

# La tomografia ad impedenza elettrica nel monitoraggio clinico dei pazienti con Fibrosi Cistica ricoverati

Laura Barrocu<sup>1</sup>, Anna Folino<sup>1</sup>, Lucia Ronco<sup>1</sup>, Roberta Cotti<sup>2</sup>, Elisabetta Bignamini<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SC Pneumologia, Ospedale Infantile Regina Margherita, AOU Città della Salute e della Scienza

<sup>2</sup> SSD Radiologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita, AOU Città della Salute e della Scienza

**Corrispondenza:** Anna Folino **e-mail:** anfolino@cittadellasalute.to.it

## INTRODUZIONE

Le infezioni polmonari rappresentano la causa principale di morbilità e mortalità per i pazienti affetti da Fibrosi Cistica (FC), malattia ereditaria autosomica recessiva, progressiva. Attualmente, i fenotipi di FC sono in genere classificati come con espressione di insufficienza pancreatica, sufficienza pancreatica e come patologia *CF-related*. Le caratteristiche cliniche e prognostiche sono riportate in letteratura (1).

I pazienti affetti da FC sono spesso tenuti a sottoporsi a numerose procedure diagnostiche e interventistiche che comportano l'uso di radiazioni ionizzanti. Con l'aumentare dell'aspettativa di vita di questi pazienti, un problema cruciale è diventato l'accumulo annuale di esposizione alle radiazioni, con conseguente aumento del rischio nel corso della vita del paziente di sviluppare tumori toracici e addominali (2).

La tomografia ad impedenza elettrica (EIT) è una tecnica di imaging in cui viene analizzata la resistenza che l'aria oppone al passaggio di una piccola corrente alternata. La corrente viene applicata da 16 elettrodi posti sul torace del paziente tra il 5° e il 6° spazio intercostale, dove in un ciclo che si ripete per 50 volte al secondo vi è un elettrodo esplorante e gli altri rilevano il ritardo di conduzione del segnale. Viene ricostruita un'immagine tomografica in tempo reale che varia con gli atti respiratori del soggetto.

In questo studio ci siamo proposti di valutare se l'EIT possa essere un ausilio diagnostico, a parità dell'RX torace standard, nel monitorare i pazienti in stato di benessere (ossia quando devono essere sottoposti ad RX torace nel corso della valutazione standard annuale di progressione della malattia) e in pazienti ricoverati per riacutizzazione respiratoria.

## MATERIALI E METODI

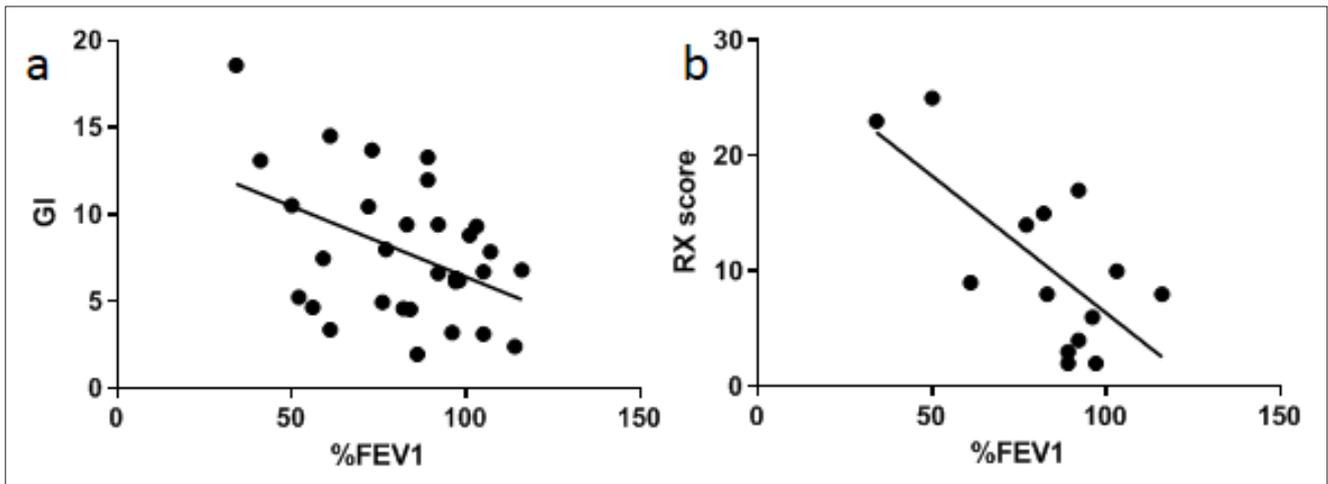
Criteri di inclusione: diagnosi di FC (confermata da due test del sudore patologici e presenza di due mutazioni genetiche diagnostiche di malattia), essere in grado di eseguire correttamente una spirometria basale e avere una circonferenza toracica superiore ai 70cm (quest'ultimo legato ad un limite tecnico di disponibilità di bande per l'esecuzione dell'EIT).

31 pazienti in visita sono stati arruolati dopo acquisizione del consenso informato. Tutti i pazienti hanno eseguito una spirometria e una registrazione EIT in respiro spontaneo utilizzando il Pulmovista 500 (Dräger Italia SpA). 13 di loro hanno eseguito nello stesso giorno anche una radiografia (per sintomi respiratori o per controllo standard); di questi 7 pazienti necessitavano di ricovero per riacutizzazione respiratoria. In questo sottogruppo, la spirometria, la radiografia e la registrazione EIT sono state ripetute il giorno della dimissione.

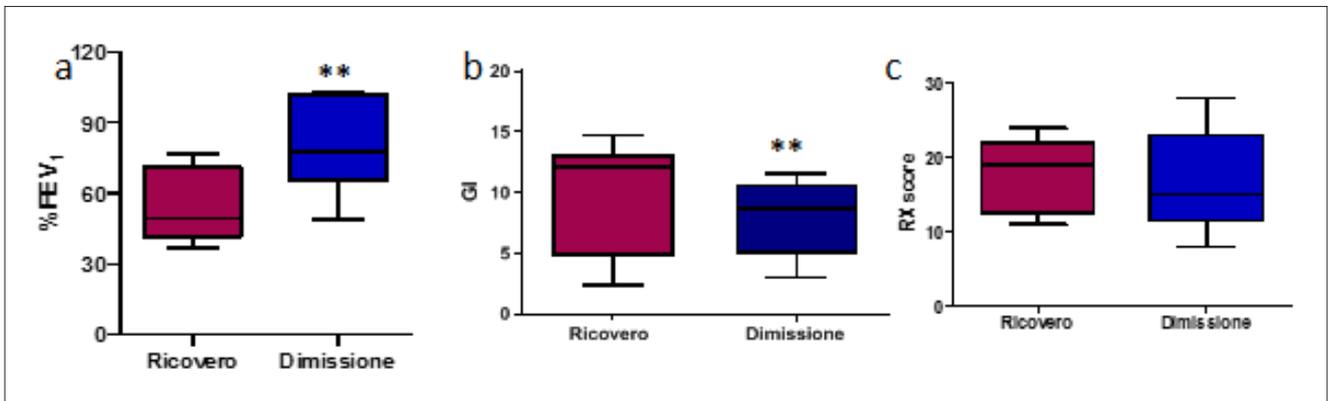
Le radiografie sono state esaminate da tre osservatori indipendenti utilizzando il punteggio Crispin Norman modificato (3).

Per le registrazioni EIT è stato utilizzato l'indice di inomogeneità (GI) che indica quanto uniformemente l'aria inspirata si distribuisce nei polmoni.

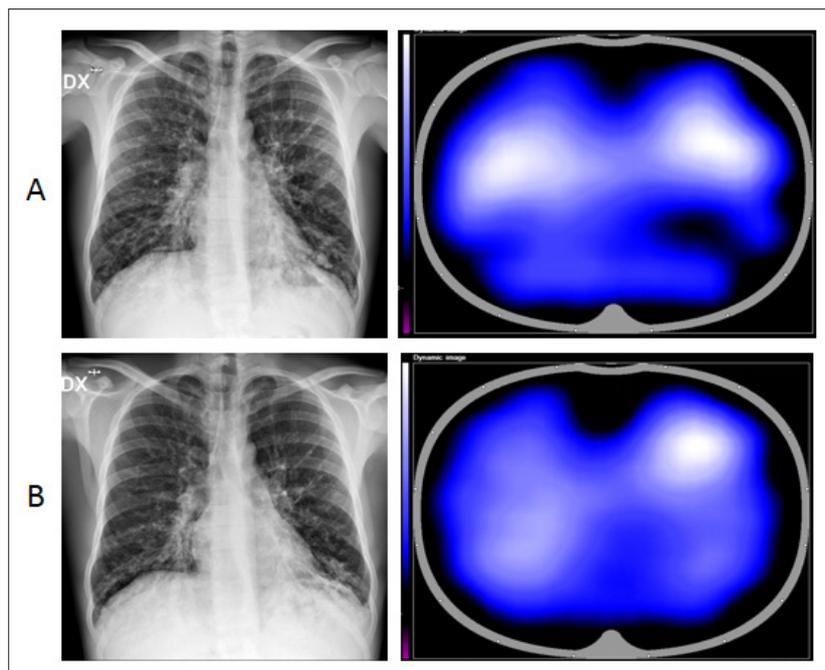
L'analisi statistica è stata eseguita con il programma GraphPad PRISM 5 (Northside Dr. Suite



**Fig. 1:** Correlazioni con la percentuale del predetto del volume espirato nel primo secondo (%FEV<sub>1</sub>). 1a: correlazione con l'indice di inomogeneità (GI). 1b: correlazione con lo score radiografico



**Fig. 2:** Variazioni di %FEV<sub>1</sub>, GI e score radiografico al momento del ricovero e alla dimissione. 2a: aumento di %FEV<sub>1</sub> ( $p < 0.01$ ); 2b: diminuzione di GI ( $p < 0.01$ ); 2c: score radiografico invariato ( $p = ns$ ). \*\*:  $p < 0.01$



**Fig. 3:** Immagine esemplificativa di un paziente. A: immagini rappresentative del paziente al momento del ricovero: a sinistra è raffigurata la radiografia, mentre a destra l'immagine EIT. B: immagini rappresentative dello stesso paziente al momento della dimissione: a sinistra è raffigurata la radiografia, mentre a destra l'immagine EIT.

560 San Diego, CA). Per quanto riguarda le misurazioni al momento del ricovero e alla dimissione è stato eseguito un T-test per misure ripetute.

## RISULTATI

Come riportato in **figura 1a**, la funzione respiratoria in termini di FEV<sub>1</sub> correla inversamente con l'indice di inomogeneità ( $p < 0.05$ ,  $r^2 = 0.37$ ) e con lo score radiologico ( $p < 0.01$ ,  $r^2 = 0.44$ ) (**Figura 1b**). Nei pazienti ricoverati, la funzionalità respiratoria migliora significativamente ( $p < 0.01$ , Figura 2a).

Lo stesso risultato si ha per il GI ( $p < 0.01$ , **Figura 2b**), ma non per lo score radiologico (**Figura 2c**).

Nella **figura 3**, a titolo esemplificativo, sono riportate le immagini radiografiche e le immagini EIT ottenute il giorno del ricovero (A) e il giorno della dimissione (B) di uno stesso paziente. L'EIT dimostra come la zona posteriore e, in particolare basale destra (posteriore sinistro del paziente) non è ventilata all'inizio del ricovero, mentre alla fine del ricovero sia presente una riventilazione delle zone ostruite con un miglioramento della distribuzione. La radiografia del torace invece risulta invariata (score RX prima 20, dopo 18).

## DISCUSSIONE

In questo studio si è voluto verificare se l'EIT potesse essere una metodica affidabile per la valutazione della funzione respiratoria del paziente affetto da FC ed, in particolare, sulla possibilità di monitoraggio in corso di riacutizzazione respiratoria.

Le misurazioni ottenute hanno dimostrato che l'EIT non solo è uno strumento affidabile, ma è anche più sensibile alle variazioni di ventilazione polmonare rispetto alla radiografia del torace. Associando i dati della funzionalità respiratoria con il GI e con lo score radiografico entrambi sono risultati essere inversamente correlati; ad un aumento della funzionalità respiratoria corrisponde una diminuzione dell'indice di inomogeneità e dello score radiografico. Quest'associazione comporta la possibilità di predire l'andamento della funzionalità polmonare anche nei pazienti che non possono fare la spirometria (per età o per controindicazioni cliniche).

Durante il ricovero per riacutizzazione respiratoria è stato notato un recupero della funzionalità polmonare, una diminuzione del GI con recupero di aree non ventilate e distribuzione dell'aria più uniforme, mentre la radiografia del torace non è risultata essere sempre dirimente nell'indicare la risoluzione della riacutizzazione.

In letteratura, l'EIT si è dimostrata essere una metodica valida nell'evidenziare il miglioramento del quadro polmonare in accordo con le misurazioni spirometriche (4). Inoltre, Zhao et al. (5) hanno confrontato le registrazioni EIT con le immagini HRCT in pazienti FC. Gli autori hanno definito le misurazioni EIT come attendibili, auspicandone un maggior utilizzo per identificare le ostruzioni locali e predire le riacutizzazioni polmonari. L'EIT è uno strumento non invasivo che fornisce immagini dinamiche e informazioni sulla ventilazione regionale del polmone, mentre RX torace e HRCT possono fornire solo immagini statiche ed espongono il paziente a radiazioni ionizzanti.

In considerazione della riportata capacità della metodica EIT nel descrivere l'inomogeneità della distribuzione della ventilazione, attualmente sono in corso studi per comprendere se l'utilizzo dell'EIT possa affiancare il *Lung clearance index* (LCI) nel monitoraggio del decorso clinico della malattia polmonare in pazienti FC, così come è già stato fatto nei neonati.

In conclusione, l'EIT si è dimostrata superiore all'RX torace nel descrivere la distribuzione della ventilazione polmonare in pazienti affetti da FC in corso di riacutizzazione respiratoria nella limitata casistica da noi riportata. Ulteriori studi sono necessari per confermare in un più ampio numero di pazienti questi risultati preliminari.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Castellani C, Assael BM. *Cystic fibrosis: a clinical view*. Cell Mol Life Sci. 2017 Jan;74:129-140.
- (2) Johannesson M, Askling J, Montgomery SM, et al. *Cancer risk among patients with cystic fibrosis and their first-degree relatives*. Int J Cancer. 2009; 125:2953-2956.
- (3) de Jong PA, Achterberg JA, Kessels OA, et al. *Modified Chrispin-Norman chest radiography score for cystic fibrosis: observer agreement and correlation with lung function*. Eur Radiol. 2011; 21:722-729.
- (4) Muller PA, Mueller JL, Mellenthin M, et al. *Evaluation of surrogate measures of pulmonary function derived from electrical impedance tomography data in children with cystic fibrosis*. Physiol Meas. 2018; 39:045008.
- (5) Zhao Z, Müller-Lisse U, Frerichs I, et al. *Regional airway obstruction in cystic fibrosis determined by electrical impedance tomography in comparison with high resolution CT*. Physiol Meas. 2013; 34:N107-N114.