

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

DOTTORATO DI RICERCA IN  
SCIENZE PNEUMO-CARDIO-TORACICHE DI INTERESSE MEDICO E  
CHIRURGICO

Ciclo XXIV

Settore Concorsuale di afferenza:  
06/D1 - MALATTIE DELL'APPARATO CARDIOVASCOLARE E MALATTIE DELL'APPARATO  
RESPIRATORIO

Settore Scientifico disciplinare:  
MED/10 - MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO

TITOLO TESI

**Applicazioni cliniche e sperimentali dell'ecografia toracica in  
pneumologia: la diagnostica precoce delle patologie  
pleuropolmonari**

**Presentata da: Dott. Alessandro Zanforlin**

**Coordinatore Dottorato**

**Relatore**

**Prof. Sandro Mattioli**

**Prof. Alberto Papi**

**Esame finale anno 2012**



**ALMA MATER STUDIORUM-UNIVERSITÀ DI BOLOGNA**  
**DOTTORATO DI RICERCA IN**  
**SCIENZE MEDICHE SPECIALISTICHE**  
**PROGETTO: "SCIENZE PNEUMO-CARDIO-TORACICHE DI INTERESSE MEDICO E**  
**CHIRURGICO"**

Policlinico S. Orsola - Malpighi - Via Massarenti, 9 - 40138 Bologna (ITALY)  
Tel. e fax 0039 051.347431 Email sandro.mattioli@unibo.it

---

**Dottor Alessandro Zanforlin**

**Sigla Settore Concorsuale 06/D1 - MALATTIE DELL'APPARATO CARDIOVASCOLARE E MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO**

Sigla Settore Scientifico- Disciplinare MED/10 - MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO

**Indirizzo:** MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO

**Titolo tesi di Dottorato: "Applicazioni cliniche e sperimentali dell'ecografia toracica in pneumologia: la diagnostica precoce delle patologie pleuropolmonari".**

**Presentazione:** Il Dottor Alessandro Zanforlin ha prevalentemente sviluppato studi sulle seguenti tematiche: Studio dei versamenti pleurici, ricerca di un punto di reperi ecografico ottimale (V-point), correlazioni tra aspetto ecografico dei versamenti ed esame chimico-fisico, analisi della cinetica diaframmatica in espirazione forzata con elaborazione di un indice che consente di sospettare la presenza di una sindrome ostruttiva bronchiale.

**L'attività di ricerca** è stata eseguita presso l'Ospedale San Luca di Trecenta (Ro) e il Centro di Ricerca su Asma e BPCO, Università degli Studi di Ferrara **sotto la supervisione** del Prof. Alberto Papi

**I risultati preliminari** dello studio suggeriscono che: nello studio dei versamenti pleurici è possibile individuare un punto di reperi (V-point) utile a realizzare la toracentesi in modo sicuro ed efficiente e che permette una stima non invasiva della quantità di liquido in cavo pleurico. In base alle caratteristiche ecografiche del liquido pleurico è possibile inoltre stimare, nella maggior parte dei casi, le caratteristiche chimico-fisiche del versamento. Nell'analisi in M-mode della cinetica diaframmatica durante una manovra di espirazione forzata è possibile calcolare l'M-mode Index of Obstruction (MIO), ottenuto rapportando l'escursione diaframmatica forzata nel primo secondo (FEDE1) e l'escursione diaframmatica totale (EDEMax). In 58 soggetti (24 ostruiti e 34 normali) i valori di tale indice confrontati con regressione lineare con i valori corrispettivi di FEV1/VC mostrano una correlazione significativa ( $p < 0.0001$ ). In particolare i valori di MIO nei soggetti ostruiti rispetto ai soggetti con spirometria normale mostrano una differenza significativa ( $p < 0.0001$ ). Tale indice è quindi potenzialmente in grado di distinguere tra un quadro spirometrico normale e un quadro ostruttivo.

Il Dottor Alessandro Zanforlin ha svolto la sua attività di ricerca con dedizione e profitto degna di nota. Il suo lavoro, documentato dalle pubblicazioni prodotte, è stato apprezzato e valutato come eccellente dal Collegio dei Docenti del Dottorato.

Il Coordinatore

Prof. Sandro Mattioli

Ad Aurora e Alessandra

## Indice

L'ecografia toracica in Pneumologia	3
Introduzione	4
Studio del torace	6
Anatomia ecografica della parete toracica	7
Il pattern ecografico normale del polmone	9
Il diaframma	11
L'ecografia nella patologia del torace	13
Patologia della parete toracica	13
Traumi	13
Processi flogistici	14
Neoplasie	15
Patologia della pleura	16
I versamenti pleurici	16
La guida ecografica nella toracentesi	20
Lo pneumotorace	23
Gli ispessimenti pleurici	24
Patologia del parenchima polmonare	27
Sindrome interstiziale	27
Sindrome alveolare	31
Noduli e masse periferiche	34
Biopsia di una lesione toracica	36
I limiti dell'ecografia del torace	37
Bibliografia	38
Applicazioni sperimentali dell'ecografia toracica	44
Toracentesi eco guidata: Il ruolo del V-point come punto di repere per la scelta della sede di drenaggio, stima quantitativa e qualitativa del versamento pleurico attraverso l'esame ecografico.	45
Introduzione	45
Materiali e metodi	47
Risultati	50
Discussione	53
Conclusioni	58
Bibliografia	59
La diagnosi ecografica di ostruzione delle vie aeree attraverso lo studio in M-mode del diaframma: il ruolo dell'indice MIO (M-mode Index of Obstruction)	62
Introduzione	62
Materiali e metodi	67
Risultati	69
Discussione	71
Conclusioni	75
Bibliografia	76
Appendice	81

---

## **L'ecografia toracica in Pneumologia**

## Introduzione

L'ecografia è una tecnica diagnostica basata sugli ultrasuoni: essi vengono emessi da una sonda dotata di cristalli piezoelettrici, interagiscono con i tessuti, vengono in parte assorbiti ed in parte riflessi. La componente di ultrasuoni che viene riflessa fa vibrare i cristalli della sonda, i quali convertono le vibrazioni in impulsi elettrici che vengono elaborati da un computer (l'ecografo) e tradotti in immagine in scala di grigi.

La proprietà da parte dei tessuti di opporre resistenza al passaggio degli ultrasuoni viene detta impedenza: un tessuto ad impedenza elevata (aria, osso, tendini) ostacola il passaggio degli ultrasuoni determinandone in gran parte la riflessione e apparendo quindi iperecogeno (più chiaro sullo schermo); un tessuto a bassa impedenza (muscoli, sottocute, organi parenchimatosi) viene attraversato con facilità dagli ultrasuoni, causandone solo in piccola parte la riflessione e apparendo quindi ipoecogeno (più scuro sullo schermo); in particolare, quando la componente riflessa degli ultrasuoni è nulla (liquidi), il tessuto appare anecogeno (nero sullo schermo). Quando gli ultrasuoni, attraversato un tessuto, ne incontrano un altro con impedenza diversa, generano un'interfaccia (ovvero una linea di separazione tra i tessuti). Due tessuti aventi pari impedenza appaiono sullo schermo con una tonalità di grigi analoga e si definiscono isoecogeni.

Grazie ai progressi tecnologici nello sviluppo della metodica, la diagnostica ecografica sta conoscendo negli ultimi anni una larga diffusione in molteplici branche specialistiche. In particolare si sta diffondendo l'uso nei reparti di pneumologia.

Nonostante l'esponenziale sviluppo conosciuto negli ultimi anni, l'uso dell'ecografia nello studio del torace, non richiedendo apparecchiature particolarmente avanzate, era

già noto fin dagli anni '80, ma non è mai stato di largo impiego a causa delle caratteristiche fisiche del polmone aerato che, avendo una elevata impedenza, determina una completa riflessione degli ultrasuoni impedendo lo studio del parenchima, che risulta sostituito da artefatti (ovvero immagini non reali generate dall'interazione degli ultrasuoni con l'aria).

Negli anni '90, proprio dallo studio degli artefatti e dal riscontro di pattern specifici per alcune condizioni patologiche hanno avuto inizio l'impiego sistematico e lo sviluppo scientifico della metodica, in particolare in medicina d'urgenza e in ambito intensivistico (1-4).

Si deve infatti soprattutto a queste due branche della medicina la recente diffusione della metodica, in particolare nell'ambito della gestione del paziente con dispnea acuta (5).

Negli ultimi anni, quindi, l'interesse pneumologico per l'ecografia, inizialmente limitato allo studio dei versamenti e alla guida nelle toracentesi, si sta sviluppando in sempre più numerose modalità di impiego.

## Studio del torace

Per eseguire uno studio ecografico del torace di primo livello è sufficiente un ecografo con funzioni di base, dotato di una sonda convex e di una sonda lineare. Le sonde convex sono sonde a bassa frequenza (da 1 a 5 MHz) che permettono di penetrare i tessuti in profondità, a scapito della risoluzione dell'immagine, che risulterà limitata. Le sonde lineari sono invece sonde ad alta frequenza (7-12 MHz) con scarsa capacità di penetrazione nei tessuti ma che consentono di osservare con una risoluzione elevata le strutture superficiali. Queste ultime sonde saranno quindi ideali per lo studio della parete toracica e della pleura, mentre per esaminare strutture profonde, quantificare un versamento pleurico o osservare la cinetica diaframmatica per via transepatica si deve ricorrere ad una sonda convex (6, 7). Esistono inoltre sonde settoriali dotate di una frequenza analoga alle convex, ma hanno una superficie di appoggio più limitata. Questo tipo di sonda è concepita per l'ecografia cardiaca, ma può essere utilizzata con buoni risultati anche per lo studio delle strutture profonde nell'ecografia polmonare. L'esame può essere eseguito con scansioni longitudinali o trasversali. L'orientamento dell'immagine avviene secondo convenzioni internazionali: nelle scansioni longitudinali l'immagine deve essere orientata in modo da avere la parte cefalica alla nostra sinistra e la parte caudale a destra, mentre nelle scansioni trasversali l'orientamento dell'immagine prevede di avere la sinistra del paziente alla nostra destra e la sua destra alla nostra sinistra (come nelle radiografie del torace in proiezione antero-posteriore). Le sonde sono in genere dotate di un segnale colorato o luminoso che corrisponde ad un punto di repere presente sullo schermo e aiuta ad orientare l'immagine.

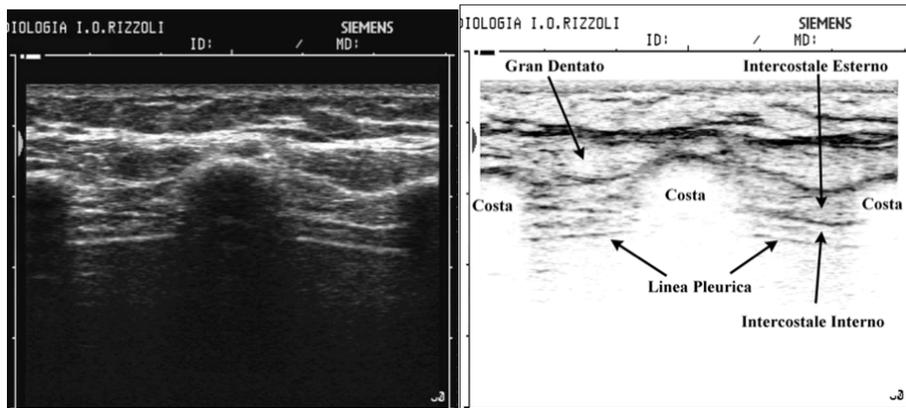
Al fine di studiare alcuni aspetti della patologia toracica può essere impiegata l'M-mode, una modalità di scansione presente nella maggior parte degli ecografi e che si applica con sonde convex e settoriali. Essa prevede la scelta di una sola linea appartenente alla scansione, che viene seguita nel tempo: si ottiene quindi una sorta di grafico tempo/spazio che consente di studiare dei movimenti in senso verticale (come ad esempio l'escursione del diaframma) in funzione del tempo.

Lo studio del torace può essere eseguito, quando possibile, a paziente seduto eseguendo scansioni longitudinali anteriori e posteriori in direzione apico-basale a partire dalle linee mediali del torace, fino ad arrivare alle linee ascellari. Si osservano le basi polmonari per verificarne l'escursione ed escludere la presenza di versamenti. Gli apici polmonari sono esplorabili posizionando la sonda a cavallo tra la clavicola e l'arco posteriore della prima costa. Con paziente semisupino, posizionando la sonda convex in sede sottoepatica con scansione obliqua ascendente è possibile osservare in M-mode l'escursione diaframmatica.

### **Anatomia ecografica della parete toracica**

Studiamo la parete del torace utilizzando una sonda lineare. Una volta appoggiata la sonda sulla superficie cutanea riusciamo a visualizzare gli strati della parete, che dalla superficie alla profondità in scansione longitudinale sono (Figura 1): uno strato iperecogeno omogeneo di pochi millimetri (a spessore variabile a seconda della zona anatomica, in genere più spesso nella parete posteriore rispetto a quella anteriore del torace) dato dalla cute (epidermide e derma); uno strato di spessore variabile ad

ecogenicità mista (anecogeno con strie iperecogene) che rappresenta il sottocute (tessuto adiposo); lo strato muscolare, con aspetto prevalentemente ipoecogeno, organizzato in fasci paralleli e rivestito da fasce iperecogene; nello strato più profondo troviamo le coste ed i muscoli intercostali. In quanto costituite da tessuto osseo, che riflette completamente gli ultrasuoni, delle coste è visibile solo la corticale, che appare come una linea iperecogena sovrastante un cono d'ombra. La sezione della costa può essere variabile a seconda della scansione: corticale curva e sezione tondeggiante nelle scansioni posteriori, corticale piatta e sezione rettangolare nelle scansioni laterali. Le cartilagini costali hanno invece un'impedenza minore e, seppur determinino un cono d'ombra, lasciano trasparire le strutture sottostanti (a seconda dell'età possono contenere calcificazioni iperecogene). Le coste sono osservabili anche lungo il loro asse maggiore e, così come per lo sterno, sarà importante valutare l'integrità e la continuità della linea iperecogena data dalla corticale ossea al fine di escludere fratture. I muscoli intercostali sono visibili come fasci ipoecogeni orizzontali compresi tra le coste (a seconda della sede di osservazione si possono distinguere intercostali interni ed esterni separati da una linea iperecogena). Al di sotto di queste strutture è possibile identificare la linea pleurica, una linea fortemente iperecogena (bianca) determinata dall'interfaccia tra la parete toracica e l'aria presente nel polmone (5, 6, 8, 9).



*Figura 1. Scansione longitudinale del torace eseguita con sonda lineare (immagine originale e al negativo, cortesia Dott. Stefano Galletti)*

### **Il pattern ecografico normale del polmone**

In condizioni di normale aerazione il parenchima polmonare non è esplorabile dagli ultrasuoni, che vengono completamente riflessi generando un'interfaccia nota come linea pleurica. La linea pleurica nel polmone sano ha un aspetto lineare abbastanza regolare, interrotta dai coni d'ombra delle coste sovrastanti; essa ha la proprietà di scivolare orizzontalmente durante gli atti respiratori, generando il noto segno del "gliding (o sliding) sign" (scorrimento pleurico) (3). Questo segno ci permette di identificare la linea pleurica differenziandola da altre linee iperecogene che possono essere date dalle fasce muscolari nei piani superiori e dai riverberi nei piani inferiori.

La completa riflessione degli ultrasuoni a carico della linea pleurica determina la formazione di artefatti (cioè immagini non reali) nello spazio che, nell'immagine ecografica, rappresenta il parenchima polmonare. Essi sono di 2 tipi: orizzontali e verticali (Figura 2).

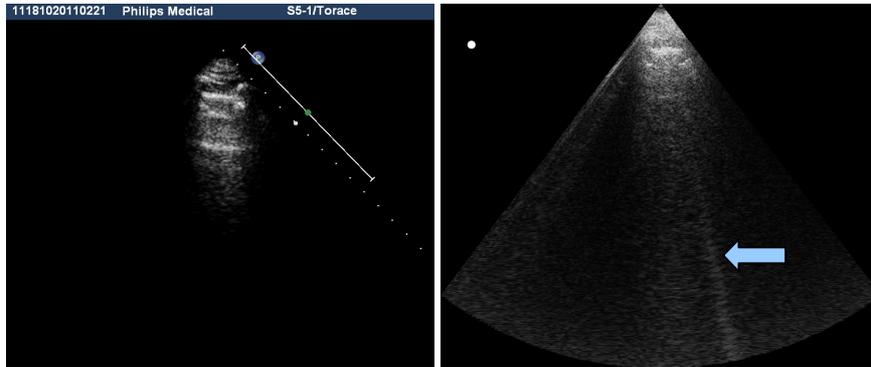
Gli artefatti orizzontali sono detti linee A, sono paralleli alla linea pleurica ed equidistanti tra loro e sono costituiti da riverberi, ovvero immagini generate da un ritardo di conduzione degli ultrasuoni che l'ecografo interpreta come linee più lontane dalla sonda rispetto alla linea pleurica.

Gli artefatti verticali sono detti linee B o artefatti a "coda di cometa": sono delle isolate e fugaci linee verticali a partenza dalla linea pleurica che non cancellano le linee A e non hanno un rapporto fisso con la superficie polmonare. La genesi di questi artefatti non è stata ancora spiegata con certezza; si ritiene abbiano origine da aberrazioni del fascio di ultrasuoni causate dall'interazione con l'interfaccia tra aria alveolare e interstizio polmonare (5,10).

Osservando il polmone in scansione longitudinale posteriore, man mano che scendiamo verso la base del polmone possiamo notare un punto in cui la linea pleurica ed i sottostanti artefatti si interrompono per lasciare posto agli organi addominali. In questo punto la base del polmone si sposta come un "sipario" durante gli atti respiratori, generando il "curtain sign" (segno del sipario), che permette di identificare la base polmonare. E' importante sottolineare che l'effetto "sipario" è generato dalla parte sottile di parenchima polmonare che si insinua nel seno costofrenico che, essendo ben aerato, riflette completamente gli ultrasuoni coprendo con artefatti tutti i piani sottostanti.

Se utilizziamo l'M-mode per visualizzare il parenchima polmonare, viene generata un'immagine cosiddetta "a spiaggia" dove gli strati della parete toracica rappresentano "le onde del mare", la linea pleurica la "riva" e gli artefatti polmonari costituiscono la "spiaggia" che si modifica continuamente con gli atti respiratori (è di fatto l'espressione in M-mode del gliding sign). In particolare, è possibile identificare delle interferenze

verticali a frequenza regolare a carico della “spiaggia”: questo segno è detto “lung pulse” (pulsazione polmonare) ed è generato dalla pulsazione cardiaca trasmessa al polmone (11, 12).

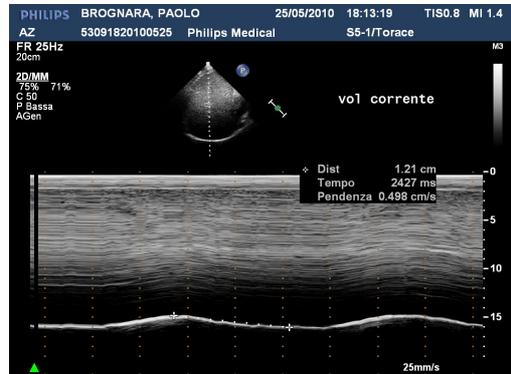


*Figura 2. scansioni convex del torace in quadri di polmone normale: a sinistra artefatti orizzontali (linee A) paralleli alla linea pleurica; a destra, la freccia indica una linea B*

## **Il diaframma**

A causa dell'effetto “sipario” non è possibile studiare il diaframma attraverso la parete toracica, è possibile solo osservare la sua attaccatura alla parete del torace dove, con sonda lineare, si può identificare la struttura a strati (iperecogeno, iopecogeno, iperecogeno). Per poter analizzare la cinetica diaframmatica è necessario ricorrere ad una scansione sottocostale ascendente transepatica o transplenica eseguita con una sonda convex. Posizionando la sonda in questo modo insoniamo perpendicolarmente la cupola diaframmatica ed il muscolo, che costituisce un'interfaccia tra il fegato o la milza e l'aria presente nel polmone, è visibile come una spessa linea iperecogena; possiamo così osservare un emidiaframma e, in particolare, di studiare i suoi movimenti durante gli atti respiratori. Al fine di quantificare la motilità del diaframma si

utilizza l'M-mode, che consente di misurare le escursioni del muscolo. In fase inspiratoria il diaframma, contraendosi, si abbassa avvicinandosi alla sonda (in M-mode la linea che rappresenta il diaframma in funzione del tempo sale) mentre in espirazione, rilassandosi si alza, allontanandosi dalla sonda (nell'immagine la linea scende). In genere l'escursione diaframmatica massima è di circa 7-8 centimetri (7, 13-17). L'emidiaframma destro è quasi sempre osservabile, tuttavia è raro riuscire a visualizzare il sinistro a causa dell'interposizione della flessura splenica del colon che, contenendo spesso aria, costituisce una barriera acustica (7, 13, 14) (Figura 3). Al momento questa applicazione si dimostra utile nel riscontrare paralisi diaframmatiche post-chirurgiche o l'interessamento diaframmatico in malattie neuromuscolari (15-17) in cui l'escursione durante gli atti respiratori risulta ridotta e rallentata.



*Figura 3. Analisi in M-mode della cinetica diaframmatica: nella parte alta dell'immagine è presente l'immagine in B-mode da cui viene scelta la linea di scansione da analizzare, nella parte inferiore si nota una linea iperecogena che è espressione della motilità diaframmatica durante respiro in volume corrente; in fase espiratoria la linea scende, sale invece in fase inspiratoria.*

## **L'ecografia nella patologia del torace**

### **Patologia della parete toracica**

#### Traumi

Quando, in seguito ad un trauma toracico, si verifica uno pneumotorace, l'aria può filtrare attraverso gli strati della parete toracica determinando un enfisema sottocutaneo. Osservato in ecografia, questo fenomeno appare costituito da linee verticali (denominate "linee E") a partenza dal sottocute che coprono tutti i piani sottostanti, rendendo l'esame non praticabile (5).

Le lesioni ossee più facilmente esplorabili in ecografia sono le fratture. Esse vengono riscontrate come una interruzione della linea iperecogena costituita dalla corticale ossea e potranno essere composte, quando le due rime di frattura combaciano, scomposte, quando i due lembi della frattura si posizionano su piani differenti (Figura 4). Le fratture ossee possono essere seguite nel tempo, con comparsa di un alone ipoecogeno interno alla sede di frattura costituito dal callo fibroso. Quando i contorni del callo divengono iperecogeni è segno di trasformazione in callo osseo.

Le fratture costali possono assumere una morfologia diversa a seconda della sede dell'impatto: quando una forza applicata direttamente sulla costa ne determina un "raddrizzamento", i lembi tendono a rientrare nel torace conferendo un aspetto concavo al punto di frattura. Quando la forza viene applicata in un altro punto del torace, tale da creare una frattura per meccanismo di incurvamento dell'osso, i lembi formano una convessità il cui apice è rivolto verso l'esterno del torace.

Le lesioni traumatiche a carico dei muscoli possono determinare un rottura dei fasci muscolari, che appaiono discontinui, e la comparsa di versamenti ematici all'interno dei muscoli. Questi sono identificabili come aree anecogene di forma disomogenea che interrompono la regolare struttura a fasci.

Per effetto di un trauma il diaframma può rompersi e in tal caso è possibile vedere una discontinuità del muscolo oppure l'erniazione degli organi addominali nel torace. In alcuni casi possono comparire degli ematomi (aree ipo-anecogene) sul profilo del muscolo.



*Figura 4. Scansione lineare lungo il profilo costale. Si evidenzia una interruzione della linea iperecogena che rappresenta la corticale ossea, segno di frattura.*

#### Processi flogistici

I processi infiammatori possono coinvolgere tutte le componenti della parete toracica, in particolare si possono evidenziare: a carico dello strato cutaneo le celluliti, che assumono un tipico pattern a "ciottolato"; l'osso e la cartilagine possono essere interessati da condriti, osteocondriti ed osteomieliti che possono essere a genesi batterica o tubercolare: in questi casi la normale struttura dell'osso viene alterata per

parziale sostituzione con tessuto ipoecogeno spesso in continuità con aree ascessuali adiacenti.

Gli ascessi sono lesioni a densità fluida che possono colpire gli strati della parete toracica e possono avere aspetto anecogeno, corpuscolato, o contenere degli spot iperecogeni (bollicine di gas create da processi di fermentazione). Gli ascessi possono interessare più strati della parete, invadendoli ed interrompendone la continuità (8).

### Neoplasie

Tutte le strutture della parete toracica possono dare origine a processi tumorali benigni e maligni. In genere le caratteristiche dei margini, l'ecostruttura e la vascolarizzazione sono considerate predittive di benignità o malignità della lesione. Tuttavia, vista la molteplicità di lesioni che possono interessare la parete toracica, sarà utile ai fini pratici limitarsi a fornirne una descrizione su sede, dimensioni, caratteristiche ecografiche e rapporti con altre strutture finalizzata ad un successivo prelievo biotico (8). Solo l'esame istologico è in grado di dare informazioni riguardo alla malignità di una lesione.

## **Patologia della pleura**

In condizioni normali l'ecografia non ci mostra fisicamente le pleure, viscerale e parietale, bensì evidenzia l'interfaccia solido/aria che noi descriviamo come "linea pleurica". Un interessamento patologico della pleura di per sé o dello spazio pleurico può però "sdoppiare" la linea, rendendo distinguibili le due pleure. Gli aspetti patologici della pleura che sono esplorabili in ecografia sono i versamenti, lo pneumotorace e gli ispessimenti.

### **I versamenti pleurici**

Per individuare un versamento pleurico è necessario procedere con la sonda in senso cranio-caudale con scansioni longitudinali, fino ad arrivare alla base del polmone.

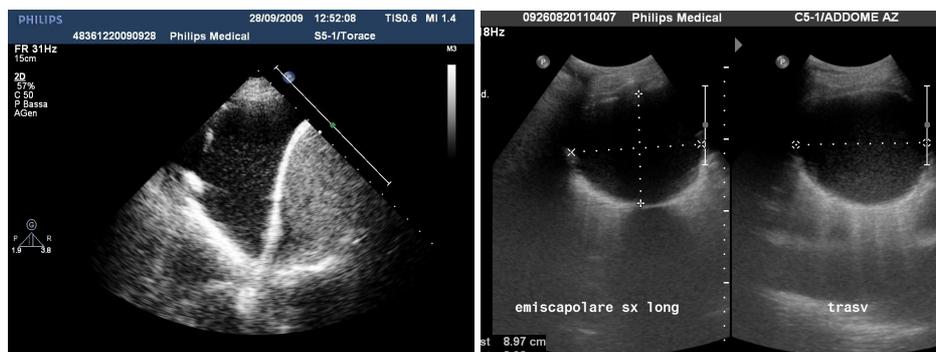
Quando un liquido di qualunque natura (infiammatorio, trasudatizio, ematico, ecc.) si accumula nello spazio pleurico, determina uno scollamento dei lembi parietale e viscerale della pleura, apparendo come un'area prevalentemente anecogena che si raccoglie tra il parenchima polmonare e la parete toracica e si può quindi notare la scomparsa del gliding sign. Alla base del torace il curtain sign non è più presente a causa dell'accumulo di liquido nelle parti più declivi del torace, mentre è possibile vedere la cupola diaframmatica, una linea a tre strati (iperecogeno, anecogeno, iperecogeno) che avvolge gli organi addominali.

Raccolte liquide di piccole dimensioni possono essere esplorate con la sonda lineare, ma la maggior parte dei versamenti per essere valutati in modo completo richiedono

uno studio di profondità, possibile solo con sonde a bassa frequenza (convex o settoriali) (Figura 5).

Un versamento pleurico può essere definito in base alla sua localizzazione, alla quantità e al suo aspetto ecografico.

In base alla localizzazione, i versamenti possono essere liberi, quando si accumulano per gravità e la loro posizione varia con il decubito del paziente, oppure saccati, quando sono fissi e limitati ad un'area ristretta da una parete solitamente di natura fibrinosa; in tal caso si indica la sua posizione utilizzando come coordinate gli spazi intercostali e le linee verticali del torace (Figura 6).



*Figura 5 (sinistra): scansione longitudinale posteriore a paziente seduto con sonda settoriale di versamento pleurico libero, raccolto alla base dell'emitorace.*

*Figura 6 (destra): scansione longitudinale e trasversale con sonda convex di un versamento saccato. Esso risulta ben delimitabile e a contorni definiti.*

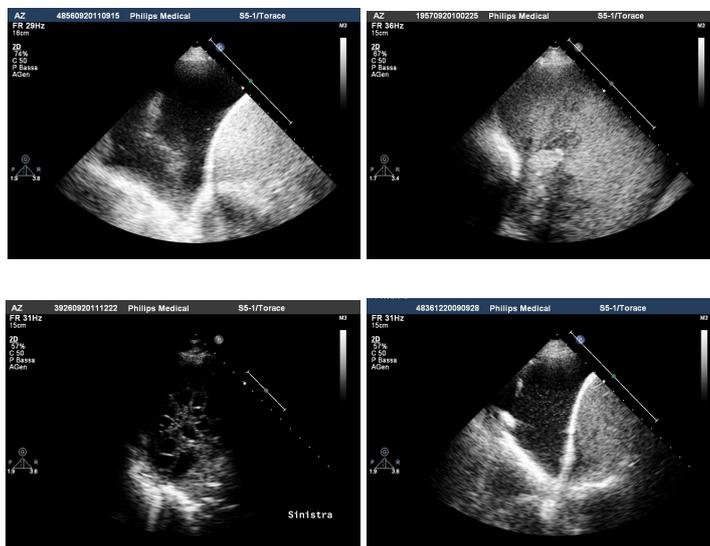
Nei versamenti liberi, il liquido pleurico coinvolge inizialmente il seno costofrenico, quindi si raccoglie alla base del torace, tra il diaframma e la base del polmone. Man mano che aumenta di volume risale lungo lo spazio pleurico parietale e +comprime il parenchima polmonare del lobo inferiore che fluttua all'interno del liquido e

progressivamente perde la sua struttura ecografica ad artefatti, assumendo un aspetto “parenchimatoso”: è possibile in questa fase individuare al suo interno i vasi e zone di parziale areazione costituite da aree iperecogene al suo interno. Con l’ulteriore aumento del liquido e della sua pressione, il lobo inferiore si raccoglie all’ilo e diviene sferoidale. Quando il versamento è massivo comprime anche il lobo superiore fino a determinare il collassamento all’ilo di tutto il polmone.

Mentre la quantificazione di un versamento saccato può risultare semplice, in particolare quando sia di dimensioni limitate e completamente esplorabile, l’ecografia non è attualmente in grado di quantificare con precisione un versamento pleurico libero: il cavo pleurico presenta infatti una geometria complessa e difficilmente approssimabile, tale da rendere difficoltosa la realizzazione di pacchetti di calcolo. Al momento, quindi, la stima del versamento dipende dalla approssimazione visiva da parte dell’operatore. E’ possibile in alternativa misurare la profondità del versamento o il suo diametro longitudinale, che spesso correlano con la quantità di liquido (18, 19)

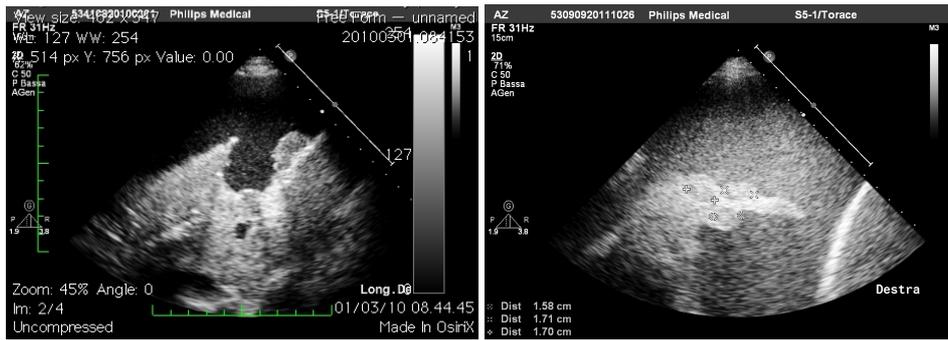
L’ecografia risulta superiore alla tomografia assiale computerizzata (TAC) nella tipizzazione dei versamenti, in quanto riesce a determinarne le caratteristiche macroscopiche, risultando molto utile nella diagnosi differenziale. L’aspetto ecografico dei versamenti pleurici può variare a seconda delle caratteristiche chimico-fisiche del liquido ed è generalmente classificato in 4 pattern ecografici: anecogeno (scarsi corpuscoli fluttuanti), complesso non settato (contenente materiale corpuscolato fluttuante a densità variabile), complesso settato (costituito da concamerazioni generate da tralci di fibrina), omogeneamente iperecogeno (fittamente corpuscolati) (20). Grazie all’ecografia l’identificazione precoce di un versamento pleurico

organizzato, di un empiema o di un emotorace permette di accelerare il processo diagnostico consentendo un intervento precoce e più efficace (Figura 7).



*Figura 7. In alto a sinistra versamento anecogeno; in alto a destra versamento ecogeno; in basso a sinistra versamento complesso settato; in basso a destra versamento complesso non settato.*

Poiché il versamento pleurico rende visibili il diaframma e il parenchima polmonare, ci consente di descrivere eventuali reperti collaterali: il profilo diaframmatico può essere interessato da noduli o vegetazioni, indicativi in genere di patologia neoplastica. Dal parenchima polmonare collassato si possono ottenere informazioni sul suo stato di aerazione (se sono presenti spot iperecogeni indicano la presenza di aria), sulla perfusione (ricorrendo all'ecodoppler e inclinando la sonda correttamente a volte è possibile vedere pulsare i rami principali del circolo polmonare) o possono essere "svelati" noduli al suo interno (Figura 8).



*Figura 8. Reperti collaterali nella diagnosi di versamento pleurico: a sinistra nodulazioni del profilo diaframmatico; a destra noduli ipoecogeni nel parenchima polmonare collassato.*

### **La guida ecografica nella toracentesi**

Per la semplicità con cui permette di identificare i versamenti pleurici, l'ecografia risulta un'ottima guida per le toracentesi. Numerosi studi hanno dimostrato infatti una riduzione delle complicanze legate alla procedura (21-27).

Prima della procedura è fondamentale garantire la sterilità del campo, applicando tutti i presidi necessari nelle manovre invasive e in particolare servendosi di coprisonda sterili monouso e di gel sterile.

Le toracentesi possono essere eseguite per via eco guidata, quando l'ago viene osservato "in diretta" mentre viene introdotto nel cavo pleurico, oppure eco assistita, quando l'ecografia viene utilizzata prima della procedura per individuare il punto idoneo, mentre il posizionamento dell'ago viene effettuato in seguito.

Per eseguire il prelievo eco guidato, affinché l'ago possa essere visibile nella scansione, è necessario inserire l'ago lungo l'asse longitudinale della sonda, inclinato di almeno 30° rispetto all'asse verticale della sonda (più l'ago è parallelo al fascio degli ultrasuoni, meno è visibile, poiché è inferiore la quantità di ultrasuoni riflessi e quindi percepiti dalla sonda). Questa metodica è particolarmente indicata quando la manovra è ad alto rischio di complicanze per la vicinanza del parenchima polmonare e quando riguarda un bersaglio di dimensioni ridotte. Poiché la manovra tiene occupate contemporaneamente 2 mani è consigliabile l'esecuzione da parte di un operatore assistito.

Nella toracentesi eco assistita l'ecografia individua il punto di inserzione dell'ago prima di eseguire la puntura. La manovra viene poi eseguita a "mano libera", ricorrendo in seguito all'ecografia per verificare la posizione dell'ago inserito. Questo tipo di procedura è più adatta a situazioni in cui è presente un solo operatore e si è in presenza di un versamento libero. Al fine di ridurre l'incidenza di complicanze è importante tuttavia che l'inserzione dell'ago venga eseguita immediatamente dopo l'ecografia, mantenendo lo stesso decubito del paziente. Infatti, se la toracentesi viene eseguita a distanza di ore o giorni dall'ecografia o in decubito differente da quello in cui è stato effettuato l'esame, l'incidenza di complicanze si avvicina a quella della toracentesi eseguita sulla base della sola semeiotica (24, 27).

Il punto più idoneo alla toracentesi deve essere scelto in base alla profondità del versamento rispetto alla superficie; deve essere tale da superare le dimensioni dell'ago da utilizzare in modo da ridurre la possibilità di complicanze. Si può utilizzare come punto di massima profondità il punto "V" formato dal diaframma e dal parenchima

polmonare collassato. Esso costituisce un punto di repere facile da individuare che garantisce una buona riuscita della procedura (19) (Figura 9).

In conclusione, la guida ecografica nella toracentesi aumenta la sicurezza, riducendo drasticamente le complicanze legate alla procedura, rende la manovra più efficiente (successo al primo tentativo; l'ago viene posizionato in modo da drenare più liquido possibile) e consente di escludere autonomamente l'insorgenza di uno pneumotorace al termine del drenaggio.



*Figura 9. Punto V: si sceglie come sede di toracentesi il punto in superficie che corrisponde alla massima profondità del versamento, dove le linee iperecogene del polmone collassato e del diaframma confluiscono a formare una immagine a "V".*

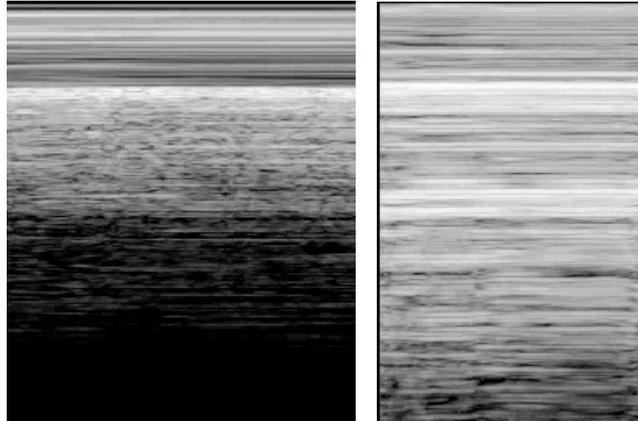
## Lo pneumotorace

La conoscenza degli artefatti del polmone normale è fondamentale per identificare o escludere uno pneumotorace. L'aria libera in cavo pleurico, analogamente al parenchima aerato, determina una riflessione completa degli ultrasuoni e presenta anch'essa gli artefatti orizzontali (linee A). Tuttavia, mentre il polmone sano, muovendosi con gli atti respiratori, genera il gliding sign, uno pneumotorace presenta un'interfaccia fissa. Inoltre, le linee B, essendo il risultato dell'interazione degli ultrasuoni con aria e tessuto polmonare interstiziale, nello pneumotorace sono sempre assenti (11).

Quando lo pneumotorace non è massivo è possibile identificare il punto in cui il polmone entra in contatto con la pleura parietale: l'immagine ottenuta mostrerà in parte il gliding sign e gli artefatti verticali (parenchima polmonare) ed in parte presenterà una linea iperecogena immobile sovrastante artefatti orizzontali (pneumotorace). Tale segno è noto come "lung point" ed è diagnostico per uno pneumotorace. Seguendo l'andamento del lung point e contrassegnandolo sulla cute con una penna dermografica è possibile approssimare l'area di estensione dello pneumotorace (28).

In alternativa, con l'impiego dell'M-mode, posizioniamo la sonda nelle zone più elevate del torace rispetto al decubito in cui si trova il paziente: la fissità dell'aria libera in cavo pleurico genera un'immagine a "codice a barre" (in luogo dell'immagine a spiaggia) che risulta priva del lung pulse (11, 12)(Figura 10).

L'ecografia ha dimostrato una sensibilità superiore e una specificità simile rispetto alla radiografia standard nella diagnosi di pneumotorace, ma non è sufficiente a quantificarlo, e a tal fine va quindi integrata con le altre indagini radiologiche (29).



*Figura 10. Immagini in M-mode: a sinistra immagine a spiaggia di un polmone normale, si notano interferenze a periodicità regolare costituite dal lung pulse; a destra immagine a codice a barre generata da uno pneumotorace.*

### **Gli ispessimenti pleurici**

L'ecografia può essere uno strumento utile a valutare gli ispessimenti della pleura, siano essi di natura flogistica o neoplastica. L'unico limite è costituito dall'impossibilità di valutare la totalità della superficie pleurica poiché restano inaccessibili la pleura mediastinica e una parte della pleura parietale mascherata dalle scapole e dall'area ascellare.

Nella valutazione preliminare del paziente possono rendersi evidenti delle aree anecogene che avvolgono "a camicia" alcune aree del polmone e che, in prima analisi,

possono sembrare dei versamenti pleurici. Osservando attentamente l'interfaccia tra l'area anecogena ed il polmone, si può notare che è presente la linea pleurica e che essa scorre solo orizzontalmente. Il profilo della linea pleurica può essere irregolare, ma le irregolarità restano fisse alla parete toracica e non seguono lo scorrimento, facendo intuire che il polmone scivola su una struttura solida che possiamo quindi identificare come un ispessimento pleurico. Questo aspetto è tipico di ispessimenti fibrosi determinati da esiti di processi flogistici cronici. Quando è presente una pachipleurite calcifica, l'ispessimento può presentare aree iperecogene irregolari che impediscono la visione del parenchima polmonare (calcificazioni).

Le placche pleuriche appaiono come ispessimenti ipo-anecogeni delimitabili in scansione trasversale e longitudinale; se contengono calcificazioni, esse appaiono al loro interno come linee iperecogene discontinue con cono d'ombra sottostante. Nei quadri di asbestosi è importante valutare il rapporto degli ispessimenti pleurici con la parete toracica: in genere essi sono delimitati nello spazio pleurico, ma se penetrano attraverso gli spazi intercostali invadendo gli strati della parete (si può notare un'interruzione dei fasci dei muscoli intercostali) sono suggestivi di natura neoplastica che va quindi confermata con altre metodiche (Figura 11).

La pleura diaframmatica è ben esplorabile in presenza di versamento pleurico, quando è possibile rilevare dei noduli o vegetazioni iperecogene sul profilo del muscolo. Tali reperti, indicativi di patologia neoplastica della pleura, permettono di orientarsi sulla natura maligna del versamento (Figura 12).



Figura 11. A sinistra ispessimento pleurico determinato da una placca in quadro di asbestosi: l'area ipo-anecogena determina uno sdoppiamento della linea pleurica; a destra placca pleurica osservata in scansione trasversale e longitudinale che evidenzia infiltrazione degli strati muscolari della parete, suggestivi per trasformazione neoplastica.

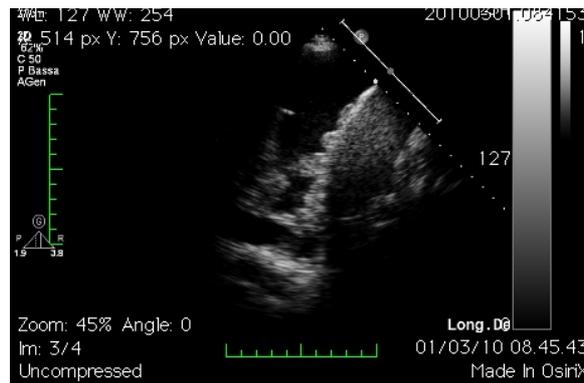


Figura 12. Vegetazioni della pleura diaframmatica osservabili in presenza di versamento, segno di interessamento secondario della pleura.

## **Patologia del parenchima polmonare**

In ecografia il polmone sano è costituito da un'insieme di artefatti. Alterazioni a carico degli alveoli o dell'interstizio tali da aumentare la componente "solida" del polmone o da ridurre la componente aerea, modificano il normale pattern ecografico, rendendo visibile l'organo malato.

I processi patologici che interessano il parenchima polmonare riconducono essenzialmente a tre quadri ecografici: sindrome interstiziale, sindrome alveolare, noduli/masse periferiche.

### **Sindrome interstiziale**

La sindrome interstiziale raggruppa un insieme eterogeneo di patologie che ha come punto in comune l'interessamento dell'interstizio polmonare, sia esso di natura infiammatoria, infettiva, fibrotica o congestizia.

Il pattern ecografico di questa sindrome è costituito dalla comparsa di artefatti verticali a partenza dalla linea pleurica che arrivano fino ai piani più profondi della scansione coprendo le linee A; essi hanno inoltre un rapporto fisso con la linea pleurica e si spostano con essa (Figura 13). Tali artefatti, descritti inizialmente come "ring down" o "code di cometa" (4, 10, 30), secondo la nomenclatura ecografica internazionale (artefatto verticale che si crea quando viene insonata una struttura di piccole dimensioni ed elevata impedenza), hanno acquisito in seguito un'identità specifica nell'ambito dell'ecografia toracica e sono noti attualmente come "linee B", anche se

alcuni autori preferiscono indicarle come “linee C” per differenziarle dalle linee B fisiologiche del polmone normale.

L’origine di questo artefatto è verosimilmente da ascrivere all’interazione degli ultrasuoni con l’interfaccia mista aria/interstizio ispessito e alcuni autori hanno ipotizzato un’origine dai setti interlobulari (4, 5), ma è ancora da chiarire a che struttura essi corrispondano e sono attualmente oggetto di studio sia su modelli animali che su materiali sintetici (31).

Il quadro ecografico della sindrome interstiziale è presente nello scompenso cardiaco, nell’edema polmonare acuto, nell’ARDS, nella polmonite interstiziale e nelle interstiziopatie; non avendo una interpretazione univoca va quindi analizzato con cura, definito qualitativamente e quantitativamente e, in particolare, inserito nel contesto clinico.

Può essere fuorviante infatti etichettare la sindrome interstiziale come “polmone umido” perché non riguarda solo patologie congestizie.

La descrizione dei quadri di sindrome interstiziale è controversa: da un lato si ipotizza una correlazione tra la distanza tra le linee B e l’aspetto del polmone alla TC e si utilizza la conta delle linee B per definire quadri patologici significativi (4), dall’altro lato risulta difficile basare una definizione di patologia sulla conta di immagini non reali (degli artefatti, appunto) ed è per questo che la ricerca si sta orientando a spiegare il fenomeno ricorrendo a modelli sintetici o animali (31, 32).

In presenza di una sindrome interstiziale si dovranno definire: le caratteristiche della linea pleurica, la densità delle linee B, la loro distribuzione anatomica.

La linea pleurica è solitamente lineare e regolare, ma in alcuni casi, in particolare nelle interstiziopatie, essa, osservata con sonda lineare, presenta irregolarità del profilo

determinata dalle aree fibrotiche del polmone. Anche in alcune polmoniti, per effetto di minime consolidazioni subpleuriche, si può avere un profilo pleurico irregolare. Nelle cause cardiogene di sindrome interstiziale, invece, la pleura è lineare (33).

Le linee B si presentano con densità variabile: possono essere rare o aumentare in numero nella scansione fino a confluire determinando l'aspetto a "polmone bianco" nei casi più gravi. Man mano che il coinvolgimento dell'interstizio passa dai setti interlobulari per arrivare fino alle pareti degli alveoli, aumenta la quantità di linee B presenti nella scansione.

Al fine di arrivare ad una diagnosi, in particolare nella valutazione preliminare del paziente, è importante definire la "mappatura" della sindrome interstiziale, poiché essa può avere una distribuzione differente a seconda del processo patologico che la determina.

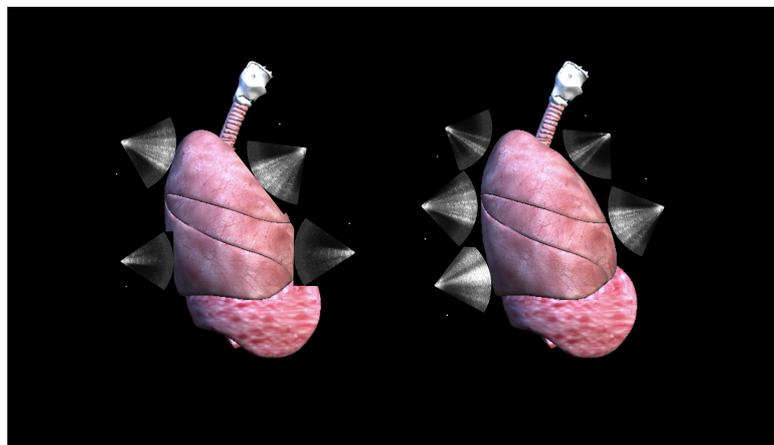
Nella polmonite interstiziale le linee B sono distribuite secondo l'anatomia del lobo: nel coinvolgimento del lobo superiore osserviamo una sindrome interstiziale soprattutto al terzo superiore del torace nelle scansioni posteriori e in gran parte della superficie nelle scansioni anteriori; se è coinvolto il lobo inferiore le linee B sono presenti posteriormente nei 2/3 inferiori del torace e nelle scansioni laterali; l'interessamento del lobo medio ha un'estrinsicazione prevalentemente anteriore sovradiaphragmatica e parasternale destra.

Nello scompenso cardiaco e nell'edema polmonare acuto la sindrome interstiziale sarà visibile in tutto il torace, con linee B presenti in maggior numero nelle zone più declivi, seguendo un gradiente gravitazionale: a paziente seduto saranno maggiori alla base del polmone rispetto alle scansioni superiori; a paziente disteso saranno presenti in misura maggiore nella superficie posteriore rispetto a quella anteriore (4) (Figura 14).

Nelle interstiziopatie il quadro ecografico si presenta invece nelle aree con aspetto radiologico a “vetro smerigliato” e in misura minore nelle aree fibrotiche con pattern a nido d’ape, in cui sarà presente anche una irregolarità della linea pleurica (5, 34).



*Figura 13. Sindrome interstiziale. Marcato aumento degli artefatti verticali (linee B) che coprono gli artefatti orizzontali, non visibili.*



*Figura 14. Mappatura di una sindrome interstiziale: a sinistra distribuzione lobare in una polmonite lobare superiore; a destra distribuzione a gradiente gravitazionale in quadro congestizio.*

## **Sindrome alveolare**

Quando il parenchima polmonare non è più aerato perché gli alveoli sono occupati da processi flogistici o perché un'ostruzione a monte blocca l'afflusso di aria nel tessuto polmonare, esso non costituisce più una barriera per gli ultrasuoni risultando esplorabile: in ecografia assume un aspetto epatizzato, ipoecogeno, mostrando al suo interno elementi iperecogeni, denominati "broncogrammi aerei" perché determinati dalla presenza di tracce di aria al suo interno, ed elementi ramificati anecogeni, detti "broncogrammi fluidi" che possono rappresentare sia parte del circolo polmonare che diramazioni bronchiali non aerate occupate da materiale fluido (Figura 15). Per identificare i broncogrammi fluidi è sufficiente osservarli con il color Doppler: se si tratta di vasi si colorano con un segnale pulsato al loro interno, mentre le diramazioni bronchiali non generano alcun segnale Doppler (Figura 16). I broncogrammi aerei si differenziano tra statici e dinamici. I broncogrammi aerei statici sono di modica entità, spesso puntiformi e non si modificano durante gli atti respiratori; sono indicativi di aria intrappolata nel parenchima polmonare per effetto di una ostruzione delle vie aeree a monte. I broncogrammi aerei dinamici si caratterizzano invece per la proprietà di modificarsi durante gli atti respiratori: dal passaggio di piccole bolle d'aria all'interno dei bronchi, fino al netto incremento dei broncogrammi aerei nel parenchima durante l'inspirazione; questi segni suggeriscono che le vie aeree sono pervie (1, 5, 35).

La sindrome alveolare può coinvolgere interamente un polmone o un lobo, ma quando un fenomeno flogistico interessa solo le aree più periferiche del polmone, si presenta con una discontinuità della linea pleurica, interruzione delle linee A per presenza di disomogenee aree di epatizzazione e spot iperecogeni irregolari all'interno del

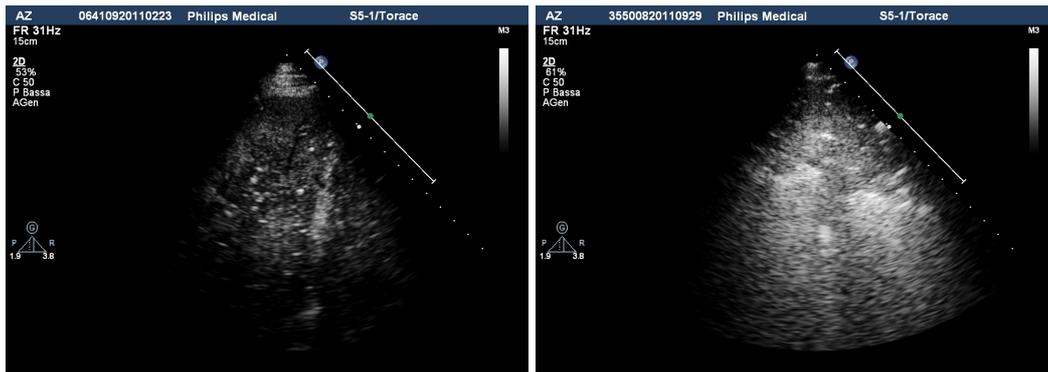
parenchima (broncogrammi aerei) che possono generare degli artefatti verticali (diversi dalle linee B in quanto non partono dalla linea pleurica).

La conoscenza dei segni descritti identificabili in una sindrome alveolare è utile in particolare a discriminare tra un quadro di polmonite ed un'atelettasia.

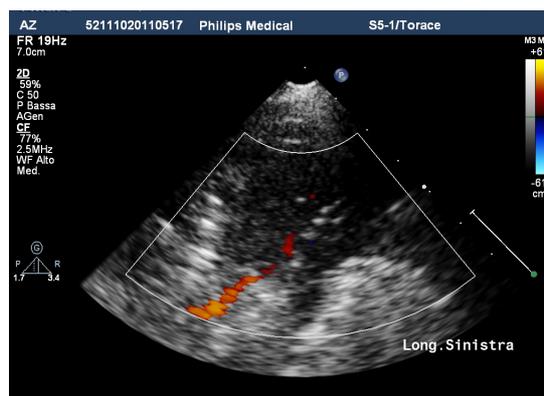
Nella polmonite possiamo trovare una epatizzazione completa o parziale di un lobo, con interruzione degli artefatti del parenchima polmonare sano; i broncogrammi fluidi sono in genere costituiti solo da vasi; i broncogrammi aerei sono dinamici e nel follow-up si osserva una progressiva aerazione del parenchima con scomparsa delle aree epatizzate: da completa epatizzazione si passa ad una consolidazione parziale, a semplici irregolarità della linea pleurica con artefatti a ring down, fino ad avere parenchima normale (5, 36).

L'atelettasia presenta in genere una epatizzazione completa del polmone, lobo o segmento polmonare a seconda del punto in cui è presente l'ostruzione. Sono presenti rari broncogrammi aerei, solitamente quando l'ostruzione è recente; essi sono statici e nel follow up vanno progressivamente riducendosi per effetto del riassorbimento dell'aria; i broncogrammi fluidi sono costituiti sia da vasi che da bronchi: questi ultimi possono essere delimitati da punti iperecogeni generati dagli anelli cartilaginei o da residui aerei; qualora l'ostruzione sia determinata da una causa non rimovibile (per esempio una neoplasia che occlude il bronco), nel follow up il quadro ecografico non si modifica; in alcuni casi è possibile, inclinando la sonda, riuscire a visualizzare la sede dell'ostruzione, in particolare quando essa sia a livello dell'ilo polmonare e determini un'area molto estesa di atelettasia; se il processo neoplastico è tale da coinvolgere sia il bronco principale che il circolo polmonare omolaterale, il segnale Doppler è completamente assente in tutti i broncogrammi fluidi e, se l'ostruzione è datata,

possono essere presenti aree ipoecogene/anecogene di necrosi e colliquazione nell'ambito dell'atelettasia. Se la causa dell'ostruzione è invece un tappo di muco rimosso per via endoscopica, si può osservare una progressiva aerazione del parenchima, così come si osserva nelle polmoniti.



*Figura 15. Sindrome alveolare. A sinistra atelettasia del lobo inferiore destro da ostruzione neoplastica: si osservano impronte anecogene costituite dai broncogrammi fluidi; a destra polmonite: si osservano aree iperecogene che identificano i broncogrammi aerei.*



*Figura 16. Atelettasia: analisi del segnale ecodoppler all'interno di un broncogramma fluido: la presenza di segnale indica circolo polmonare pervio.*

## **Noduli e masse periferiche**

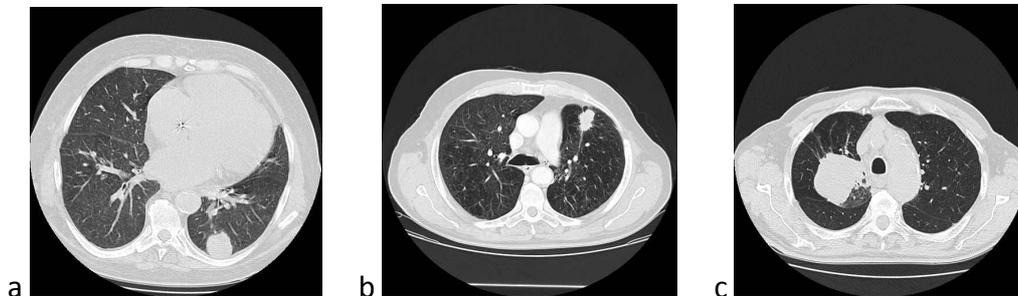
Una lesione nodulare del polmone è osservabile in ecografia quando essa sia a stretto contatto con la pleura: infatti, la minima interposizione di aria tra il nodulo e la superficie pleurica determina una completa riflessione degli ultrasuoni, tale da generare un'immagine di polmone "normale" (Figura 17). Di conseguenza, l'ecografia non può essere considerata una metodica di primo livello nella diagnostica delle neoplasie polmonari, ma, quando applicabile, integra i processi diagnostici, in particolare nella guida alle manovre biottiche.

I noduli polmonari periferici in ecografia appaiono come delle aree nodulari ipoecogene rispetto al circostante parenchima polmonare, a volte si possono osservare delle calcificazioni al loro interno; se di pertinenza polmonare si muovono consensualmente con il polmone (Figura 18).

Nella diagnostica ecografica di un nodulo periferico possiamo fornire informazioni riguardo le sue dimensioni, l'ecostruttura, e i rapporti con il polmone e con la pleura; si valuta quindi la mobilità della lesione al fine di valutare la fattibilità di una biopsia.

In presenza di una massa, il ruolo dell'ecografia, oltre a quello di guida per la biopsia, può essere di completare il processo stadiativo grazie alla valutazione in tempo reale: si osservano i rapporti della lesione con la parete toracica e gli organi circostanti per valutarne l'invasività locale; si osserva la sua mobilità nei confronti della parete: una massa che scivola sulla parete toracica è verosimilmente di pertinenza polmonare, mentre una lesione fissa alla parete può essere originata dalla parete o essere una lesione polmonare che ha invaso la parete. L'ecostruttura può essere omogenea o disomogenea a seconda della presenza di aree di necrosi all'interno della lesione. La

valutazione della vascolarizzazione può essere eseguita ricorrendo al color doppler o, eventualmente, all'uso di un mezzo di contrasto ecografico.



*Figura 17. a)nodulo posteriore sinistro adiacente alla pleura, risulta visibile in ecografia; b)la minima interposizione di aria tra nodulo e pleura ne impedisce la visione in ecografia; c)nonostante le dimensioni della massa, essendo circondata da parenchima polmonare aerato essa non è visibile in ecografia.*



*Figura 18. Nodulo polmonare periferico osservato in scansione trasversale con sonda lineare.*

## **Biopsia di una lesione toracica**

Quando l'ecografia è in grado di osservare una lesione, può risultare un'ottima guida per eseguire un prelievo bioptico, permettendo una visione diretta del prelievo in tempo reale senza esposizione a radiazioni ionizzanti e riducendo le complicanze legate alla procedura.

Così come descritto per la toracentesi ecoguidata, è necessaria la preparazione di un campo sterile con l'utilizzo anche di coprisonda e gel sterile.

La puntura bioptica può essere eseguita a mano libera oppure servendosi di apposite guide applicabili alle sonde: questi presidi consentono di introdurre l'ago con una inclinazione costante e, associati ad un software che disegna la traiettoria dell'ago sull'immagine ecografica, consentono di eseguire agevolmente la procedura. Tuttavia, se si adottano queste misure, parte dell'ago è sottratto dalla guida, quindi servono aghi di lunghezza tale da arrivare agevolmente al bersaglio della biopsia.

Se invece il prelievo viene eseguito a mano libera, l'ago deve essere inserito con una inclinazione rispetto alla sonda di almeno 30° in modo che la componente di ultrasuoni riflessi dall'ago sia tale da consentirne la visione in tempo reale. Nei noduli e nelle masse di notevoli dimensioni, la visione dell'ecostruttura è utile a guidare la biopsia in modo da evitare aree necrotiche il cui prelievo risulterebbe scarsamente diagnostico.

## I limiti dell'ecografia del torace

Come descritto, lo studio del torace permette di studiare patologie a carico della parete, della pleura e del parenchima polmonare. Tuttavia, in presenza di polmone aerato, l'ecografia non consente di studiare eventuali patologie a carico delle strutture intrapolmonari, ovvero l'albero bronchiale e il circolo polmonare, che sono mascherate dal circostante parenchima.

Nello specifico, nello studio della tromboembolia polmonare, l'ecografia integrata del cuore e del circolo venoso degli arti inferiori può contribuire ad aumentare il sospetto diagnostico, ma, salvo per l'individuazione di grossolani trombi nell'arteria polmonare all'ecografia cardiaca, non rende possibile una diagnosi di certezza. Anche le patologie tracheobronchiali, in particolare l'asma e la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) sono fuori della portata dell'ecografia. Al momento l'unico segno, seppur indiretto, di ostruzione bronchiale è il rallentamento del rilasciamento del diaframma in corso di espirazione forzata, di cui tratteremo in seguito.

Nelle sue molteplici applicazioni, l'ecografia toracica risulta una metodica essenziale nella gestione del paziente pneumologico, ma è necessario effettuare alcune considerazioni:

- a) l'ecografia deve rispondere ad un quesito clinico, non può essere un esame fine a se stesso;
- b) l'esame ecografico va applicato quando può essere utile al processo diagnostico, in particolare nella gestione delle urgenze va usata solo quando è determinante;
- c) nei processi diagnostici l'ecografia integra le altre metodiche di diagnostica per immagine e non le sostituisce.

## **Bibliografia**

1. Weimberg B., Diakoumakis E.E., Kass E.G. et al.: The air bronchogram: sonographic demonstration. *AJR* 1986; 147:593-595.
2. Yang P.C., Luh K.T., Chang D.B. et al.: Ultrasonographic evaluation of pulmonary consolidations. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 146:756-762.
3. Lichtenstein D., Menu Y.: A bedside ultrasound sign ruling out pneumothorax in the critically ill: lung sliding. *Chest* 1995; 108:1345-1348.
4. Lichtenstein D., Mezière G., Biderman P. et al.: The comet-tail artifact: An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156:1640-1646.
5. Soldati G., Copetti R. *Ecografia toracica*. C. G. Edizioni Medico Scientifiche, Torino. 2006.
6. Beckh S., Bolcskei P.L., Lessnau K.D.: Real time chest ultrasonography. A comprehensive review for the pulmonologist. *Chest* 2002; 122:1759-1773.
7. Boussuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic motion studied by M-mode ultrasonography. *Chest* 2009;135:391–400.

8. Dubs-Kunz B.: Sonography of the chest wall. *Eur. J. Ultrasound* 1996; 3:103-111.
9. Mathis G.: Thorax sonography: part I. Chest wall and pleura. *Ultrasound Med. Biol.* 1997; 23:1131-1139.
10. Lichtenstein D., Mezière G.: A lung ultrasound sign allowing bedside distinction between pulmonary edema and COPD: the comet-tail artifact. *Intensive Care Med.* 1998; 24(12):1331-1334.
11. Lichtenstein D.A., Mezière G., Lascols N. et al.: Ultrasound diagnosis of occult pneumothorax. *Crit. Care Med.* 2005; 33:1231-1238.
12. Volpicelli G. Sonographic diagnosis of pneumothorax. *Intensive Care Med.* 2011; 37(2):224-32.
13. Kantarci F., Mihmanli I., Demirel M.K. et al.: Normal diaphragmatic motion and the effects of body composition. Determination with M-Mode sonography. *J. Ultrasound Med.* 2004; 23:255-260.
14. Testa A, Soldati G, Giannuzzi R, Berardi S, Portale G, Gentiloni Silveri N. Ultrasound m-mode assessment of diaphragmatic kinetics by anterior transverse scanning in healthy subjects. *J Ultrasound Med* 2011;37;44-52.

15. Dorffner R, Eibenberger K, Youssefzadeh S, Puig S, Liskutin J, Papousek A, Grabenwoger F. The value of sonography in the intensive care unit for the diagnosis of diaphragmatic paralysis. *Rofo* 1998;169:274–277.
16. Scillia P, Cappello M, De Troyer A. Determinants of diaphragm motion in unilateral diaphragmatic paralysis. *J Appl Physiol* 2004;96: 96–100.
17. Cohen E, Mier A, Heywood P, Murphy K, Boulton J, Guz A. Diaphragmatic movement in hemiplegic patients measured by ultrasonography. *Thorax* 1994;49:890–895.
18. Vignon P., Chastagner C., Berkane V.: Quantitative assessment of pleural effusion in critically ill patients by means of ultrasonography. *Crit. Care Med.* 2005; 33:1757-1763.
19. Zanforlin A., Gavelli G., Oboldi D., Galletti S. Ultrasound-guided thoracentesis: a proposal for a standardized procedure. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012 [ahead of print]
20. Sperandeo M, Filabozzi P, Varriale A, Carnevale V, Piattelli ML, Sperandeo G, Brunetti E, Decuzzi D. Role of thoracic ultrasound in the assessment of pleural and pulmonary diseases. *J Ultrasound* 2008;11:39-46.

- 21.** Jones P, Moyers JP, Rogers JT, Rodriguez RM, Lee YC, Light RW. Ultrasound guided thoracentesis. Chest 2003; 123: 418-423.
- 22.** Jones PW, Moyers JP, Rogers JT, Rodriguez RM, Lee YC, Light RW. Ultrasound-guided thoracentesis: is it a safer method? Chest 2003; 123: 418-423.
- 23.** Keske U. Ultrasound-aided thoracentesis in intensive care patients. Intensive Care Med 1999; 25: 896-897.
- 24.** Feller-Kopman D. Ultrasound guided thoracentesis. Chest 2006; 129: 1709-1714.
- 25.** Grogan DR, Irwin RS, Channick R, Raptopoulos V, Curley FJ, Bartter T, Corwin RW. Complications associated with thoracentesis: a prospective, randomized study comparing three different methods. Arch Intern Med 1990; 150: 873-877.
- 26.** Bartter T, Mayo PD, Pratter MR, Santarelli RJ, Leeds WM, Akers SM. Lower risk and higher yield for thoracentesis when performed by experienced operators. Chest 1993; 103: 1873-1876.
- 27.** Raptopoulos V, Davis LM, Lee G, Umali C, Lew R, Irwin RS. Factors affecting the development of pneumothorax associated with thoracentesis. AJR Am J Roentgenol 1991; 156: 917-920.

28. Lichtenstein D., Mezière G., Biderman P. et al.: The lung point: An ultrasound sign specific to pneumothorax. *Intensive Care Med.* 2000; 26:1434-1440.
29. Alrajhi K, Woo MY, Vaillancourt C. *Chest.* Test Characteristics of Ultrasonography for the Detection of Pneumothorax: A Systematic Review and Meta-analysis. 2011[Epub ahead of print]
30. Avruch L., Cooperberg P.L.: The comet tail artifact. *J. Ultrasound Med.* 1985; 41:21-28.
31. Soldati G., Giunta V., Sher S., Melosi F., Dini C.. "Synthetic" comets: a new look at lung sonography. *Ultrasound Med Biol* 2011; 37: 1762-1770.
32. Soldati G., Sher S., Testa A. Lung and ultrasound: time to "reflect". *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2011; 15: 223-227.
33. Copetti R., Soldati G., Copetti P.. Chest sonography: a useful tool to differentiate acute cardiogenic pulmonary edema from acute respiratory distress syndrome. *Cardiovascular Ultrasound* 2008, 6:16.
34. Lo Giudice V., Granieri S., Concioni B. et al.: Uno studio preliminare sulla applicabilità degli ultrasuoni nella valutazione della patologia interstiziale polmonare. *Giornale Italiano Ecografia* 2004; 7:267-272.

35. Lichtenstein D., Mezière G., Seitz J.: Le bronchogramme aerien dynamique, un signe echographique de consolidation alveolaire non retractile. Reanimation 2002; 11(S3): 98s.
36. Gehmacher O., Mathis G., Kopf A., Scheier M.: Ultrasound imaging of pneumonia. Ultrasound Med. Biol. 1995; 21:1119.

---

## **Applicazioni sperimentali dell'ecografia toracica**

**Toracentesi eco guidata: Il ruolo del V-point come punto di repere per la scelta della sede di drenaggio, stima quantitativa e qualitativa del versamento pleurico attraverso l'esame ecografico.**

## **Introduzione**

L'uso dell'ecografia in pneumologia sta trovando un crescente impiego negli ultimi anni, dopo aver avuto un ruolo pressoché marginale della disciplina, a causa delle stesse caratteristiche fisiche del polmone: infatti la fisiologica aerazione dell'organo costituisce una barriera al passaggio degli ultrasuoni, così che il parenchima polmonare, in ecografia, risulta rappresentato da una composizione di artefatti: orizzontali (noti come linee A), verticali (linee B o code di cometa), da scivolamento (gliding sign) (1).

Anche la minima interposizione di aria (anche pochi millimetri) tra la sonda ed un eventuale bersaglio intraparenchimale rende impossibile un completo studio d'organo del polmone, così da rendere la metodica un esame di secondo livello, limitata allo studio di patologia che "scopre l'organo" (2).

In particolare, l'ecografia può essere un ottimo alleato dello pneumologo nella valutazione dei versamenti pleurici, in quanto ne rende possibile lo studio in tempo reale al letto del paziente, il follow-up e ne facilita il drenaggio fornendo indicazioni sulla sede più idonea al prelievo (1, 3, 4, 5, 6, 7).

Altri studi hanno già evidenziato la sicurezza della metodica (4, 5, 6, 7) tuttavia non è disponibile ad oggi un approccio standardizzato per l'esecuzione di una toracentesi eco guidata.

Gli aspetti ecografici del liquido pleurico vengono classificati in quattro pattern: anecogeno, ecogeno, complesso settato, complesso non settato (8). Alcuni studi hanno indagato una correlazione tra i pattern ecografici e l'eziologia dei versamenti (9-14); in particolare, in versamenti secondari a tubercolosi hanno valutato se l'aspetto ecografico del liquido abbia un valore predittivo positivo (10), e in versamenti determinati da neoplasie polmonari se il pattern ecografico sia suggestivo di malignità (12); altri hanno correlato i pattern ecografici con la natura chimico-fisica del liquido, ma con risultati discordanti (13-14). Attualmente non si dispone di metodiche per la determinazione non invasiva delle caratteristiche chimico-fisiche del liquido pleurico.

L'obiettivo del nostro studio è stato quello di utilizzare il punto di reperi ecografico impiegato nella nostra pratica clinica per scegliere il punto ottimale in cui eseguire la toracentesi e valutarne la validità in termini di sicurezza ed efficienza della metodica (successo alla prima puntura, drenaggio il più completo possibile). Inoltre, si è cercato di definire se esista un rapporto tra l'aspetto ecografico del liquido pleurico e le sue caratteristiche macroscopiche e chimico-fisiche.

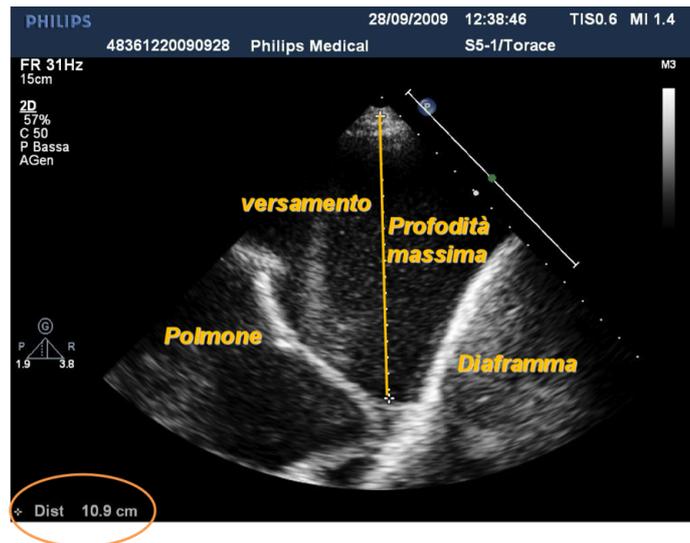
## Materiali e metodi

Sono stati inclusi nello studio i pazienti ricoverati nel nostro reparto di Medicina Interna presso l'Ospedale di Trecenta (Ro) da aprile 2009 a marzo 2010 (12 mesi) che presentavano: versamento pleurico libero con necessità di toracentesi a scopo diagnostico e/o terapeutico; tempo di protrombina <1.5 INR; piastrine >50.000/μl. Non sono inclusi nello studio pazienti con versamenti saccati, multiloculati o organizzati in cui il prelievo era mirato alla sede del versamento.

I pazienti che presentavano i criteri di inclusione sono stati sottoposti a toracentesi con guida ecografica (ecografo Philips iE33 con sonda S5-1 2,5 MHz).

Sulla base della nostra pratica clinica, si è stabilito di eseguire le toracentesi in corrispondenza del punto che, all'ecografia, mostrava il massimo spessore del versamento pleurico (e quindi la massima distanza tra superficie e organi come polmoni, diaframma, vasi, ecc): uno spessore maggiore alla lunghezza dell'ago avrebbe garantito la sicurezza della procedura.

A paziente seduto, lo spessore massimo è stato localizzato sempre in posizione sovra diaframmatica, dove convergevano le linee iperecogene che identificano il diaframma ed il contorno del polmone collassato secondariamente al versamento, a formare spesso una "V", per cui in seguito identificheremo il punto di massimo spessore col nome di "V-point" (figura 1).



*Figura 1. Misura della profondità massima al V-point*

In tutti i pazienti è stato predisposto un accesso venoso al fine di trattare eventuali complicanze insorte durante e dopo la procedura. La toracentesi veniva eseguita a paziente seduto, previa disinfezione e anestesia locale con lidocaina, utilizzando Abbocath 16G (velocità massima di drenaggio 180 ml/min) di cui veniva rimosso il mandrino una volta penetrati nel cavo pleurico.

I criteri per l'interruzione della procedura sono stati: drenaggio massimo 2000 ml, interruzione del flusso con evidenza ecografica di drenaggio completo, insorgenza di complicanze. In seguito alla procedura è stata sempre eseguita una radiografia di controllo come da usuale pratica clinica (a 6 ore circa).

Di ogni procedura sono stati registrati: pattern ecografico del liquido, distanza al V-point (in cm), successo della procedura alla prima puntura, aspetto del liquido drenato, quantità di liquido drenato (ml), concentrazione proteica del liquido (g/dl), complicanze classificate in minori (ovvero che non hanno richiesto alcun intervento)

e maggiori (che hanno richiesto un trattamento medico), comparsa di pneumotorace di qualunque spessore alla radiografia di controllo eseguita in inspirio.

### **Analisi statistiche**

I calcoli sono stati eseguiti grazie ad un software di statistica (Graphpad Prism 5, Graphpad Software, USA). I dati sulla massima profondità al V-point, sul volume di liquido drenato e sulla concentrazione proteica del liquido sono espressi come media  $\pm$ SD e mediana. È stata utilizzata la regressione lineare, ed è stato impiegato il test di Pearson per indagare la correlazione tra profondità massima al V-point e il volume di liquido drenato. È stato utilizzato il t test di student su dati non parametrici per il confronto tra le concentrazioni medie proteiche dei liquidi pleurici.

È stata considerata significativa una  $p \leq 0.05$ .

## Risultati

I dati raccolti riguardano 45 toracentesi ecoguidate eseguite in 26 pazienti (21 maschi, 5 femmine) in cui il liquido pleurico risultava libero e non organizzato. In alcuni pazienti in cui non era possibile il posizionamento di un drenaggio (per età, condizioni cliniche, problematiche socio-assistenziali), a scopo terapeutico sono state eseguite toracentesi ripetute nella stessa sede a distanza di almeno 2 giorni.

Le misure della profondità massima al V-point hanno presentato valori da 3.4 cm a 15.3 cm (media  $10.4 \pm 2.73$  cm, mediana 11 cm), misurati nella maggior parte dei casi tra la linea emiscapolare e l'ascellare posteriore.

In tutti casi il drenaggio ha avuto successo al primo tentativo.

I volumi di liquido drenato vanno da 70 ml a 2000 ml (media  $1307 \pm 462$  ml, mediana 1400 ml).

In 22 casi non si sono verificate complicazioni; si sono registrati 16 casi di tosse, 2 di lieve dispnea senza desaturazione, 4 di dolore lieve. Si sono registrati 2 casi di complicazioni maggiori: un caso di desaturazione trattato con ossigenoterapia, un caso di dolore che ha richiesto trattamento con analgesici per via endovenosa (tabella 1).

<b>Tabella 1</b>	Complication	No. of cases	Treated	Treatment
	No complication	22	n.a.	
Mild complications	Cough	16	0	No
	Mild dyspnea	2	0	No
	Mild pain	4	0	No
Severe complications	Desaturation	1	1	Oxygen
	Chest pain	1	1	Analgesic iv
	Pneumothorax	2 (already existent)	0	No

Alla radiografia di controllo post-toracentesi, in 2 casi dei 45 totali è stato evidenziato pneumotorace, ma erano condizioni esistenti già prima della procedura e non hanno richiesto trattamento chirurgico.

I dati ottenuti riguardanti lo spessore massimo al V-point ed il volume di liquido drenato sono stati sottoposti ad analisi statistica con correlazione lineare.

Il versamento pleurico era associato ad una neoplasia in 15 casi (di cui 10 con citologia positiva), mentre i restanti 10 pazienti erano affetti da patologia non neoplastica (scompenso cardiaco, polmonite, asbestosi, cirrosi, trauma, altro). Grazie all'utilizzo di una sonda ecografica settoriale è stato possibile distinguere i seguenti pattern ecografici: anecogeno, ipoecogeno, iperecogeno, spot ecogeni in movimento, spot ecogeni densi in movimento.

Il pattern ipoecogeno si è dimostrato prevalente nei versamenti con aspetto giallo corpuscolato (59%) e sieroematico (35%), mentre il pattern a spot ecogeni in movimento è risultato caratteristico dei versamenti con aspetto giallo paglierino (89%); l'ecostruttura a spot ecogeni densi è stata osservata in 2 versamenti gialli corpuscolati e in uno giallo chiaro. I versamenti iperecogeni sono stati di natura ematica in 2 casi su 2, mentre quelli anecogeni sono stati ematici, gialli corpuscolati e sieroematici (tabella 2).

Pattern\versamento	Giallo	Giallo	Sieroematico	Ematico	Totale
	paglierino	corpuscolato			
<b>Iperecogeno</b>	0	0	0	<b>2</b>	2
<b>Ipoecogeno</b>	1	<b>10</b>	<b>7</b>	0	18
<b>Spot ecogeni</b>	<b>16</b>	1	1	0	18
<b>Spot ecogeni densi</b>	1	<b>2</b>	0	0	3
<b>Anecogeno</b>	0	1	1	<b>3</b>	5
<b>totale</b>	18	14	9	5	46

*Tabella 2. Sono messi in relazione gli aspetti macroscopici dei liquidi con i pattern ecografici: in grassetto sono evidenziati i gruppi più numerosi.*

Le concentrazioni proteiche dei pattern di versamento sono state: anecogeno  $4.73 \pm 0.95$  (3.8 - 5.7) g/dl; ipoecogeno  $5.54 \pm 1.12$  (2.9 - 7.0) g/dl; spot ecogeni in movimento  $3.86 \pm 0.56$  (3 - 4.8) g/dl; spot ecogeni densi  $6.4 \pm 0.71$  (5.9 - 6.9) g/dl.

Le concentrazioni proteiche relative all'aspetto macroscopico dei liquidi sono state: liquido giallo chiaro  $4.33 \pm 1.08$  (3 - 6.1) g/dl; giallo corpuscolato  $5.42 \pm 1.36$  (2.9 - 7) g/dl; sieroematico  $5.78 \pm 0.53$  (4.7 - 6.1) g/dl; ematico  $5.59 \pm 3.04$  (3.8 - 8.1) g/dl.

## Discussione

### Sicurezza

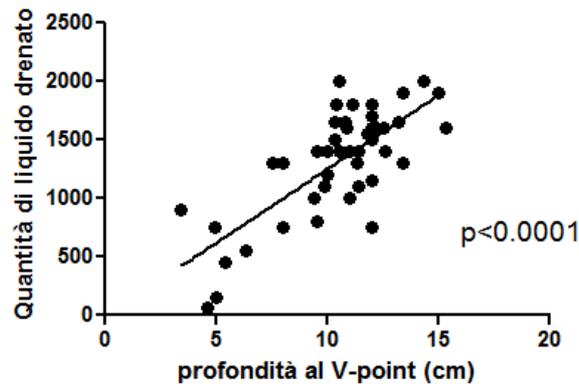
Analizzando i dati ottenuti in merito alla sicurezza, possiamo notare che si sono verificate complicazioni maggiori solo nel 4% delle procedure ed in nessun caso è insorto un pneumotorace correlato alla manovra. Inoltre la toracentesi è avvenuta con successo al primo tentativo in tutti i casi, limitando quindi il più possibile il disagio per i pazienti.

I dati sono in linea con studi precedenti che hanno evidenziato la maggiore sicurezza della toracentesi ecoguidata verso quella puramente clinica. Infatti l'incidenza media di pneumotorace dopo toracentesi eseguita con metodo clinico va dal 20 al 39% contro lo 0-3% delle procedure ecoguidate (15-20).

### Correlazione profondità – volume del liquido

Nel processo di raccolta dati si resa evidente una forte correlazione tra le misure delle profondità al V-point e l'entità di liquido drenato: abbiamo quindi analizzato la correlazione lineare tra i due gruppi di dati (grafico 1) che hanno mostrato una correlazione statisticamente significativa ( $p < 0.0001$ ). Quindi, nei versamenti pleurici non organizzati, a valori crescenti della profondità misurata corrispondevano valori crescenti della quantità di liquido raccolto.

In particolare, quando la misura al V-point risultava maggiore o uguale a 9.9 cm, si è sempre ottenuto un drenaggio superiore ai 1000 ml.



*Grafico 1. Correlazione lineare tra profondità massima al V-point e quantità del liquido drenato.*

Tale dato può essere di grande utilità per stimare in modo non invasivo l'entità di un versamento pleurico, in quanto attualmente non si dispone di tecniche validate per il calcolo ecografico del volume dei versamenti. Può inoltre costituire un parametro semplice e confrontabile nel follow up dei versamenti cronici che per problematiche cliniche e/o assistenziali non vengono trattati con drenaggio chirurgico o pleurodesi chimica.

Con i dati a disposizione, non è possibile al momento ottenere una stima quantitativa precisa del versamento pleurico poiché in certi casi il drenaggio è stato incompleto e la sola misura della profondità al V-point è insufficiente a calcolare un volume. Inoltre il calcolo ecografico del volume di un versamento pleurico risulta difficile dal punto di vista tecnico poiché si presenta con una forma geometrica irregolare e non approssimabile ed è in genere di dimensioni superiori a quelle di una scansione. Vista la correlazione significativa, costituisce però un punto di partenza per elaborare in futuro una metodica finalizzata alla misura non invasiva dei versamenti.

## Rapporto tra pattern ecografico e aspetto del versamento

Analizzando la tabella 2 è evidente una corrispondenza tra alcuni pattern ecografici e relativi aspetti macroscopici del liquido pleurico: infatti l'89% dei versamenti con pattern a spot ecogeni in movimento si presentano di colore giallo paglierino; il pattern ipoecogeno è stato nel 59% dei casi un liquido giallo corpuscolato, nel 35% dei casi un liquido sieroematico; il pattern a spot ecogeni densi, anche se i casi sono scarsi, sembra determinato per lo più da liquido giallo corpuscolato.

Confrontando la concentrazione proteica media dei liquidi pleurici raggruppati per pattern ecografici, appare evidente una significativa differenza tra il pattern a spot ecogeni in movimento ed i pattern ipoecogeno e spot ecogeni densi ( $p < 0.01$ ); tale differenza aumenta la significatività unendo i gruppi spot ecogeni densi e ipoecogeno ( $p < 0.001$ ) (grafico 2ab). Tale differenza è presente, ma non significativa nella concentrazioni proteica dei liquidi giallo paglierino rispetto ai sieroematici e gialli corpuscolati, ma diviene significativa solo raggruppando i liquidi gialli corpuscolati e sieroematici ( $p < 0.05$ ) (grafico 3).

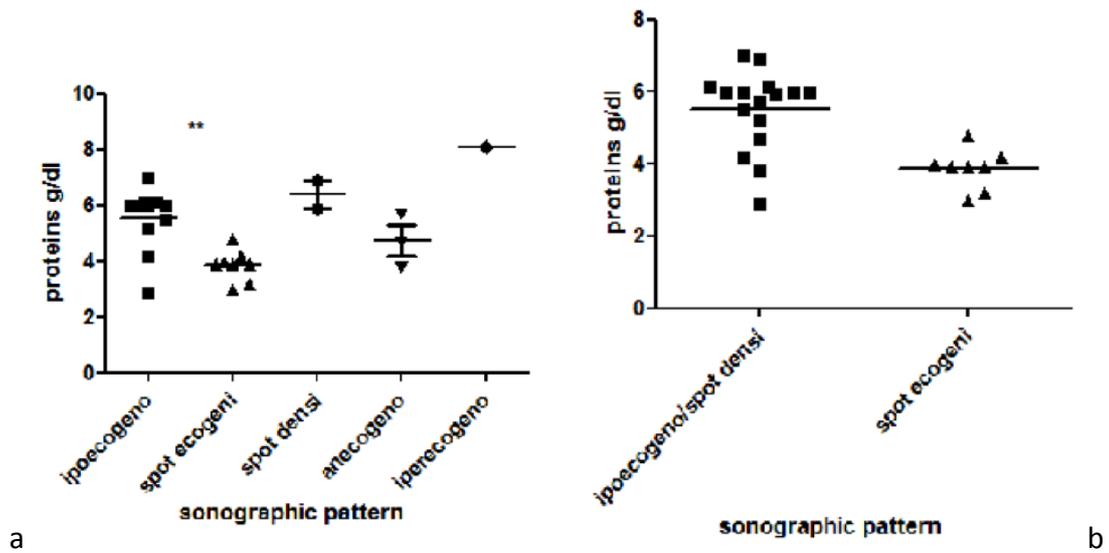


Grafico 2. a) Il grafico mostra una differenza significativa in concentrazione proteica dei liquidi con pattern ecografico a spot ecogeni in movimento rispetto a quelli con pattern ipoecogeno e a spot ecogeni densi. b)

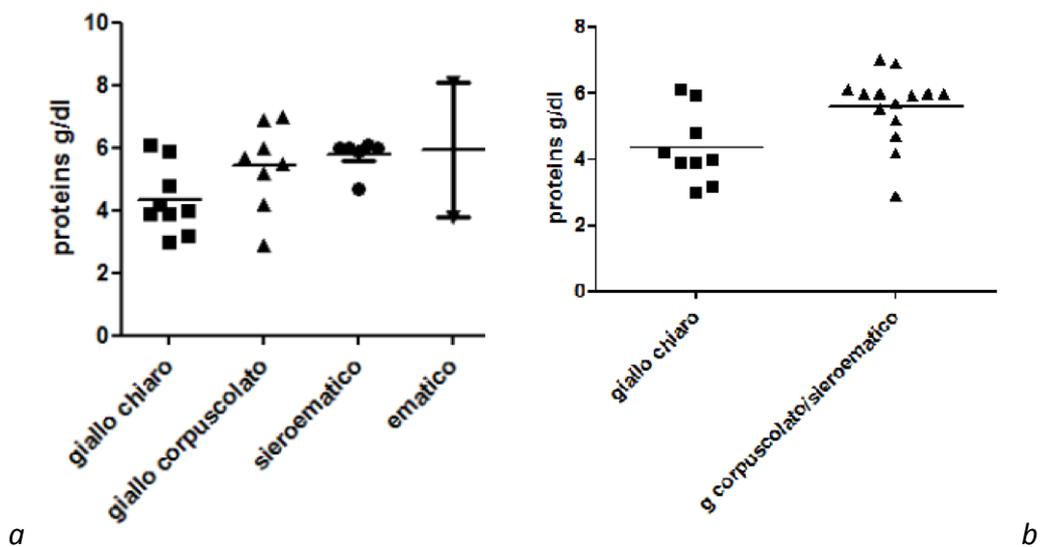


Grafico 3. a) Confronto della concentrazione proteica tra i liquidi raggruppati per aspetto macroscopico. b) Confronto tra liquidi gialli paglierino e raggruppamento sieroematici/gialli corpuscolati.

Questa corrispondenza viene confermata confrontando la concentrazione proteica dei versamenti: il contenuto proteico medio dei liquidi gialli corpuscolati e sieroematici analizzati ( $5.57 \pm 1.07$  g/dl) è risultato analogo al contenuto proteico medio dei versamenti tipo ipoecogeni ( $5.5 \pm 1.1$ g/dl). Tale analogia è presente anche tra i liquidi giallo paglierino ( $4.33 \pm 1.08$  g/dl) ed i versamenti con spot ecogeni in movimento ( $3.86 \pm 0.56$  g/dl) .

Riassumendo, quindi, i versamenti con pattern a spot ecogeni in movimento nella maggior parte dei casi corrispondono a liquido giallo paglierino con contenuto proteico medio 3.8 g/dl e sono in genere trasudati o essudati; i versamenti con pattern ipoecogeno oppure a spot ecogeni densi presentano un aspetto giallo corpuscolato o sieroematico a contenuto proteico medio 5.5 g/dl e nella maggior parte dei casi sono essudati; il versamento ematico sembra invece avere pattern differenti a seconda del tempo in cui ristagna nel cavo pleurico: quando esso è di recente formazione si presenta con pattern anecogeno o ipoecogeno, mentre se è inveterato si presenta spesso con pattern iperecogeno; tuttavia i nostri dati al riguardo sono insufficienti a supportare quest'ultima ipotesi.

## Conclusioni

Abbiamo dimostrato che la misura della profondità massima al V-point consente una elevata efficienza delle toracentesi eco guidate e consente inoltre di stimare la quantità di liquido presente nel cavo pleurico.

Di per sé la misura della profondità non consente una precisa valutazione della quantità del liquido pleurico, tuttavia costituisce un parametro semplice e veloce da acquisire rendendo la metodica proposta facile da apprendere e da applicare.; inoltre, non richiedendo complessi pacchetti di calcolo, la procedura è eseguibile anche con gli apparecchi ecografici più semplici. Potrebbe quindi costituire in futuro un parametro utile nelle mani del clinico e standardizzabile nell'esecuzione delle toracentesi eco guidate.

Pe quanto riguarda invece la valutazione quantitativa del versamento, all'analisi dei dati, risulta che alcuni pattern ecografici possono identificare precocemente le caratteristiche macroscopiche del liquido ed in alcuni casi discriminare i liquidi pleurici a differente concentrazione proteica. Questo può costituire un dato utile ad accelerare i processi diagnostici in particolare quando non sia possibile eseguire la toracentesi (ad esempio per terapie anticoagulanti in corso o altre condizioni che controindichino la manovra). A causa della casistica limitata riguardante alcuni pattern ecografici, tuttavia, resta ancora da chiarire il loro reale valore predittivo sulle caratteristiche del liquido pleurico.

Necessitano comunque ulteriori studi, eventualmente effettuati su casistiche più ampie, per confermare i nostri dati.

## **Bibliografia**

1. Soldati G, Copetti R. Ecografia toracica. C. G. Edizioni Medico Scientifiche, Torino, 2006.
2. Lo Giudice V, Bruni A. Le polmoniti in ecografia. Rassegna di patologia dell'apparato respiratorio. 24: 40-47, 2009.
3. Moulton J.S.: Image-guided management of complicated pleural fluid collections. Radiol. Clin. North Am. 38:345-374, 2000.
4. Jones P, Moyers J.P, Rogers J.T. et al.: Ultrasound guided thoracentesis. Chest 123:418-423, 2003.
5. Keske U.: Ultrasound-aided thoracentesis in intensive care patients. Intensive Care Med. 25:896-897, 1999.
6. Lichtenstein D., Hulot J.S., Rabiller A. et al.: Feasibility and safety of ultrasound aided thoracentesis in mechanically ventilated patients. Intensive Care Med. 25:955-958, 1999.
7. Lo Giudice V, Gli ultrasuoni nello studio dei versamenti pleurici: una indagine complementare o una tecnica di primo approccio diagnostico? Rassegna di patologia dell'apparato respiratorio. 18: 111-118, 2003.

8. Sperandeo M, Filabozzi P, Varriale A, Carnevale V, Piattelli ML, Sperandeo G, Brunetti E, Decuzzi D. Role of thoracic ultrasound in the assessment of pleural and pulmonary diseases. *J Ultrasound* 2008;11:39-46.
9. Chen HJ, Tu CY, Ling SJ, Chen W, Chiu KL, Hsia TC, Shih CM, Hsu WH. Sonographic appearances in transudative pleural effusions: not always an anechoic pattern. *Ultrasound Med Biol.* 2008 Mar;34(3):362-9.
10. Chen HJ, Hsu WH, Tu CY, Yu YH, Chiu KL, Hang LW, Hsia TC, Shih CM. Sonographic septation in lymphocyte-rich exudative pleural effusions: a useful diagnostic predictor for tuberculosis. *J Ultrasound Med.* 2006 Jul;25(7):857-63.
11. Marcun R, Sustic A. Sonographic evaluation of unexplained pleural exudate: a prospective case series. *Wien Klin Wochenschr.* 2009;121(9-10):334-8.
12. Chian CF, Su WL, Soh LH, Yan HC, Perng WC, Wu CP. Echogenic swirling pattern as a predictor of malignant pleural effusions in patients with malignancies. *Chest.* 2004 Jul;126(1):129-34.
13. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ, Kuo SH. Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. *AJR Am J Roentgenol.* 1992 Jul;159(1):29-33.

14. Sajadieh H, Afzali F, Sajadieh V, Sajadieh A. Ultrasound as an alternative to aspiration for determining the nature of pleural effusion, especially in older people. *Ann N Y Acad Sci.* 2004 Jun;1019:585-92.
  
15. Feller-Kopman D. Ultrasound guided thoracentesis. *Chest* 2006; 129: 1709-1714
  
16. Grogan DR, Irwin RS, Channick R, et al. Complications associated with thoracentesis: a prospective, randomized study comparing three different methods. *Arch Intern Med* 1990; 150:873–877
  
17. Bartter T, Mayo PD, Pratter MR, et al. Lower risk and higher yield for thoracentesis when performed by experienced operators. *Chest* 1993; 103: 1873–1876
  
18. Jones PW, Moyers JP, Rogers JT, et al. Ultrasound-guided thoracentesis: is it a safer method? *Chest* 2003; 123:418–423
  
19. Raptopoulos V, Davis LM, Lee G, et al. Factors affecting the development of pneumothorax associated with thoracentesis. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 156:917–920
  
20. Barnes TW, Morgenthaler TI, Olson EJ, et al. Sonographically guided thoracentesis and rate of pneumothorax. *J Clin Ultrasound* 2005; 33:442–446

## **La diagnosi ecografica di ostruzione delle vie aeree attraverso lo studio in M-mode del diaframma: il ruolo dell'indice MIO (M-mode Index of Obstruction)**

### **Introduzione**

L'ecografia del torace aveva un ruolo marginale nella diagnostica clinica dell'apparato respiratorio perché la metodica è condizionata dalla presenza di aria nel polmone, che è visibile indirettamente come una combinazione di artefatti. Tuttavia negli ultimi anni tale metodica è stata perfezionata e vi è un crescente interesse nei reparti di pneumologia, in ambiente internistico e nella gestione delle emergenze, grazie anche a recenti studi che ne hanno sottolineato l'utilità nella diagnostica e follow-up di molte patologie polmonari quali pneumotorace, patologie interstiziali acute e croniche, polmoniti e versamenti pleurici (1-3). In presenza di polmone areato non è possibile lo studio transtoracico del circolo polmonare e delle vie aeree, quindi non sono note finora applicazioni dell'ecografia utili nella diagnosi di tromboembolismo polmonare, ipertensione polmonare e patologie ostruttive come l'asma e la BPCO.

Il torace viene studiato con scansioni che realizzano immagini bidimensionali utilizzando sonde convex, settoriali e lineari multifrequenza, diverse a seconda della sede della finestra acustica utilizzata. Le sonde lineari permettono lo studio dettagliato dei tessuti più superficiali, le sonde convex e settoriali penetrano maggiormente i tessuti consentendo di esplorare strutture a profondità maggiore, come nelle finestre epatica e splenica sottocostali.

Un'altra applicazione nota dell'ecografia del torace è lo studio del diaframma. In presenza di versamento pleurico, in scansioni transtoraciche longitudinali posteriori

eseguite con sonda lineare o convex, il diaframma appare come una linea ipoecogena delimitata da due linee iperecogene. Si definiscono iperecogeni i tessuti o le strutture che riflettono maggiormente gli ultrasuoni, ed appaiono più chiari nell'immagine ottenuta. Sono ipoecogeni i tessuti che riflettono in minor misura gli ultrasuoni, appaiono più scuri. Alcuni Autori (4-11) descrivono che è possibile visualizzare il diaframma per via sottocostale eseguendo una scansione trasversale ascendente che indirizza il fascio di ultrasuoni perpendicolarmente rispetto alla cupola diaframmatica, consentendone la visualizzazione come una spessa linea iperecogena. Esplorato per via trans epatica con sonda convex il diaframma ha una distanza maggiore dalla sonda e la sua stratificazione non è sempre visibile; inoltre il muscolo diventa l'interfaccia con il polmone areato assumendo un aspetto di linea iperecogena. (fig.1) Tale approccio, consente però di valutare per lo più l'emidiaframma destro, ben accessibile grazie alla finestra acustica fornita dal fegato. L'emidiaframma sinistro in molti casi non è esplorabile a causa della barriera acustica fornita dallo stomaco e dalla flessura splenica del colon che possono contenere grande quantità di gas.

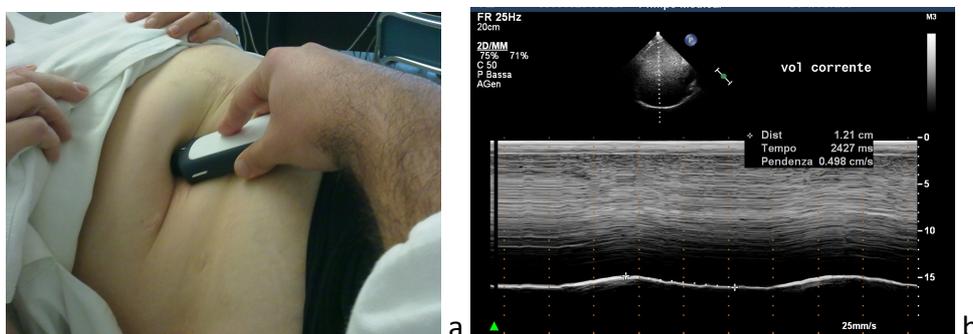


fig.1: a) la sonda viene posizionata in posizione sottocostale, eseguendo una scansione trasversale ascendente transepatica; b) dall'immagine bidimensionale si ottiene l'analisi in M-mode dei movimenti diaframmatici.

La maggior parte degli ecografi sono dotati anche della funzione M-mode, che all'interno di una normale visualizzazione bidimensionale consente di analizzare l'andamento nel tempo di una sola linea appartenente alla scansione, ed è la metodica di scelta per misurare i movimenti del diaframma, ottenendo una curva che vede l'escursione diaframmatica in funzione del tempo. Nella scansione trans epatica, in fase inspiratoria, il diaframma si abbassa avvicinandosi alla sonda, mentre in espirazione, rilasciandosi e spostandosi cranialmente, si allontana. È possibile, quindi, osservare la curva disegnata dal movimento del diaframma che "scende" in espirazione e "sale" in inspirazione. Durante il respiro spontaneo si può misurare l'escursione diaframmatica a riposo; facendo eseguire al paziente manovre inspiratorie ed espiratorie massimali è possibile osservare l'escursione diaframmatica massima. Tali registrazioni permettono di identificare una ridotta motilità del diaframma, secondaria ad esempio a procedure chirurgiche o malattie neuromuscolari (12-17). I valori medi dell'escursione diaframmatica massima rilevati da studi precedenti vanno da  $42 \pm 16$  mm a  $75 \pm 10$  mm, mentre l'escursione in respiro spontaneo è stata stimata dai  $14 \pm 2$  mm ai  $21 \pm 6$  mm (5-9, 17-23).

Osservando la rappresentazione in M-mode di una manovra di espirazione forzata eseguita dopo un'inspirazione massimale si può notare una forte analogia con la curva volume-tempo ottenuta durante l'esame spirometrico (fig 2). Lo studio di questa curva consente nella spirometria il calcolo del volume espiratorio forzato nel primo secondo (FEV1) e della capacità vitale (VC).

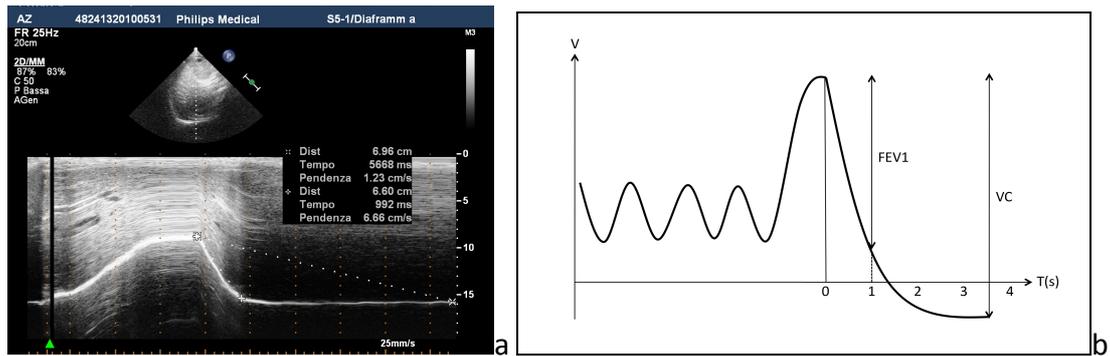


fig.2: a)Espirazione forzata in M-mode (x=misura di EDEM<sub>max</sub>; +=misura di FEDE1);  
b)curva spirometrica volume-tempo

Osservazioni preliminari dell'escursione diaframmatica in M-mode (ecografo Philips iE33, sonda S5-1) eseguite in volontari sani e in pazienti ostruiti hanno evidenziato che, la curva in fase espiratoria forzata tende ad essere ripida nei volontari sani, mentre nei pazienti ostruiti la pendenza si riduce (fig. 3), quindi l'escursione diaframmatica potrebbe risultare rallentata nei fenomeni ostruttivi. Abbiamo quindi focalizzato la nostra attenzione nella ricerca di parametri misurabili sulla base dei quali confrontare il pattern diaframmatico dei soggetti normali rispetto a quello dei pazienti ostruiti.

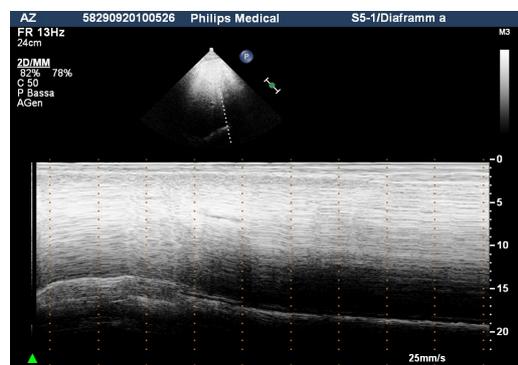


fig. 3: in un paziente ostruito la parte discendente espiratoria della curva ha una pendenza minore rispetto ai soggetti sani.

È universalmente riconosciuto l'uso della spirometria come gold standard nella diagnosi di patologia ostruttiva delle vie aeree. La misurazione del FEV1 e della VC consente di calcolare il rapporto FEV1/VC. Quando il valore di tale indice, rapportato al valore teorico (calcolato sui parametri antropometrici) è <88% nei maschi e <89% nelle femmine, indica la presenza di una sindrome ostruttiva. (24)

Sulla base dell'analogia morfologica con la curva spirometrica, sono stati individuati degli indici utili a misurare l'escursione diaframmatica in fase espiratoria forzata, quali l'escursione diaframmatica massima in espirazione (EDEMax), l'escursione diaframmatica espiratoria forzata nel primo secondo (FEDE1) ed il loro rapporto FEDE1/EDEMax% (fig 4) rappresentata in percentuale sul totale dell'escursione diaframmatica nel primo secondo. Tali indici risultano semplici da misurare e la metodica può essere riprodotta con qualunque ecografo dotato di funzione M-mode.

## Materiali e metodi

Lo studio del diaframma in M-mode è stato eseguito per via sottocostale destra ascendente tra la linea emiclavare e l'ascellare anteriore con paziente semiseduto (45°) utilizzando nelle osservazioni preliminari un ecografo Philips iE33 con sonda settoriale 5-1 MHz (Koninklijke Philips Electronics, Amsterdam, NE) e successivamente, per l'esecuzione degli esami in ambulatorio, un ecografo palmare Signos con sonda anular array 3,5MHz (Signostics Inc., Thebarton, SA, Australia).

Sono state eseguite scansioni in M-mode di una inspirazione massimale seguita da una espirazione forzata di cui sono stati misurati e registrati i valori di FEDE1 e EDEMax. Per ogni osservazione sono state eseguite 3 manovre salvando i dati della migliore. Le manovre spirometriche erano attuate secondo Lineeguida internazionali.

Nel periodo aprile 2011-settembre 2011 lo studio del diaframma è stato eseguito sempre dallo stesso operatore esperto. Tutti i soggetti studiati erano stati preventivamente istruiti e avevano dato il loro consenso; sono stati esclusi i pazienti in cui il diaframma non era visualizzabile per mancanza di finestra acustica utile (marcata epatosteatosi o epatomegalia, obesità grave, meteorismo intestinale) o che presentavano controindicazioni all'esame (intervento di chirurgia addominale nei 3 mesi precedenti o non in grado di eseguire una spirometria). Sono stati studiati volontari sani con spirometria normale e pazienti con patologia ostruttiva con FEV1/VC <88% del teorico nei maschi e <89% del teorico nelle femmine (24). Sono stati raccolti i dati antropometrici (sesso, età, peso, altezza, etnia) e spirometrici (FEV1, VC, FEV1/VC misurati e teorici) dei pazienti.

Sono state eseguite scansioni in M-mode di una inspirazione massimale seguita da una espirazione massimale forzata e misurati e registrati i valori di FEDE1 e EDEMax. Per ogni osservazione sono state eseguite 3 manovre salvando i dati della migliore. In seguito per ogni paziente è stato calcolato in rapporto FEDE1/EDEMax espresso in percentuale.

## **Risultati**

Sono stati esaminati 34 volontari sani (15 femmine, 19 maschi con spirometria normale) e 24 pazienti con patologia ostruttiva (7 femmine, 17 maschi; 15 affetti da BPCO, 9 asmatici). I pazienti con patologia ostruttiva presentavano un'ostruzione di grado variabile: 15 lievi ( $FEV_1 > 70\%$  del teorico), 5 moderati ( $69\% < FEV_1 < 60\%$  del teorico), 1 moderatamente grave ( $59\% < FEV_1 < 50\%$ ), 3 gravi ( $49\% < FEV_1 < 35\%$  del teorico) (24). In tutti i pazienti la manovra è risultata semplice, di rapida esecuzione (circa 1 minuto) e priva di discomfort. I valori medi di EDEMax nei soggetti normali e negli ostruiti sono stati rispettivamente  $6.7 \pm 1.7$  cm (min 3.8, max 10.8 cm) e  $6.3 \pm 1.3$  cm (min 3.1, max 8.1 cm). La media dei valori di FEDE1 è stata di  $6 \pm 1.5$  cm (min 3.2, max 8.9 cm) nei normali e  $4 \pm 1.1$  cm (min 2, max 5.8 cm) negli ostruiti. L'indice calcolato  $FEDE1/EDEMax\%$  o M-mode Index of Obstruction (MIO), nei soggetti normali ha complessivamente aveva un valore medio di  $88.34 \pm 5.36$  e negli ostruiti  $62.87 \pm 10.85$ .

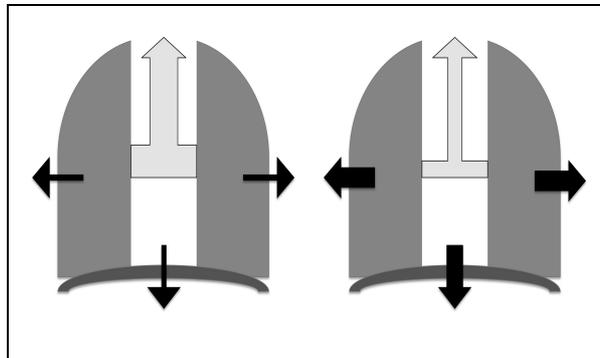
## **Analisi statistica**

L'analisi dei dati è stata eseguita con il software Graphpad Prism 5. I dati complessivi riguardanti FEDE1, EDEMax e MIO sono espressi come media  $\pm$ SD. Sono stati analizzati con regressione lineare i valori di  $FEV_1/VC$  e i rispettivi valori di MIO. In seguito i valori di FEDE1, EDEMax e MIO sono stati suddivisi tra pazienti normali e pazienti ostruiti e confrontati con test di Mann-Whitney. È stato eseguito uno studio di regressione lineare tra il valore di  $FEV_1\%$  rispetto al teorico ed il rispettivo valore di MIO. I valori di MIO dei pazienti ostruiti sono stati raggruppati secondo i livelli di

gravità e confrontati con test ANOVA. Un valore p inferiore a 0.05 è stato considerato statisticamente significativo.

## Discussione

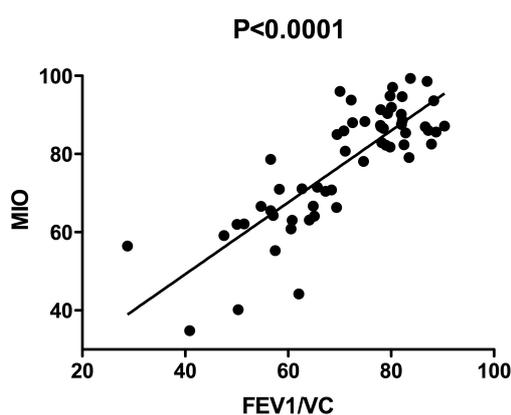
Osservando la curva ottenuta con lo studio M-mode del diaframma è evidente come la pendenza della fase discendente espiratoria sia maggiore nei soggetti normali rispetto agli ostruiti (fig. 2a, fig. 3); essa rappresenta la velocità con cui il diaframma si rilascia, che appare quindi maggiore in condizioni normali, minore in caso di ostruzione bronchiale. La spiegazione di questo fenomeno potrebbe essere la seguente: in presenza di una patologia ostruttiva delle vie aeree il rallentato flusso di aria che esce dal torace durante un'espiazione forzata determina un aumento della pressione all'interno del torace fungendo da resistenza e limitazione al rilasciamento del diaframma. (fig. 4)



*Fig. 4: l'immagine di sinistra mostra una fase inspiratoria in un soggetto normale, con la freccia chiara che indica il flusso nelle vie aeree, le frecce scure che indicano la pressione a carico della parete toracica e del diaframma; l'immagine di destra mostra che, in condizioni di flusso ridotto a causa di una sindrome ostruttiva, in espiazione forzata le pressioni sulla parete toracica e sul diaframma aumentano opponendosi al rilasciamento del muscolo. Questo potrebbe spiegare la ridotta velocità del diaframma nel compiere una escursione completa.*

Sulla base dell'analogia morfologica tra la spirometria volume-tempo e la cinetica diaframmatica in M-mode abbiamo ricercato se il MIO, per la sua rapidità e semplicità di misurazione possa essere utile a distinguere il pattern normale della cinetica diaframmatica da quello ostruttivo, al pari dell'indice FEV1/VC, che in spirometria viene utilizzato per rilevare una sindrome ostruttiva.

Abbiamo confrontato con regressione lineare gli indici FEV1/VC e i corrispondenti valori di MIO di tutti i pazienti (sia normali che ostruiti), riscontrando una correlazione statisticamente significativa ( $p < 0.0001$ ) (fig. 5).



*Fig. 5: regressione lineare tra i valori corrispondenti di FEV1/VC e MIO*

Questo dato ci suggerisce che il MIO potrebbe costituire un parametro utile a valutare la presenza di una sindrome ostruttiva. La conferma è arrivata dal confronto dei valori di MIO tra soggetti normali ed ostruiti: essi presentano una differenza significativa ( $p < 0.0001$ ) con una minima sovrapposizione tra i due gruppi (fig. 6).

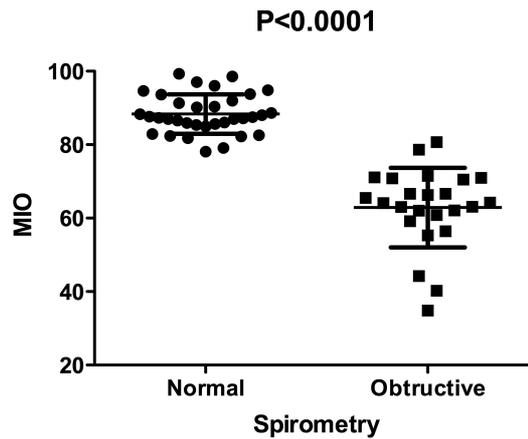


Fig. 6: confronto dei valori di MIO tra normali ed ostruiti. La differenza tra i due gruppi è significativa ( $p < 0.0001$ )

Il MIO dei soggetti normali ha un valore massimo di 99.33 ed un minimo di 78.09, mentre negli ostruiti va da 80.7 a 34.84. Esiste quindi un intervallo di sovrapposizione dei valori di MIO tra 78.09 e 80.7 (mediana 78.85) in cui sono inclusi 4 pazienti (2 normali e 2 ostruiti) che costituiscono il 6.9% della popolazione totale studiata, il 5.9% dei normali e l'8.3% degli ostruiti. È possibile ipotizzare che nell'ambito di questo intervallo si possa individuare un cut-off tra normali ed ostruiti (tab. 1).

MIO value	Detected obstructive	Detected normal	False positives	False negatives	Sensibility - specificity
80.70	26	32	2	0	100% - 94,1%
78.09	22	36	0	2	91,7% - 100%
78.85	24	34	1	1	95,8% - 97%

Tabella 1: analisi della sensibilità/specificità dei possibili cut-off di MIO (massimo, minimo, mediana del range di sovrapposizione dei valori tra normali ed ostruiti).

Valori di MIO > 80.7 escludono un quadro ostruttivo, mentre MIO < 78.09 conferma la presenza di una ostruzione. Saranno comunque necessari ulteriori studi su casistiche più ampie per individuare con maggiore precisione un valore di cut-off tra soggetto normale e patologico e per meglio definire sensibilità e specificità del test.

Assunto che il valore di MIO è significativamente ridotto nei pazienti ostruiti abbiamo correlato con regressione lineare i valori di MIO degli ostruiti con il valore percentuale del FEV1 rispetto al teorico per verificare se esso potesse anche dare indicazioni sul grado di ostruzione. Tale correlazione si è dimostrata significativa (fig. 7a) con  $p < 0.05$ , tuttavia il confronto statistico con test ANOVA dei valori di MIO tra ostruiti lievi, moderati, moderati-severi e severi non si è dimostrato significativo (fig. 7b). Poiché questo risultato è verosimilmente influenzato dalle ridotte dimensioni del campione considerato, ulteriori studi futuri potranno far luce anche su questo aspetto.

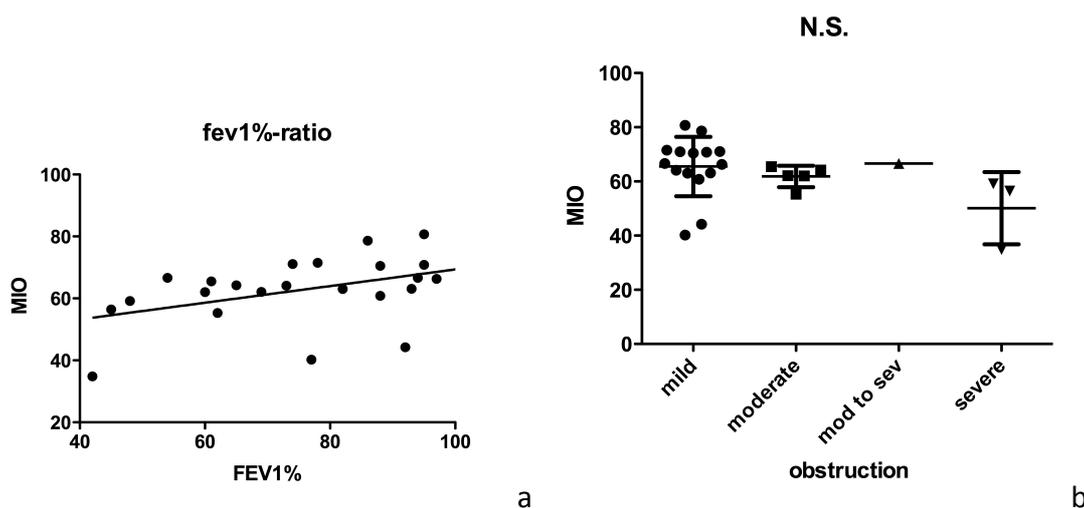


Fig. 7: a) regressione lineare tra FEV1% e i rispettivi valori di MIO; b) confronto dei valori di MIO tra gruppi di pazienti ostruiti suddivisi per grado di ostruzione: non è stata rilevata una significatività.

## **Conclusioni**

In conclusione, con le nostre osservazioni abbiamo dimostrato che lo studio ecografico del diaframma sembra essere in grado di rilevare in modo indiretto una sindrome ostruttiva delle vie aeree tramite il calcolo del MIO, un indice semplice e rapido da ottenere.

La spirometria rimane il gold standard per la rilevazione e la misurazione di una sindrome ostruttiva e non è sostituibile dall'ecografia, la quale fornisce solo una stima indiretta (tramite il rallentamento della cinetica diaframmatica).

Sebbene la metodica da noi studiata sia talvolta limitata dalla non esplorabilità del diaframma e dalla necessità di collaborazione del paziente, potrebbe trovare impiego nei reparti di urgenza-emergenza per la diagnosi differenziale della dispnea identificando o escludendo precocemente un quadro ostruttivo. Infatti in questi reparti non è in genere possibile reperire uno spirometro, ma spesso è presente un ecografo; inoltre, rispetto alla spirometria l'ecografia non richiede l'inserimento di dati biometrici e la manovra risulta più semplice per l'assenza di un'interfaccia con le vie aeree del paziente (non serve chiudere le narici e non è necessario l'adattamento ad un boccaglio). Lo studio del diaframma in M-mode potrebbe anche essere un utile completamento dell'esame ecografico di routine del torace o dell'addome.

Studi futuri su casistiche più ampie saranno in grado migliorare la metodica rendendola standardizzabile e indagando eventualmente altri campi di applicazione.

## **Bibliografia**

1. Alrajhi K, Woo MY, Vaillancourt C. Test Characteristics of Ultrasonography for the Detection of Pneumothorax: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*. 2011 Aug 25. [Epub ahead of print]
2. Lichtenstein DA. Ultrasound in the management of thoracic disease. *Crit Care Med* 2007;35, 5 (Suppl.)
3. Sperandeo M, Filabozzi P, Varriale A, Carnevale V, Piattelli ML, Sperandeo G, Brunetti E, Decuzzi D. Role of thoracic ultrasound in the assessment of pleural and pulmonary diseases. *J Ultrasound* 2008;11:39-46.
4. Testa A, Soldati G, Giannuzzi R, Berardi S, Portale G, Gentiloni Silveri N. Ultrasound m-mode assessment of diaphragmatic kinetics by anterior transverse scanning in healthy subjects. *J Ultrasound Med* 2011;37;44-52.
5. Boussuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic motion studied by M-mode ultrasonography. *Chest* 2009;135:391–400.
6. Cohen E, Mier A, Heywood P, Murphy K, Boulton J, Guz A. Excursion-volume relation of the right hemidiaphragm measured by ultrasonography and respiratory airflow measurements. *Thorax* 1994a;29:885–889.

7. Houston JG, Morris AD, Howie CA, Reid JL, McMillan N. Technical report: Quantitative assessment of diaphragmatic movement - A reproducible method using ultrasound. *Clin Radiol* 1992;46: 405–407.
8. Houston JG, Angus RM, Cowan MD, McMillan N, Thomson NC. Ultrasound assessment of normal hemidiaphragmatic movement: Relation to inspiratory volume. *Thorax* 1994;49:500–503.
9. Houston JG, Fleet M, Cowan MD, McMillan N. Comparison of ultrasound with fluoroscopy in the assessment of suspected hemidiaphragmatic movement abnormality. *Clin Radiol* 1995a;50: 95–98.
10. Epelman M, Navarro OM, Daneman A, Miller SF. M-mode sonography of diaphragmatic motion: Description of technique and experience in 278 pediatric patients. *Pediatr Radiol* 2005;35:661–667.
11. Gerscovich EO, Cronan M, McGahan JP, Jain K, Jones CD, McDonald C. Ultrasonographic evaluation of diaphragmatic motion. *J Ultrasound Med* 2001;20:597–604.
12. Dorffner R, Eibenberger K, Youssefzadeh S, Puig S, Liskutin J, Papousek A, Grabenwoger F. The value of sonography in the intensive care unit for the diagnosis of diaphragmatic paralysis. *Rofo* 1998;169:274–277.

13. Lloyd T, Tang YM, Benson MD, King S. Diaphragmatic paralysis: The use of M-mode ultrasound for diagnosis in adults. *Spinal Cord* 2006;44:505–508.
14. McCauley RG, Labib KB. Diaphragmatic paralysis evaluated by phrenic nerve stimulation during fluoroscopy or real-time ultrasound. *Radiology* 1984;153:33–36.
15. Scillia P, Cappello M, De Troyer A. Determinants of diaphragm motion in unilateral diaphragmatic paralysis. *J Appl Physiol* 2004;96: 96–100.
16. Wilcox PG, Pardy RL. Diaphragmatic weakness and paralysis. *Lung* 1989;167:323–341.
17. Cohen E, Mier A, Heywood P, Murphy K, Boulton J, Guz A. Diaphragmatic movement in hemiplegic patients measured by ultrasonography. *Thorax* 1994b;49:890–895.
18. Ayoub J, Metge L, Dauzat M, Lemerre C, Pourcelot L, Prefaut C, Lopez FM. Diaphragmatic kinetics coupled with spirometry. Comparative study of qualitative hemidiaphragmatic ultrasound with fluoroscopy: Preliminary results. *J Radiol* 1997;78:563–568.

19. Ayoub J, Cohendy R, Prioux J, Ahmaidi S, Bourgeois JM, Dauzat M, Ramonatxo M, Prefaut C. Diaphragm movement before and after cholecystectomy: A sonographic study. *Anesth Analg* 2001;92: 755–761.
20. Harris R, Giovannetti M, Kim BK. Normal ventilatory movement of the right hemidiaphragm studied by ultrasonography and pneumotachography. *Radiology* 1983;146:141–144.
21. Kantarci F, Mihmanli I, Demirel MK, Harmanci K, Akman C, Aydogan F, Mihmanli A, Uysal O. Normal diaphragmatic motion and the effects of body composition: Determination with M-mode sonography. *J Ultrasound Med* 2004;23:255–260.
22. Targhetta R, Chavagneux R, Ayoub J, Lemerre C, Prefaut C, Bourgeois JM, Balmes P. Cinétique diaphragmatique droite mesurée par ultrasonographie en mode TM avec spirométrie concomitante chez le sujet normal et asthmatique. Résultats préliminaires. *Rev Med Interne* 1995;16:819–826.
23. Scott S, Fuld JP, Carter R, McEntegart M, MacFarlane NG. Diaphragm ultrasonography as an alternative to whole-body plethysmography in pulmonary function testing. *J Ultrasound Med* 2006;25:225–232.
24. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CP, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre

N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J. ATS/ERS Task Force. Standardization of spirometry. Eur Respir J 2005;26:319–338.

---

## Appendice

# Pubblicazioni

- Zanforlin A, Cinti C, Ramazzina E, Papi A, Galletti S. Utilità della misura della profondità massima del liquido pleurico nella guida ecografica nelle toracentesi. Dati preliminari. Sessione poster dell'area interventistica – XL Congresso nazionale AIPO Milano, 2-5 dicembre 2009.
- Zanforlin A, Cinti C, Ramazzina E, Galletti S. aspetti educazionali dell'ecografia toracica in pneumologia. Sessione di comunicazioni orali dell'area attività educativa – XL Congresso nazionale AIPO Milano, 2-5 dicembre 2009.
- Zanforlin A, Pizzardini M, Zanca R, Micheletti L, Ramazzina E. Case report: arterite a cellule giganti simulante una sindrome paraneoplastica riscontrata con PET-CT. Sessione comunicazioni orali. Congresso FADOI Veneto, Mestre 9-10 ottobre 2009.
- Giampaolo Gavelli, Antonino Lentini - "Guida alla diagnostica per immagini con le tecniche computerizzate" nuova edizione - in corso di stampa. Coautore del capitolo di Ecografia toracica.
- Zanforlin A, Ramazzina E. Studio ecografico in M-mode della motilità diaframmatica: analogie fisiopatologiche con l'esame spirometrico. Dati preliminari. Congresso UIP 2010, Milano 20-23 ottobre 2010
- Zanforlin A, Galletti S, Cinti C, Bassal B, Ramazzina E. Lo studio ecografico dei versamenti pleurici: correlazioni tra pattern ecografici ed esame chimico-fisico. L'ecografia è in grado di distinguere versamenti con caratteristiche differenti? Dati preliminari. Congresso UIP Milano 20-23 ottobre 2010
- Zanforlin A, Gavelli G, Oboldi D, Galletti S. Ultrasound-guided thoracentesis: a proposal for a standardized procedure. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012 – accepted for publication.
- Zanforlin A, Ramazzina E. Diaphragm kinetics in ultrasound: obstructed vs normal. Preliminary data. Congresso UIP 2012, Bologna, 30 novembre – 3 dicembre.
- Zanforlin A, Cinti C, Galletti S, Ramazzina E. L'ecografia toracica nella valutazione routinaria del paziente pneumologico: la nostra esperienza. Congresso UIP 2012, Bologna, 30 novembre – 3 dicembre.

- Zanforlin A, Stievano L, Grappeggia M, Ramazzina E. Una massa mediastinica dalla complessa definizione diagnostica. Congresso UIP 2012, Bologna, 30 novembre – 3 dicembre.
- Zanforlin A. Un caso di versamento saccato cronico incapsulato: analisi dell'appropriatezza del follow-up ecografico. Congresso UIP 2012, Bologna, 30 novembre – 3 dicembre.