

## ECOCONTRASTOGRAFIA EPATICA NEL CANE: STUDI PRELIMINARI

### HEPATIC ECHOCONTRASTOGRAPHY IN THE DOG: PRELIMINARY STUDIES

Chinosi S, Lodi M, Faverzani S *Dipartimento di Scienze Cliniche Veterinarie, Sezione di Clinica Medica Veterinaria e Diagnostica di Laboratorio, Milano*

**Parole chiave:** ecografia, fegato, cane, mezzi di contrasto ecografici, microbolle

**Key words:** ultrasonography, liver, dog, ultrasound contrast media, microbubbles

**SUMMARY** - The purpose of this study is to determine the normal perfusion dynamics in the canine liver using sulphur hexafluoride (Sonovue®) as contrast medium. Its effects have been investigated measuring the changes in liver grayscale enhancement in 11 dogs. Each dog received two separate bolus contrast injection (0.03 ml/kg and 0.06 ml/kg). Two different setup of the ultrasound machine were considered. Time/Mean Pixel Value curves were generated for selected regions of the liver, at 2 and at 4 cm of depth. The influence of cardiac output, heart rate and respiratory rate upon the arterial phase time, portal phase time, equilibrium phase, time to peak, time to 50% peak and maximum pixel value were investigated.

**INTRODUZIONE** - I mezzi di contrasto ecografici sono da molto tempo largamente impiegati in diagnostica e terapia in medicina umana. Essi sono costituiti da microbolle di gas stabilizzate con membrane di varia natura (zuccheri o lipidi variamente associati) ed hanno la funzione di aumentare il rapporto segnale/rumore. Scopo di questo lavoro è studiare il comportamento dei mezzi di contrasto nel fegato di cane sano, cercando di stabilire i dosaggi e valutare i tempi di arrivo e di distribuzione nell'organo, valutando l'influenza che potrebbero avere portata cardiaca, frequenza cardiaca e frequenza respiratoria del paziente nella dinamica e nell'emivita delle microbolle.

**MATERIALI E METODI** - Sono stati esaminati 11 cani sani, di età compresa tra 1 e 12 anni, di peso compreso tra 5,5 kg e 37,5 kg: di questi 7 erano femmine, 4 maschi, 6 meticci, 3 Pointer, 1 Pastore Tedesco ed 1 Boxer. A tutti i soggetti, previo digiuno di 12 ore, sono stati effettuati esami ematochimici (ALT, AST, fosfatasi alcalina, proteine totali, albumine), è stato posizionato un catetere endovenoso nella vena cefalica e sono state effettuate le misurazioni di: portata cardiaca, frequenza cardiaca (da tracciato elettrocardiografico) e frequenza respiratoria. Tutti i cani sono stati contenuti manualmente. Il mezzo di contrasto utilizzato è stato SonoVue® (Bracco Imaging, Italia - microbolle di esafluoruro di zolfo in guscio di fosfolipidi) a due dosaggi 0,03 ml/kg (dosaggio suggerito nell'uomo dalla ditta produttrice) e 0,06 ml/kg (da noi proposto basandoci sulla bibliografia (1-2)). L'ecografo utilizzato è stato ESAOTE MEGAS CVX munito di modulo CnTI (contrast tissue imaging); le sonde utilizzate sono state una convex CA430 con frequenza variabile di 3,5-5 MHz, una phased array con frequenza 2,5- 3,5 MHz e una sonda lineare LA532 con frequenza di 5-7,5 MHz. Sono state impiegate due configurazioni dell'ecografo: configurazione A, suggerita dalla ditta produttrice dell'apparecchio in modo da ottenere un'immagine di partenza completamente nera; configurazione B, da noi proposta in modo da ottenere un'immagine di partenza grigia ed omogenea. Gli esami ecografici di tutti i soggetti sono stati registrati su un personal computer mediante scheda di acquisizione video (AverMEDIA-AverTV USB 2.0-DVD quality). Per ogni filmato sono stati acquisiti fotogrammi ad intervalli di un secondo, servendosi del programma Adobe Photoshop Elements 3.0®. I singoli fotogrammi sono poi stati analizzati con il programma WCIF Image J, per calcolare l'intensità media di pixel in aree di interesse (ROI). Per ogni immagine sono state selezionate due ROI di forma quadrata e sovrapposte a 2 e 4 cm di profondità. L'area delle ROI in un primo esame era di 625 pixel (lato 25 pixel), in un secondo esame di 1 cmq (lato 1 cm). Il valore medio ricavato per ogni fotogramma di ogni serie è stato rapportato alla media dei valori di intensità di pixel nei primi 10 secondi (10 fotogrammi) di ogni filmato, momento in cui il mezzo di contrasto non era ancora a livello epatico. I valori medi ed i rapporti ricavati sono stati trasferiti su un foglio di lavoro Microsoft Excel per mezzo del quale sono state costruite delle curve intensità-tempo e quindi ricavati i seguenti parametri: tempo di raggiungimento del valore medio di intensità massima (TMIM), tempo di raggiungimento del 50% del valore medio di

intensità massima (TMIM 50%) e valore relativo di intensità massima (VRIM) a 2 e 4 cm di profondità. Riesaminando i filmati abbiamo rilevato i tempi di: fase arteriosa, fase portale, fase di equilibrio. L'esame statistico è stato eseguito con il programma applicativo per discipline biomediche Primer, versione 1.0. Utilizzando il test di regressione e correlazione lineare, abbiamo valutato gli effetti di portata cardiaca, frequenza cardiaca e frequenza respiratoria su TMIM, TMIM 50%, VRIM, tempo di fase arteriosa, portale e di equilibrio.

**RISULTATI E DISCUSSIONE** - Tutti gli esami ematochimici rientravano nei range di riferimento del nostro laboratorio. Il cane di taglia più piccola (5,5 kg) è stato escluso dallo studio, dal momento che non era stato possibile ottenere un filmato con immagine costante del fegato sulla quale effettuare le misurazioni dell'intensità pixel alle due profondità. Questo però non preclude l'impiego dei mezzi di contrasto in soggetti di piccola taglia. Tre soggetti sono stati esaminati solo con la configurazione A dell'ecografo, due solo con la configurazione B e gli altri sei cani con entrambe le configurazioni. La necessità di modificare l'impostazione di partenza dell'ecografo è nata dall'esigenza di partire da immagini a tempo 0 in cui il parenchima epatico non fosse completamente nero, ma grigio, in modo da avere un'intensità di pixel di partenza prossima, ma non uguale a 0. Questo ci ha permesso di ottenere dei valori di intensità di pixel a tempo 0 sovrapponibili alle due profondità esaminate, quindi di valutare meglio le eventuali differenze delle curve nel tempo. Nella nostra esperienza la configurazione B della macchina ha fornito curve intensità/tempo più uniformi rispetto alla configurazione A. La scelta di effettuare la misurazione dell'intensità di pixel in due ROI di uguali dimensioni, ma a profondità differenti è legata al fatto che l'inoculazione di dosi eccessive di mezzo di contrasto è in grado di determinare un'attenuazione acustica posteriore e causare un disturbo nell'indagine delle porzioni distali dell'organo (3). Dal nostro lavoro non sono sorte differenze rilevanti tra le due profondità, forse ad indicare che i dosaggi impiegati non sono sufficientemente elevati da determinare una forte attenuazione posteriore. Analizzando le curve intensità/tempo di tutti i soggetti ai due dosaggi proposti, è stato possibile constatare come nei cani con un peso inferiore o uguale a 20 kg la dose di 0,06 ml/kg determini un valore di intensità di pixel maggiore, mentre nei soggetti con peso maggiore a 20 Kg la differenza tra 0.03 ml/kg e 0.06 ml/kg sia praticamente nulla. Lo studio statistico non ha fornito risultati significativi anche se, a nostro parere, sono da tenere in considerazione le relazioni inversamente proporzionali tra portata cardiaca e i tempi di fase arteriosa, portale e di equilibrio e tra frequenza cardiaca e TMIM. Altrettanto interessanti da approfondire sembrano le relazioni direttamente proporzionali tra frequenza cardiaca e VRIM e tra frequenza respiratoria e TMIM e TMIM50%.

**CONCLUSIONI** - Il limitato numero di cani e l'eterogeneità del nostro campione pone dei limiti nell'interpretazione dei risultati dal punto di vista statistico. Ciò nonostante riteniamo che le conclusioni da noi raggiunte relativamente alla definizione di un dosaggio di 0.03 ml/kg nei cani di taglia superiore a 20 kg e di 0.06 ml/kg in quelli di peso inferiore a 20 kg, rappresentino un'utile indicazione (seppur suscettibile di ulteriori conferme) per l'impiego diagnostico dell'esafluoruro di zolfo. Le informazioni definite dal nostro lavoro relativamente ai fattori condizionanti i tempi di diffusione del mezzo di contrasto nel fegato, inoltre, forniscono un ulteriore contributo al corretto impiego di questo utile e nuovo (per la medicina veterinaria) strumento diagnostico, nel contesto di una bibliografia specifica veterinaria ancora estremamente limitata.

**BIBLIOGRAFIA** - 1) O'Brien RT et al (2004) Veterinary Radiology & Ultrasound, 45, 547-553. 2) Ziegler LE et al (2003) Veterinary Radiology & Ultrasound, 44, 451-454. 3) Bahr A et al (2000) Veterinary Radiology & Ultrasound, 41, 50-55.