

**Alma Mater Studiorum – Università di Bologna**

**DOTTORATO DI RICERCA IN  
SCIENZE VETERINARIE**

**Ciclo XXXV**

**Settore Concorsuale: 07/H4**

**Settore Scientifico Disciplinare: VET/08**

**FATTORI CHE INFLUENZANO L'ESAME ANGIO-TC DEL DISTRETTO  
ADDOMINALE NEL CANE: UNA REVISIONE SISTEMATICA**

**Presentata da:** Dr. Perfetti Simone

**Coordinatore Dottorato**

Prof.ssa Carolina Castagnetti

**Supervisore**

Prof.ssa Alessia Diana

**Esame finale anno 2023**



# Indice

<b><u>CAPITOLO 1 - TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA.....</u></b>	<b><u>2</u></b>
1.1 PRINCIPI FISICI ED ANATOMICI DEL TUBO RADIOGENO.....	3
1.2 ACQUISIZIONE DELLE IMMAGINI .....	6
1.3. RICOSTRUZIONE DELLE IMMAGINI.....	15
1.4 VISUALIZZAZIONE DELLE IMMAGINI .....	17
1.5 ARTEFATTI .....	19
<b><u>CAPITOLO 2 – TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA CON MEZZO DI CONTRASTO (ANGIOTC).....</u></b>	<b><u>24</u></b>
2.1 FARMACOCINETICA DEL MEZZO DI CONTRASTO .....	25
2.2 DISTRIBUZIONE DEL MEZZO DI CONTRASTO.....	26
2.3 FATTORI CHE INFLUENZANO L'ENHANCEMENT .....	28
2.4 TECNICHE DI SINCRONIZZAZIONE DEL BOLO DI CONTRASTO CON L'ACQUISIZIONE TC .....	34
<b><u>CAPITOLO 3 REVISIONE SISTEMATICA.....</u></b>	<b><u>37</u></b>
INTRODUZIONE .....	37
MATERIALI E METODI .....	38
RISULTATI .....	40
DISCUSSIONE .....	44
CONCLUSIONI .....	52
<b><u>BIBLIOGRAFIA .....</u></b>	<b><u>55</u></b>

# CAPITOLO 1

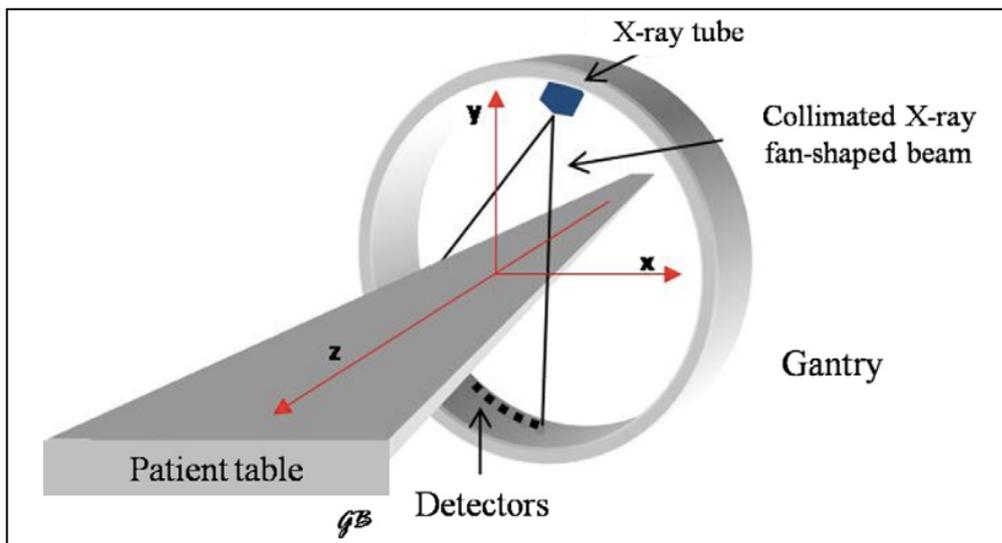
## Tomografia Computerizzata

La TC è una metodica diagnostica che sfrutta più scansioni a raggi X per ottenere una ricostruzione delle sezioni del corpo attraverso un sistema computerizzato (Bushberg et al. 2012).

La tomografia computerizzata (TC) fu concepita nel 1967 dall'ingegnere inglese Sir Godfrey Hounsfield e dal fisico sud-africano Allan Cormack. Questo lavoro, nel 1979, fruttò loro il premio Nobel per la medicina con la motivazione "*The development of computer assisted tomography*". Il primo tomografo computerizzato commerciale, che risale al 1971, permetteva esclusivamente lo studio del cranio ed acquisiva una sola sezione (*slice*) in cinque minuti. Le immagini ottenute dalla scansione venivano poi elaborate da un calcolatore mediante algoritmi di ricostruzione algebrici, con tempi di esecuzione superiori alle due ore a differenza degli scanner attuali che riescono ad acquisire 320 strati in 0,35 secondi.

La TC permette di migliorare la risoluzione di contrasto dei tessuti molli in modo da poter visualizzare tutte le strutture corporee, in assenza di sovrapposizioni, al contrario della radiografia tradizionale dove le strutture, rappresentate bidimensionalmente, sono sovrapposte e i liquidi e i tessuti hanno la stessa radiopacità (D'Anjou, 2018).

Un'unità TC attuale è costituita da un tubo a raggi X e da file di detettori montati sui lati opposti in un *gantry* a rotazione continua. Le immagini vengono create facendo interagire i raggi x con il corpo del paziente da molteplici angolazioni, ruotando il tubo radiogeno attorno al corpo; i detettori raccolgono quindi i dati ricevuti che verranno successivamente elaborati dal computer (Bushberg, 2012). Il punto in cui il tubo radiogeno ruota attorno al paziente rappresenta il piano X-Y con l'asse X orizzontale e l'asse Y verticale. La terza dimensione è rappresentata dall'asse Z che è disposto lungo l'orientazione del tavolo porta-paziente (**Figura 1.1**). La macchina è composta anche da un tavolo per il paziente, apparecchiature hardware, una console per l'operatore ed opzionalmente da postazioni di lavoro aggiuntive (Saunders and Olhert, 2011). L'esame tomografico comprende tre diverse fasi: acquisizione delle immagini, ricostruzione e visualizzazione delle stesse.



**Figura 1.1** Rappresentazione schematica di un sistema TC. Il piano x-y costituisce il piano trasverso o assiale che attraversa perpendicolarmente il corpo del paziente lungo il suo asse longitudinale z, disposto lungo il tavolo porta-paziente (Bertolini & Prokop, 2011).

## 1.1 Principi fisici ed anatomici del tubo radiogeno

Il tubo radiogeno rappresenta l'unità fondamentale dello strumento TC ed è costituito da un catodo ed un anodo contenuti all'interno di un involucro di vetro, a sua volta schermato in piombo, caratterizzato da una fenestratura dalla quale viene emesso il fascio di raggi X. Il catodo, caricato negativamente, è costituito da un filamento di tungsteno, la spiralina, che emette elettroni quando viene riscaldato. L'anodo, caricato positivamente, è a sua volta costituito da un disco rotante di tungsteno (o una sua lega), da una macchia focale ed è situato al polo opposto del tubo radiogeno. Il tubo è a sua volta avvolto da una guaina riempita con olio isolante che consente una schermatura della tensione generata dal tubo, un'adeguata conduzione tra catodo ed anodo e permette di dissipare il calore generato dal tubo radiogeno stesso. Questo olio viene poi fatto raffreddare facendolo passare attraverso uno scambiatore di calore mentre l'esterno viene raffreddato da una ventola. Per generare un fascio di raggi X, la spiralina viene surriscaldata tramite il passaggio di corrente elettrica e ciò provoca l'emissione di elettroni all'interno del tubo (emissione termoionica). Una fonte di alimentazione ad alta tensione è collegata al catodo e all'anodo per accelerare gli elettroni in modo tale che si crei una debolezza dei legami che compongono la spiralina e venga prodotta una nube di elettroni (corrente del tubo). Questo flusso di elettroni viene attratto verso la macchia focale e circa l'1% della loro energia cinetica viene convertita in raggi X, solitamente con andamento perpendicolare al fascio di elettroni. Il fascio di raggi x generato fuoriesce poi tramite l'apertura dell'involucro di vetro (Saunders and Olhert, 2011).

Molti sistemi a raggi x, compresa la TC, hanno caratteristiche di sicurezza integrate che non consentono di utilizzare l'apparecchiatura in condizioni di surriscaldamento. Il tubo radiogeno della TC ha una potenza decisamente maggiore rispetto a quello utilizzato in radiologia con maggiore potenza di scansione, tempi di rotazione più brevi (velocità di rotazione massima), tempi di raffreddamento più brevi e punti focali più piccoli, senza compromettere la risoluzione e la qualità dell'immagine. I valori di potenza dei comuni scanner TC vanno 20/40 a 100 kW con l'intervallo di alta tensione compreso tra 80 e 150 kV (*Saunders and Olhert., 2011*).

Intorno agli anni 2000 è stata introdotta un'importante innovazione del tubo a raggi X poiché è stata sviluppata la TC a doppia sorgente caratterizzata dalla presenza di due tubi e due ventole: questa struttura architettonica determina una migliore risoluzione temporale (*Saunders and Olhert., 2011*).

Il fascio radiogeno che viene prodotto dal tubo viene collimato e filtrato. La collimazione serve per ridurre le radiazioni non necessarie che arrivano al paziente e, di conseguenza, per migliorare la qualità dell'immagine. Il collimatore è costituito da una serie di lame di materiale altamente assorbente (tungsteno o molibdeno). In uno scanner TC sono presenti due collimatori: uno pre-paziente, posizionato tra la sorgente di raggi x ed il soggetto, che serve principalmente per modellare il fascio di raggi x prima che penetri nel paziente, ed uno post-paziente posizionato tra il paziente ed i detettori.

Il collimatore pre-paziente definisce lo spessore della *slice*, in quanto la distanza tra le lame viene definita in base alla larghezza della sezione selezionata, alle dimensioni ed alla posizione del punto focale. I collimatori post-paziente migliorano il profilo di sensibilità della sezione dando una forma più rettangolare (*Saunders and Olhert., 2011*).

La filtrazione consiste nell'eliminazione dei raggi x a bassa energia che aumentano la dose totale di raggi che arrivano al paziente senza essere rilevanti nell'acquisizione dell'immagine.

In uno scanner TC la filtrazione avviene in diversi momenti: il primo è dato dai filtri che si trovano nel tubo radiogeno, composti da alluminio e di spessore pari a 3 mm; tra la sorgente ed il paziente possono essere utilizzati dei filtri piatti o sagomati, realizzati in rame o in alluminio, che modificano lo spettro dei raggi x in modo uniforme su tutto il campo visivo. Dato che la sezione trasversa di un paziente è di forma ovale, alcuni produttori utilizzano filtri sagomati che hanno uno spessore maggiore dal centro alla periferia, in modo da poter attenuare maggiormente le radiazioni alla periferia (*Saunders and Olhert., 2011*).

In tutte le moderne unità TC, l'operatore deve preselezionare una cartella per le diverse parti del corpo dove sono contenute diverse opzioni di protocollo. La selezione delle parti del corpo include scelte *hardware* come la selezione di filtri per compensare l'artefatto di indurimento del fascio (artefatto che si mostra con bande scure o strie adiacenti alle strutture altamente

attenuanti) (Schwarz et al., 2011). Per la scelta del filtro bisogna tener conto della risoluzione di contrasto (la capacità di differenziare due strutture la cui densità è vicina), la risoluzione spaziale (distanza al di sotto della quale la TC non può più separare due punti) ed il rumore (alterazione dell'immagine che si traduce visivamente in un granito). Esistono due tipologie di filtri: morbido o duro. Il filtro morbido, che ha un'energia dei raggi X media più bassa, permette di ridurre il rumore dell'immagine e permette una maggiore risoluzione di contrasto, per questo è preferito nell'acquisizione dell'immagini di addome e mediastino. Il filtro duro, che ha un'energia dei raggi X medi più alta, permette una maggiore risoluzione spaziale ma comporta un rumore dell'immagine maggiore e per questo è preferito per i tessuti ossei e per il polmone.

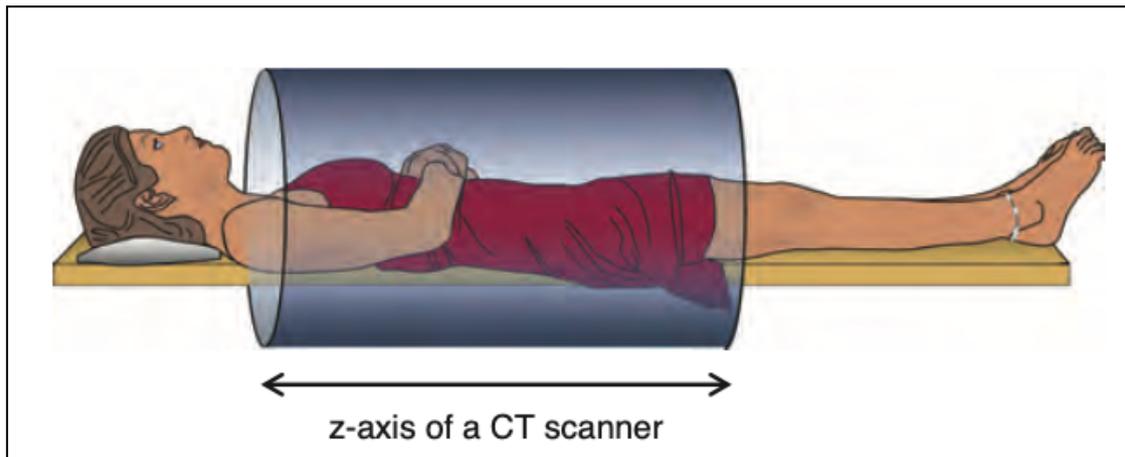
## Sistema di detezione

Il tubo a raggi X ruota contemporaneamente ad un anello composto da 400-4000 detettori.

Il detettore è il sistema utilizzato per il rilevamento quantitativo delle radiazioni ionizzanti incidenti, permettendone la trasformazione in un corrispondente segnale elettrico che viene poi amplificato e convertito da analogico a digitale. Possono essere utilizzati diverse file di detettori che definiscono la tipologia di macchina, sempre a multipli di 4 (a 16, a 32, o a 64, o a 256 strati etc.). Un numero elevato di detettori ci permette di acquisire una sezione più ampia del paziente e pertanto l'acquisizione sarà più veloce. I detettori sono posizionati lungo l'asse X e Z (quest'ultimo solo nei modelli Multistrato) e ruotano contemporaneamente, in posizione opposta, al tubo radiogeno (**Figura 1.2**).

I detettori possono essere costituiti da una camera di ionizzazione riempita in gran parte con gas nobile (Xeno) ad alta pressione, oppure da una camera a scintillazione, costituita da cristalli di Ioduro di Cesio o Tungstato di Cadmio e materiali ceramici come Ossisolfuro di Gadolinio (Saunders and Olhert., 2011).

Il numero di file di detettori che catturano il fascio residuo di raggi X rappresentano gli strati, o *slice*: la larghezza della *slice* rappresenta una delle impostazioni più importanti da selezionare per una scansione TC. All'aumentare dello spessore della *slice* aumenta l'artefatto di volume parziale che si verifica nel caso in cui una struttura venga compresa solo parzialmente nel piano di scansione (nel voxel) e si traduce con la rappresentazione della stessa con margini mal definiti e con un valore di attenuazione diverso da quello reale. Tuttavia, con l'aumento dello spessore della *slice* si riduce l'entità del rumore dell'immagine che causa una mal definizione della stessa. **Pertanto, le immagini TC con sezioni spesse si presentano più sfuocate ma caratterizzate da minor rumore, mentre quelle ottenute con sezioni sottili sono nitide ma più "rumorose"** (Schwarz and O'Brien.,2011). E' possibile ottenere una compensazione aumentando i mA, quindi la dose di raggi X al paziente.



**Figura 1.2** Posizionamento del paziente tra il tubo radiogeno ed i detettori. L'asse Z segue la lunghezza del corpo del paziente. I detettori si possono trovare in un'unica fila lungo l'asse Z (TC monostrato) o su più file (TC multistrato) (Bushberg et al., 2012)

## 1.2 Acquisizione delle immagini

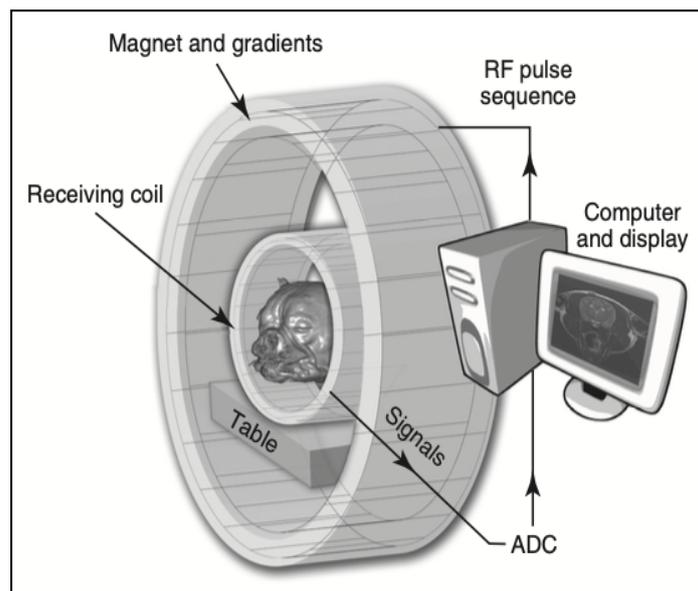
I principali elementi costitutivi che compongono uno strumento tomografico e che concorrono all'acquisizione dell'immagine sono: il tavolo del paziente, il *gantry* (dove all'interno si trovano il tubo radiogeno ed i detettori montati in posizioni opposte) ed il computer.

L'acquisizione dell'immagine comporta:

- Generazione di un fascio di energia da parte del tubo radiogeno;
- Interazione (trasmissione, riflessione) dell'energia generata con il corpo del paziente;
- Ricezione del fascio residuo da parte dei detettori microscopici.

Una rotazione continua dell'intero sistema di misura alla quale consegue un'ininterrotta scansione delle parti del corpo dalle diverse angolazioni.

Il segnale ricevuto dai detettori viene successivamente elaborato e digitalizzato utilizzando convertitori (**Figura 1.3**) (Faby and Flohr 2017). Sul monitor apparirà un'immagine di sfumature di grigio della sezione del corpo interessata. Il computer permette di regolare i parametri di acquisizione e ricostruzione dell'immagine (D'Anjou, 2018).



**Figura 1.3** Il tubo radiogeno invia i raggi X che attraversano il corpo del paziente e vengono rilevati da una colonna di detettori che sono, a loro volta, connessi ad una workstation (D'Anjou, 2018)

## 1.2.1. Elementi costitutivi

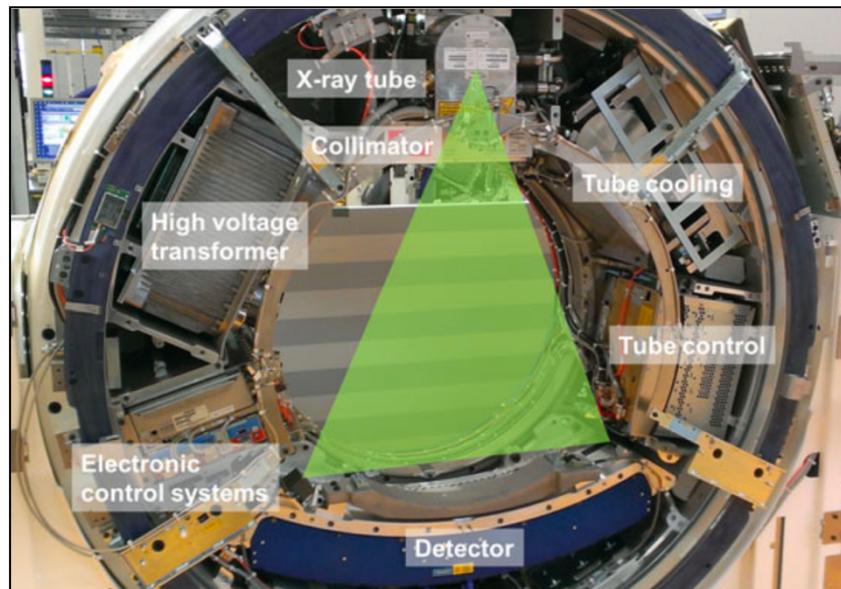
### *Gantry*

Il *gantry* è una struttura a forma di anello che ruota attorno al paziente e contiene al suo interno il tubo radiogeno, la colonna di detettori e le apparecchiature ad essi associate (come per esempio, il collimatore, il sistema di raffreddamento ed il trasformatore) (**Figura 1.4**). Il foro centrale accoglie il tavolo porta-paziente scorrevole. Durante l'acquisizione dell'immagine, il tubo a raggi X ruota attorno ad una sezione del corpo del paziente, rappresentata dal piano X-Y, con l'asse X orizzontale e l'asse Y verticale. L'isocentro del *gantry* è il punto centrale di questo piano. La terza dimensione, rappresentata dall'asse Z, segue l'orientamento del lettino porta-paziente. (Saunders and Olhert, 2011)

I *gantry* di terza generazione, utilizzati nelle TC multistrato, permettono la rotazione simultanea del tubo a raggi X e dei detettori (posizionati ai poli opposti). Inoltre, il numero di detettori e l'ampiezza del fascio sono stati aumentati in modo tale che in una scansione fosse compresa l'intera sezione del paziente. Pertanto, rispetto ai *gantry* di prima e seconda generazione si riduce il tempo di scansione, arrivando ad ottenere dei tempi di acquisizione di 0,5 secondi.

Non tutte le componenti dell'anello ruotano: è presente una struttura fissa all'interno della quale sono posizionati i cavi elettrici che permettono l'alimentazione ad alta tensione, la trasmissione dei dati ed il controllo dello scanner. Con l'introduzione della tecnologia *slip-ring* è stato introdotto un anello di contatto che mette in comunicazione la parte mobile e quella fissa

ottenendo una velocità di rotazione maggiore quindi tempi di scansione ulteriormente ridotti (Saunders and Olhert, 2011).



**Figura 1.4** Immagine della parte interna del gantry. La direzione del fascio di raggi X che origina dal tubo radiogeno, attraversa il collimatore e arriva ai detettori, è rappresentata in colore verde (Faby and Flohr, 2017)

## Tavolo porta-paziente

Il tavolo del paziente è costituito da un piano scorrevole con capacità di movimento definita e con altezza regolabile che viene impostata in modo tale che l'isocentro del gantry sia allineato con il centro del corpo e non con l'area di interesse, può trovarsi perifericamente (ad es. colonna vertebrale) (Schwarz and O'Brien, 2011).

### 1.2.2. Modalità d'acquisizione

Esistono due tipologie d'acquisizione: la modalità sequenziale, al giorno d'oggi raramente utilizzata, e la modalità elicoidale.

La modalità sequenziale consiste nell'acquisizione di uno strato con una rotazione unica del gantry seguita dall'avanzamento del tavolo per l'acquisizione della sezione successiva e così via. Questa modalità di esame richiede molto tempo ed è stata ampiamente sostituita dalla TC elicoidale che rappresenta una modalità nettamente più rapida, in termini di velocità di acquisizione. Con quest'ultima modalità, durante l'acquisizione, si hanno molteplici rotazioni del sistema tubo radiogeno-detettore intorno al paziente che a sua volta è in movimento continuo attraverso il foro del gantry. Ne risulta un movimento di tipo elicoidale, rappresentato in **figura 1.5**.

Il termine "TC elicoidale" è equivalente a TC spirale, che in realtà è un termine impreciso poiché la spirale diminuisce di diametro. Gli scanner TC elicoidali sono denominati monostrato se presentano un'unica fila larga di detettori o multistrato se presentano più file di detettori più stretti lungo la linea Z (Saunders and Olhert, 2011).

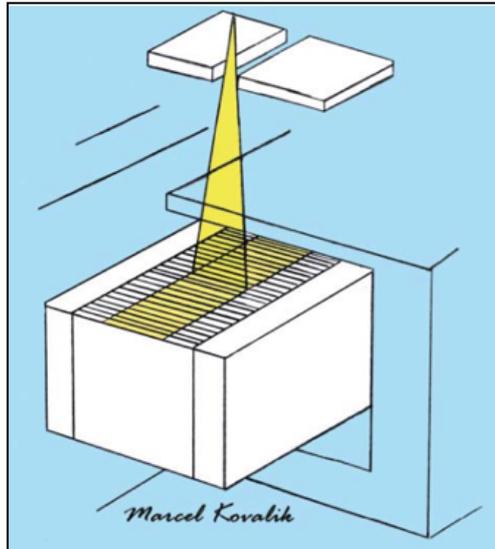
Con la modalità sequenziale viene acquisito un set completo di dati da tutti gli angoli della posizione del tubo, con conseguente risoluzione ottimale dell'immagine. La TC elicoidale, in particolare la quella multistrato, ha notevolmente migliorato la capacità di scansionare un volume ampio del corpo del paziente in un breve lasso di tempo con sezioni più strette. Pertanto, le immagini TC elicoidali hanno una risoluzione dell'immagine inferiore rispetto alle immagini TC scansionate in sequenza (Saunders and Olhert, 2011).



**Figura 1.5** Immagine raffigurante, in maniera schematica, il funzionamento dello scanner TC in modalità spirale o elicoidale (D'Anjou, 2018).

## TC monostrato

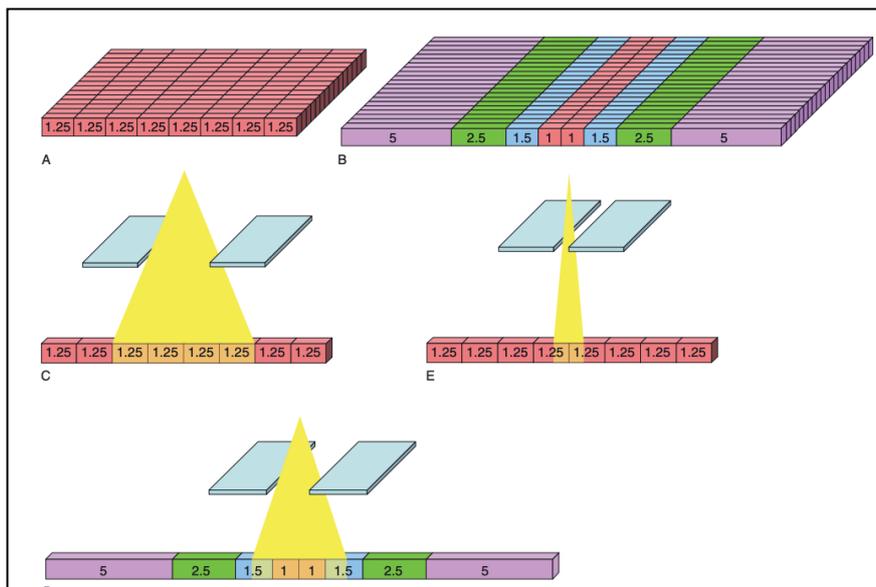
In un'unità TC monostrato le celle del detettore hanno un'altezza inferiore al millimetro, una lunghezza di 10 mm ed una larghezza di circa 20 mm (lungo l'asse Z). Sono allineate in fila nel piano X-Y del gantry. La regolazione del collimatore definisce la misura della larghezza dei detettori e quindi va a determinare lo spessore dello strato d'acquisizione. Per impostazione predefinita la larghezza del collimatore è sempre inferiore alla larghezza del detettore e non può essere modificato retrospettivamente dai dati grezzi dopo l'acquisizione dell'immagine (**Figura 1.6**) (Schwarz and O'Brien, 2011).



**Figura 1.6** Immagine schematica del funzionamento di una TC monostrato. Lo spessore della sezione, quindi la lunghezza dei detettori, viene stabilita dal collimatore (Schwarz et al., 2011).

## TC multistrato

In un'unità TC multistrato sono presenti più file di detettori allineate lungo l'asse Z del *gantry* (seguono la lunghezza del tavolo del paziente). I detettori sono di dimensioni più piccole (ad es. 1 x 1 mm) rispetto ai detettori presenti nelle TC monostrato (Schwarz T. Et al., 2011). Esistono due modelli di strati di detettori: quelli con la stessa larghezza o quelli con dimensioni diverse nelle differenti righe (Schwarz and O'Brien, 2011). La collimazione definisce il numero e la larghezza delle colonne di detettori utilizzati durante l'acquisizione, com'è possibile osservare in **Figura 1.7**. Ci sono molti vantaggi con la TC multistrato: acquisizione molto veloce dell'intero volume in strati sottili e quindi minor durata dell'apnea per i protocolli toracici; minor numero di artefatti da movimento; sincronizzazione ottimale con l'iniezione e riformattazione 3D di alta qualità; minor carico di lavoro del tubo a raggi X e minori rischi di surriscaldamento del tubo. (Schwarz and O'Brien., 2011).



**Figura 1.7.** Diversi esempi di detettori per TC multistrato. (A) fila di detettori di uguale lunghezza (1,25 mm). (B) Detettori di larghezza differente tipico in una TC a quattro strati, sono presenti file di due detettori da 1mm, 1,5 mm, 2,5 mm e 5 mm di larghezza. (C) Il collimatore viene utilizzato per determinare il numero di file di detettori nella sezione. (D) Spessore di una sezione alternativa. (E) Collimazione che permette di utilizzare solo le file centrali di detettori, quelle con larghezza minore. Questo aumenterà il tempo di scansione perché non include tutti i detettori (Schwarz et al., 2011).

## 1.2.3 Parametri d'acquisizione

### *Pitch*

La relazione tra l'avanzamento del tavolo e lo spessore dello strato collimato durante una rotazione di  $360^\circ$  del *gantry* è descritta con il termine *pitch*. Un *pitch* di zero si traduce in una scansione TC sequenziale. Con un *pitch* di 1 la spirale viene allungata al punto tale che dopo una rotazione il tavolo si sarà spostato esattamente di una sezione uguale alla larghezza di collimazione (**Figura 1.8**). Il *pitch* influenza la dose di raggi X che arrivano al paziente, il tempo di scansione e la qualità dell'immagine (Schwartz and O'Brien, 2011). Aumentando il *pitch* si riduce il tempo di scansione e si riducono gli artefatti da movimento ma aumentano anche lo spessore effettivo della sezione e il rumore dell'immagine (Schwartz and O'Brien, 2011). Il *pitch* è influenzato anche dal numero di strati di detettori poiché all'aumentare di questi, l'elica ha uno spessore più ampio e una lunghezza maggiore e ciò si traduce in una acquisizione più veloce (Schwartz T. et al, 2011).

Utilizzando lo stesso *pitch* e la stesso *slice thickness* con la TC multistrato è possibile ottenere una copertura anatomica molto più elevata rispetto alla TC a strato singolo (Schwartz and O'Brien, 2011).

Nel sistema elicoidale il fascio di raggi X ruota attorno al paziente che è in movimento, pertanto saranno necessari più giri successivi per ottenere una completa acquisizione del volume interessato. I dati ottenuti nelle diverse proiezioni verranno poi elaborati da interpolazioni

matematiche. L'interpolazione consente, se necessario, di scegliere liberamente uno spessore di *slice* superiore alla larghezza di collimazione. Più alto è il *pitch*, più allungato è il set di dati elicoidali e più errate sono queste ipotesi matematiche, che si traducono in un'immagine sfocata (Schwartz and O'Brien, 2011).

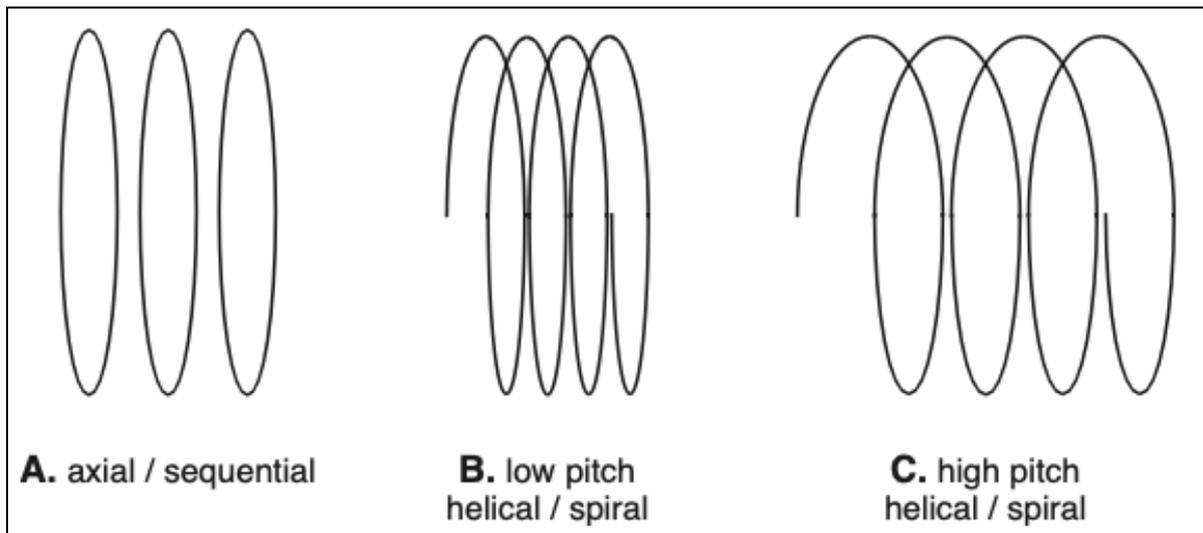


Figura 1.8 La traiettoria della scansione attorno al paziente può essere circolare nel caso della TC sequenziale (Pitch= 0) (A) oppure elicoidale nella TC spirale, nella quale l'ampiezza aumenta all'aumentare del *pitch* (B,C) (Bushberg, 2012)

### Milliampere/secondi (mAs)

Per l'esecuzione di una scansione TC è l'operatore che può scegliere, all'interno di una serie di impostazioni selezionabili, il valore dei milliampere (mA) e dei kilovolt (kV). È possibile utilizzare protocolli di acquisizione preimpostati per le diverse parti del corpo.

In alcune TC non vengono utilizzati i mA ma i milliampere/secondi (mAs), valore che esprime la corrente applicata durante la rotazione di 360° del tubo. Nelle moderne TC i mA selezionabili variano tra 50 a 400 mA. In Medicina Veterinaria, la quantità di mA utilizzati dovrebbe essere minore rispetto a quella utilizzata in medicina umana poiché i pazienti hanno dimensioni più piccole. Ciò in realtà non avviene perché mA bassi non sempre generano immagini di alta qualità per la testa, la colonna vertebrale e l'addome di cani e gatti. Negli animali di piccola taglia si utilizzano solitamente 100 mA per il torace, 250 mA per il cranio e la colonna vertebrale. Esiste una relazione di proporzionalità inversa tra mA e rumore dell'immagine, quindi più i mA sono alti più il rumore dell'immagine sarà ridotto. Il rumore dell'immagine a sua volta è inversamente proporzionale allo spessore della *slice*, pertanto se viene selezionato uno spessore di *slice* piccolo, i mA devono essere alti, in modo da mantenere il rumore ad un livello tollerabile.

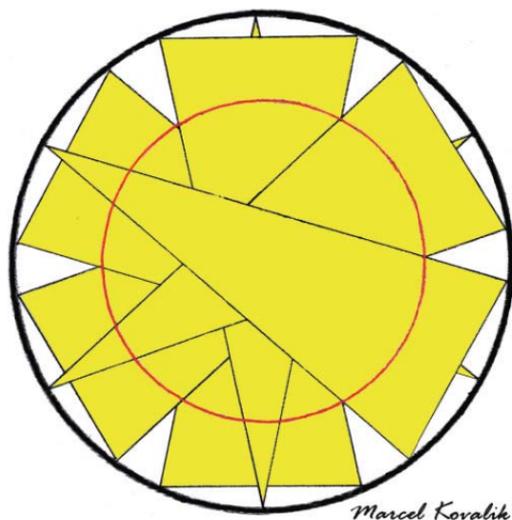
Sia i mA che i kV contribuiscono al carico termico del tubo radiogeno e pertanto combinazioni con valori elevati di mA e kV saranno permessi in base alla limitazione della capacità termica del tubo. Le impostazioni mAs adattive sono progettate per ridurre al minimo l'esposizione alle radiazioni e il carico del tubo e quindi non sempre migliorano la qualità dell'immagine nei pazienti di interesse veterinario (*Schwartz and O'Brien, 2011*).

### **Kilovoltaggio (kV)**

In TC i valori dei kV impostati sono generalmente alti e il numero di scelte è limitato: 80 kV, 120 kV, 140 kV. L'impostazione di 120 kV è adeguata a quasi tutti i pazienti di piccola taglia. Per quelli di grandi dimensioni sarebbe da preferire l'impostazione da 140 kV in modo tale da garantire un'adeguata penetrazione tenendo conto che se i kV sono alti bisogna utilizzare valori di mAs relativamente bassi. (*Schwartz and O'Brien, 2011*).

### **Dimensione della matrice**

Il fascio di raggi X con la collimazione assume la forma di cuneo. A seguito della rotazione si ha la sovrapposizione parziale di più cunei e si viene a formare il campo visivo di scansione (SFOV) che rappresenta un'area al centro del *gantry* inclusa in tutte le proiezioni (**Figura 1.9**). La ricostruzione dell'immagine richiede tutti i dati in tutte le proiezioni e di conseguenza, un'immagine TC può essere selezionata solo dall'intero SFOV. Mantenere un SFOV grande migliora la risoluzione spaziale. Il campo visivo (DFOV, sinonimo di FOV) è invece l'area del SFOV da cui viene ricostruita l'immagine. Durante la ricostruzione dell'immagine la dimensione della matrice definisce il numero di *pixel* utilizzati per formare l'immagine. Ad esempio, con una matrice di  $512^2$  ogni immagine sarà composta da 262144 pixel; se visualizzata su un DFOV di 40 cm, la lunghezza dei pixel sarà di 0,78 mm, su un DFOV di 15cm la lunghezza del pixel sarà invece di 0,29 mm. Pertanto, il dimensionamento del FOV è determinante per la risoluzione dell'immagine (*Schwartz and O'Brien, 2011*).



**Figura 1.9.** Illustrazione del gantry (anello nero) e delle proiezioni cuneiformi emesse dal tubo radiogeno (in giallo). Il campo visivo di scissione (SFOV), rappresentato dall'anello rosso, è l'area inclusa in tutte le proiezioni. Solo per quest'area vengono acquisite le immagini che verranno poi rappresentate sullo schermo (Schwartz T. et al, 2011).

## Velocità di rotazione

Per l'*imaging* delle parti del corpo in movimento come torace, addome e colonna vertebrale il tempo di rotazione del tubo deve essere il più breve possibile per evitare sfocature di immagine; quindi il tempo viene impostato su 0,5 o 1 s. Per le parti del corpo non in movimento, in pazienti anestetizzati, il tempo di rotazione può aumentare fino a 2 s in modo tale da ridurre gli artefatti (Schwarz and O'Brien, 2011).

## Posizionamento paziente

Il posizionamento del paziente, quindi la direzione (testa/coda prima) ed il decubito (ventrale, dorsale, destra e sinistra), dipendono dalla parte del corpo oggetto d'esame (**Figura 1.10**). Poichè solitamente il paziente è sottoposto a sedazione o anestesia generale, è opportuno evitare che le apparecchiature anestesilogiche passino attraverso il *gantry* per ridurre l'eventuale formazione di artefatti. Come regola generale:

- TC della testa è preferita in decubito ventrale, in modo tale che le mandibole siano utilizzate come punto di ancoraggio regolabile;
- TC spinale eseguita in decubito dorsale, per evitare artefatti da movimento;
- TC toracica ed addominale viene solitamente eseguita in decubito ventrale;

- TC dello scheletro appendicolare eseguita in un'ampia gamma di opzioni di posizionamento.

L'isocentro del *gantry* deve essere allineato con il centro del corpo del paziente, e non con il centro dell'area di interesse (es. colonna vertebrale) e l'altezza del tavolo deve essere regolata per ottenere una simmetria di tutti i piani (X,Y,Z). Possono essere utilizzati degli supporti radiotrasparenti e nastro adesivo per regolare la posizione. Per le estremità bisogna considerare il grado di flessione articolare desiderato (Schwarz and O'Brien, 2011).

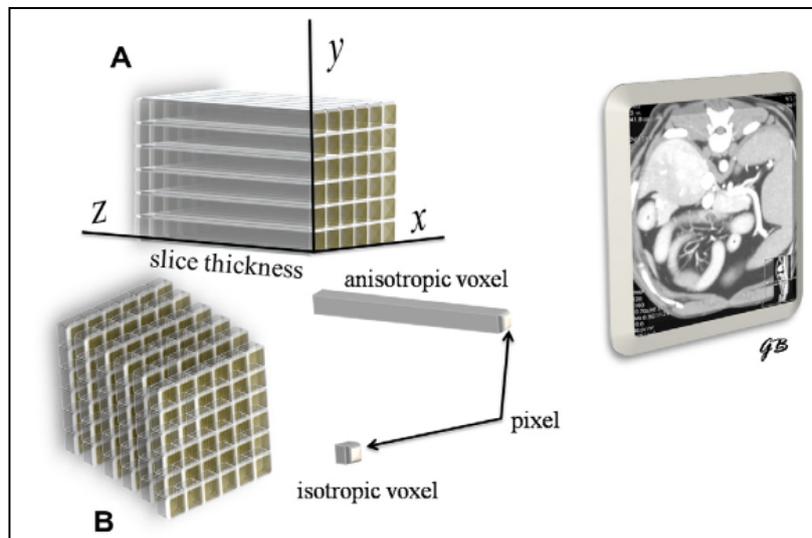


**Figura 1.10** Immagine di un cane, in anestesia generale, posizionato sul tavolo porta-paziente in decubito sternale. Notare come i tubi della macchina anestesiológica siano all'esterno del gantry per non creare artefatti (Schwarz et al., 2011)

### 1.3. Ricostruzione delle immagini

Il fascio di raggi X prodotto da tubo radiogeno attraversa il corpo del paziente e subisce una attenuazione e successivamente arriva al detettore che lo trasforma in un segnale elettrico. A seguito di una conversione analogico-digitale si ottiene l'immagine sul monitor. I valori di attenuazione sono rappresentati nello spazio tramite il loro inserimento in una matrice di ricostruzioni quadrate detti *voxel* (**Figura 1.12**). Le dimensioni del *voxel* dipendono dalla matrice, dal FOV e dalla *slice*. Un *voxel* rappresenta la media di tutte le attenuazioni misurate in quel preciso punto. L'attenuazione consiste nella quantità di radiazioni rimossa dal passaggio dei raggi x attraverso il corpo del paziente. Questi dati vengono mandati al computer dove i valori dell'intensità della corrente elettrica vengono rappresentati con luminosità variabile dei pixel su un monitor. Pertanto, un *voxel* associato ad una maggiore attenuazione dei raggi X verrà

visualizzato come un *pixel* più luminoso o più bianco, mentre nei casi in cui l'attenuazione sia assente o lieve, come con l'aria, appariranno scuri (D'Anjou, 2018)



**Figura 1.11** Rappresentazione schematica dei *voxel* e dell'influenza dello spessore di strato sulla formazione dell'immagine (Bertolini & Prokop, 2011).

## Hounsfield

La tomografia computerizzata ci permette, oltre che di ottenere strati di immagine, di misurare la densità delle strutture. La tomografia computerizzata misura e calcola la distribuzione spaziale del coefficiente di attenuazione lineare in ogni *pixel*,  $\mu(x, y)$ . Tuttavia, questo coefficiente non può essere utilizzato come tale per l'interpretazione ed il confronto delle immagini e quindi i dati vengono visualizzati in relazione ad un valore di riferimento, cioè quello di attenuazione dell'acqua (Saunders and Olhert, 2011). Il coefficiente di attenuazione lineare del tessuto in ciascun elemento di volume relativo (*voxel*) viene identificato e rapportato con il valore di attenuazione dell'acqua (Figura 1.13). Questa unità di misura prende il nome di Hounsfield (HU) in onore dell'inventore della TC. "L'unità Hounsfield" ed il "valore di attenuazione dell'acqua" sono termini che possono essere usati in modo intercambiabile. Per un tessuto T arbitrario con coefficiente di attenuazione, il valore TC è definito come:

$$TC = 1000 \frac{(\mu_T - \mu_{water})}{\mu_{water}} [HU]$$

Il valore di 0 HU viene attribuito all'acqua, mentre all'aria viene fatto corrispondere un valore TC di -1000HU.

Il valore di densità espresso in HU viene poi convertito in un livello di grigio e le diverse sfumature saranno in proporzione alla densità del tessuto che andranno a rappresentare (*Saunders and Olhert, 2011*).

La Scala di Hounsfield associa, pertanto, ad ogni tessuto il valore di attenuazione dell'acqua, come riportato in **Tabella 1**.

Tessuto	Valore riferito al valore di attenuazione dell'acqua (HU)
Osso duro	+ 1000
Osso spongioso	+ 300
Ematomi recenti/coagulo	+ 55 - 85
Milza	+ 60
Muscolo	+ 50
Materia bianca	+ 30
Sangue, LCR	+ 15
Acqua pura	0
Grasso	-90
Polmone	-300
Aria	-1000

**Tabella 1.** Scala Hounsfield

## 1.4 Visualizzazione delle immagini

### Windowing

Il valore di densità espresso in HU viene poi convertito in un livello di grigio sullo schermo e le diverse sfumature saranno in proporzione alla densità del tessuto che andranno a rappresentare. Le immagini TC possiedono tipicamente 12 bit di scala di grigi, per un totale di 4096 sfumature, ma l'occhio umano può percepire solo 20 sfumature di grigio. Il *windowing* permette di focalizzarsi sul tessuto di interesse distribuendo questi 20 livelli di grigio all'interno di uno specifico *range*. Regolando quindi le impostazioni sullo schermo, il *windowing* ci permette

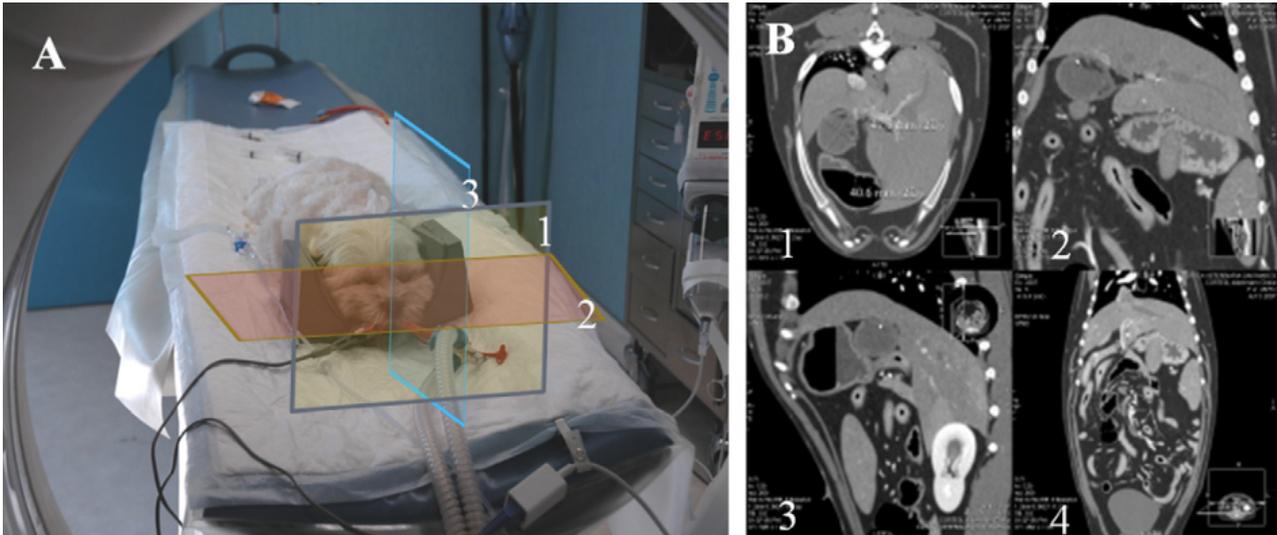
di mettere in evidenza strutture con sottili differenze di densità. Il *windowing level* dovrebbe essere posto sull' HU del tessuto dell'organo di interesse mentre la *windowing width* (ampiezza della finestra) riflette il *range* di tessuti che devono essere discriminati da questi 20 livelli di grigio. Le strutture con una ampia varietà di intensità, come polmoni o cavità nasali (ossa, tessuti molli, aria) devono essere visualizzate con un'ampia finestra. Le strutture con uno stretto *range* di sfumature (tessuti molli) devono essere visualizzati con una *windowing width* ridotta, ch   per   aumenta il rumore dell'immagine. I valori di *windowing* per le diverse regioni/strutture corporee sonodi seguito riportati (Saunders and Olhert, 2011):

- Addome/mediastino: WL: 40/ WW: 350
- Polmone: WL: -500 / WW:1400
- Osso: WL:300/ WW: 1500
- Cervello: WL: 50 / WW: 100

### **Piani Standard (Figura 1.12)**

I piani standard per la scansione e la ricostruzione sono:

- Piano trasversale
- Piano sagittale
- Piano dorsale: per lo scheletro assile, torace e addome
- Piano frontale: per lo scheletro appendicolare. Il piano taglia gli arti anteriori o posteriori lungo l'asse lungo ed    perpendicolare ai piani trasversale e sagittale (Schwarz and O'Brien, 2011).



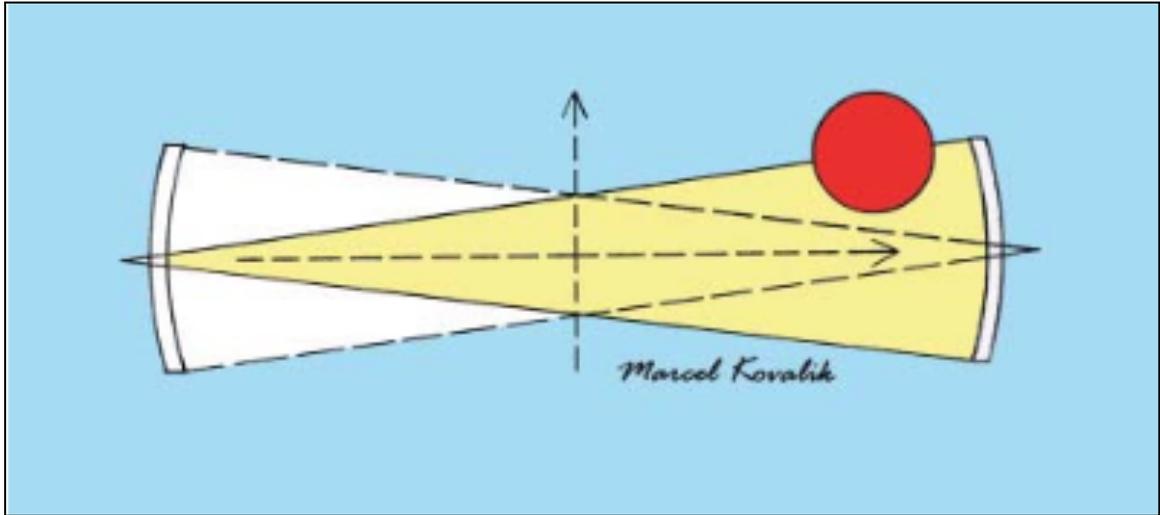
**Figura 1.12** Illustrazione dei piani di scansione e ricostruzione. (A) Con il paziente in decubito sternale o dorsale i piani sono: trasversale (assiale in medicina umana), dorsale (coronale in medicina umana) e sagittale. (B) Immagini ottenute mediante ricostruzione multiplanare (MPR): (1) trasversale, (2) obliqua, (3) sagittale e (4) dorsale.

## 1.5 Artefatti

Gli artefatti sono un fenomeno comune in TC e possono causare una severa distorsione dell'immagine con perdita di qualità della stessa. In Medicina Veterinaria alcuni di questi artefatti sono particolarmente accentuati a causa della grande variabilità nell'anatomia dei pazienti e per il fatto che spesso vengono usati strumenti poco sofisticati. Un artefatto può essere definito come un'immagine non rappresentativa di una struttura intrinseca del paziente (Schwarz, 2011).

### Artefatto conico (Figura 1.15 e 1.16)

Il fascio di raggi X assume una forma conica poiché presenta un punto focale relativamente piccolo rispetto alla larghezza del sistema di rilevamento dei raggi. La presenza dell'artefatto è direttamente correlata alla quantità di file di detettori presenti nella macchina. Una piccola struttura alla periferia del campo di scansione potrebbe quindi essere parzialmente inclusa in una scansione e non in quella opposta. L'artefatto consiste in una formazione di bande. Per cercare di ridurre al minimo gli artefatti legati al fascio conico è opportuno acquisire un set di dati più completo (Schwarz, 2011; Bushberg, 2012).



**Figura 1.15.** Se un oggetto (cerchio rosso) si trova alla periferia del campo visivo di scansione, può essere parzialmente incluso in una proiezione e per niente nella proiezione lungo la direzione opposta. (Schwarz et al, 2011)

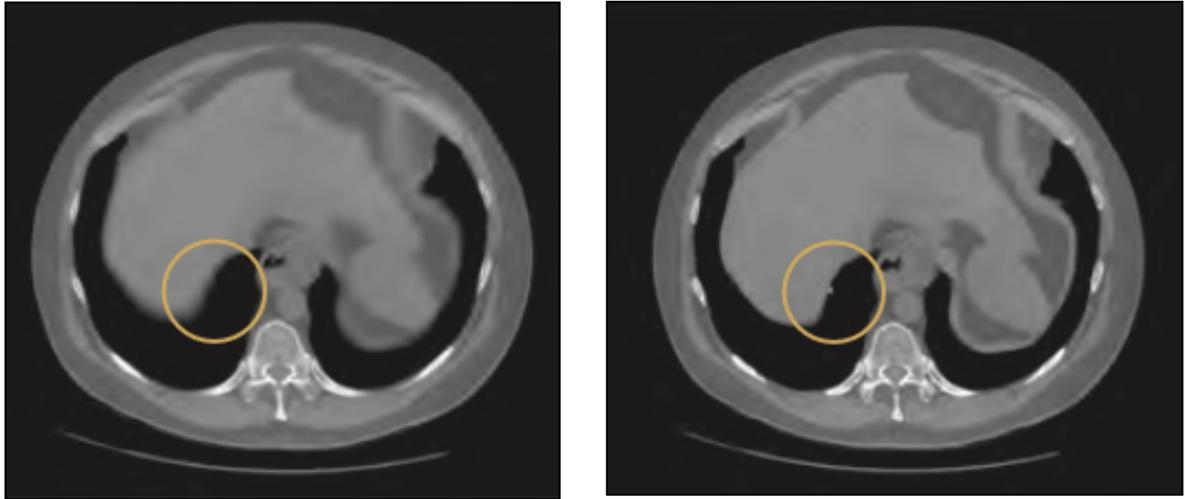


**Figura 1.16.** Striature irradianti provenienti da una costola canina nell'angolo inferiore destro come risultato del troncamento del fascio conico e dell'aliasing in un'unità CT a 16 strati. ( Schwarz et al, 2011)

### Volume parziale (Figura 1.17)

L'artefatto del volume parziale si verifica quando, a livello di un voxel, sono presenti più tessuti con attenuazione simile. I valori di attenuazione di questi tessuti risulteranno essere una media dei valori di attenuazione delle strutture contigue all'interno dello stesso voxel. L'effetto da volume parziale si evidenzia se un oggetto è solo parzialmente incluso, attraversa obliquamente o è più piccolo del piano di scansione. L'effetto si evidenzia come una sfumatura dei margini dell'oggetto, con misurazioni di attenuazioni errate e striature. Per risolvere questo artefatto è essenziale restringere il più possibile la collimazione della slice, cioè riducendo la probabilità di

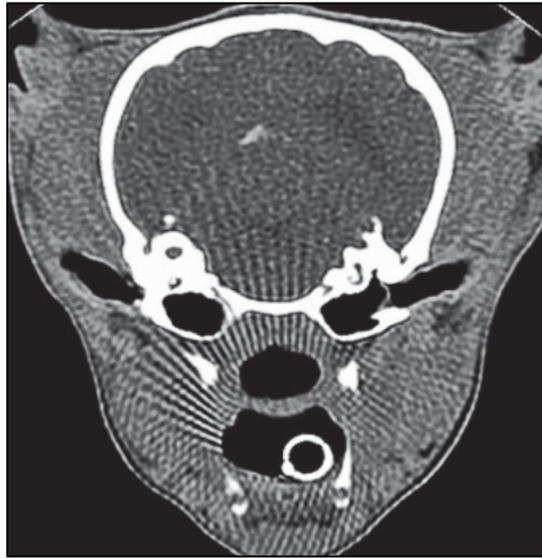
includere degli oggetti solo parzialmente e riducendo la probabilità di striature dovute all'angolo del fascio più stretto (Schwarz, 2011).



**Figura 1.17** A sinistra c'è un'immagine con "slice thickness di 5 mm, nel cerchio è c'è una lesione polmonare non percepibile a causa dell'artefatto di volume parziale. A destra l'immagine è ottenuta da una sezione di 1,25 mm e si nota la lesione (Bushberg, 2012)

### Aliasing (Figura 1.18)

L'*aliasing* è causato da un sottocampionamento, cioè da un insufficiente campionamento dei dati che porta ad uno sfasamento dei dati stessi. L'*aliasing* può essere causato da un'inadeguata frequenza di campionamento o da un numero insufficiente di proiezioni. Questo artefatto comporta una perdita della risoluzione spaziale, soprattutto nelle regioni periferiche dell'immagine, a seguito di un'inadeguata frequenza di campionamento e ad un numero insufficiente di proiezioni. La maggior parte degli scanner TC commerciali raccoglie un numero sufficiente di visualizzazioni in modo tale che l'artefatto si verifichi raramente; tuttavia, per alcuni oggetti ad altissima frequenza, può verificarsi (Bushberg, 2012).



**Figura 1.18.** L'artefatto di aliasing causa delle striature in vicinanza del tubo tracheale e della calotta cranica (Schwarz, 2011).

### Oggetti di Metallo (Figura 1.19)

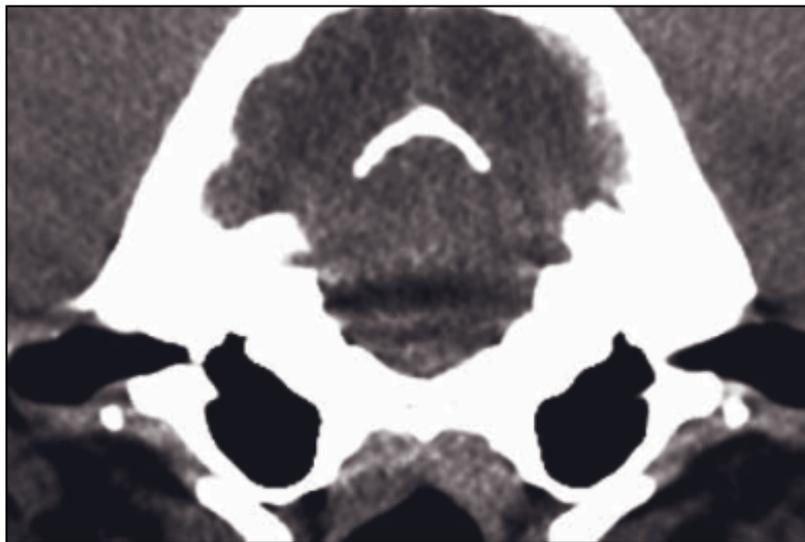
Materiali molto densi come metalli e minerali creano degli effetti di strisce bianche e nere a forma di stella. Questi sono artefatti da striature e si verificano quando i livelli di attenuazione di una regione del paziente sono superiori alla gamma dei sistemi potenzialmente rilevabili. I rimedi prevedono la rimozione o l'elusione (posizionamento del paziente, inclinazione del *gantry*) di oggetti ad alta densità, l'uso di mezzi di contrasto di concentrazione inferiore e kilovolt maggiore per una maggiore penetrazione (Schwarz, 2011).



**Figura 1.19.** Nell'immagine si possono osservare delle striature bianche e nere a forma di stella che si estendono in origine dal corpo estraneo metallico. (Bushberg, 2012)

## Indurimento del fascio (Figura 1.20)

L' indurimento del fascio si presenta sotto forma di bande o striature scure adiacenti a strutture altamente attenuanti che portano ad un riassorbimento selettivo di fotoni a bassa energia del fascio. È un artefatto che si presenta tipicamente *nell'imaging* del tronco cerebrale e del cervelletto tra le ossa temporali. Un'altra manifestazione dell'indurimento del raggio è chiamata *cupping*, in cui oggetti spessi e densi, come il cranio, possono apparire artificialmente radiolucenti centralmente. Gli artefatti dell'indurimento del raggio possono essere ridotti mediante filtrazione del raggio pre-paziente. Il loro scopo è ridurre al minimo il “*cupping*”, aggiungendo la filtrazione alle strutture periferiche. Non può essere completamente risolto in circostanze cliniche, ma può essere ridotto dal software utilizzando un algoritmo di correzione. È importante utilizzare una filtrazione ottimale applicando l'SFOV e la regione corporea appropriati (Schwarz, 2011).



**Figura 1.20** Immagine della fossa caudale di un cervello di cane, si evidenzia la presenza di strisce nere orizzontali (ossa temporali) (Schwarz,2011).

## CAPITOLO 2

### Tomografia Computerizzata con mezzo di contrasto (AngioTC)

L'AngioTC rappresenta una delle più importanti evoluzioni per quanto riguarda la diagnostica per immagini che consente di ottenere informazioni tridimensionali (3D) sulla vascolarizzazione attraverso una simultanea valutazione del lume vascolare, della parete dei vasi e delle strutture circostanti.

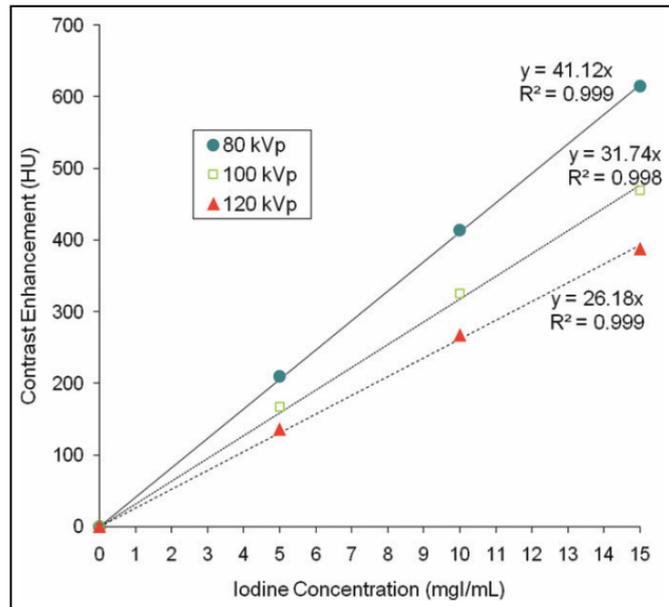
Tale metodica è stata sviluppata nei primi anni '90, a seguito dell'avvento della TC spirale. La rotazione continua del *gantry* e il movimento del tavolo hanno permesso di visualizzare determinate porzioni di organismo tanto velocemente da poter valutare anche l'enhancement delle strutture vascolari, dopo somministrazione di mezzo di contrasto, con l'esecuzione di un'unica scansione. Nel 1998, molte case produttrici hanno introdotto scanner a quattro detettori con tempo di rotazione di 0.5 s, caratterizzate da performance decisamente superiori rispetto agli scanner a singolo detettore. Da qui, è stato intrapreso un percorso di continua evoluzione, soprattutto in termini di risoluzione spaziale e temporale, degli scanner TC multistrato che ha permesso di soddisfare molteplici applicazioni cliniche altamente sofisticate quali l'AngioTC e la CardioTC. L'avvento di tecnologie sempre più evolute ha dovuto scontrarsi con la frustrazione degli operatori, abituati all'utilizzo di scanner obsoleti e protocolli inadeguati alle nuove tecnologie. Sebbene l'avvento di nuove tecnologie abbia garantito nuove opportunità dal punto di vista dell'imaging TC corporeo e, in particolare, cardiovascolare, ciò ha comportato una maggior criticità nella definizione dei protocolli e una minor possibilità di errore nella somministrazione di mezzo di contrasto. (Fleischmann & Kamaya, 2009; Bae, 2010; Bertolini 2017).

Tutte le tecniche angiografiche, in particolare l'AngioTC, necessitano della somministrazione intravascolare di un mezzo di contrasto per sopperire alla mancanza di differenze, in termini di attenuazione, tra sangue e tessuti circostanti. L'opacizzazione dei distretti vascolari e degli organi parenchimatosi secondaria alla somministrazione di mezzo di contrasto viene definita *enhancement*. I mezzi di contrasto correntemente utilizzati in AngioTC nel cane e nel gatto sono derivati idrosolubili del benzene simmetricamente iodato (triiodobenzene) e i mezzi di contrasto iodati sono divisi in ionici e non ionici sulla base della loro osmolalità. La pressione osmotica esercitata da una sostanza dipende dal numero di particelle in soluzione. I contrasti ionici si

dissociano in due particelle separate, esercitando due o tre volte la pressione osmotica esercitata dai contrasti non ionici, che non si separano. Un'adeguata conoscenza della dinamica relativa al mezzo di contrasto è un prerequisito fondamentale per la definizione di protocolli di scansione ed iniezione accurati (Fleischmann 2010; Pollard and Puchasky, 2011).

## 2.1 Farmacocinetica del mezzo di contrasto

L'utilizzo dei mezzi di contrasto iodato è basato esclusivamente sulla capacità fisica dello iodio di assorbire raggi X (Bertolini, 2017). L'entità dell'*enhancement* è direttamente correlata alla quantità di iodio a livello del distretto di interesse e al livello di energia dei raggi X (voltaggio del tubo radiogeno). Dato un voltaggio stabilito, l'andamento proporzionale tra *enhancement* e concentrazione di iodio è pressoché costante. (**Figura 2.1**). Per esempio, a 120 kV, un incremento di 1 mg/mL nella concentrazione di iodio determina approssimativamente un incremento di circa 26HU in termini di *enhancement*. (Bae, 2010; Fleischmann, 2010). In medicina umana, la scelta del tipo di mezzo di contrasto da utilizzare è primariamente legata alla sicurezza dello stesso e all'incidenza di possibili reazioni avverse attese (Fleischmann, 2010). I mezzi di contrasto non ionici sono generalmente più sicuri rispetto a quelli ionici. In Medicina Veterinaria gli effetti avversi secondari a mezzi di contrasto ionici, aneddoticamente descritti sono vomito, agitazione, ipotensione, possibile arresto cardiaco e respiratorio. I mezzi di contrasto ionici, inoltre, possono causare alterazioni significativamente maggiori, in termini di pressione sanguigna e frequenza cardiaca, rispetto a quelli non ionici. Reazioni severe al mezzo di contrasto sono tuttavia rare nei piccoli animali e si possono manifestare, durante l'esame TC, sottoforma di ipotensione o ipertensione e broncospasmo. Reazioni tardive non sono riportate in Medicina Veterinaria a differenza di quanto avvenga in Medicina Umana. Gli effetti chemiotossici riportati in Medicina Veterinaria sono unicamente relativi allo sviluppo di nefropatie indotte da mezzo di contrasto (Pollard and Puchasky, 2011).

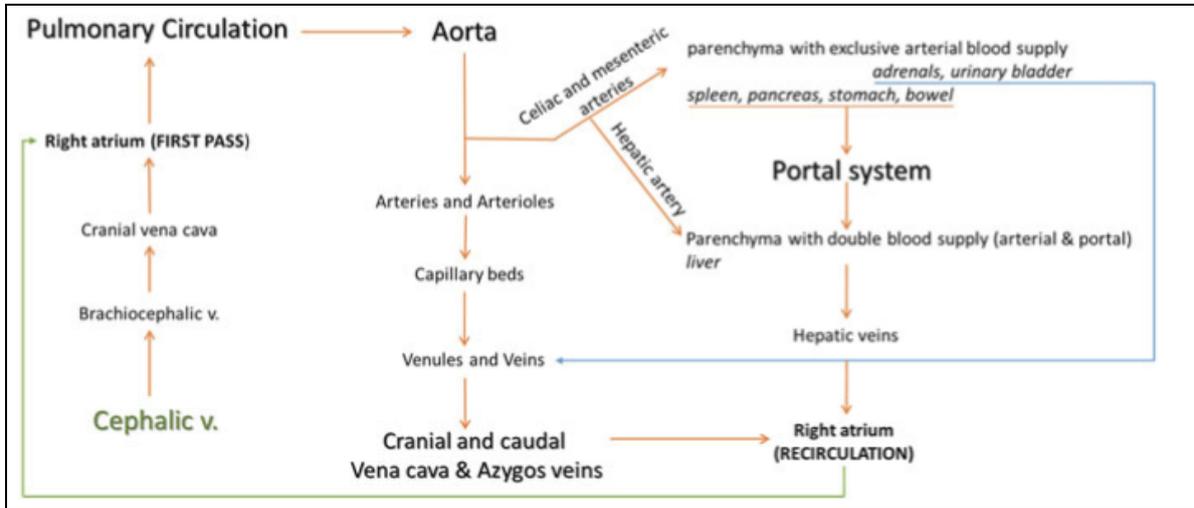


**Figura 2.1** Grafico raffigurante la relazione tra concentrazione di iodio ed *enhancement* TC a tre diversi voltaggi. La proporzionalità tra *enhancement* e concentrazione di iodio è pressochè costante, indipendentemente dal voltaggio.

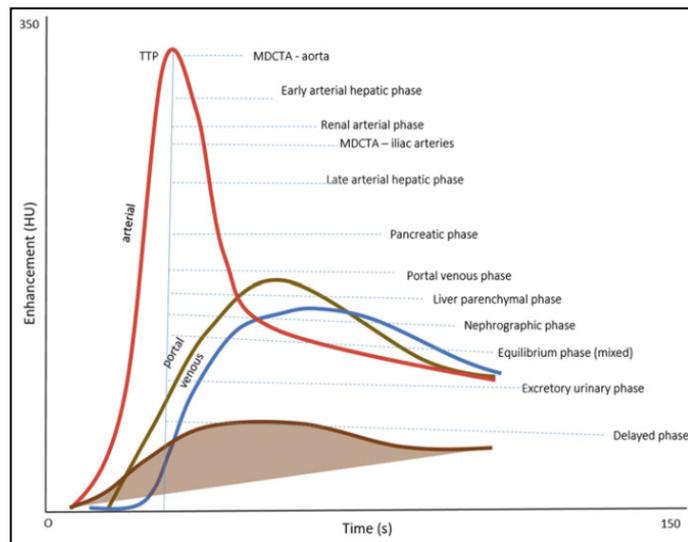
## 2.2 Distribuzione del mezzo di contrasto

La somministrazione intravenosa di mezzo di contrasto (mdc), solitamente iodato, è una componente fondamentale dell'AngioTC e l'ottimizzazione nell'iniezione del mdc stesso rimane un aspetto cruciale, seppur critico, di tale tecnica. All'interno dell'organismo esistono tre principali comparti a composizione fluida: intravascolare, interstiziale ed intracellulare. Il mdc viene trasportato unicamente nel plasma e non interagisce con l'organismo né penetra le membrane cellulari, ad eccezione di quelle degli epatociti (Bertolini & Prokop, 2011). La distribuzione del mezzo di contrasto è caratterizzata da due fasi distinte: una fase iniziale intravascolare ed una seconda fase extra-vascolare, nella quale il mdc si ridistribuisce dal comparto vascolare allo spazio interstiziale dei diversi organi. Durante la prima fase, in particolare, le modificazioni emodinamiche, fisiologiche e fisiopatologiche, determinano la distribuzione del mezzo di contrasto nella stessa direzione del circolo ematico. Organi caratterizzati esclusivamente da apporto sanguigno arterioso, come polmoni, milza e reni, sono caratterizzati da un rapido *enhancement* durante il primo transito a livello di atrio destro. Nella seconda fase, il mezzo di contrasto miscelato al sangue verrà veicolato alla periferia del sistema circolatorio, dove passerà attraverso i pori dell'endotelio capillare nell'interstizio. Una raffigurazione schematica della distribuzione del mezzo di contrasto a livello di torrente circolatorio è rappresentata in **Figura 2.2 e 2.3**. I fattori regolatori durante questa fase sono la pressione

osmotica del plasma, la pressione idrostatica e la permeabilità della parete dei capillari (Bertolini 2017).



**Figura 2.2** Rappresentazione schematica della distribuzione del mezzo di contrasto nel sistema cardiocircolatorio dopo somministrazione periferica tramite vena cefalica (Bertolini, 2017).



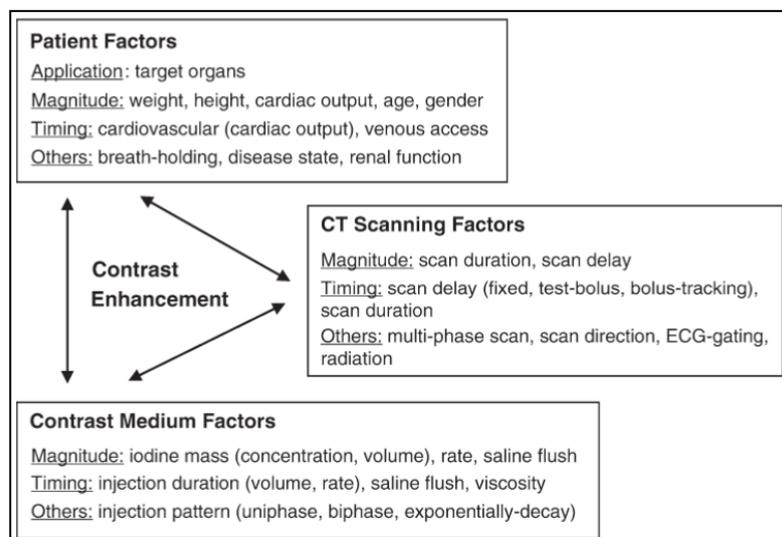
**Figura 2.3** Rappresentazione schematica dell'enhancement a livello di comparto vascolare e parenchimoso dopo una singola iniezione di mezzo di contrasto. Linee rossa, verde e blu rappresentano la fase arteriosa, portale e venosa epatica, rispettivamente (Bertolini 2017).

L'obiettivo dell'esame AngioTC è quello di ottenere un'opacizzazione adeguata del comparto vascolare di interesse sincronizzata all'acquisizione della scansione TC. I principi della

somministrazione di mdc utilizzati nella TC spirale a singolo strato non sono applicabili agli scanner più veloci e di recente produzione. Con l'introduzione degli scanner di ultima generazione, i tempi di scansione si sono ulteriormente accorciati. Sebbene un'acquisizione più veloce rappresenti sicuramente un vantaggio, tali strumenti non permettono errori, con il rischio di perdere completamente il passaggio del bolo di contrasto o una fase vascolare nel caso in cui l'iniezione non fosse adeguatamente adattata alle prestazioni dello scanner (Napoli, 2004; Bertolini & Prokop, 2011).

## 2.3 Fattori che influenzano l'enhancement

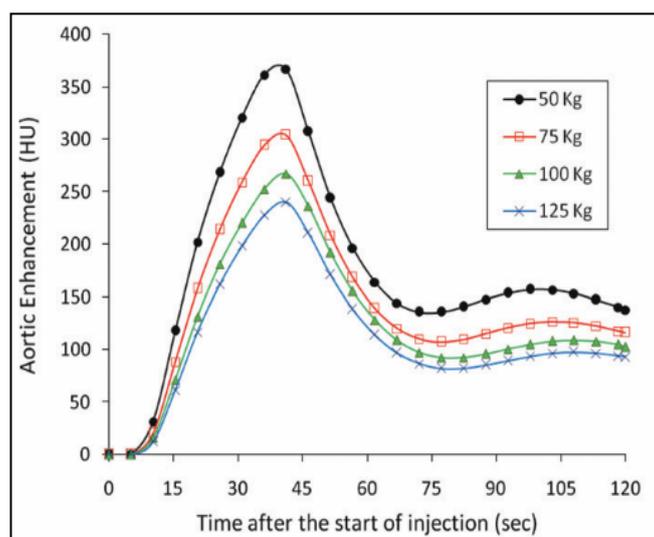
L'*enhancement* è influenzato dall'interazione di molteplici fattori (**Figura 2.4**). Questi fattori possono essere divisi in tre principali categorie: fattori relativi al paziente, al mezzo di contrasto e alla scansione. La farmacocinetica del mezzo di contrasto e l'*enhancement* sono influenzati esclusivamente dai fattori relativi al paziente e al mezzo di contrasto e sono indipendenti dalla tecnica di scansione. Tuttavia, i fattori relativi alla tecnica di scansione giocano un ruolo cruciale nel permetterci di acquisire immagini in uno specifico momento. I fattori relativi al paziente e al mezzo di contrasto sono strettamente correlati e, nel complesso, contribuiscono alla distribuzione del mezzo di contrasto dopo l'iniezione dello stesso e della dinamica dell'*enhancement* che ne risulterà; alcuni fattori sono più influenti in termini di intensità, altri più influenti in termini di pattern temporale di *enhancement* (Bae, 2010).



**Figura 2.4** Fattori che influenzano l'enhancement. I fattori sono divisi in tre categorie: paziente, mezzo di contrasto e scanner TC. In ogni categoria i fattori sono raggruppati sulla base della caratteristica maggiormente influenzata. ECG: elettrocardiografia (Bae, 2010).

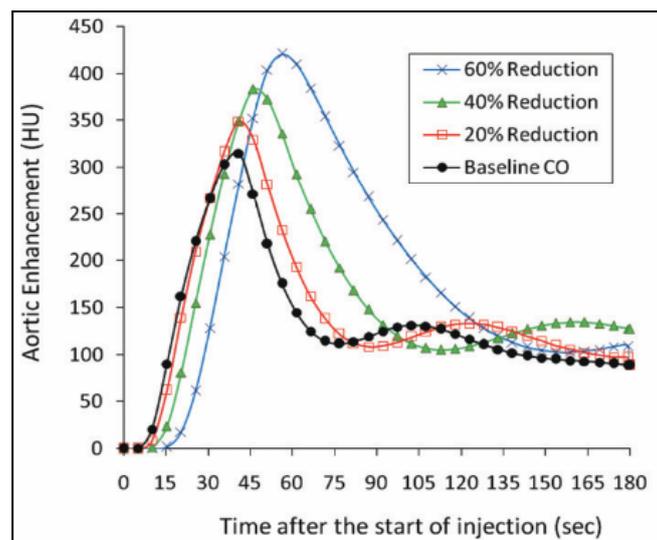
## Fattori relativi al paziente

I principali fattori che influenzano l'*enhancement* sono sicuramente l'output cardiaco, in termini di frequenza e gittata cardiaca, e il peso corporeo. In Medicina Umana, altri fattori relativi al paziente, sia fisiologici che patologici, sono: età, sesso, caratteristiche dell'accesso venoso, funzionalità renale, cirrosi epatica ed ipertensione portale (Bae, 2010). Sia in medicina umana che in medicina veterinaria il peso corporeo rappresenta il fattore relativo al paziente maggiormente impattante sull'intensità dell'*enhancement* sia negli studi vascolari che sulla valutazione di organi parenchimatosi. In particolare, il peso corporeo e l'intensità di *enhancement* presentano una relazione inversamente proporzionale (**Figura 2.5**). Questa relazione è facilmente comprensibile sulla base dell'associazione tra peso corporeo e volume ematico. Siccome pazienti più grandi hanno un volume ematico maggiore rispetto a pazienti di taglia piccola, il mezzo di contrasto somministrato subirà una diluizione maggiore in pazienti di taglia più grande. Ciò che ne risulta è una ridotta concentrazione di Iodio a livello ematico e un'*enhancement* minore. (Bae, 2010). L'*enhancement*, al contrario, non è influenzato, in termini di tempistiche, dal peso corporeo. Pertanto, le differenze inter-individuali in termini di *enhancement* vascolare, possono essere ridotte variando la dose di iodio media (incrementando il volume di contrasto e/o la concentrazione di Iodio) e incrementando la velocità di iniezione in relazione al peso corporeo. Dosaggi di mezzo di contrasto tra 300mgI/kg e 800mgI/kg sono utilizzate in medicina veterinaria, in relazione al distretto vascolare esaminato e allo scanner utilizzato (Bertolini 2017).



**Figura 2.5** Grafico raffigurante l'andamento dell'*enhancement* vascolare a livello di aorta addominale in relazione al peso corporeo. L'intensità dell'*enhancement* vascolare è inversamente proporzionale al peso corporeo (Bae, 2010).

La gittata cardiaca e l'assetto cardiovascolare sono i fattori che influenzano maggiormente l'enhancement dal punto di vista temporale (**Figura 2.6**). L'output cardiaco è inversamente proporzionale al grado di enhancement arterioso. Nei pazienti con una normale gittata cardiaca, il picco di enhancement arterioso viene raggiunto rapidamente, a seguito dell'iniezione di mezzo di contrasto. Quando la gittata cardiaca diminuisce, il transito del mdc rallenta. Il bolo di contrasto arriva e, successivamente, si dilava lentamente, con conseguente ritardo nell'arrivo del bolo di contrasto e nel picco arterioso (Bae, 2010). L'output cardiaco di un paziente è sempre sconosciuto, al momento dell'inizio dell'esame TC. Questo aspetto deve essere sempre considerato quando vengono definiti protocolli AngioTC per scanner di nuova generazione, caratterizzati da un'acquisizione rapida delle immagini. Scanner rapidi possono acquisire le immagini prima del picco di enhancement pertanto le regioni più periferiche potrebbero risultare prive di enhancement. In Medicina Umana, è stato descritto come il tempo di transito del mezzo di contrasto e il picco di enhancement siano influenzati dal tipo di sito di accesso venoso utilizzato. La vena antecubitale è quella più comunemente utilizzata mentre l'accesso venoso centrale viene spesso utilizzato in pazienti sottoposti a chemioterapia o ad altre terapie mediche prolungate. È stato osservato, per esempio, come la somministrazione di mdc attraverso un catetere venoso centrale determini una riduzione del tempo di picco e migliori l'enhancement vascolare rispetto ad una somministrazione periferica. L'utilizzo di un catetere venoso centrale, inoltre, riduce la variabilità individuale e migliora la previsione matematica del pater di enhancement.

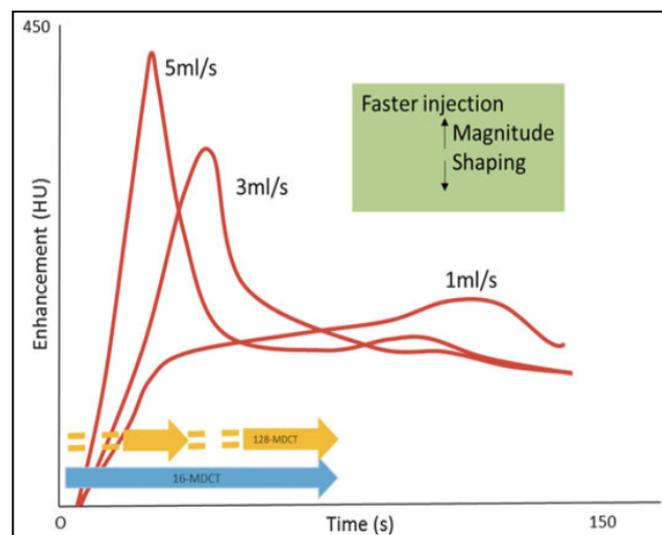


**Figura 2.6** Grafico raffigurante l'influenza dell'output cardiaco sull'enhancement aortico. Una riduzione dell'output cardiaco determina un arrivo ed un transito più lento del bolo di mezzo di contrasto, risultante in un ritardato ed elevato picco di enhancement arterioso (Bae, 2010).

## Fattori relativi al mezzo di contrasto

I principali fattori che esercitano una maggior influenza sull'*enhancement* vascolare sono: tipo di mezzo di contrasto utilizzato, volume di mezzo di contrasto inoculato, concentrazione, farmacocinetica, durata di iniezione, tipo di iniezione e eventuale utilizzo di un *flush* con soluzione fisiologica. La scelta del tipo di mezzo di contrasto dipende da diversi fattori quali il tipo di scanner, il sistema di iniezione e il costo dello stesso. I mezzi di contrasto disponibili in commercio hanno concentrazioni di Iodio che variano da 240 a 370 mgI/mL. Mezzi di contrasto con alta concentrazione di iodio (solitamente maggiore di 350 mgI/mL) sono solitamente usati e studiati in associazione a scanner molto rapidi (64, 128 o più detettori) in modo da utilizzare un *rate* più alto, finalizzato a massimizzare l'*enhancement* arterioso. L'utilizzo di mdc ad alta concentrazione di Iodio rappresenta un approccio alternativo rispetto all'incremento della *rate* di iniezione di contrasto per ottenere ugualmente una buona opacizzazione vascolare. Questo accorgimento può essere particolarmente indicato in pazienti con problematiche cardiovascolari o vene periferiche particolarmente fragili (Bae, 2010; Bertolini, 2017). Altre due proprietà fisico-chimiche del mezzo di contrasto in grado di influenzare l'attività clinica sono l'osmolalità e la viscosità. In medicina umana, l'osmolalità è spesso valutata in associazione ad effetti avversi secondari a somministrazione di mdc. La viscosità del mezzo di contrasto gioca un ruolo importante in termini di diffusione del mezzo di contrasto e di *enhancement*. In particolare, la viscosità aumenta all'aumentare della concentrazione di mdc. Per questo motivo, l'utilizzo di alte concentrazioni di mezzo di contrasto ad alto *rate* può non corrispondere ad un'elevata diffusione del mdc a livello del distretto vascolare di interesse, risultando in un'*enhancement* inferiore rispetto a quello atteso. La viscosità è influenzata dalla temperatura e si riduce all'aumentare della temperatura stessa. In medicina umana è stato osservato come riscaldare il mezzo di contrasto sino ad ottenere una temperatura vicina a quella corporea permetta di migliorare l'efficienza del mdc stesso, in termini di diffusione, e di rendere la sua somministrazione più tollerabile per il paziente. (Bae, 2010). I parametri di un protocollo di iniezione che possono alterare l'*enhancement* vascolare sono: durata di iniezione (volume:rate), rate e volume (durata x rate) della somministrazione. La durata dell'iniezione influenza l'intensità e la tempistica dell'*enhancement* a livello di regione di interesse. Una durata di iniezione maggiore esita in una somministrazione di un maggior volume di mdc che determina proporzionalmente un *enhancement* vascolare e/o parenchimale maggiore. Una durata di iniezione maggiore è indicata per scansioni TC lunghe in modo tale da mantenere un buon *enhancement* durante tutta la fase di acquisizione. Una durata di iniezione lunga, al contrario, può essere uno spreco di mezzo di contrasto e può generare *enhancement* tissutali o venosi

indesiderati. L'enhancement arterioso, inoltre, è influenzato anche dal *rate* di iniezione (**Figura 2.7**). Un *rate* di iniezione alto riduce il tempo di enhancement vascolare arterioso ed incrementa la sua intensità. Inoltre, un *rate* di iniezione più rapido migliora la distinzione tra le varie fasi vascolari in uno studio multifasico per la valutazione, ad esempio di fegato, pancreas ed apparato gastrointestinale, oltre a migliorare la visualizzazione di lesioni ipervascolari (Fig. X) (Bertolini 2017). Tuttavia, questo tipo di iniezione non è ideale per quanto riguarda gli studi parenchimali in quanto l'enhancement parenchimale avviene più tardivamente rispetto a quello arterioso e pertanto è richiesta una maggior durata dell'iniezione. Negli studi addominali, un approccio multifasico è essenziale per garantire un'adeguata valutazione dei distretti vascolari e dei parenchimi. Tra le diverse tipologie di iniezione di mezzo di contrasto si riconoscono l'iniezione unifasica, bifasica o multifasica. Per quanto riguarda l'iniezione unifasica, l'intero bolo di mdc viene iniettato a un *rate* di iniezione costante. Con questo tipo di iniezione si osserva un incremento di enhancement sino ad un picco per poi avere una fase di riduzione dell'enhancement stesso pertanto l'enhancement può non essere uniforme durante l'acquisizione. Questo aspetto non risulta influente per le scansioni di breve durata mentre può impattare in maniera significativa nella valutazione di distretti ampi o di soggetti di taglia grande (Bertolini 2017).



**Figura 2.7** Schematizzazione dell'andamento dell'enhancement arterioso utilizzando una concentrazione di Iodio costante e modificando il rate di iniezione (mL/s). Un'iniezione più veloce accorcia il tempo di enhancement vascolare ed incrementa l'intensità dell'enhancement stesso. Le frecce rappresentano un confronto di un ipotetico protocollo di scansione addominale utilizzando uno scanner TC 128 strati e uno 16 strati (Bertolini, 2017).

La seconda tecnica di iniezione più utilizzata è quella bi-fasica, caratterizzata da una iniezione veloce a rate costante seguita da una seconda iniezione a rate più lento. Questa tecnica è utile per prolungare la durata dell'iniezione e per mantenere un enhancement costante per più

tempo, senza bisogno di aumentare la quantità di mezzo di contrasto somministrato. Questa tecnica, così come quella multi-fasica, sono indicate nel caso in cui sia necessario esaminare un distretto molto ampio o per scanner lenti (Bae 2010).

Per l'esecuzione di studi AngioTC è fondamentale l'utilizzo di un iniettore meccanico. Tutti gli iniettori permettono di programmare il volume di mdc ed il rate di iniezione, con la possibilità di definire una pressione limite di iniezione; molti sistemi permettono di effettuare sia iniezioni uni-fasiche che multi-fasiche. Iniettori a doppia siringa (una riempita con mdc, una con soluzione fisiologica) permettono di eseguire un *flush* a livello di accesso venoso e di spingere il bolo di mdc che, altrimenti, rimarrebbe depositato a livello del tubo di raccordo e nelle vene periferiche. Quest'ultimo tende ad essere dilavato molto lentamente, causando molteplici artefatti soprattutto a livello di ingresso del torace (quando l'accesso venoso viene posto a livello di arto toracico). L'utilizzo di un flush con soluzione fisiologica permette quindi di migliorare l'efficienza nell'utilizzo del mdc e nell'*enhancement* vascolare. Altri vantaggi nell'utilizzo di un *flush* con fisiologica consistono nel ridurre la dispersione del mezzo di contrasto, incrementare l'idratazione del paziente finalizzata a ridurre il rischio di nefrotossicità mdc-indotta ed eliminare qualsiasi residuo di mdc che potrebbe ostruire il catetere venoso. L'utilizzo del flush con fisiologica, inoltre, è particolarmente importante nel caso in cui vengano somministrate piccole quantità di mezzo di contrasto, per esempio in gatti o cani di razza toy.

### **Fattori relativi alla tecnica di scansione**

I fattori relativi allo scanner giocano un ruolo fondamentale permettendoci di acquisire immagini TC in un momento ben definito dell'*enhancement* vascolare. Parametri di acquisizione inadeguati risulterebbero in studi caratterizzati da *enhancement* ridotto anche se acquisiti con pazienti ideali ed iniezione di mdc ideali. Le differenze nei parametri di scansione sono sicuramente correlati al tipo di scanner a disposizione. Il fattore più importante che determina le prestazioni di uno scanner è la relazione tra velocità e la risoluzione lungo l'asse Z, posizionato lungo il tavolo porta-paziente (definita come la massima velocità del tavolo e lo spessore minimo che può essere ricostruito utilizzando quella velocità del tavolo). Con gli scanner di prima generazione (4, 8 e 16 strati), possono essere acquisiti dati con alta risoluzione spaziale esclusivamente per piccoli distretti, non per distretti ampi quali l'intero addome o l'intero paziente. In questi casi, inoltre, l'acquisizione di scansioni basali prima delle scansioni angiografiche possono portare ad un riscaldamento eccessivo del tubo radiogeno con conseguente impossibilità di ottenere scansioni vascolari di alta qualità. Pertanto, per studi

vascolari, è consigliato non eseguire scansioni basali. Con l'utilizzo di scanner più avanzati (64, 128, 256 e 320 strati) è possibile coprire grandi volumi in pochi secondi, permettendo di utilizzare un approccio multifasico su tutto il corpo o su uno o più distretti specifici (Bertolini 2017).

Tra i parametri di scansione che influenzano significativamente l'enhancement ci sono la durata e la direzione della scansione, l'acquisizione multifasica durante differenti fasi di enhancement, la definizione del tempo di arrivo del mdc in relazione al ritardo della scansione e del tempo di ritardo della scansione dall'inizio della somministrazione di mdc. Il fattore più importante che determina le prestazioni di uno scanner.

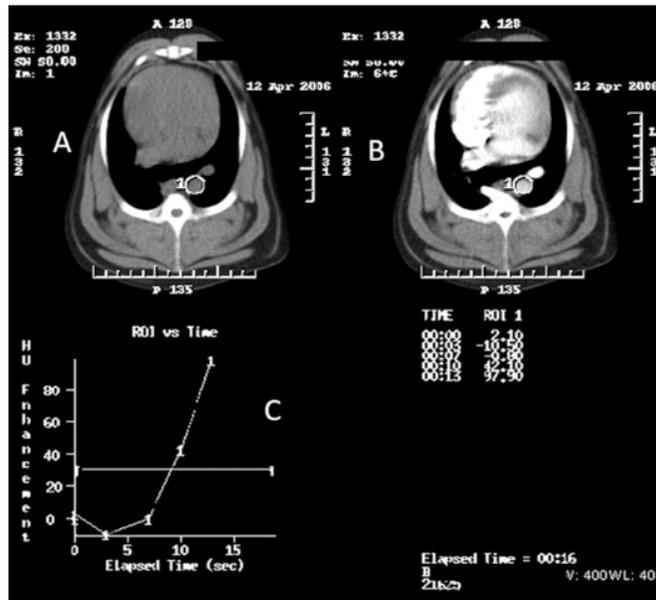
## 2.4 Tecniche di sincronizzazione del bolo di contrasto con l'acquisizione TC

In metodiche TC quali l'AngioTC o la CardioTC, particolarmente influenzate dai fattori sopra descritti, non è raccomandato utilizzare dei ritardi di scansione fissi e definiti empiricamente in quanto il tempo di arrivo del contrasto in fase arteriosa è estremamente variabile tra i vari pazienti. Il ritardo di inizio scansione, inteso come il tempo che intercorre tra l'inizio dell'iniezione di mdc e l'inizio dell'acquisizione TC, dev'essere correlato al tempo di arrivo del mdc in un determinato distretto vascolare (Fleischmann, 2009). In TC esistono tecniche per prevedere come il mezzo di contrasto interagirà in un determinato paziente (es. *bolus test*) o per individualizzare il ritardo iniezione-scansione (es. *bolus tracking*).

Con la tecnica di *bolus test*, una piccola quantità di mezzo di contrasto viene inoculata e vengono acquisite scansioni assiali a bassa dose all'interno di una regione di interesse (ROI) pre-definita, fino all'arrivo del bolo di contrasto a livello del vaso selezionato. Questo approccio permette di definire il tempo di arrivo del mezzo di contrasto a livello del vaso, consentendo di determinare il ritardo ottimale di scansione per quel determinato paziente. Per gli scanner TC più lenti (TC singolo strato o 4 strati), il tempo calcolato è utilizzato direttamente come ritardo di scansione AngioTC. Questo approccio non è utilizzabile negli scanner più performanti: è necessario aggiungere del tempo addizionale (calcolato sulla base della lunghezza della scansione) in maniera da assicurare un enhancement ottimale a livello del vaso target. Per scanner superiori a 64 strati è necessario considerare il tempo di arrivo del mezzo di contrasto, la velocità di scansione e la durata dell'iniezione di mdc per calcolare il ritardo di scansione ottimale. Questa tecnica offre il vantaggio di "simulare" la farmacocinetica del mezzo di contrasto all'interno dell'organismo e, di conseguenza, di determinare quando e come il mdc si distribuisce a livello

dei diversi distretti corporei. Questa tecnica è particolarmente utile in pazienti o con patologie cardiocircolatorie che possono causare un tempo di transito artero-venoso variabile. Per esempio, tale tecnica è particolarmente utilizzata in studi di TC cardiaca e/o coronarica, in Medicina Umana. In medicina umana lo svantaggio risiede nella necessità di aumentare il volume totale di mdc somministrato. In medicina veterinaria, invece, lo svantaggio è legato al fatto che spesso il bolo di contrasto corrisponde a pochi millilitri e il test *bolus* può contenere una frazione sproorzionata di mezzo di contrasto rispetto alla dose totale da somministrare (Fleischmann, 2010; Bertolini, 2017).

Con la tecnica di *bolus tracking* (**Figura 2.8**) viene posizionata una ROI a livello di vaso target, nella scansione basale. Mentre viene somministrato il mezzo di contrasto, vengono ottenute una serie di scansioni non-incrementali a bassa dose, con monitoraggio continuo dell'attenuazione a livello della stessa ROI. La scansione inizia nel momento in cui viene raggiunto un valore medio di *enhancement* pre-definito (solitamente pari a 100HU). In realtà, questa metodica determina un lieve ritardo rispetto al reale tempo di transito del mdc che dipende da tipo di scanner e da altri fattori quali la distanza tra il punto di monitoraggio della ROI e la posizione di partenza della scansione. Con questa metodica, il ritardo minimo dopo l'arrivo del mezzo di contrasto è solitamente 2 secondi. Questa metodica permette di perdere meno tempo rispetto al *bolus test* (importante con pazienti in anestesia generale) e permette di ottenere immagini di buona qualità nella maggior parte degli studi angio-TC. La tecnica di *bolus tracking* rappresenta la tecnica consigliata per l'utilizzo routinario e ha il vantaggio di non necessitare di una iniezione addizionale di mdc, consentendo di ridurre la dose totale di contrasto. Ciò permette anche di eliminare l'*enhancement* indesiderato di alcuni organi (es. sistema collettore renale), secondario al bolo di test (Fleischmann, 2009; Fleischmann, 2010; Bertolini, 2017).



**Figura 2.8** Esempio di una schermata di workstation TC durante la tecnica di *bolus tracking*. (a) slice basale a livello di cupola diaframmatica. Notare la ROI a livello di aorta discendente. (b) Immagine della serie non-incrementale ottenuta durante l'iniezione di mdc. Notare l'*enhancement* a livello di strutture cardiovascolari. (c) grafico raffigurante la curva di enhancement. In questo caso la scansione inizia al raggiungimento di un valore medio di 30HU all'interno della ROI (Bertolini, 2017).

# CAPITOLO 3

## Revisione sistematica

### Introduzione

L'angioTC multi-detettore è, al giorno d'oggi, la metodica di diagnostica per immagini d'elezione per la valutazione di patologie vascolari quali shunt portosistemici, fistole arterovenose, tromboembolismo o invasioni vascolari secondarie a processi neoplastici (Zwingenberger et al., 2005; Zwingenberger et al., 2005; Goggs et al., 2014; Bertolini, 2017)). Questa metodica è inoltre particolarmente importante nella valutazione di lesioni a carico degli organi parenchimatosi e nella differenziazione, dove possibile, tra patologie benigne e maligne (Kutara et al., 2014). La valutazione di queste alterazioni è possibile per la capacità di questa metodica di differenziare la fase arteriosa, la fase portale e la fase venosa sistemica. La parte fondamentale di questa metodica risiede nella somministrazione di mezzo di contrasto, solitamente iodato, la cui distribuzione è caratterizzata da due fasi distinte: una fase vascolare, nella quale il mezzo di contrasto si distribuisce a livello di torrente circolatorio e ne segue il flusso fisiologico e una fase interstiziale, nella quale il mezzo di contrasto viene veicolato alla periferia del torrente circolatori e da qui passerà nel comparto interstiziale (Bae et al., 2010; Fleischmann et al., 2010; Bertolini, 2017). L'obiettivo principale, in corso di AngioTC, è quello di ottenere un'opacizzazione adeguata del comparto vascolare di interesse sincronizzata all'acquisizione della scansione TC, aspetto particolarmente critico nella pratica clinica quotidiana, soprattutto per la sempre costante evoluzione degli scanner TC. La distribuzione del mezzo di contrasto e la conseguente opacizzazione dei diversi distretti corporei, vascolari o parenchimatosi, che viene identificata con il termine di *enhancement*, è influenzata da diversi fattori: quelli relativi al paziente, quelli relativi al mezzo di contrasto, quelli relativi allo scanner TC e alla tecnica di scansione. In Medicina Umana, tali fattori sono ben noti ed ampiamente studiati, soprattutto con lo scopo di ridurre la dose di mezzo di contrasto e di radiazioni a cui il paziente può essere sottoposto (Bae et al., 2010; Fleischmann et al., 2010). In Medicina Veterinaria, soprattutto negli ultimi anni, è aumentato il numero di studi indirizzati a valutare l'influenza di diversi fattori sull'*enhancement* in AngioTC, ma molti aspetti di questo argomento rimangono ancora poco sviluppati. Per tali motivi si è voluto condurre una revisione sistematica della letteratura relativa alla valutazione di questi fattori, volta a definire ciò che è già noto e studiato e ciò che non è ancora stato adeguatamente approfondito in Medicina Veterinaria.

## Materiali e metodi

### Fase 1 – Identificazione degli studi

Per questo studio è stata condotta una ricerca sistematica della letteratura *peer-reviewed* con la finalità di individuare articoli che avessero come obiettivo quello di valutare uno o più fattori in grado di influenzare l'*enhancement* di strutture vascolari e/o di organi addominali, in corso di esame angio-TC addominale nel cane. La ricerca è stata condotta seguendo le linee guida PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews*, 2020). Il database online di diversi motori di ricerca scientifici quali *Web of Science (WoS)*, *PubMed*, *Scopus* e *CABAbstract* è stato esaminato utilizzando ricerche specifiche mediante l'individuazione di parole chiave, in sequenza logica, collegate tra loro mediante operatori booleani quali "AND" e/o "OR". In **Tabella 3.1** sono schematizzate le parole chiave utilizzate per tale ricerca. Tutti gli articoli individuati attraverso questa ricerca sono stati raccolti mediante un software di gestione di riferimenti bibliografici (Zotero). Per ogni articolo sono stati annotati nome degli autori, anno di pubblicazione, titolo dell'articolo, nome della rivista, volume, fascicolo e numero di pagine.

SPECIE	AND	STRUMENTO	AND	PAROLA CHIAVE
Dog		CT		Protocol
OR		OR		OR
Canine		Computed Tomography		Standard
				OR
				Abdomen
				OR
				Vascular
				OR
				Standard

**Tabella 3.1** Tabella contenente i termini utilizzati per la ricerca sistematica in letteratura, relativa alla valutazione dei fattori in grado di influenzare l'*enhancement* in corso di Angio-TC addominale. Con i termini utilizzati è stato possibile ottenere 20 diverse combinazioni di ricerca.

## **Fase 2 – Screening degli studi**

Dopo aver raccolto tutti gli studi sul software gestionale, è stata fatta una prima selezione eliminando manualmente tutti i duplicati comuni a più ricerche e/o database. Dopo l'eliminazione dei duplicati, nella prima fase di analisi è stata eseguita una selezione, da parte di un unico autore (SP) sulla base della valutazione del titolo e dell'abstract di ciascun articolo, valutando il rispetto dei criteri di inclusione descritti in seguito. In una prima fase sono selezionati tutti gli studi in cui fosse esplicito l'obiettivo di definire o valutare protocolli AngioTC addominali o quello di determinare l'influenza di uno o più fattori (es. tecnica di somministrazione del mdc, tipologia di mdc ecc.) sull'*enhancement* dei diversi distretti anatomici addominali. Gli articoli non di interesse veterinario sono stati esclusi dalla selezione ad eccezione degli studi sperimentali nei quali fossero stati impiegati cani sani, al fine di valutare l'*enhancement* TC in relazione a diversi fattori. Nel caso di dubbi sull'eventuale inclusione o meno di determinati studi è stata richiesta una valutazione definitiva da parte di un secondo autore (AD).

## **Fase 3 – Eleggibilità degli studi**

Per tutti gli articoli ritenuti idonei nella fase 2, è stata fatta successivamente un'analisi del testo completo degli articoli definiti come eleggibili con lo stesso intento di verificare che fossero rispettati i criteri di inclusione dello studio. I riferimenti bibliografici di ciascun articolo incluso nella selezione finale sono stati poi esaminati per identificare eventuali studi non inclusi nella prima fase di ricerca bibliografica. Successivamente, gli articoli selezionati sono stati organizzati sulla base della tipologia di fattore esaminato e sul distretto addominale valutato all'interno di un foglio di calcolo Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA).

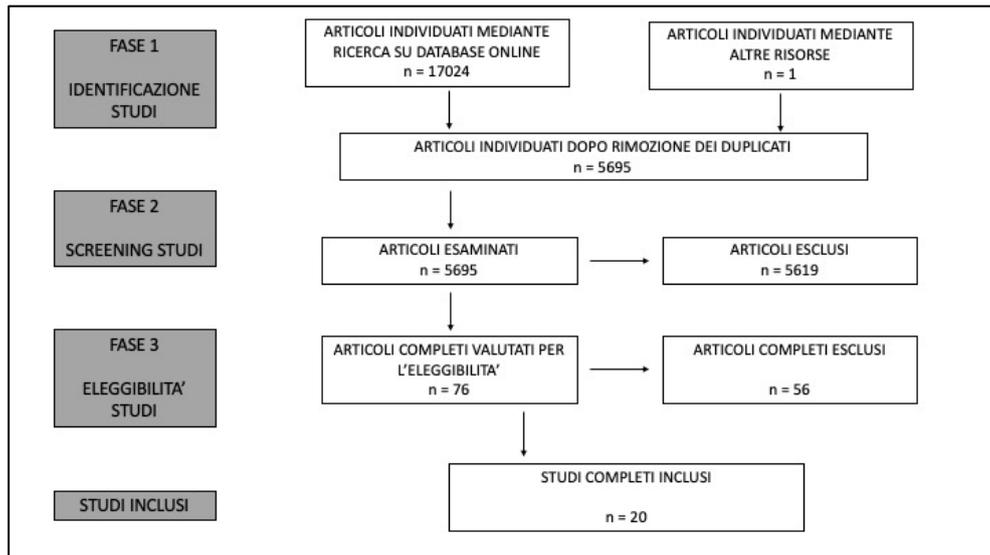
## **Criteri di inclusione**

Nella ricerca sono stati inclusi tutti gli articoli pubblicati su riviste *peer-reviewed* senza applicare alcun limite temporale. Gli articoli inclusi nella selezione dovevano essere scritti e/o tradotti in lingua inglese senza alcuna limitazione per quanto riguarda la nazione di origine degli autori. Per tutti gli articoli inclusi nella revisione sistematica, per i quali è stata fatta un'analisi di titolo, *abstract* e testo completo, dovevano essere soddisfatti questi criteri di inclusione:

- Articoli *peer-reviewed* scritti o tradotti in lingua inglese aventi come obiettivo quello di valutare l'influenza di uno o più fattori sull'enhancement vascolare e/o parenchimale in corso di AngioTC addominale nel cane;
- Articoli completi (studi per i quali fosse disponibile solo l'*abstract* sono stati esclusi);
- Articoli basati su studi clinici o studi sperimentali su modello canino (con inclusione di soggetti sani);
- Articoli riportanti una ricerca originale (eventuali articoli di revisione della letteratura o *case report* sono stati esclusi).

## Risultati

La ricerca bibliografica eseguita sugli archivi online *PubMed*, *WoS*, *Scopus* e *CABAbstract* ha permesso di individuare 17024 studi che sono stati raccolti sul software di gestione di riferimenti bibliografici Zotero. Dopo la prima fase di eliminazione dei duplicati sono stati selezionati 5695 studi diversi che sono pertanto passati alla fase 2. In questa fase, è stata fatta un'iniziale scrematura dei vari studi sulla base dell'analisi del titolo e dell'*abstract* che ha portato all'individuazione di 76 articoli sottoposti alla successiva selezione in fase 3. Dopo un'analisi del testo completo di tali studi, ne sono stati individuati 20 che rispettavano i criteri di inclusione sopra descritti e che sono stati pertanto inseriti nel corpo finale della revisione sistematica. L'elenco degli articoli inclusi nella revisione sistematica è rappresentato in **Tabella 3.2** In particolare, di questi 20 articoli, 19 sono stati individuati mediante ricerca sugli archivi scientifici online mentre un articolo è stato individuato dopo analisi dei riferimenti bibliografici degli articoli considerati eleggibili. Una rappresentazione schematica dell'analisi eseguita è schematizzata in **Figura 1**. Non essendo stato definito un limite temporale per quanto riguarda la ricerca bibliografica, i lavori inclusi nella revisione sistematica spaziano dal 1981 al 2022 con la maggior parte degli articoli pubblicati dal 2016 in poi (16 su 20, 80%).



**Figura 1** Diagramma raffigurante le varie fasi della selezione degli studi includibili nella revisione sistematica relativa alla valutazione dei fattori che influenzano l'enhancement in corso di AngioTC addominale nel cane. Le varie fasi sono state identificate secondo le linee guida PRISMA (2020).

<b>NOME PRIMO AUTORE</b>	<b>TITOLO</b>	<b>ANNO PUBBLICAZIONE</b>	<b>DESIGN DELLO STUDIO</b>	<b>CATEGORIA FATTORI</b>	<b>N° CASI</b>
Tateishi K.	A comparison between injection speed and iodine delivery rate in contrast-enhanced computed tomography (CT) for normal beagles	2008	Prospettico cross-over	MDC	5
Kan J.	Aorta, liver, and portal vein CT contrast enhancement during the portal venous phase are positively associated with abdominal fat percentage in dogs	2021	Retrospettivo, analitico, osservazionale, cross-section	Paziente	62
Kim C.	Assessment of a split-bolus computed tomographic enterography technique for simultaneous evaluation of the intestinal wall and mesenteric vasculature of dogs	2020	Prospettico cross-over	MDC	6
Burgener F.A.	Assessment of a split-bolus computed tomographic enterography technique for simultaneous evaluation of the intestinal wall and mesenteric vasculature of dogs	1981	Prospettico	MDC	10
Lee S.K.	Effect of catheter size and injection rate of contrast agent on enhancement and image quality for triple-phase helical computed tomography of the liver in small dogs	2017	Prospettico cross-over	MDC	6
Kishimoto M.	Effect of Contrast Media Formulation on Computed Tomography Angiographic Contrast Enhancement.	2008	Prospettico cross-over	MDC	4
Amaha T.	Effect of different contrast medium injection protocols for analysis of hepatic computed tomography perfusion in healthy dogs	2022	Prospettico	MDC	5
Blaser A.	Effects of contrast medium injection technique on attenuation values of adrenal glands in healthy dogs during contrast-enhanced computed tomography	2016	Prospettico cross-over	MDC	9
Kutara K.	Effects of contrast medium injection technique on attenuation values of adrenal glands in healthy dogs during contrast-enhanced computed tomography	2020	Prospettico cross-over	Paziente	5
Choy SY.	Establishment of injection protocol of test bolus for precise scan timing in canine abdominal multi-phase computed tomography.	2018	Prospettico	MDC	8
Choy SY.	Establishment of injection protocol of test bolus for precise scan timing in canine abdominal multi-phase computed tomography.	2015	Prospettico	Scanner	6

Chau J.	Estimation of time to peak contrast enhancement of the aorta and liver for dual-phase computed tomography on the basis of contrast medium arrival time, injection duration, and injection technique in dogs	2016	Prospettico randomizzato	MDC	18
Davè A.C.	Factors influencing enhancement timing in a triple-phase abdominal CT angiography protocol in dogs	2022	Retrospettivo	Paziente, CM, Scanner	233
Fitzgerald E.	Improving conspicuity of the canine gastrointestinal wall using dual-phase contrast-enhanced computed tomography: a retrospective cross-sectional study	2017	Retrospettivo cross-sectional	MDC	35
Siow J.W.	Investigation of scan delays for CT evaluation of inner wall layering and peak enhancement of the canine stomach and small intestine using a 20 second fixed-injection-duration and bolus tracking technique	2022	Retrospettivo e prospettico analitico	Scanner	70
Kan J.	Lean body weight-adjusted intravenous iodinated contrast dose for abdominal CT in dogs reduces interpatient enhancement variability while providing diagnostic quality organ enhancement	2022	Prospettico cross-sectional	Paziente	12
Choi SY.	Optimal scan delay depending on contrast material injection duration in abdominal multi-phase computed tomography of pancreas and liver in normal Beagle dogs	2016	Prospettico cross-over	Scanner, MDC	8
Cho H.	Optimal scan delay depending on contrast material injection duration in abdominal multi-phase computed tomography of pancreas and liver in normal Beagle dogs	2018	Prospettico	Scanner	6
Kim H.	Usefulness of a saline chaser to reduce contrast material dose in abdominal CT of normal dogs	2019	Prospettico cross-over	MDC	5
Thierry F.	Usefulness of a saline chaser to reduce contrast material dose in abdominal CT of normal dogs	2018	Retrospettivo e prospettico	Scanner, MDC	51

**Tabella 3.2** Tabella raffigurante gli articoli inclusi nella revisione sistematica. Sono annotati nome del primo autore, titolo, anno di pubblicazione design dello studio, categoria di fattori presi in esame e popolazione di studio. MDC: mezzo di contrasto.

Per quanto riguarda il design di tali studi, 8 erano studi prospettici *cross-over* (40%), 5 studi prospettici (25%), 3 retrospettivi (15%), due misti retrospettivo-prospettico (10%), uno retrospettivo *cross-sectional* (5%) e uno prospettico *cross-sectional* (5%). In tutti gli studi era presa in esame una popolazione di studio con una popolazione mediana di 8 soggetti, variabile da 5 a 233 soggetti. Gli studi retrospettivi o misti retrospettivi-prospettivi, erano quelli caratterizzati da popolazioni di studio più numerose (popolazione mediana di 62 soggetti, range da 51 a 233 soggetti).

Per quanto riguarda le categorie di fattori indagati dai vari studi, la maggior parte di questi, 11 su 20 studi (55 %), aveva come obiettivo principale quello di valutare l'influenza dei fattori relativi al mezzo di contrasto sull'*enhancement*, 5 studi trattavano principalmente o esclusivamente i fattori relativi allo scanner TC (25 %), 3 studi erano relativi a fattori legati al paziente (1%) e un unico studio trattava questi fattori contemporaneamente (5%). Degli 11 studi relativi alla valutazione dei fattori associati al mezzo di contrasto, la maggior parte di essi (9 su 11, 82%) avevano l'obiettivo principale di valutare l'effetto del tipo di protocollo di iniezione (in termini di tecnica o di velocità di iniezione), uno valutava principalmente la composizione del mezzo di contrasto (9%) e uno aveva l'obiettivo di valutare l'effetto dell'utilizzo di un *flush* di soluzione fisiologica sull'*enhancement* in corso di AngioTC.

Dei 5 studi focalizzati sui fattori legati allo scanner, 4 (80%) avevano come obiettivo quello di valutare il ritardo di scansione per ottimizzare l'*enhancement* di un determinato organo *target*, mentre solo uno studio valutava l'influenza della tipologia di scanner (sulla base del numero di detettori) sull'*enhancement*. Tra gli studi relativi ai fattori legati al paziente, 2 articoli (67 %) valutavano l'influenza della quantità di tessuto adiposo addominale e 1 (33%) l'influenza del tipo di protocollo anestesilogico sull'*enhancement* stesso.

## Discussione

L'obiettivo di questa revisione sistematica era quello di valutare lo stato dell'arte, in Medicina Veterinaria, relativamente alla valutazione dei fattori in grado di influenzare l'*enhancement* vascolare e/o parenchimale in corso di esame AngioTC addominale nel cane. I risultati di questa revisione sistematica hanno messo in evidenza come i fattori studiati in Letteratura Veterinaria siano identificabili in tre grosse categorie ben definite: fattori relativi al paziente, fattori relativi al mezzo di contrasto e fattori relativi alla tipologia di scanner TC (o alla tecnica di scansione). Quanto emerso è in linea con la classificazione utilizzata in Medicina Umana (Bae et al., 2010).

Fattori appartenenti a categorie diverse possono influenzarsi a vicenda e, pertanto, spesso vengono studiati concomitantemente. Nell'ambito degli studi multifattoriali, in particolare quelli con fattori appartenenti a categorie diverse, è stata eseguita una valutazione di tutti i fattori con particolare interesse su quello maggiormente approfondito in quel determinato studio.

## **Fattori relativi al paziente**

Solamente in quattro dei ventitré articoli inclusi in questa revisione sistematica è stata valutata l'influenza dei fattori relativi al paziente sull'*enhancement* vascolare e/o parenchimale in corso di AngioTC addominale nel cane. È interessante, inoltre, osservare come tutti e quattro gli articoli siano stati pubblicati negli ultimi anni, dal 2020 al 2022.

I fattori relativi al paziente che influenzano maggiormente l'*enhancement* in corso di AngioTC sono l'output cardiaco e il peso corporeo (Bae, 2010; Bertolini 2017). In Medicina Veterinaria, il fattore maggiormente studiato è quello relativo alla quantità di tessuto adiposo corporeo (Kan & Milne, 2021; Kan et al., 2022). In particolare, valutando la possibile correlazione tra *enhancement* vascolare e/o parenchimale a carico di diverse strutture addominali (fegato, milza, rene destro, aorta e vena porta) e percentuale di tessuto adiposo addominale si è osservato come esista una relazione significativa tra la percentuale di tessuto adiposo addominale e l'*enhancement* a livello di aorta, fegato e vena porta in fase portale. Questa associazione è verosimilmente associata ad un incremento relativo della dose di Iodio somministrata in rapporto al peso corporeo magro in cani con abbondante tessuto addominale (Kan & Milne, 2021). La somministrazione di una quantità di mezzo di contrasto stabilita sulla base del peso corporeo magro ha messo in evidenza, nel cane, una ridotta variabilità inter-individuale in termini di *enhancement* a livello di organi (fegato e rene) e strutture vascolari (vena porta ed aorta), sia in fase arteriosa che in fase portale, mantenendo un *enhancement* aortico adeguato. Nella maggior parte dei casi, al variare della dose di mezzo di contrasto in relazione al peso corporeo magro, si osserva una riduzione dell'*enhancement* rispetto alla dose calcolata sul peso corporeo totale, senza apparente peggioramento della qualità diagnostica dell'esame TC (Kan et al., 2022). Per questo motivo, sarebbe opportuno calcolare la dose di mezzo di contrasto da iniettare sulla base del peso corporeo magro e non sul peso corporeo totale dell'animale. Ciò rappresenterebbe un beneficio soprattutto nei pazienti obesi, come già avviene in medicina umana, con la possibilità di ridurre la dose totale di mezzo di contrasto somministrata e, di conseguenza, eventuali effetti avversi come, per esempio, la nefropatia indotta dal mezzo di contrasto (Kondo et al., 2008). Il peso corporeo, inoltre, risulta essere associato positivamente ad una ritardata fase venosa di alcuni organi addominali come fegato e rene, mentre non sembra influenzare, nel complesso, la qualità dell'immagine. Questa

relazione tra peso corporeo ed *enhancement* venoso renale ed epatico risulta di difficile comprensione. Ciò potrebbe essere legato all'associazione di più fattori quali lo stesso peso corporeo e le dimensioni del paziente che possono influenzare la lunghezza (e quindi la durata) della scansione (Thierry et al., 2018; Davè et al., 2022).

La portata cardiaca rappresenta un altro importante fattore che può influenzare l'*enhancement* in un esame AngioTC. In uno studio retrospettivo condotto su 233 cani, la frequenza cardiaca è risultata essere il fattore più influente sull'accuratezza e il timing delle fasi vascolari (Davè et al., 2022). La frequenza cardiaca influisce direttamente sulla portata che è considerata il fattore maggiormente determinante il timing di *enhancement*: in particolare, una riduzione della portata cardiaca determina un ritardo nell'arrivo del mezzo di contrasto e del picco di *enhancement* (Bae, 2010; Bertolini 2017). La portata cardiaca può essere influenzata anche dall'utilizzo di diversi farmaci anestetici (Ko et al., 1996). Questo aspetto è particolarmente importante in Medicina Veterinaria in quanto, nella maggior parte dei casi, l'esame TC viene eseguito con paziente in anestesia generale o in sedazione. Comparando l'*enhancement* vascolare ed epatico in AngioTC eseguite con cani in anestesia generale (induzione con Propofol e mantenimento con isofluorano) e cani in sedazione (somministrazione intra-muscolare di medetomidina), si osserva come l'arrivo del mezzo di contrasto e il picco di *enhancement* a livello di aorta, vena porta e parenchima epatico siano significativamente più tardivi nei pazienti in sedazione, con un ritardo fino a 20 s rispetto ai pazienti in anestesia generale (Kutara et al., 2020). La somministrazione di Medetomidina,  $\alpha$ 2-agonista altamente selettivo, agisce sul sistema cardiocircolatorio determinando vasocostrizione e bradicardia, andando conseguentemente ad influenzare la distribuzione di mezzo di contrasto (Ko et al., 1996). Pertanto, quando si eseguono studi AngioTC su pazienti sedati con Medetomidina, è opportuno modificare i tempi di scansione, aumentando il ritardo di inizio scansione, rispetto a quelli comunemente utilizzati in pazienti in anestesia generale. Infatti, mantenendo gli stessi parametri si potrebbe rischiare di acquisire la scansione prima di aver raggiunto l'*enhancement* a livello di distretto di interesse. Al contrario rispetto a quanto descritto sopra, in pazienti sedati con Medetomidina è stato osservato un *enhancement* maggiore a livello di vena cava caudale rispetto ai pazienti in anestesia generale. Questo aspetto, sempre legato alla bradicardia indotta dalla Medetomidina, è legato ad un "ristagno" di mezzo di contrasto intravasale (definito in medicina umana come "livello di contrasto nella vena cava inferiore) che deve essere differenziato da patologie cardiache quali, per esempio, tamponamento cardiaco o, in medicina umana, infarto del miocardio (Kutara et al., 2020). Altre variabili legate al paziente quali, per esempio, pressione sistolica e diastolica e pressione arteriosa media non sembrano influenzare significativamente il timing di *enhancement* (Davè et al., 2022).

## Fattori relativi al mezzo di contrasto

I principali fattori che influenzano l'*enhancement* vascolare sono il tipo e il volume di mezzo di contrasto inoculato, la sua concentrazione e farmacocinetica, la durata e il tipo di iniezione e l'eventuale utilizzo di un *flush* con soluzione fisiologica (Bae et al., 2010; Fleischmann et al., 2010). La maggior parte degli studi inclusi in questa revisione sistematica avevano come obiettivo quello di valutare fattori relativi al mezzo di contrasto ed hanno valutato principalmente la tecnica o il protocollo di iniezione dello stesso, fattore che rappresenta ancora un aspetto critico nella pratica clinica quotidiana. Questo è legato alla carenza di protocolli standardizzati nel cane, da cui deriva un'estrema variabilità nella tecnica di utilizzo del mezzo di contrasto. Il suo corretto impiego presenta risvolti clinici importanti, soprattutto in relazione alla tossicità e ai possibili effetti avversi che ne rappresentano un importante motivo di studio. In medicina veterinaria, per esempio, è riportata la possibilità di insorgenza di danno renale indotto dal mezzo di contrasto o reazioni avverse al mezzo di contrasto quali bradicardia, tachicardia, ipotensione o ipertensione (Goic et al., 2016; Scarabelli et al., 2016).

Solo uno studio incluso in questa revisione sistematica ha valutato l'effetto della concentrazione di iodio sull'*enhancement* in corso di AngioTC (Kishimoto et al., 2008). In particolare, si è visto che l'utilizzo di mezzo di contrasto ad alta concentrazione di iodio (350 mgI/mL) non determini un maggior *enhancement* rispetto a formulazioni a minor concentrazione (180-320 mgI/mL). Questo potrebbe essere legato alla presenza di una maggior concentrazione di mezzo di contrasto residuo in corrispondenza del sito di inoculo rispetto a formulazioni meno concentrate caratterizzate da un maggior volume totale e, di conseguenza, da una minor dose effettiva di mezzo di contrasto a livello di regione target. Allo stesso tempo, formulazioni poco concentrate (180 mgI/mL) possono determinare una significativa riduzione dell'*enhancement* rispetto a concentrazioni maggiori (320 mgI/mL), sebbene la dose totale somministrata sia la stessa. Questo potrebbe essere legato ad una maggior diluizione della quantità di iodio in relazione al volume totale somministrato. Quando viene scelto un determinato mezzo di contrasto bisogna inoltre considerare come il tempo di arrivo dello stesso sia solitamente inferiore per formulazioni a bassa concentrazione di iodio, e quindi meno viscosi, rispetto a quelle più concentrate (Kishimoto et al., 2008). In uno studio di perfusione epatica, inoltre, è stato osservato come la quantità di mezzo di contrasto iniettata non influenzasse, dal punto di vista dell'asse temporale, la curva tempo-densità, determinando unicamente un picco di *enhancement* elevato a livello aortico, portale ed epatico (Amaha et al., 2022). Anche l'*enhancement* delle ghiandole surrenali

è significativamente influenzato, soprattutto in termini di picco di *enhancement*, dalla dose di mezzo di contrasto mentre non sembra essere influenzato dalla tecnica di iniezione utilizzata (velocità costante rispetto a velocità decrescente nel tempo) (Blaser et al., 2015). Per quanto riguarda la differenza tra i diversi protocolli di scansione, in Medicina Veterinaria, l'interesse è rivolto essenzialmente verso, la velocità di iniezione del mezzo di contrasto, o la velocità di trasporto dello Iodio, e la tecnica di iniezione. La tecnica di iniezione rappresenta uno dei principali fattori legati al mezzo di contrasto in grado di influenzare l'*enhancement*. La somministrazione a velocità costante di trasporto dello Iodio permette di ridurre la dispersione del mezzo di contrasto consentendo di ottenere un tempo di picco aortico e/o epatico inferiore rispetto ad una somministrazione a velocità costante (Tateishi et al., 2008). La durata dell'iniezione, così come la tecnica di iniezione, sono in grado di influenzare il tempo di picco di *enhancement* aortico ma non quello epatico. In particolare, accorciando la durata di iniezione, il picco di *enhancement* sarà maggiore ed il tempo di picco ridotto. La durata di iniezione, al contrario, non rappresenta un fattore determinante per quanto riguarda l'*enhancement* epatico e portale, sebbene un allungamento della stessa determini una maggior persistenza dell'*enhancement* a livello epatico, seppur non statisticamente significativa (Tateishi et al., 2008; Chau et al., 2015; Choi et al., 2018; Amaha et al., 2022). Allo stesso modo, la durata di iniezione, così come la tecnica di iniezione, non hanno un'influenza significativa sul tempo di picco di *enhancement* surrenalico (Blaser et al., 2015). È stato inoltre osservato come la combinazione di tempo di arrivo del mezzo di contrasto, durata e tecnica di iniezione costituisca il 96% dei fattori in grado di influenzare il tempo di picco di *enhancement* aortico. Mediante l'utilizzo di una formula di regressione ( $0.8 \times (\text{durata dell'iniezione} + \text{tempo di arrivo del mezzo di contrasto}) \pm \text{costante}$ ), inoltre, è possibile stimare il tempo di picco di *enhancement* aortico così da calcolare il ritardo di scansione necessario, in corso di esame AngioTC addominale (Chau et al., 2016). In Medicina Umana, la velocità di trasporto ideale dello Iodio per ottenere un adeguato studio multifasico, con una fase arteriosa di buona qualità è di 3 ml/s. Per ottenere una velocità di questo tipo è necessario utilizzare un catetere venoso di almeno 22G (Bae et al., 2010). L'utilizzo di cateteri venosi di grande calibro può rappresentare un limite in Medicina Veterinaria soprattutto in animali di piccola taglia quali, ad esempio, gatti e cani di razza Toy. È stato dimostrato come velocità di trasporto dello Iodio pari a 1.5 ml/s (inferiori a quanto consigliato in Medicina Umana) consentano di ottenere dei picchi di *enhancement* aortico e portale adeguati, con buona distinzione delle diverse fasi vascolari. Questo aspetto è valido per durata di iniezione del mezzo di contrasto sino a 15 secondi. Quando questa è inferiore a 15 secondi, infatti, il tempo del picco di *enhancement* è determinato principalmente dal tempo di arrivo del mezzo di contrasto a livello di organo *target*, con una minima influenza della durata di

iniezione (Lee et al., 2017). Pertanto, in soggetti di piccola taglia, in cui sia necessario usare cateteri di piccole dimensioni (es. 24G), è comunque possibile ottenere uno studio AngioTC trifasico caratterizzato da buona distinzione tra le fasi vascolari ed immagini di qualità diagnostica.

Per quanto riguarda la tecnica di iniezione, la somministrazione di mezzo di contrasto avviene mediante somministrazione di un bolo, che permette di ottenere un'enhancement parenchimale maggiore e di mettere in evidenza la presenza di eventuali lesioni, rispetto alla somministrazione di mezzo di contrasto in infusione (Burgener & Hamlin, 1981). L'utilizzo di metodiche quali *bolus test* e *bolus-tracking*, permettono di ottenere studi arteriosi di qualità migliore rispetto all'utilizzo di protocolli a durata di iniezione fissa mentre avviene il contrario per quanto riguarda la fase portale. In particolare, il *bolus test* risulta maggiormente indicato con scanner lenti, il *bolus tracking* è preferibile con scanner più performanti. La tecnica a durata di iniezione fissa, invece, rappresenta una tecnica utilizzabile sia con scanner lenti che veloci, ed è pertanto facilmente riproducibile (Thierry et al., 2018).

Per la valutazione dell'apparato gastrointestinale, in particolare, è stata valutata una tecnica caratterizzata da una iniezione di mezzo di contrasto divisa in due parti: il 60% della dose totale (pari a 2 ml/Kg di mezzo di contrasto) è stata iniettata al tempo zero seguita dall'iniezione del restante 40% della dose a 13 secondi di distanza, seguite da un'unica scansione del distretto addominale. Questa metodica determina una ridotta quantità di immagini da interpretare rispetto alla modalità bifasica ed una minor esposizione del paziente alle radiazioni. Questa metodica, inoltre, permette di ottenere un maggior *enhancement* della parete intestinale rispetto alla tecnica di scansione classica, ad eccezione della valutazione di duodeno e ileo, caratterizzati da immagini di minore qualità. Anche la valutazione della vascolarizzazione mesenterica si è rivelata adeguata pur in presenza di un *enhancement* inferiore (Kim et al., 2019). Tale metodica potrebbe essere utilizzata, in corso di patologie gastrointestinali (es. ischemie, occlusioni) nel caso in cui la lunghezza o la durata della scansione non permettano di acquisire sia una fase arteriosa che una fase portale.

In Medicina Umana, la somministrazione di mezzo di contrasto con una velocità elevata di trasporto dello iodio è utilizzata nella diagnosi di carcinomi epatocellulari, caratterizzati da una vascolarizzazione prettamente arteriosa. Questa tecnica permette di definire maggiormente la lesione neoplastica rispetto al parenchima epatico normale, caratterizzato da un *enhancement* più tardivo (Bae et al. 2010). L'utilizzo di una velocità di trasporto dello iodio, al contrario, è consigliato nel caso in cui si utilizzino scanner caratterizzati da una lunga durata di scansione, in maniera da ottenere una maggior persistenza dell'*enhancement* (Bae et al., 2010).

In Medicina Umana sono stati ampiamente descritti gli effetti sull'*enhancement* TC associati all'utilizzo di un *flush* di soluzione fisiologica al termine della somministrazione di mezzo di contrasto. Questa tecnica permette di aumentare il picco di attenuazione e di ridurre gli artefatti secondari al mezzo di contrasto riducendone la quantità utilizzata (Bae et al., 2010; Fleischmann et al., 2010). La nostra revisione sistematica, al contrario, ha permesso di individuare soltanto uno studio che avesse come obiettivo principale quello di valutare l'effetto dell'utilizzo di un *flush* di soluzione fisiologica (10 ml totali) sulla dose di mezzo di contrasto da utilizzare (Kim et al., 2019). In questo studio è stato osservato come la riduzione della dose di mezzo di contrasto di circa il 30% rispetto alla dose minima consigliata (600 mg/kg) non determinasse una significativa riduzione dell'*enhancement* vascolare (in particolare arterioso e portale) ed epatico. Oltre a ciò, l'utilizzo di un *flush* successivo al bolo di mezzo di contrasto determinò un aumento del picco di *enhancement* arterioso ma non di quello portale o epatico (Kim et al., 2019). L'applicazione clinica di questa tecnica potrebbe dimostrarsi particolarmente utile in pazienti con disfunzione renale, in cui la somministrazione di elevate quantità di mezzo di contrasto iodato non è raccomandata.

## **Fattori relativi allo scanner TC**

Sulla base delle ricerche eseguite attraverso la nostra revisione sistematica, la letteratura veterinaria riguardante la valutazione dei fattori relativi allo scanner TC e alla tecnica di scansione è risultata abbastanza carente. Sono stati infatti identificati complessivamente sei studi in cui tali fattori sono stati considerati, tre dei quali includevano la valutazione di altri fattori non relativi allo scanner TC (principalmente, fattori relativi al mezzo di contrasto). Questo aspetto potrebbe essere legato alla limitata disponibilità di questa metodica e, soprattutto, di macchinari particolarmente avanzati in ambito veterinario (es. strumenti TC con più di 64 strati). I principali parametri che influenzano significativamente l'*enhancement* sono la durata e la direzione della scansione, l'acquisizione multifasica durante differenti fasi di *enhancement*, la definizione del tempo di arrivo del mezzo di contrasto in relazione al ritardo della scansione e del tempo di ritardo della scansione dall'inizio della somministrazione di mezzo di contrasto (Bae et al., 2010; Bertolini, 2017). La maggior parte degli studi presenti in letteratura veterinaria avevano l'obiettivo di valutare e/o di determinare il ritardo ottimale di scansione in funzione della somministrazione del bolo di mezzo di contrasto. Solo uno studio ha valutato, oltre al tipo di protocollo di iniezione, l'influenza della tipologia di scanner TC sull'*enhancement* vascolare in corso di AngioTC nel cane (Thierry et al., 2018). In particolare, è stato osservato come la qualità

della fase arteriosa, in termini di *enhancement*, sia significativamente più elevata utilizzando uno scanner TC a 64 strati rispetto a scanner meno evoluti (4-16 strati). Questo aspetto non è invece dimostrato per quanto riguarda la fase portale. Il numero di detettori determina la possibilità di ottenere una maggior velocità di scansione e ciò consente di ottenere immagini di qualità in tutte le fasi vascolari, indipendentemente dal tipo di protocollo di iniezione utilizzato. Al contrario, scansioni più lente (eseguite con scanner meno performanti) determinano una maggior variabilità, in termini di qualità di *enhancement*, tra le varie fasi vascolari (Thierry et al., 2018). Tutti gli altri studi identificati in questa revisione sistematica e relativi a fattori legati allo scanner TC avevano come obiettivo quello di valutare il ritardo di scansione rispetto all'iniezione di mezzo di contrasto (Choi et al., 2015, Choi et al., 2016; Cho et al., 2018; Siow et al., 2022). Per visualizzare un determinato organo al suo picco di *enhancement*, la scansione TC deve iniziare con un ritardo ben definito ed appropriato. Una scansione troppo precoce o troppo tardiva può infatti risultare in un *enhancement* inadeguato. Il ritardo di scansione dovrebbe essere determinato sulla base della durata dell'iniezione del mezzo di contrasto, del tempo di arrivo del mezzo di contrasto e della durata della scansione. In Medicina Veterinaria, alcuni studi hanno proposto alcuni ritardi predefiniti in relazione all'organo target (pancreas, stomaco, piccolo intestino e reni) (Choi et al., 2015; Choi et al., 2016; Cho et al., 2018; Siow et al., 2022). Per quanto riguarda la valutazione del parenchima pancreatico al picco di *enhancement* è stato definito un ritardo di scansione pari a 5 secondi, utilizzando la tecnica di *bolus tracking*, con una velocità di scansione molto rapida in quanto il parenchima pancreatico è caratterizzato da una rapida modificazione della sua attenuazione in prossimità del picco di *enhancement*. Per una valutazione del comparto arterioso, utilizzando la stessa tecnica di scansione, non è necessario alcun ritardo di scansione. Per un'adeguata distinzione della fase arteriosa e della fase parenchimale pancreatico è necessario utilizzare una tecnica di scansione molto rapida o uno scanner altamente performante. Nel caso in cui non fosse possibile eseguire una rapida scansione a causa di uno scanner TC lento, sarebbe opportuno prolungare la durata di iniezione di mdc al fine di mantenere un buon *enhancement* per tutta l'acquisizione (Choi et al., 2015; Choi et al., 2016). Per quanto riguarda la valutazione di stomaco e piccolo intestino esiste una netta differenza e variabilità in termini di ritardo di scansione. Un ritardo di scansione di 40 secondi permette di avere una probabilità tra 56% e 97% di visualizzare lo strato parietale più interno della parete gastrica e il suo picco di *enhancement* mentre un ritardo di 10 secondi garantisce una probabilità di visualizzare lo strato interno della parete del piccolo intestino del 45-83%, con un picco di *enhancement* a circa 15 secondi. In generale, l'utilizzo di una doppia scansione, precoce e più tardiva, aumenta sensibilmente la visualizzazione della parete gastrointestinale. In particolare, l'utilizzo di una scansione tardiva (>60 secondi) aumenta la

visualizzazione della parete gastrointestinale dell'84.5% (Fitzgerald et al., 2017). Anche per quanto riguarda la valutazione renale sono stati definiti dei ritardi ideali per ciascuna fase. Per la fase arteriosa, un ritardo di scansione di 5 secondi, utilizzando la tecnica di *bolus-tracking*, risulta ottimale per la valutazione delle arterie renali. La fase cortico-midollare è caratterizzata da un *enhancement* molto rapido per cui è essenziale un ritardo ben definito e preciso per massimizzare la distinzione tra porzione corticale e midollare. Per un'adeguata visualizzazione di questa fase è stato definito un ritardo di 10 secondi. Il ritardo ottimale per la fase nefrografica è invece di 30 secondi. La definizione di questi ritardi permette di limitare gli effetti della variabilità inter-individuale in relazione al tempo di transito del mezzo di contrasto, di utilizzare una dose inferiore di mezzo di contrasto stesso e di ridurre la quantità di esposizione alle radiazioni (Cho et al., 2018).

In questi studi è stato valutato il ritardo di scansione ideale per la valutazione di determinati distretti *target*. Tuttavia, nella pratica clinica veterinaria solitamente vengono eseguiti esami AngioTC dell'intero distretto addominale o toraco-addominale, con l'utilizzo di protocolli standardizzati per l'intero distretto e non per il singolo apparato. Nei casi in cui ci sia un organo di primario interesse, può essere quindi indicato modificare il ritardo di scansione sulla base dell'organo stesso senza influenzare significativamente l'intero distretto esaminato. Anche la lunghezza della scansione può influenzare l'*enhancement* vascolare e/o parenchimale. In uno studio multifattoriale, è stato osservato come in particolare l'*enhancement* di fegato e reni sia particolarmente influenzato dalla lunghezza della scansione (Davè et al., 2022). Pertanto, sarebbe sempre opportuno modificare la lunghezza della scansione in maniera tale da avere la lunghezza di scansione minima necessaria per la valutazione degli organi di interesse. Nella pratica clinica spesso viene inclusa la scansione del distretto toracico contigualmente a quello addominale e ciò determina un significativo aumento della lunghezza di scansione con conseguente allungamento della sua durata. Pertanto, sarebbe indicato includere la scansione toracica in corso di AngioTC addominale esclusivamente nei casi in cui questa si riveli indispensabile a fini diagnostici (es. per stadiazioni oncologiche) o includere la stessa come ultima scansione dell'esame TC in maniera tale da non inficiare l'*enhancement* dei distretti di interesse.

## Conclusioni

Gli studi inclusi in questa revisione sistematica sono caratterizzati da una notevole variabilità in termini di disegno dello studio, numerosità della popolazione esaminata e metodologia. Tutti questi fattori devono essere presi in considerazione nell'interpretazione di questa revisione

sistematica. Gli studi retrospettivi inclusi sono quelli caratterizzati da una popolazione più numerosa, ma hanno tutti i limiti relativi alla loro natura retrospettiva. In particolare, non è presente una standardizzazione dei protocolli utilizzati e pertanto la valutazione dei diversi fattori esaminati ne risulta influenzata. Per quanto riguarda le popolazioni studiate negli articoli presi in esame, in alcuni di questi studi sono stati inclusi soggetti appartenenti alla stessa taglia o alla stessa razza (es. Beagle), con popolazioni pertanto non sempre rappresentative della variabilità presente nella specie canina: anche questo è un aspetto da valutare nell'interpretazione di questa revisione. Questo limite può essere preso come spunto per approfondire l'analisi dei fattori sopra descritti su popolazioni di studio più ampie e maggiormente rappresentative della popolazione canina. Dal punto di vista temporale, la nostra revisione sistematica raccoglie studi pubblicati dal 1981 al 2022. In realtà, ad eccezione di un unico studio, pubblicato nel 1981 (Burgener & Hamlin, 1981), i restanti articoli sono racchiusi in una fascia temporale più ristretta, dal 2008 ad oggi, che limita, da questo punto di vista, la variabilità in termini di metodologia e di tecnologie utilizzate. In questa revisione sistematica sono stati inclusi solo 20 articoli, un numero abbastanza ridotto, considerando l'argomento preso in esame. Tale numero suggerisce la necessità di approfondire questo argomento nei prossimi anni visto il sempre maggior utilizzo di questa metodica nella pratica clinica veterinaria. In questa revisione sono stati presi in considerazione non solo studi clinici, ma anche studi sperimentali nella specie canina, consentendo di includere un maggior numero di articoli. Non è stata fatta una selezione sulla base del design dello studio, consapevoli dei limiti degli studi retrospettivi sulla valutazione della variabilità dei fattori presi in esame. Ovviamente il numero di articoli inclusi può essere soggetto ad errore umano durante la fase di selezione, seppur eseguita minuziosamente. La valutazione della bibliografia degli articoli inclusi nella revisione, che ha permesso di includere un articolo non identificato nella prima fase, rappresenta sicuramente un metodo valido nel limitare eventuali errori nella prima fase di screening, tuttavia, non elimina completamente l'errore umano.

La carenza della letteratura si riflette contestualmente nell'estrema variabilità degli argomenti trattati negli studi inclusi. La maggior parte degli articoli inclusi hanno valutato l'influenza dei fattori relativi al mezzo di contrasto, con una netta prevalenza di quelli concernenti la tecnica e la velocità di iniezione. Questi sono fattori sicuramente più facilmente studiabili rispetto ad altri e di grande interesse dal punto di vista clinico, soprattutto in relazione alla dose di mezzo di contrasto da iniettare. Per quanto riguarda la valutazione dei fattori relativi al paziente c'è una marcata carenza di studi in letteratura veterinaria, sorprendente considerando l'estrema variabilità intra-specifica presente in Medicina Veterinaria. Questo può essere da stimolo per approfondire questi fattori nei prossimi anni. Anche la valutazione dei fattori relativi allo scanner

rappresenta un argomento poco trattato in Medicina Veterinaria. Solo negli ultimi anni si è assistito ad un incremento di scanner altamente performanti in Medicina Veterinaria e ciò può aver influito significativamente sul ridotto numero di articoli a riguardo. Sulla base dell'introduzione di nuove tecnologie in ambito TC potremmo assistere, in futuro, ad un maggior approfondimento di questi fattori visto che nella maggior parte degli studi AngioTC pubblicati finora sono stati utilizzati scanner meno performanti rispetto a quelli di ultima generazione. La scarsità e l'estrema variabilità presente nella letteratura veterinaria riguardo questi argomenti limita sensibilmente la possibilità di definire protocolli standardizzati in corso di AngioTC addominale. La definizione di protocolli standard permetterebbe di ottenere una maggior ripetibilità e riproducibilità delle tecniche TC utilizzate, con possibilità di eseguire studi multicentrici basati su un numero più elevato di animali migliorando la qualità scientifica complessiva.

In conclusione, questa revisione sistematica ha messo in evidenza i fattori in grado di influenzare l'*enhancement* vascolare e/o parenchimale in corso di AngioTC addominale nel cane. L'influenza della quantità di tessuto adiposo addominale sull'*enhancement* rappresenta un fattore molto interessante e poco considerato nella pratica clinica quotidiana che permette di ridurre la dose di mezzo di contrasto utilizzato, riducendo la possibilità di effetti avversi o tossicità sull'animale. Per quanto riguarda l'iniezione del mezzo di contrasto un fattore in grado di influenzare maggiormente l'*enhancement* sembra essere la velocità di trasporto dello iodio, piuttosto che la durata di iniezione, soprattutto a livello arterioso ed epatico, con possibili risvolti clinici di grande importanza (es. per la valutazione dei carcinomi epatocellulari). Quando si ha a disposizione uno scanner lento o una durata di scansione lunga, può essere consigliato utilizzare una durata fissa di iniezione del mezzo di contrasto per l'acquisizione delle diverse fasi vascolari. Al contrario, con scanner più performanti, con scansioni pertanto più rapide, la tecnica di *bolus tracking* garantisce una maggior qualità, in termini di *enhancement*, tra le varie fasi vascolari. È indicato, infine, eseguire un *flush* con soluzione fisiologica al termine della somministrazione di mezzo di contrasto con la finalità di incrementare l'*enhancement* arterioso e con la possibilità di ridurre la dose di mezzo di contrasto da somministrare. Questa revisione sistematica mette in evidenza questi fattori e può fare da base per l'ulteriore approfondimento di alcuni di questi fattori o per la valutazione altri non ancora esaminati in Medicina Veterinaria.

## Bibliografia

Amaha, T., Ishigaki, K., Ishikawa, C., Iizuka, K., Nagumo, T., Tamura, K., & Asano, K. (2022). Effect of different contrast medium injection protocols for analysis of hepatic computed tomography perfusion in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 83(6), 1-7.

Bae K.T (2010). Intravenous contrast medium administration and scan timing at CT: considerations and approaches. *Radiology*, 256(1), 32–61.

Bertolini G, Prokop M. (2011). Multidetector-row computed tomography: technical basics and preliminary clinical applications in small animals. *Veterinary Journal*, 189(1), 15–26.

Blaser A., Dennler M., Mosing M., Gent T. C., Santner G., Imhasly S., Boretti F. S., Reusch C. E., Kircher P., Sieber-Ruckstuhl N. S. (2016). Effects of contrast medium injection technique on attenuation values of adrenal glands in healthy dogs during contrast-enhanced computed tomography. *American Journal of Veterinary Research*, 77, 144-150.

Burgener, F. A., & Hamlin, D. J. (1981). Contrast enhancement in abdominal CT: bolus vs. infusion. *American Journal of Roentgenology*, 137(2), 351-358.

Bushberg J. T., Seibert J. A., Leidholdt Jr. E. M., Boone J. M., (2012). Computed Tomography. In: Bushberg J. T., Seibert J. A., Leidholdt Jr. E. M., Boone J. M. *The essential physics of medical imaging*. 3<sup>o</sup> ed., Lippincott Williams & Wilkins, 312-370.

Chau, J., Young, A. C., Dhand, N. & Makara, M. A. (2016). Estimation of time to peak contrast enhancement of the aorta and liver for dual-phase computed tomography on the basis of contrast medium arrival time, injection duration, and injection technique in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 77(10), 1093-1100.

Choi, S. Y., Choi, H. J., Lee, K. J., & Lee, Y. W. (2015). Establishment of optimal scan delay for multi-phase computed tomography using bolus-tracking technique in canine pancreas. *Journal of Veterinary Medical Science*, 77(9), 1049-1054.

**Cho, H., Lee, D. H., Cha, A. Y., Kim, D. E., Chang, D. W., & Choi, J. (2018).** Optimization of scan delay for multi-phase computed tomography by using bolus tracking in normal canine kidney. *Journal of Veterinary Science*, 19(2), 290-295.

**Choi, S., Lee, I., Choi, H., Lee, K., Park, I., & Lee, Y. (2018).** Establishment of Injection Protocol of Test Bolus for Precise Scan Timing in Canine Abdominal Multi-Phase Computed Tomography. *Journal of veterinary clinics*, 35(3), 93-96.

**Choi, S. Y., Lee, I., Seo, J. W., Park, H. Y., Choi, H. J., & Lee, Y. W. (2016).** Optimal scan delay depending on contrast material injection duration in abdominal multi-phase computed tomography of pancreas and liver in normal Beagle dogs. *Journal of Veterinary Science*, 17(4), 555-561.

**D'Anjou M. A. (2018).** Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. In: Thrall D. E. *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. St. Louis, 7<sup>o</sup> ed, Elsevier, 71-95.

**Davé, A. C., Ober, C. P., & Rendahl, A. (2022).** Factors influencing enhancement timing in a triple-phase abdominal CT angiography protocol in dogs. *American journal of Veterinary research*, 83(7), 1-9.

**Faby S. & Flohr T. (2017).** Multidetector-Row CT Basics, Technological Evolution, and Current Technology. In: Bertolini G. *Body MDCT in Small Animals: Basic Principles, Technology, and Clinical Applications*. Cham, 1<sup>o</sup> ed, Springer, 3-33.

**Fitzgerald, E., Lam, R., & Drees, R. (2017).** Improving conspicuity of the canine gastrointestinal wall using dual phase contrast-enhanced computed tomography: a retrospective cross-sectional study. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 58(2), 151-162.

**Fleischmann, D., & Kamaya, A. (2009).** Optimal vascular and parenchymal contrast enhancement: the current state of the art. *Radiologic Clinics of North America*, 47(1), 13-26.

**Fleischmann, D. (2010).** CT angiography: injection and acquisition technique. *Radiologic Clinics*, 48(2), 237-247. Kan, J., & Milne, M. (2021). Aorta, liver, and portal vein CT contrast enhancement during the portal venous phase are positively associated with abdominal fat percentage in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 62(4), 437-444.

- Goggs, R., Chan, D. L., Benigni, L., Hirst, C., Kellett-Gregory, L., & Fuentes, V. L. (2014).** Comparison of computed tomography pulmonary angiography and point-of-care tests for pulmonary thromboembolism diagnosis in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 55(4), 190-197.
- Goic, J. B., Koenigshof, A. M., McGuire, L. D., Klinger, A. C., & Beal, M. W. (2016).** A retrospective evaluation of contrast-induced kidney injury in dogs (2006–2012). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 26(5), 713-719.
- Kan, J., Milne, M., Tyrrell, D., & Mansfield, C. (2022).** Lean body weight-adjusted intravenous iodinated contrast dose for abdominal CT in dogs reduces interpatient enhancement variability while providing diagnostic quality organ enhancement. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 63(6), 719-728.
- Kim, C., Lee, S. K., Je, H., Jang, Y., Jung, J. W., & Choi, J. (2020).** Assessment of a split-bolus computed tomographic enterography technique for simultaneous evaluation of the intestinal wall and mesenteric vasculature of dogs. *American journal of veterinary research*, 81(2), 122-130.
- Kim, H., Hong, S., Kim, S., Oh, D., Lee, S., Choen, S., & Choi, M. (2019).** Usefulness of a saline chaser to reduce contrast material dose in abdominal CT of normal dogs. *Journal of Veterinary Science*, 20(4).
- Kishimoto, M., Yamada, K., Tsuneda, R. Y. O., Shimizu, J., Iwasaki, T., & Miyake, Y. I. (2008).** Effect of contrast media formulation on computed tomography angiographic contrast enhancement. *Veterinary radiology & ultrasound*, 49(3), 233-237.
- Kutara, K., Kanda, T., Maeta, N., Mochizuki, Y., Itoh, Y., Ono, F., & Asanuma, T. (2020).** Effects of Sedation by Intramuscular Administration of Medetomidine on Canine Abdominal Vascular System and Hepatic Parenchyma Imaging Using Enhancement Dynamic Computed Tomography. *Veterinary Sciences*, 7(3), 91.
- Kutara, K., Seki, M., Ishikawa, C., Sakai, M., Kagawa, Y., Iida, G., & Asano, K. (2014).** Triple-phase helical computed tomography in dogs with hepatic masses. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 55(1), 7-15.

- Lee, S. K., Lee, D., Kim, D., Cha, A., & Choi, J. (2017).** Effect of catheter size and injection rate of contrast agent on enhancement and image quality for triple-phase helical computed tomography of the liver in small dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 58(6), 664-670.
- Napoli, A., Fleischmann, D., Chan, F. P., Catalano, C., Hellinger, J. C., Passariello, R., & Rubin, G. D. (2004).** Computed tomography angiography: state-of-the-art imaging using multidetector-row technology. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 28, 32-45.
- Pollar R. & Puchalski S. (2011).** CT contrast media and applications. In: Schwarz T., Saunders J. *Veterinary Computer Tomography*. Ames, 1° ed., John Wiley & Sons Ltd., 57-66.
- Saunders J. & Olhert S. (2011).** CT Physics and Instrumentation – Mechanical Design. In: Schwarz T., Saunders J. *Veterinary Computer Tomography*. Ames, 1° ed., John Wiley & Sons Ltd., 1-8.
- Scarabelli, S., Cripps, P., Rioja, E., & Alderson, B. (2016).** Adverse reactions following administration of contrast media for diagnostic imaging in anaesthetized dogs and cats: a retrospective study. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 43(5), 502-510.
- Schwarz T. & O'Brien R. (2011).** CT acquisition principles. In: Schwarz T., Saunders J. *Veterinary Computer Tomography*. Ames, 1° ed., John Wiley & Sons Ltd., 9-45.
- Schwarz T. (2011).** Artifacts in CT. In: Schwarz T., Saunders J. *Veterinary Computer Tomography*. Ames, 1° ed., John Wiley & Sons Ltd., 35-73.
- Siow, J. W., Chau, J., Podadera, J. M., & Makara, M. (2023).** Investigation of scan delays for CT evaluation of inner wall layering and peak enhancement of the canine stomach and small intestine using a 20 second fixed-injection-duration and bolus tracking technique. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 64(1), 42-52.
- Tateishi, K., Kishimoto, M., Shimizu, J., & Yamada, K. (2008).** A comparison between injection speed and iodine delivery rate in contrast-enhanced computed tomography (CT) for normal beagles. *Journal of Veterinary Medical Science*, 70(10), 1027-1030.
- Thierry, F., Chau, J., Makara, M., Specchi, S., Auriemma, E., Longo, M., Handel, I., & Schwarz, T. (2018).** Vascular conspicuity differs among injection protocols and scanner types for canine multiphasic abdominal computed tomographic angiography. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 59(6), 677-686.

Zwingenberger, A. L., McLearn, R. C., & Weisse, C. (2005). Diagnosis of arterioportal fistulae in four dogs using computed tomographic angiography. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 46(6), 472-477.

Zwingenberger, A. L., Schwarz, T., & Saunders, H. M. (2005). Helical computed tomographic angiography of canine portosystemic shunts. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 46(1), 27-32.