

Le comete ultrasoniche polmonari

un nuovo bio-marker di acqua extravascolare polmonare

L. Pratali Istituto Fisiologia Clinica CNR, Pisa

Le comete ultrasoniche polmonari (o ULC, dall'acronimo inglese ultrasound lung comets) sono un segno ecografico di ispessimento dei setti interlobulari sub pleurici, dovuto ad acqua (come nell'edema polmonare) o a connettivo (come nella sindrome interstiziale, ad esempio, da fibrosi polmonare) (1). Le prime applicazioni in ambito clinico sono state in terapia intensiva ma negli ultimi anni sono entrate anche nei reparti cardiologici, soprattutto per la valutazione del paziente scompensato dove l'acqua extravascolare polmonare è un fattore di riconosciuta importanza diagnostica e prognostica (2). Sappiamo che l'identificazione della congestione polmonare, prima delle manifestazioni cliniche di malattia, può potenzialmente prevenire l'ospedalizzazione e rallentare la presenza dello scompenso consentendo di implementare precocemente procedure terapeutiche potenzialmente salvavita (3).

Diagnosi dell'acqua extravascolare polmonare

L'importanza della congestione polmonare ha giustificato i grandi sforzi della diagnostica in questo specifico settore: sono state proposte metodiche, invasive (cateterismo con tecnica della diluizione con doppio indicatore o la misura dell'impedenza toracica con elettrocateri con funzioni dedicate) e non invasive, come la scintigrafia, la tomografia ad emissione di positroni, la risonanza magnetica o la tomografia computerizzata (4). Nessuna di queste metodiche si è affermata o per problemi di invasività, o di complessità e costo, e/o anche per l'alta carica radiante che non ne permette un utilizzo per controlli seriati (scintigrafia, tomografia ad emissioni di positroni e tomografia computerizzata con equivalenti di dose da 500 a 800 radiografie del torace per esame) (5-6). Oggi in ambito clinico viene utilizzata la radiografia del torace, che è però relativamente poco accurata, soggetta a sostanziale variabilità di lettura inter ed intra osservatore, ionizzante e dipendente dalla

disponibilità dell'apparato radiologico. Nelle ultime linee guida AHA/ACC si asserisce che: la radiografia del torace non è raccomandata per la gestione clinica del paziente con scompenso cardiaco. (7).

Le comete ultrasoniche polmonari: la forma dell'acqua

Recentemente, è stata proposta ed applicata in campo cardiologico una metodica diagnostica basata sull'ecografia toracica che consente una rapida diagnosi (<5 min) ed una qualche quantificazione dell'acqua polmonare extravascolare (8). L'approccio ultrasonico può apparire controintuitivo, essendo noto a tutti che – per dirla con le parole della edizione del 2005 dell'Harrison, testo di riferimento della medicina interna- “poiché l'aria dissipa rapidamente l'energia ultrasonora, l'ecocardiografia non è utile per la valutazione del parenchima polmonare” (9). E' vero infatti che in condizioni normali l'aria nei polmoni rappresenta una cortina impenetrabile per le onde meccaniche, ma è altrettanto vero che la situazione cambia completamente nel polmone del paziente con scompenso cardiaco. La presenza di acqua nei setti interlobulari sottopleurici e negli alveoli aumenta lo spessore (abituamente al disotto della risoluzione del fascio ultrasonoro) dei setti e crea salti di impedenza acustica che generano le ULC (figura 1). La loro presenza, sede e numero, consente la rivelazione, la localizzazione e quantificazione dell'acqua polmonare extravascolare nello scompenso cardiaco. Se il polmone normale viene studiato con gli ultrasuoni l'immagine che si ottiene è nera, in caso di patologia (presenza di acqua) si ha un'immagine a strisce bianco-nere (dove le strisce bianche sono le comete), e in caso di patologia avanzata (con acqua alveolare) l'immagine è bianca (figura 1). In termini biofisici, quello che aumenta progressivamente è la riflessione di interfaccia (aria-acqua sul setto interlobulare sub pleurico ispessito) che poi genera il segnale (la testa della cometa) e riverberi artefattuali (la coda della cometa) (8) (fig 1).

Le incredibili comete ultrasoniche polmonari: come cercarle e come contarle

Le ULC possono essere ricercate con qualunque tipo di trasduttore (cardiologico o vascolare), con ogni tipo di frequenza (da 2 a 10 MHz), con varie tipologie di macchina (dal portatile all'ecografo super-accessoriato di ultima generazione). Viene fatta una scansione del torace secondo lo schema

illustrato in figura 1- anche se in caso di urgenza o di fretta o di normalità, la scansione sarà più sommaria, con un focus attorno al terzo spazio intercostale sull'ascellare anteriore destra, dove si addensano più facilmente le comete cariogene. La scansione può essere fatta anche sul dorso, e non risente del decubito (clinostatico od ortostatico). Non sussistono i problemi della finestra acustica che rendono a volte problematica l'ecocardiografia e durante la scansione toracica si può visualizzare un versamento pleurico – che oscura le comete ma contribuisce ad arricchire l'informazione diagnostica e prognostica nel paziente cardiopatico (10). Nella refertazione, le comete vengono considerate “assenti” se <5 nel totale degli spazi valutati (poiché qualche cometa si osserva fisiologicamente negli spazi intercostali bassi per microatelectasie fisiologiche), “lievi” tra 5-15, “moderate” tra 15 e 30 e “gravi” quando >30 .

Significato clinico delle comete ultrasoniche polmonari

Le ULC sono direttamente correlate all'accumulo di acqua extravascolare polmonare (11-12). Clinicamente, il numero delle comete aumenta all'aumentare della gravità della dispnea (13) (fig. 2). Emodinamicamente aumentano con l'aumento dei segni di congestione polmonare alla radiografia del torace. L'aumentato numero delle comete polmonari è associato anche alla riduzione della frazione di eiezione stimata con l'ecocardiografia ma, per un dato livello di disfunzione sistolica è soprattutto legato alla gravità della disfunzione diastolica (13). Sono anche correlate con i livelli dei peptidi natriuretici cardiaci e tendono a rispecchiare le loro variazioni (14). Possono rapidamente aumentare nel giro di pochi minuti- ad esempio durante lo stress fisico (15), con un significato di disfunzione di pompa concettualmente simile alla captazione polmonare di radionuclide durante una scintigrafia miocardica da stress; o rapidamente diminuire, ad esempio a seguito di terapia diuretica (16), il cui uso potrebbero anche, in teoria, pilotare i pazienti in cui può essere spesso difficile titolare la dose del diuretico, ottimizzando i benefici senza avere i temuti effetti collaterali (3).

La traiettoria futura delle comete toraciche

Le ULC stanno entrando nel banco di prova dell'uso in contesti clinici diversi. Vi sono possibili campi di applicazione dove la patologia della membrana alveolo capillare è accertata ma rimasta finora relativamente emarginata dall'inquadramento diagnostico. Le ULC sono presenti nel danno polmonare acuto come nella sindrome da distress respiratorio, come evidenziato da esperienze cliniche preliminari e da solide evidenze sperimentali (17). La fibrosi polmonare dell'interstizio (che genera comete eco graficamente iperdense) è un “rumore” diagnostico che interferisce con la diagnosi di acqua polmonare nello scompenso (1), ma può rappresentare il vero “segnale” in alcune malattie, come la sclerodermia, dove la fibrosi polmonare è di agnosticamente e prognosticamente importante (18-19). Anche al pronto soccorso le comete possono fornire informazioni importanti (20) – dalla diagnostica differenziale della dispnea (cardiogenica o non cardiogenica) (21), alla integrazione dei dati dell'ecografia toracica per la diagnosi di versamento pleurico, pneumotorace, embolia polmonare, sindrome alveolo interstiziale (22-23). Date le caratteristiche di questa tecnica che definiremo “verde” (non ionizzante, senza rischi per l'operatore e per il paziente, senza impatto ambientale) e “leggera” (portatile e basso costo) ne faranno un compagno essenziale sia in ambito clinico ed anche in caso di esternalizzazione delle cure, fuori dall'ospedale e a casa del paziente, nel segno di una scelta di sostenibilità culturale logistica, economica e biologica (24-25).

Applicazioni nella medicina in condizioni estreme

Questo ambito rappresenta sicuramente una delle applicazioni future delle ULC; infatti esistono già alcune evidenze in letteratura del possibile utilizzo dell'ecografia toracica nella diagnosi di edema polmonare di alta quota, edema negli apneisti.

L'edema polmonare di alta quota risulta avere una incidenza stimata tra 0.2-6% ma la sua reale incidenza è verosimilmente sottostimata in quanto solo i soggetti con edema polmonare clinicamente manifesto arrivano all'attenzione del medico (26). E' noto infatti che in alta quota è molto frequente una sintomatologia caratterizzata da dispnea, tachicardia, tosse e riduzione della saturazione di O₂ ed è altrettanto nota la determinazione degli alpinisti che, nonostante tale sintomatologia, vogliono raggiungere la vetta. Nell'ambito dell'edema polmonare di alta quota la

diagnosi precoce sarebbe molto importante e permetterebbe di evitare la progressione verso un quadro clinico prognosticamente infausto. Recentemente la tecnica ecografica toracica ha dimostrato di essere diagnostica nell'identificazione di soggetti che si erano rivolti presso il centro di cure mediche di Pherice in Nepal (27). I soggetti con edema polmonare valutato clinicamente presentavano un alto numero di comete polmonari e questo era in relazione inversa con i valori di saturazione di ossigeno. Un altro studio effettuato in 18 soggetti durante un trekking in alta quota (fino a 5700 m s.l.), ha evidenziato la comparsa e l'incremento delle comete polmonari con l'aumentare della quota in relazione lineare con la riduzione della saturazione di O₂ mentre non è significativamente associato all'aumento della pressione sistolica polmonare stimata con tecnica eco-Doppler (28).

Le comete ultrasoniche sono state evidenziate anche in 31 apneisti estremi studiati durante una competizione internazionale. I soggetti sono stati sottoposti ad una valutazione ecografica toracica prima e subito dopo l'immersione direttamente sulla barca e in alcuni casi anche a distanza di 24 ore dopo l'immersione. La profondità di immersione variava tra 31 e 112 m e le ULC sono comparse in 14 soggetti di cui 4 erano asintomatici, 6 mostravano solo sintomi aspecifici con perdita transitoria del controllo motorio (Samba), 2 extrasistolia ventricolare frequente, 2 tosse persistente, emottisi e rantoli polmonari (29). Anche nel caso degli apneisti è stata dimostrata un'alta prevalenza di acqua extravascolare polmonare reversibile.

La tecnica ecografica toracica essendo a basso costo, facilmente trasportabile e non ionizzante permette di essere applicata anche in ambiti extraospedalieri molto complessi come in una tenda o su di una barca. Sono necessari adesso ulteriori studi per capire se la comparsa di ULCs, segno di acqua extravascolare polmonare, in condizioni di alta quota o di apnea estrema siano markers di un possibile sviluppo di edema polmonare successivo o rappresentino una normale risposta a queste condizioni estreme.

Bibliografia

1. Lichtenstein D, Meziere G, Biderman P, Gepner A, Barre O. The comet-tail artifact. An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1640-6.
2. Yu CM, Wang L, Chau E, et al. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation* 2005; 112: 841-8.
3. Gheorghiade M, Filippatos G, De Luca L, Burnett J. Congestion in acute heart failure syndromes: an essential target of evaluation and treatment. *Am J Med* 2006; 119 (Suppl 1): S3-S10.
4. Lange NR, Schuster DP. The measurement of lung water. *Crit Care* 1999; 3: R19-R24.
5. Picano E. Informed consent and communication of risk from radiological and nuclear medicine examinations: how to escape from a communication inferno. *BMJ* 2004; 329: 849-51.
6. Thompson RC, Cullom SJ. Issues regarding radiation dosage of cardiac nuclear and radiography procedures. *J Nucl Cardiol* 2006; 13: 19-23.
7. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to update the 2001 guidelines for the evaluation and management of heart failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation, endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005; 112: e154-e235.
8. Picano E, Frassi F, Agricola E, Gligorova S, Gargani L, Mottola G. Ultrasound lung comets: a clinically useful sign of extravascular lung water. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 356-63.
9. Wiener CM, Kasper DL, Braunwald E, et al. Harrison's Principles of internal medicine board review. 16th edition. New York, NY: McGraw-Hill Medical, 2005.
10. Piccoli M, Trambaiolo P, Salustri A, et al. Bedside diagnosis and follow-up of patients with pleural effusion by a hand-carried ultrasound device early after cardiac surgery. *Chest* 2005; 128: 3413-20.
11. Jambrik Z, Monti S, Coppola V, Agricola E, Mottola G, Picano E. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1265-70.
12. Agricola E, Bove T, Oppizzi M, et al. "Ultrasound comet-tail images": a marker of pulmonary edema: a comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. *Chest* 2005; 127: 1690-5.
13. Frassi F, Gargani L, Gligorova S, Ciampi Q, Mottola G, Picano E. Clinical and echocardiographic determinants of ultrasound lung comets. *Eur J Echocardiogr*. 2007 Dec;8(6):474-9.
14. Gargani L, Soldati G, Frassi F, Agrusta M, Tesorio P, Picano E. Ultrasound lung comets for differential diagnosis of dyspnea: comparison with plasma cardiac peptides. (abstr) *Circulation* 2006; (Suppl).
15. Agricola E, Picano E, Oppizzi M, et al. Assessment of stress-induced pulmonary interstitial edema by chest ultrasound during exercise echocardiography and its correlation with left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 457-63.
16. Gargani L, Frassi F, Agrusta M, et al. Furosemide comet stress test for differential diagnosis of cardiogenic versus pneumogenic dyspnoea. (abstr) *Eur Heart J* 2006; (Suppl).
17. Gargani L, Lionetti V, Di Cristofano C, Bevilacqua G, Recchia FA, Picano E. Early detection of acute lung injury uncoupled to hypoxemia in pigs using ultrasound lung comets. *Crit Care Med*. 2007 Dec;35(12):2769-74.
18. Volpicelli G, Mussa A, Garofalo G, et al. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Emerg Med* 2006; 24: 689-96.

19. Gargani L, Doveri M, D'Errico L, Frassi F, Bazzichi ML, Delle Sedie A, Scali MC, Monti S, Mondillo S, Bombardieri S, Caramella D, Picano E. Ultrasound lung comets in systemic sclerosis: a chest sonography hallmark of pulmonary interstitial fibrosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Nov;48(11):1382-7.
20. Soldati G, Iacconi P. Sonographic appearance of ARDS. (letter) *Intensive Care Med* 2002; 28: 1675.
21. Frassi F, Gargani L, Tesorio P, Raciti M, Mottola G, Picano E. Prognostic value of extravascular lung water assessed with ultrasound lung comets by chest sonography in patients with dyspnea and/or chest pain. *J Card Fail*. 2007 Dec;13(10):830-5.
21. Soldati G, Testa A, Pignataro G, et al. The ultrasonographic deep sulcus sign in traumatic pneumothorax. *Ultrasound Med Biol* 2006; 32: 1157-63.
22. Soldati G, Testa A, Silva FR, Carbone L, Portale G, Silveri NG. Chest ultrasonography in lung contusion. *Chest* 2006;130: 533-8.
23. Copetti R, Soldati G. *Ecografia toracica*. Torino: Edizioni Medico Scientifiche, 2006.
24. Bedetti G, Gargani L, Corbisiero A, Frassi F, Poggianti E, Mottola G. Evaluation of ultrasound lung comets by handheld echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound* 2006; 4: 34.
25. Picano E. Sustainability of medical imaging. *BMJ* 2004;328: 578-80.
26. Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness. *N Engl J Med*. 2001;345:107-14.
27. Fagenholz PJ, Gutman JA, Murray AF, Noble VE, Thomas SH, Harris NS. Chest ultrasonography for the diagnosis and monitoring of high-altitude pulmonary edema. *Chest*. 2007; 131:1013-8.
28. Pratali L., Cavana M, Sicari R., Picano E. Frequent sub-clinical high altitude pulmonary edema detected by chest sonography as ultrasound lung comets in recreational climbers. (abstr) *Circulation* 2009 (suppl).
29. Frassi F, Pingitore A, Cialoni D, Picano E. Chest sonography detects lung water accumulation in healthy elite apnea divers. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008 Oct;21(10):1150-5.