Partendo dai valori di DLP e CTDI_{vol} ottenuti dai loro esami TC eseguiti con apparecchiatura GE Optima 128 slices, hanno calcolato la dose effettiva ED, facendo così la conversione da mGy*cm in mSv. I loro risultati erano i seguenti:

Regional Anatomy	Tube Voltages (kVp)	DLP (mGycm)	K Values (mSv)/(mGycm)	E _{DLP} (mSv)	E _{DLP} -E ₆₀	E _{DLP} -E ₆₀	E _{DLP} -E ₁₀₃	$\frac{(E_{DLP}-E_{60})}{E_{60}}\%$	$\frac{(E_{DLP}-E_{60})}{E_{60}}\%$	$\frac{(E_{DLP}-E_{103})}{E_{103}}\%$
Head	120	634 ± 1.3	0.0021	1.3	-1.5	-1.87	-5.04	-54	-59	-79
	120	334.8 ± 0.4	0.0021	0.7	-0.8	-0.97	-2.65	-53	-58	-79
	120	265.6 ± 0.1	0.0021	0.6	-0.5	-0.73	-2.06	-45	-55	-77
	120	657.2 ± 1.2	0.0021	1.4	-1.5	-1.89	-5.17	-52	-57	-79
	140	428.5 ± 0.3	0.0021	0.9	-1.0	-1.24	-3.38	-53	58	-79
Chest	120	539.7 ± 2.1	0.014	7.6	0.2	4.9	1.12	03	181	17
	120	459.9 ± 0.2	0.014	6.4	0.1	4.1	0.88	02	178	16
	100	333.8 ± 0.4	0.014	4.7	0.1	3.03	0.69	02	181	17
	100	380.9 ± 0.2	0.014	5.3	0.1	3.4	0.73	02	179	16
	100	412.3 ± 1.1	0.014	5.8	0.1	3.74	0.85	02	182	17
Abdomen	120	685.5 ± 0.4	0.015	10.3	-0.6	6.87	2.07	-06	200	25
	120	430.2 ± 3.1	0.015	6.5	-0.4	4.35	1.34	-06	202	26
	120	758.3 ± 0.2	0.015	11.4	1.3	8.22	3.76	-13	258	49
	140	636.4 ± 0.1	0.015	9.6	-2.5	5.81	0.5	-21	153	5.0
	140	725.8 ± 0.4	0.015	10.9	-0.7	7.27	1.63	-06	200	18

Figura 17. Dose Effettiva calcolata moltiplicando il valore DLP per i KValues

Regional Anatomy	Tube Voltages (kVp)	CTDI _{vol} (mGy)	DLP (mGycm)	E ₆₀ (mSv)	E ₁₀₃ (mSv)	E ₆₀ (mSv)	E ₁₀₃ (mSv)	E ₁₀₃ -E ₆₀	Scope of E ^b (mSv)	Scope of E ^b /E ₆₀ % (mSv)	Scope of E ^b /E ₆₀ % (mSv)
Head	120	33.43 ± 0.2	634 ± 1.3	2.8	3.2	3.17	6.34	3.17	3.54	126.43	111.67
	120	16.28 ± 0.1	334.8 ± 0.4	1.5	1.7	1.67	3.35	1.67	1.85	123.33	110.51
	120	16.08 ± 0.1	265.6 ± 0.1	1.1	1.3	1.33	2.66	1.33	1.56	141.82	117.47
	120	28.85 ± 0.7	657.2 ± 1.2	2.9	3.3	3.29	6.57	3.29	3.67	126.55	111.69
	140	47.3 ± 1.1	428.5 ± 0.3	1.9	2.1	2.14	4.28	2.14	2.38	125.26	111.09
Chest	120	24.47 ± 0.6	539.7 ± 2.1	7.4	7.7	2.70	6.48	3.78	5.0	67.57	185.28
	100	11.54 ± 1.2	459.9 ± 0.2	6.3	6.6	2.30	5.52	3.22	4.3	68.25	186.97
	120	5.47 ± 0.03	333.8 ± 0.4	4.6	4.8	1.67	4.01	2.34	3.13	68.04	187.54
	140	13.02 ± 0.07	380.9 ± 0.2	5.2	5.4	1.90	4.57	2.67	3.5	67.31	183.78
	120	12.88 ± 1.0	412.3 ± 1.1	5.7	5.9	2.06	4.95	2.89	3.84	67.37	186.27
Abdomen	120	13.53 ± 0.09	685.5 ± 0.4	10.9	12.2	3.43	8.23	4.80	7.47	68.53	217.94
	120	10.22 ± 1.1	430.2 ± 3.1	6.9	7.7	2.15	5.16	3.01	5.55	80.43	258.02
	120	13.41 ± 0.05	758.3 ± 0.2	10.1	11.4	3.18	7.64	4.45	8.22	81.39	258.35
	120	15.89 ± 0.4	636.4 ± 0.1	12.1	13.5	3.79	9.10	5.31	9.71	80.25	256.10
	140	13.41 ± 1.3	725.8 ± 0.4	11.6	12.9	3.63	9.27	5.08	9.27	79.91	255.44

Figura 18. Dose Effettiva comparando ICRP 60,103 e Metodo Montecarlo

Le tabelle 17 e 18 presentano le tre regioni anatomiche diverse che sono state oggetto del loro studio e per ognuna di loro sono stati indicati di fianco i valori dei kilovolt utilizzati per l'esecuzione dell'esame e vediamo che variano, nel caso del torace, da un minimo di 100 ad un massimo di 140 kVp. Sono stati poi riportati i valori dosimetrici di DLP, CTDI_{vol} e EFFECTIVE DOSE calcolati con metodi diversi: nella prima tabella abbiamo dei dati ottenuti tramite il Metodo ICRP 103 e utilizzando dunque come k Value 0,014, invece nella seconda tabella abbiamo l'aggiunta di dati ottenuti con il metodo di Montecarlo, che pone come k Value 0,017.

Potendo fare dunque il confronto tra i valori da noi ottenuti, con quelli dello studio che presentano i ricercatori arabi, si può nettamente definire che il protocollo sperimentale VIPS riesce nel suo intento di garantire una dose di radiazioni inferiore rispetto ai protocolli standard per torace.

Per avere un ulteriore riscontro, abbiamo fatto riferimento ai DLR, ovvero i Diagnostic Reference Levels, che in TC si basano sui valori di DLP e CTDI_{vol} e, sono uno strumento per misurare e, successivamente, stimare le dosi di radiazioni a cui vengono esposti i pazienti negli esami radiologici routinari, al fine di valutare se tali dosi rientrano nei limiti prescritti.

Procedure/Clinical task	DRL Quantity	DRL
Brain (routine imaging/head trauma/haemorrhagic assessment)	DLP	908 mGy.cm
Brain acute stroke (all phases/series)	DLP	970 mGy.cm
Sinuses/chronic sinusitis	DLP	184 mGy.cm
C spine/trauma — detection or exclusion of a fracture	DLP	473 mGy.cm
Thorax	DLP	310 mGy.cm
Thorax Hi resolution/interstitial lung disease	DLP	337 mGy.cm
Thorax CTPA/detection or exclusion of pulmonary embolus	DLP	346 mGy.cm
Thorax/pulmonary metastases	DLP	258 mGy.cm
Abdomen and pelvis	DLP	556 mGy.cm
Abdomen liver /abdominal metastases in colorectal cancer	DLP	554 mGy.cm
Abdomen/appendicitis-detection or exclusion	DLP	486 mGy.cm

Figura 19. DRL TC indicati per pazienti adulti (*Diagnostic Reference Levels based on clinical indications in Computed Tomography-2019*)

Come è possibile notare dalla tabella, i DLR nazionali si dividono soprattutto in base al distretto anatomico che è oggetto di analisi e al quesito clinico dell'esame: per il la sezione toracica, abbiamo diversi quesiti clinici, il più vicino a quello di nostro interesse è segnalato dal riquadro blu (*Thorax Hi Resolution/ Interstitial lung disease*).

In questo caso viene preso come indice di dose di riferimento solo il DLP e di fianco sono apportati tutti i DLR relativi. È possibile notare che nel nostro caso, il valore è uguale a 337 mGy*cm, anche qui, nettamente superiore ai dati riportati nel nostro studio.

In relazione ai dati raccolti e ai risultati ottenuti dunque, si possono fare diverse considerazioni finali: dai risultati ottenuti dal confronto dosimetrico con altri studi internazionali, svolti nell'anno corrente e con le stesse modalità di acquisizione dei dati, si può concludere che gli indici di dose, DLP, CTDI_{vol} e EFFECTIVE DOSE, sono molto più bassi rispetto ai valori standard dettati dalla letteratura scientifica di riferimento: la motivazione che determina ciò è sicuramente l'utilizzo di un apparecchiatura performante, ovvero della TC Siemens Somatom Flash con tecnologia Dual Source e Dual Energy che produce due set di dati e ciò consente di risparmiare una scansione non potenziata, di fornire una migliore qualità delle immagini e di avere un dosaggio estremamente basso con tempi di acquisizione ultrafast.

Altro punto di nostro interesse era la qualità delle immagini ottenute e la loro validità in termini di refertazione e diagnosi: come dimostrato dalle tabelle di valutazione e dalle immagini presenti nel capitolo precedente, la qualità degli esami svolti è sicuramente elevata e ottimale per valutare il follow up dei pazienti con fibrosi cistica.

Nonostante la dose sia ai minimi termini, le immagini non mostrano un rapporto segnale-rumore basso e non presentano grossolani artefatti, escludendo lo streaking artifact, presente solo a causa di oggetti metallici incorporati.

8. CONCLUSIONI

Lo studio sperimentale VIPS nasce con lo scopo di sviluppare una piattaforma RM che fornisca informazioni sulla ventilazione, infiammazione, perfusione e struttura (VIPS-MRI) per un monitoraggio sicuro ed efficiente della Fibrosi Cistica, ma ci si è resi conto che il solo studio della patologia in questa diagnostica non basta.

Nasce da qui l'esigenza di implementare un protocollo TC per i pazienti affetti da FC che possa garantire la massima qualità diagnostica a minor impatto di dose.

Come precedentemente detto, i pazienti con questa patologia sono soggetti a indagini TC ogni due anni ed è dunque importante che la dose che ricevono non vada a superare i limiti consentiti. Il nostro studio si è proposto di andare nel dettaglio e valutare se effettivamente, il protocollo TC implementato nell'Unità Operativa Complessa di Radiologia Diagnostica ed Interventistica dell'Ospedale Ca' Foncello di Treviso per i pazienti dello studio VIPS, fosse già ottimizzato al massimo per la riduzione di dose, oppure si potessero apportare ancora delle modifiche per migliorarlo, pur garantendo sempre la migliore qualità diagnostica possibile. Il protocollo VIPS si è dimostrato ottimale sotto più punti di vista.

In prima istanza presenta un'elevata sensibilità, specificità e accuratezza nella valutazione morfologica delle anomalie broncopolmonari, ispessimento della parete e dilatazione del calibro bronchiale. Non di meno è la qualità diagnostica dello stesso protocollo che si dimostra affidabile e non inferiore all'imaging convenzionale applicato nelle altre tipologie di indagini dello stesso distretto anatomico.

Nonostante ciò, purtroppo, questo studio sperimentale è ancora poco conosciuto in Italia e in Europa, infatti solo pochi centri applicano le medesime misure ai pazienti affetti da Fibrosi Cistica.

È importante anche sottolineare che la presenza di personale medico specializzato non solo nella malattia, ma anche nell'imaging diagnostico è di grande rilevanza per l'attuazione di uno studio sperimentale di questa portata.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Rosenfeld M, Sontag MK, Ren CL. Cystic Fibrosis Diagnosis and Newborn Screening. *Pediatr Clin North Am.* 2016 Aug;63(4):599-615.
2. Terheggen-Lagro S, Truijens N, van Poppel N et al. Correlation of six different cystic fibrosis chest radiograph scoring systems with clinical parameters. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35: 441 – 445.
3. De Jong PA, Lindblad A, Rubin L et al. Progression of lung disease on computed tomography and pulmonary function tests in children and adults with cystic fibrosis. *Thorax* 2006; 61: 80 – 85.
4. Davis SD, Fordham LA, Brody AS et al. Computed tomography reflects lower airway inflammation and tracks changes in early cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 943 – 950.
5. Sly PD, Brennan S, Gangell C et al. Lung disease at diagnosis in infants with cystic fibrosis detected by newborn screening. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 146 – 152.
6. Donadieu J, Roudier C, Saguintaah M et al. Estimation of the radiation dose from thoracic CT scans in a cystic fibrosis population. *Chest* 2007; 132: 1233 – 1238.
7. O'Connell OJ, McWilliams S, McGarrigle A et al. Radiologic imaging in cystic fibrosis: cumulative effective dose and changing trends over 2 decades. *Chest* 2012; 141: 1575 – 1583.
8. Terry E. Robinson, MD “Imaging of the Chest in Cystic Fibrosis”, Department of Pediatrics, Center of Excellence in Pulmonary Biology (Pulmonary Division), Stanford University Medical Center, Palo Alto, CA (2007)
9. M.K Kalra, C.H. McCollough, H.D Nagel, et al. “Annals of the ICRP:Managing Patient Dose in Multi-Detector Computed Tomography (MDCT)”, Volume 37 (2007)
10. Michael Puderbach, Monika Eichinger “The role of advanced imaging techniques in cystic fibrosis follow-up: is there a place for MRI?”, Springer-Verlag (2010)
11. Monika Eichinger MD, Claus-Peter Heussel, Hans Ulrich Kauczor, et al. “Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging in Cystic Fibrosis Lung Disease”, Wiley-Liss, Inc. (2010).

12. Keith J. Strauss, Marilyn J. Goske “Estimated pediatric radiation dose during CT”, Springer-Verlag (2011).
13. Alexander A. Bankier, MD, PhD, Herbert Y. Kressel, MD “Through the Looking Glass Revisited: The Need for More Meaning and Less Drama in the Reporting of Dose and Dose Reduction in CT”, From the Radiology Editorial Office, Prudential Tower, Boston, MA, (2012).
14. Claudia Zacharias, Adam M. Alessio, Randolph K. Otto, Ramesh S. Iyer, Grace S. Philips, Jonathan O. Swanson, Mahesh M. Thapa “Pediatric CT: Strategies to Lower Radiation Dose”, Department of Radiology, Seattle Children’s Hospital, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, (2012).
15. Caroline W. Ernst, MD, Ines A. Basten, MD, Bart Ilsen, MD, et al. “Pulmonary Disease in Cystic Fibrosis: Assessment with Chest CT at Chest Radiography Dose Levels”, Department of Medical Imaging and Department of Pediatric Pneumology, Universiteit Brussel, Belgium (2014)
16. Kevin P. Murphy, Michael M. Maher, Owen J. O’Connor “Imaging of Cystic Fibrosis and Pediatric Bronchiectasis”, Department of Radiology, University College Cork, Ireland (2015)
17. Jennifer L. Goralski MD, Neil J. Stewart PhD, Jason C. Woods PhD “Novel Imaging Techniques for Cystic Fibrosis Lung Disease”, Marsico Lung Institute/UNC Cystic Fibrosis Center, The University of North Carolina at Chapel Hill (2016).
18. M. O. Wielpütz, M. Eichinger, J. Biederer, et al. M. A. Mall, H. U. Kauczor, M. Puderbach “Imaging of Cystic Fibrosis Lung Disease and Clinical Interpretation”, Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital of Heidelberg, Germany (2016).
19. Helena Ferris, Maria Twomey, Fiachra Moloney, et al. “Computed tomography dose optimisation in cystic fibrosis: a review”, Department of Radiology, Cork University Hospital, Cork, Ireland, (World Journal of Radiology 2016).
20. Thomas R. Goodman, Adel Mustafa, Erin Rowe “Pediatric CT radiation exposure: where we were, and where we are now”, Springer-Verlag GmbH Germany 2018).
21. Kyungsoo Bae, Kyung Nyeo Jeon, Moon Jung Hwang, et al. “ Comparison of lung imaging using three-dimensional ultrashort echo time and zero echo time sequences: preliminary study”, Department of Radiology, Institute of Health Sciences, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, South Korea, (2018)

22. Keith J. Strauss, MSc, Elanchezhian Somasundaram, PhD, Debapriya Sengupta, MBBS, MPH, et al. “Radiation Dose for Pediatric CT: Comparison of Pediatric versus Adult Imaging Facilities”, From the Department of Radiology, Cincinnati Children’s Hospital Medical Center, OH (2019).
23. Marcel van Straten, Alan S. Brody, Caroline Ernst, et al. “Guidance for computed tomography (CT) imaging of the lungs for patients with cystic fibrosis (CF) in research studies”, Department of Pediatric Radiology, Texas Children's Hospital, Houston, Texas, United States and Department of Pediatric Pulmonology, Erasmus MC - Sophia Children's Hospital, Rotterdam, The Netherlands (2019).
24. Elfatih Abuelhia, Abdulrahman Tajaldeem, Ali Alghamdi, et al. “ Evaluating Effective Dose: A Comparison of Methods Based on Organ Dose Calculations versus Dose-Length Product and Monte Carlo Simulation”, Department of Radiological Sciences, Imam Abdulrahman Bin Faisal University, Saudi Arabia (Luglio 2022).

RINGRAZIAMENTI

Siamo giunti alla fine di questa tesi e di questo percorso e la lista di persone da ringraziare è davvero lunga.

In primis, un ringraziamento speciale al mio relatore, Dott. Stefano Doratiotto, per la sua disponibilità e tempestività nel rispondere ad ogni mia richiesta e per avermi fornito ogni materiale utile per la stesura del mio elaborato.

Un grazie anche alla Dott.ssa Giulia Colzani, correlatrice di tesi, per le sue dritte e per il supporto in quest'ultima fase del mio percorso accademico.

Ringrazio inoltre la Dott.ssa Sara Cimolai, per l'aiuto indispensabile per la raccolta dati nell'U.O.C di Fisica Sanitaria e il Dott. Mirko Ros per avermi fornito il campione di pazienti oggetto di studio. Siete stati entrambi indispensabili per la realizzazione del mio elaborato.

Ringrazio infinitamente la mia famiglia, per tutto, perchè senza il loro sostegno e i loro insegnamenti non sarei ciò che sono e tutto ciò non sarebbe stato possibile.

Voglio ringraziare il mio fidanzato che mi è stato accanto durante tutto il percorso e non ha mai smesso di supportarmi e sopportarmi, aiutandomi sempre e non smettendo mai di credere in me.

Ringrazio infine i miei amici, le mie compagne di Università e tutti quelli che hanno incrociato la loro vita con la mia lasciandomi qualcosa di buono. Grazie per tutti i ricordi che mi avete regalato.

Dedico questa tesi a me, alla mia costanza e tenacia, ma la dedico soprattutto a mia Nonna e a mio Nonno che oggi non ci sono più. Sono sicura che da lassù saranno molto orgogliosi di me.