

PROTOCOLLO RADIOLOGICO

Le indagini TC del torace di questo studio saranno effettuate con tecnica spirale “low dose”, che permette una significativa riduzione della dose somministrata rispetto a quella a dose piena, garantendo comunque una buona accuratezza diagnostica, in particolare nello studio del parenchima polmonare. La dose effettiva equivalente per esami low dose di questo tipo risulta essere infatti nell’ambito di 1 mSv, rispetto a 6-8 mSv stimati con le indagini a dose piena.

I protocolli TC, nei dettagli, dovranno considerare le caratteristiche delle varie apparecchiature disponibili nei Centri aderenti allo studio. Possono comunque essere indicate quali linee orientative generali, i seguenti principali parametri di acquisizione, differenziati per le apparecchiature a strato singolo rispetto a quelle multistrato.

	STRATO SINGOLO	MULTISTRATO
kVp	120-140	120-140
mA	40-45	20-60
collimazione	5mm	1-2,5 mm
pitch	1,5-2	1,5-2
	da valutare 2 apnee inspiratorie con “overlapping”	unica apnea inspiratoria

La dose erogata con i protocolli delle apparecchiature multistrato risulta essere tendenzialmente superiore rispetto a quella somministrata con apparecchiature a strato singolo. Tuttavia la tecnologia multistrato offre il vantaggio di poter ovviare alle acquisizioni supplementari ad alta risoluzione (HRCT), in quanto è possibile acquisire l’intero torace con collimazioni di 1 mm, assimilabili allo studio HRCT. Nel caso di impiego di apparecchiature multistrato è pertanto possibile ottenere, in una unica sessione di acquisizione, l’identificazione dei noduli e la loro valutazione dimensionale a strato sottile per gli esami comparativi successivi, mentre nella configurazione a strato singolo i noduli indeterminati identificati, dovranno essere confermati con una acquisizione supplementare, sia pure limitata al nodulo, effettuata ad alta risoluzione a dose piena. Il protocollo non prevede l’impiego routinario della tecnica di “contrast enhancement” per la valutazione di noduli solidi. I dati di tutti gli esami verranno immagazzinati su supporti magneto-ottici, compresi i dati grezzi a strato sottile. Una particolare attenzione dovrà essere rivolta a replicare, negli esami di controllo i medesimi dati tecnici utilizzati nell’esame di screening basale, compreso il FOV. Si suggerisce la lettura con valori di finestra omogenei: -650/1500-1600 per il parenchima e 25/350 per il mediastino. I risultati della TAC saranno valutati su monitor ad alta definizione indipendentemente ed in doppio cieco da due radiologi. E’ da prevedere anche una eventuale *seconda lettura centrale di revisione, (in cieco)* per i casi di dubbia interpretazione.

Centro Coordinatore Istituto Nazionale Tumori (INT)

Si prevede l’impiego di una apparecchiatura TC a 16 strati (Sensation 16 Siemens Medical solutions Germany). Il protocollo dell’indagine TC low dose viene riportato nella tabella sottostante.

SENSATION 16 –SIEMENS	
Posizione paziente	supino
Limite campo di scansione craniale	Apice polmone
Limite campo di scansione caudale	Limite inferiore diaframma (surreni)
Tecnica di scansione	Spirale
Kv	120
mA	20
T° di scansione (rotazione a 360°)	0.42 sec

Collimazione	0,75 mm x16 mm
Velocità di scorrimento del lettino	18 mm/rotazione
Campo di visione (FOV)	280-380 mm
Tempo acquisizione (valori medi)	8-10 sec
Set1)Spessore effettivo/ Indice di ricostruzione	1 mm/1mm
Set2) Spessore effettivo/ Indice di ricostruzione	5 mm / 5mm
Dose effettiva equivalente	0.017mSvmGy__ cm__ x 91mGy__ =1.54mSv

Le immagini verranno analizzate ad una workstation dedicata, non utilizzata nella routine clinica (Leonardo Siemens), che dispone, tra l'altro, di un software dedicato alla identificazione automatica dei noduli e alla loro valutazione volumetrica computerizzata (LungCare software Siemens). Le immagini, stimabili in circa 500 per esame, verranno archiviate in un server dedicato, che risponde alla normativa vigente per la sicurezza dei dati.

Definizione noduli non calcifici (NNC) o indeterminati

Un nodulo è una opacità focale non-lineare della densità dei tessuti molli, di forma rotondeggiante, che può essere solido, semi-solido e non-solido. Un nodulo viene definito **parzialmente solido** se contiene aree di densità tale da oscurare il parenchima polmonare, mentre un nodulo viene definito **non-solido** (ground glass) se nessuna parte del parenchima è totalmente oscurato dalla lesione. Nell'ambito della distinzione tra parzialmente solido e non-solido, i vasi all'interno del nodulo non devono essere considerati come componente solida.

- Un Nodulo < 5 mm viene considerato Non Calcifico se appare uniformemente meno denso delle coste (visualizzato con la finestra per osso e per parenchima)
- Un Nodulo di 5-20 mm viene considerato Non Calcifico se le calcificazioni sono meno del 50%, se le calcificazioni non hanno la tipica distribuzione benigna (calcificazioni complete, centrali, lamellari, popcorn), e/o i suoi margini sono spiculati (almeno in qualche parte), se non posseggono densità di tipo adiposo, broncogramma aereo o vasi convergenti, e di cui non è nota la cronicità.
- Un Nodulo > 20 mm viene sempre considerato Non Calcifico a meno che non sia calcifico completamente.

Definizione di Noduli benigni

Lesioni che mostrano calcificazioni benigne, cioè complete, centrali, lamellari o a popcorn; valori densitometrici di tipo adiposo nel contesto del nodulo (suggestivi per amartoma), noduli noti per avere dimensioni stabili da almeno 12 mesi (stabiliti con un errore di misurazione fino al 20%; cioè che non siano aumentati più del 20%).

In caso di **calcificazioni**, il nodulo può essere considerato benigno quando:

- il diametro è > 20 mm ed il nodulo è completamente calcificato
- il diametro è < 20 mm e le calcificazioni presentano uno dei tipici pattern benigni ed interessano almeno il 50% del nodulo

Valutazione dell'incremento dimensionale:

Mentre il criterio morfologico costituisce solo un elemento sussidiario, quello dimensionale deve essere considerato l'elemento centrale per l'algoritmo diagnostico dei noduli. La crescita di un nodulo, viene definita un aumento del diametro del nodulo pari ad almeno il 20 % o un incremento di oltre il 50% del volume.

A questo riguardo una particolare attenzione deve essere rivolta alla metodologia di valutazione delle dimensioni del nodulo. Le dimensioni dei noduli deve essere infatti determinata a monitor mediante il calibro elettronico misurando il diametro medio del nodulo (diametro minimo e massimo/2). Nel caso di noduli ovalari viene suggerito il calcolo del diametro medio della

lunghezza e della larghezza. Viene raccomandato, se disponibili, l'impiego di software per la valutazione volumetrica dei noduli, che appaiono di particolare utilità per formazioni nodulari con morfologia irregolare.

Costituisce inoltre evidenza di crescita del nodulo anche la trasformazione di un nodulo semi-solido in solido, pur mantenendo un diametro invariato o l'incremento di una componente solida nel contesto di un'area di ground glass.

ESAME TC BASALE

Randomizzazione

La TC viene considerata **negativa** se non rileva noduli solidi indeterminati di dimensioni ≥ 5 mm. I soggetti che rientrano in queste caratteristiche non saranno oggetto di ulteriori indagini e andranno al successivo controllo TC secondo il braccio di randomizzazione previsto.

La TC viene considerata positiva nel caso di riscontro di

- noduli solidi o parzialmente solidi di diametro ≥ 5 mm
- noduli non-solidi (ground glass opacity) con diametro ≥ 8 mm.

Indagini positive

1. Noduli solidi e parzialmente solidi fra **5 e 8 mm** viene programmato controllo TC low dose a 3 mesi per valutazione dell'evoluzione volumetrica.
 - non incremento \square si rinvia al controllo TC a bassa dose annuale
 - incremento \square PET \square positiva \square biopsia
 \hookrightarrow negativa \square ulteriore controllo volumetrico TC a 3 mesi.
2. Noduli solidi e parzialmente solidi di dimensioni > 8 mm eseguiranno PET
 - PET positiva \square biopsia
 - PET negativa \square ulteriore controllo volumetrico TC a 3 mesi (da valutare eventuale biopsia).
3. Nodulo non-solido (ground glass opacity) con diametro ≥ 8 mm. \square ulteriore controllo volumetrico TC a 3 mesi. **Per noduli dall'aspetto benigno** (polmonite focale) o nel sospetto di infezione \square antibiotici per 15 gg e controllo TC a 3 mesi. Se non c'è risoluzione o se risoluzione parziale \square TC a 3 mesi; se si ha risoluzione completa i soggetti verranno nuovamente inseriti nel programma diagnostico dei due bracci di appartenenza

Noduli multipli

- Un numero di noduli superiori a 6 costituisce in genere un indizio di malattia granulomatosa del polmone, in particolare nel caso di noduli di piccole dimensioni. Comunque nel caso di riscontro di uno o più noduli di dimensioni > 5 mm ci si comporta per questi ultimi con le stesse modalità dei noduli multipli inferiori al numero di 6.

Biopsia

La scelta della tecnica bioptica, con particolare riferimento alla biopsia transtoracica percutanea ad ago sottile TC-guidata rispetto alla biopsia VATB (Video-Assisted Thoracoscopic Biopsy) verrà valutata caso per caso dagli operatori coinvolti.

(Come metodo bioptico, viene considerata come 1° istanza la biopsia transtoracica percutanea ad ago sottile, TC-guidata è proponibile per noduli ≥ 7 mm.

Se questa non è eseguibile per ragioni anatomiche, verrà eseguita biopsia VATB (Video-Assisted Thoracoscopic Biopsy): a differenza della percutanea queste manovre necessitano di un più forte sospetto di malignità per essere giustificate.)

Le immagini del campione citologico ed istologico risultante dovrebbero anch'essi essere inseriti nel data base e per ognuno dovrà essere compilato un modulo descrittivo apposito.

ESAME TC DI FOLLOW-UP

Nel corso di questi esami assume un particolare rilievo il confronto comparativo con l'indagine precedente ed in particolare la progressione dimensionale di noduli dimostrati precedentemente o variazioni delle caratteristiche densitometriche in particolare la comparsa di componenti solide in lesioni a vetro smerigliato.

Nel caso di noduli nuovo riscontro identificati ai controlli:

- 1) Noduli $\leq 3 \text{ mm}$ TC low dose a 6 mesi:
- 2) Noduli singoli o multipli di dimensioni $> 3 \text{ mm ed } < 5 \text{ mm}$ TC low dose a 3 mesi;
- 3) Noduli singoli o multipli di dimensioni $> 5 \text{ mm ed } < 8 \text{ mm}$. Ci sono due opzioni:
 - a) TC low dose a 3 mesi: se risoluzione completa rinvio al controllo annuale o biennale a bassa dose; se risoluzione parziale TC low dose a 6 mesi, se crescita PET se positiva biopsia
 - b) Antibiotici a largo spettro per 15 gg TC low dose a 3 mesi: se risoluzione completa TC TC low dose annuale o biennale; se parziale TC low dose a 3 mesi; se nessuna risoluzione e/o crescita PET se positiva biopsia
- 4) Noduli singoli o multipli di dimensioni $> 8 \text{ mm}$ due opzioni:
 - a) PET positiva biopsia
 negativa controllo volumetrico TC a 3 mesi (eventuale biopsia)
 - b) Antibiotici a largo spettro per 15 gg seguite da controllo TC a 3 mesi.

*L'importanza della terapia antibiotica nei noduli incidenti deriva dalla osservazione che la maggior parte di questi corrispondono, nell'esperienza della Cornell University, a forme infiammatorie

BASELINE		
<i>Diametro dei noduli indeterminati</i>	<i>Braccio HFCT (high frequency)</i>	<i>Braccio LFCT (low frequency)</i>
≤5 mm (< 50 mm³)	TAC spirale LOW DOSE dopo 1 anno	TAC spirale LOW DOSE dopo 2 anni
5-8 mm (> 50 mm³ - 250 mm³)	<p>TAC spirale LOW DOSE a tre mesi per valutazione crescita dimensionale</p> <p>1) Volume stabile (< 20 % diametro o < 50%del volume)→ TAC spirale LOW DOSE dopo 1 anno</p> <p>2) Incremento → PET → positiva → biopsia</p> <p style="margin-left: 100px;"> </p> <p style="margin-left: 100px;">negativa → TAC spirale LOW DOSE 3 mesi</p>	
> 8 mm (> 250 mm³)	PET entro 1 mese	
	<p>PET positiva → biopsia</p> <p>PET negativa → TAC spirale LOW DOSE a tre mesi per valutazione crescita dimensionale</p> <p>1) Volume stabile (< 20 % diametro o < 50%del volume)→ TAC spirale LOW DOSE dopo 1 anno</p> <p>2) Incremento → biopsia</p>	

