

Applicazioni dell'elastografia nella Pneumologia Interventistica

Gian Piero Bandelli
Piero Candoli

Da tempo immemore i medici hanno studiato i cambiamenti delle proprietà dei tessuti dei propri pazienti attraverso l'esame obiettivo e la palpazione diagnostica, questo in quanto mutamenti nella meccanica dei tessuti possono sottendere a processi patologici; questi cambiamenti tissutali possono essere a oggi studiati con una tecnica avanzata di ultrasuoni, l'elastografia.

L'elastografia è l'insieme di quelle tecniche con cui la rigidità del tessuto è stimata come una proprietà fisica definita modulo di Young (E). Il modulo di Young è una costante di proporzionalità che mette in relazione la forza applicata per unità di area o di stress e il conseguente cambiamento relativo nella dimensione del tessuto. I metodi di ecografia applicati a tale metodologia possono essere suddivisi in due categorie: quasi-statici, o basati sulla deformazione, e dinamici, o basati sull'onda di taglio. La

natura dello stimolo meccanico esterno applicato definisce questi metodi.

Nell'elastografia a deformazione, o *strain-based elastography*, la forza viene applicata mediante l'applicazione della pressione della sonda o mediante una forza meccanica endogena (per esempio, la pulsazione carotidea). Nell'elastografia basata sulle onde di taglio, o *shear-wave based elastography*, un'onda di taglio dei tessuti è indotta dal sistema di *imaging*. In entrambi gli approcci, la risposta del tessuto a questi stimoli meccanici è usata per stimare le proprietà meccaniche del tessuto stesso¹.

Quanto sopra descritto ha trovato negli anni applicazione anche nella Pneumologia Interventistica.

L'agoaspirazione transbronchiale sotto guida ecografica (EBUS-TBNA) si è evoluta da una procedura diagnostica a una procedura di stadiazione ed è ora raccomandata come procedura di stadiazione di prima linea nel tumore del polmone. Per una valutazione stadiativa accurata e completa, è imperativo che l'endoscopista ese-

U.O. Pneumologia Interventistica, Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, IRCSS, A.O.U. di Bologna
piero.candoli@aosp.bo.it

Ulteriori strumenti come la *strain-based elastography* (SE) possono aiutare a prevedere la probabilità di malignità nei

Il primo sistema VAS richiede all'operatore di classificare l'immagine in uno dei cinque seguenti gruppi in base alla com-

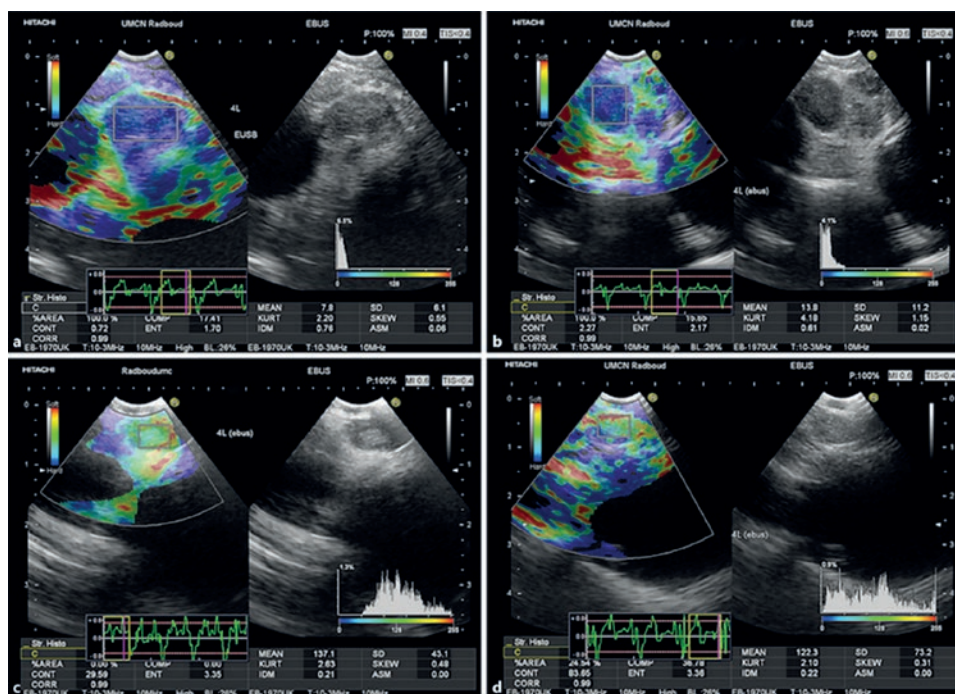


Figura 1. Esempi tipici di immagini di EBUS-SE dei linfonodi 4L con *software* Hitachi Real-Time Strain Elastography sul processore Preirus Hi Vision (Hitachi Corp. Tokyo, Giappone) in combinazione con l'endoscopio Pentax UB-1970UK (Pentax Medical, Tokyo, Giappone)².

ponente di colore principale; dalla più alta alla più bassa rigidità tissutale, rispettivamente, questi gruppi corrispondono a:

- 1) prevalentemente blu;
- 2) blu e verde;
- 3) prevalentemente verde;
- 4) verde e rosso;
- 5) prevalentemente rosso (Figura 1).

Il secondo metodo qualitativo di punteggio VAS utilizza una versione modificata del punteggio Tsukuba, un sistema di punteggio basato su una combinazione del colore visualizzato e del modello dell'immagine di deformazione; in questo caso, l'operatore classifica l'immagine EBUS-SE del linfonodo seguendo un sistema di classificazione in sei categorie (Figura 2).

Per il punteggio semiquantitativo di EBUS-SE, sono stati valutati due metodi di misurazione.

Il primo metodo di misura è la media dell'istogramma del SE; ciò richiede una selezione (rettangolo) di una regione linfonodale di interesse. Dopo la selezione, i valori di deformazione vengono calcolati dall'area selezionata e ritrasmessi all'operatore mediante un istogramma di conteggi (Figura 1).

Il secondo metodo di punteggio semiquantitativo è lo *strain ratio*: in questo caso, la regione di interesse del linfonodo selezionata con il metodo dell'istogramma è confrontata con un'area del tessuto di riferimento selezionata manualmente.

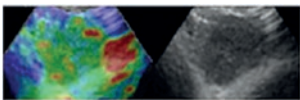
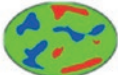
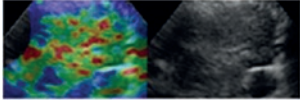
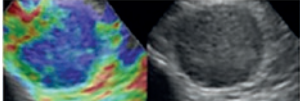
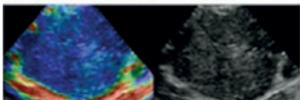
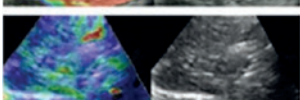
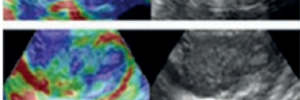
Illustrazione schematica	Immagine caratteristica	Classificazione standard	Punteggio
		La deformazione appare in tutta l'area ipoecogena (l'intera lesione è mostrata in verde simile al tessuto circostante)	1
		La deformazione appare nella maggior parte dell'area ipoecogena, ma alcune aree non mostrano alcuna deformazione (la lesione è un misto di rosso, verde e blu)	2
		La deformazione appare solo sul perimetro, nessuna deformazione nel centro della lesione (il centro della lesione è blu, il perimetro è verde)	3
		Nessuna deformazione è rilevata all'interno della lesione (l'intera lesione è mostrata in blu)	4
		Nessuna deformazione è rilevata all'interno della lesione né nei tessuti circostanti (la lesione e i tessuti circostanti sono blu)	5
		Tipico artefatto visto quando i vasi sanguigni invadono il linfonodo. In rosso il centro del vaso circostante, in verde le prossimità	X

Figura 2. Sistema di classificazione del punteggio Tsukuba modificato, utilizzato per il punteggio VAS dei linfonodi in EBUS-SE².

I valori di *cut-off* di tutti e quattro i metodi di punteggio SE sono stati ottimizzati.

Per il sistema di punteggio VAS colore, i linfonodi classificati come “prevalentemente blu” o “blu e verde” sono stati raggruppati insieme come predittivi di malignità, mentre tutti gli altri gruppi come predittivi di esito benigno.

Il metodo di punteggio Tsukuba modificato si è rivelato migliore raggruppando i punteggi 4-5 come maligni e i punteggi 1-3 come benigni.

Per le misurazioni semiquantitative, l'analisi della curva ROC del metodo dell'istogramma ha mostrato che un valore medio di deformazione relativa minore di 78 (in un intervallo da 0 a 255, con un valore inferiore che rappresenta una minore deformazione) è più predittivo di malignità. Lo *strain ratio* invece era più predittivo per malignità quando la media di deformazione linfonodale divisa per la deformazione del tessuto di riferimento era superiore a 1,67.

Come conclusione dello studio esplorativo sopra descritto, si vide che l'EBUS-SE poteva essere una tecnica sensibile per aiutare a prevedere la malignità dei linfonodi nei pazienti con tumore ai polmoni. Si vide inoltre che il metodo di punteggio semiquantitativo dell'istogramma con un valore di *cut-off* pari a 78 (intervallo 0-255) mostrava le migliori, più obiettive e più riproducibili prestazioni nella previsione della malignità con una sensibilità complessiva del 93%, una specificità del 75%, un PPV del 69%, un NPV del 95% e una precisione dell'82%².

In uno studio multicentrico internazionale successivo denominato E-Predict³, è stato valutato se l'EBUS-SE può aiutare a predire autonomamente o in combinazione con le informazioni sulla dimensione e

l'assorbimento dell'FDG la malignità dei linfonodi di pazienti con sospetto tumore del polmone. Per l'EBUS-SE fu usato un protocollo di misura standardizzato che utilizza la tecnica di punteggio dell'istogramma già descritta nello studio esplorativo di cui sopra². Le impostazioni del *software* EBUS-SE sono state aggiornate secondo i dati pubblicati in precedenza². Come parametro predittivo autonomo di malignità, è stato trovato che il più adatto valore medio di *cut-off* fosse 115 (*range* 0-255), con elevati sensibilità (90%) e NPV (82%) e con moderati specificità (43%) e PPV (60%). È stato rilevato che una dimensione linfonodale di 8 mm in combinazione con un valore medio di *cut-off* di 115 stratificherebbe meglio il rischio di malignità. In tutti gli scenari in cui la PET-FDG e le dimensioni linfonodali sono state combinate, l'EBUS-SE ha aumentato o diminuito la probabilità di malignità rispettivamente nei casi di bassa ed elevata deformabilità³.

L'elastografia ha trovato applicazione anche nelle valutazioni transtoraciche percutanee.

Nello studio di G.P. Bandelli e coll.⁴, l'elastografia è stata impiegata per la valutazione dello pneumotorace. In presenza di *lung point*, il segnale colorato elastografico fluisce sul perimetro della linea pleurica, mentre lo pneumotorace è penetrato dagli echi e principalmente letto come tessuto “rigido” (blu): tale segno è stato chiamato *elasto-lung point* ed è stato in grado di confermare la diagnosi di pneumotorace in ogni paziente indagato (Figura 3)⁴.

Invece la *shear-wave based elastography* transtoracica è stata studiata nell'ambito della differenziazione delle masse subpleuriche e si è visto che può distinguere tra lesioni polmonari subpleuriche maligne e

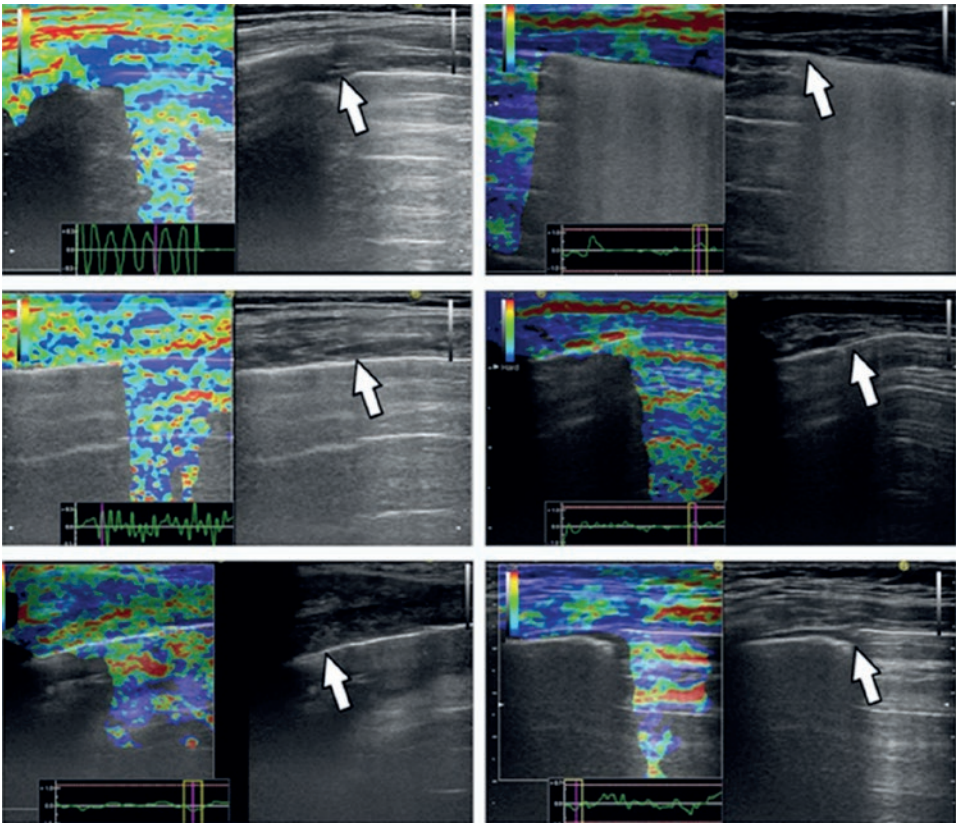


Figura 3. Elastografia con doppia vista (l'ecografia standard in B-mode è alla destra di ogni pannello). In questi sei esami separati (ogni pannello corrisponde a un paziente diverso), i *lung point* (freccie bianche) sono ulteriormente evidenziati dall'elastografia⁴.

benigne con grandi prestazioni diagnostiche⁵.

In conclusione, le applicazioni dell'elastografia in Pneumologia Interventistica possono essere plurime; l'augurio per gli operatori che operano in questo campo è che tale tecnologia diventi sempre più accessibile e standardizzata in modo tale da implementarne l'utilizzo e lo studio in ulteriori protocolli clinici.

Bibliografia

- 1) OZTURK A, GRAJO JR, DHYANI M, ET AL. *Principles of ultrasound elastography*. Abdom Radiol (NY) 2018; 43:773-85.
- 2) VERHOEVEN RLJ, DE KORTE CL, VAN DER HEIJDEN EHFM. *Optimal endobronchial ultrasound strain elastography assessment strategy: an explorative study*. Respiration 2019;97:337-47.
- 3) VERHOEVEN RLJ, TRISOLINI R, LEONCINI F, ET AL. *Predictive value of endobronchial ultrasound strain elastography in mediastinal lymph node staging: the E-Predict Multicenter Study results*. Respiration 2020;99:484-92.
- 4) BANDELLI GP, LEVI G, MARCHETTI GP. "Elasto-lung point": a new tool for the sonographic confirmation of pneumothorax. Clin Respir J 2020;14:758-62.
- 5) LIU Y, ZHEN Y, ZHANG X, ET AL. *Application of transthoracic shear wave elastography in evaluating subpleural pulmonary lesions*. Eur J Radiol Open 2021;8:100364.