

Ecografia con Mezzo di Contrasto e Tomografia Computerizzata nell'imaging del pancreas



Lo studio del pancreas e delle patologie pancreatiche ha ricevuto negli ultimi anni nuovo impulso grazie alla diffusione e all'impiego di metodiche di diagnostica per immagini avanzate quali l'ecografia con mezzo di contrasto (CEUS) e la tomografia computerizzata (TC). In particolare la TC è a oggi considerata la tecnica gold-standard nello studio delle patologie pancreatiche nell'uomo. Queste metodiche sono dotate di sensibilità e specificità superiori alle metodiche convenzionali quali ecografia o radiografia e permettono di ottenere una diagnosi e una prognosi più accurate. Nelle patologie infiammatorie acute possono essere distinte le forme edematose dalle più gravi forme necrotizzanti. Nello studio delle neoplasie pancreatiche, soprattutto la TC consente di valutare la vascolarizzazione del tumore e contemporaneamente effettuare una stadiazione accurata del paziente.



Gregorio Carozzi,
Med Vet,
Resident ECVDI



Federica Rossi*,
Med Vet, SRV,
Dipl. ECVDI

INTRODUZIONE

Una corretta valutazione del pancreas deve essere parte integrante di ogni approccio diagnostico in pazienti che presentano addome acuto o segni clinici aspecifici quali vomito, anoressia, perdita di peso, dolore addominale, ittero, diabete mellito resistente alle terapie e ipoglicemia. È importante ricordare che le diverse patologie pancreatiche sono frequentemente associate a patologie concomitanti in altri organi come il sistema biliare, l'apparato gastroenterico, o i reni.¹ Le diverse patologie pancreatiche possono avere presentazione sovrapponibile.¹ La diagnosi definitiva richiede un approccio multimodale che unisca i risultati dell'esame clinico, i dati di laboratorio e i rilievi di una o più metodiche di diagnostica per immagini.

La diagnostica per immagini è uno step fondamentale per la caratterizzazione delle varie patologie pancreatiche, che possono avere presentazione clinica simile.

Le forme infiammatorie sono le patologie pancreatiche più diffuse nel cane; la prognosi di un animale affetto da pancreatite varia anche in base a fattori che possono essere stabiliti tramite la diagnostica per immagini, tra cui l'estensione, la presenza di aree di necrosi o emorragia, o di complicazioni, tra cui i fenomeni trombo-embolici. Le patologie neoplastiche includono tumori del pancreas esocrino (adenocarcinomi e adenomi) o endocrino (insulinoma, gastrinoma e glucagonoma). La loro identificazione e la corretta stadiazione del paziente sono fondamentali per scegliere il trattamento più idoneo (chirurgia versus trattamento farmacologico convenzionale o chemioterapico).

L'esame ecografico è la modalità di *imaging* più comunemente utilizzata per la valutazione del pancreas. Questa metodica, oltre ad innumerevoli vantaggi, presenta però alcuni limiti, legati soprattutto alla localizzazione anatomica di questa ghiandola, strettamente

adiacente a stomaco e duodeno, ed al loro contenuto di ingesta o gas che interferisce con la corretta e completa valutazione del parenchima pancreatico.

Le innovazioni tecnologiche sempre più alla portata del Medico Veterinario hanno consentito di aumentare la sensibilità e specificità nella diagnosi delle patologie pancreatiche anche grazie all'introduzione di nuove metodiche quali ad esempio l'ecografia con mezzo di contrasto (*contrast-enhanced ultrasound* - CEUS) e la tomografia computerizzata (TC).²

Di queste tecniche è importante conoscere le indicazioni, i vantaggi e i limiti.

Le metodiche di imaging avanzato (CEUS e TC) possono essere utilizzate dopo l'esame ecografico standard per completare l'iter diagnostico.

Contrast-Enhanced Ultrasound - CEUS

L'ecografia con mezzo di contrasto utilizza microbolle di gas ad alto peso molecolare stabilizzate da un guscio di lipidi, polimeri o albumina. Queste microbolle sono di dimensioni inferiori ai globuli rossi, quindi in grado di attraversare il circolo polmonare quando iniettate tramite una via venosa periferica; esse restano all'interno del letto vascolare senza fuoriuscire nell'interstizio e sono stabili per alcuni minuti, tempo sufficiente per completare lo studio. In breve poi, si dissolvono nel torrente circolatorio ed il gas in esse contenuto viene espirato.

La CEUS è una metodica ecografica che consente di seguire la distribuzione di un mezzo di contrasto a microbolle all'interno dei capillari e studiare la perfusione dei settori del pancreas che sono visibili all'ecografia.

La metodica CEUS permette uno studio dinamico in tempo reale della perfusione arteriosa e venosa dell'organo esaminato, ed aiuta a caratterizzare le lesioni attraverso lo studio del *pattern* di *enhancement*, vale a dire il modo e l'intensità in cui il mezzo di contrasto si distribuisce all'interno e attorno alle lesioni.³

Grazie alle sofisticate tecniche di sottrazione implementate nell'ecografo, durante l'acquisizione delle immagini vengono rappresentati solo gli echi provenienti dalle microbolle, mentre vengono soppressi quelli provenienti dai tessuti. Questa metodica crea quindi una mappa della perfusione dell'organo indicando le aree con aumentata perfusione e quelle in cui non si osserva *enhancement*, compatibili con aree di emorragia, necrosi o fibrosi.⁴

I parametri utilizzati nella valutazione di uno studio CEUS sono molteplici, sia di tipo qualitativo (valutazione soggettiva da parte dell'operatore) che quantitativo (misurazioni oggettive). Le valutazioni soggettive tengono conto della distribuzione del mezzo di contrasto, omogenea o disomogenea, e del grado di *enhancement* rispetto al parenchima circostante. I parametri oggettivi misurati riguardano l'intensità del segnale e il tempo di perfusione, calcolati mediante specifici software.

In un cane sano, il pancreas presenta fasi di ingresso e fuoriuscita del mezzo di contrasto (*wash in* e *wash out*) molto rapide rispetto ad altri organi come il fegato, in quanto l'apporto di sangue al pancreas deriva esclusivamente dalle branche dell'arteria celiaca e mesenterica craniale, mentre il fegato è vascolarizzato principalmente dal sistema portale ed ha quindi una fase di riempimento più lenta.⁵

L'esame CEUS è semplice da eseguire e richiede sedazione solo con animali non collaborativi. È un esame sicuro.⁶ I limiti di questa metodica dipendono dalla presenza di aree o lesioni difficilmente raggiungibili dagli ultrasuoni in condizioni di tratto gastroenterico disteso con contenuto gassoso, alimentare o fecale.

Tomografia Computerizzata - TC

La metodica TC permette di ottenere delle immagini tomografiche, cioè delle sezioni della parte esaminata, evitando sovrapposizioni con le strutture adiacenti, qualsiasi sia la loro sede o contenuto. Come per la radiologia convenzionale, anche la TC si basa sul principio dell'attenuazione dei raggi X. Nelle immagini TC, i livelli di grigio che il computer assegna alle diverse parti anatomiche sono legati alla densità relativa delle strutture, quantificabili oggettivamente attraverso un valore numerico, l'Unità Hounsfield (HU). Questo parametro indica la densità del tessuto rapportata alla densità dell'acqua, a cui corrisponde un valore di 0 HU. La possibilità di modificare la scala di grigi (dimensioni e centro) consente di ottenere per ogni settore esaminato una risoluzione di contrasto ottimale, che viene ulteriormente migliorata grazie all'utilizzo del mezzo di contrasto (mdc) somministrato per via endovenosa. Grazie alla rappresentazione tomografica e al contrasto, nelle immagini TC il pancreas può essere differenziato dagli organi vicini e studiato dettagliatamente (Fig. 1).

La TC consente di esaminare dettagliatamente il pancreas anche nelle zone più difficili da studiare con l'ecografia, indipendentemente dal contenuto del tratto gastroenterico.

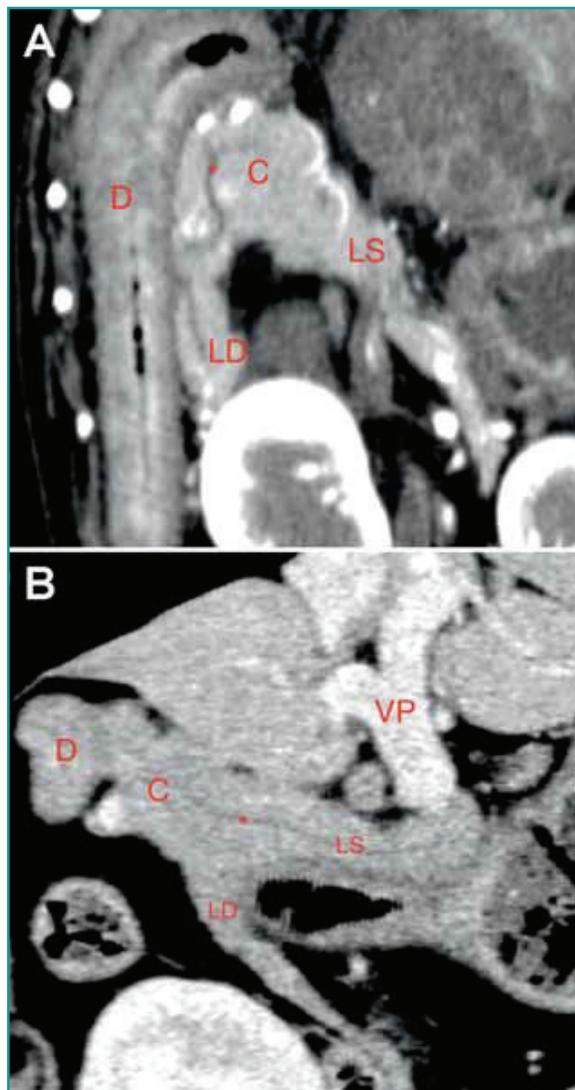


Figura 1 - Immagini TC multiplanari, ricostruzioni sul piano dorsale (A) ed obliquo (B) del pancreas in due cani. Si visualizzano le tre porzioni della ghiandola: il corpo (C), il lobo destro (LD) ed il lobo sinistro (LS). La struttura ipodensa indicata con * è il dotto pancreatico. D = duodeno. **A:** Il pancreas, in fase arteriosa, presenta un enhancement rapido ed intenso, superiore a quello degli organi adiacenti. L'arteria pancreaticoduodenale ha andamento tortuoso e mostra intenso enhancement. **B:** Il pancreas, in fase venosa, si presenta leggermente ipodenso rispetto al fegato adiacente, il parenchima è omogeneo. Vengono visualizzati i vasi venosi, la vena porta (VP) e la vena pancreaticoduodenale.

L'aumento di densità che si osserva dopo somministrazione del mdc viene definito *enhancement*, ciò permette di esaltare le differenze tra il tessuto ghiandolare, i parenchimi adiacenti e i vasi, e di evidenziare eventuali lesioni studiando la distribuzione del mezzo di contrasto.

L'avvento della tecnologia multistrato ha aumentato la velocità di acquisizione delle immagini e consentito di eseguire studi di tipo angiografico, in cui le diverse fasi di distribuzione del mezzo di contrasto all'interno

del sistema vascolare vengono separate. È quindi possibile distinguere la fase arteriosa, della durata di pochi secondi in cui il mezzo di contrasto è ancora all'interno dei vasi arteriosi, dalla fase venosa in cui si ha la distribuzione all'interno del sistema portale e in tutti i vasi venosi.

Questa metodica è molto utile per lo studio del pancreas perché alcune lesioni sono meglio evidenziabili in solo una delle due fasi.

L'utilizzo del mezzo di contrasto in TC migliora la visualizzazione della ghiandola rispetto ai tessuti adiacenti e delle lesioni nelle fasi arteriosa e venosa.

PATOLOGIE INFIAMMATORIE

Le pancreatiti acute sono le malattie pancreatiche esocrine più diffuse nella specie canina e possono essere fatali se non trattate precocemente.⁷ La presentazione clinica è però spesso poco specifica, con sintomi non patognomici quali debolezza, dolore addominale, vomito o diarrea. L'ecografia addominale è una tappa fondamentale nell'iter diagnostico della pancreatite. La presenza di un pancreas aumentato di volume, ipocogeno, associato ad ipercogenicità del mesentero peripancreatico e ad alterazioni del tratto gastroenterico adiacente sono segni indicativi di pancreatite.⁷ L'ecografia è riportata essere una metodica molto specifica per l'indagine di questo tipo di patologie ma con una sensibilità non altrettanto solida, che si attesta intorno al 70%, per cui l'assenza di segni riconducibili a una patologia pancreatica non esclude la presenza della malattia.⁸ Inoltre, nei casi più gravi, il quadro ecografico può essere sovrapponibile a quello di una neoplasia esocrina.⁹

Il modello canino è stato ampiamente utilizzato per studiare i meccanismi patogenetici responsabili dell'insorgenza e aggravamento della malattia nell'uomo e le possibili strategie terapeutiche.^{10,11} Le gravi alterazioni del microcircolo, associate ad ipercoagulabilità ed iperviscosità del sangue sono le cause riconosciute delle forme più gravi di pancreatite.¹² La presenza di aree di emorragia e necrosi (pancreatite emorragico-necrotizzante) è considerata un fattore prognostico negativo dovuto all'aumento di possibilità d'infezione che deriva dalla diffusione di batteri dal colon al pancreas, con conseguente formazione di ascessi e grave peritonite locale o diffusa.¹³

Per questi motivi, la diagnostica per immagini avanzata è sempre più utilizzata nell'iter diagnostico delle forme più complesse di pancreatite nel cane.

Riconoscere aree ghiandolari non vascolarizzate in corso di pancreatite è importante per poter emettere una prognosi più corretta ed effettuare scelte terapeutiche adeguate.

Purtroppo, i dati attualmente disponibili che riguardano l'utilizzo dell'*imaging* avanzato nelle pancreatiti feline è limitata a singoli *case report* in cui venivano utilizzate TC o Risonanza Magnetica (RM).^{14,15}

CEUS

In medicina umana la tecnica CEUS, applicata nello studio di pazienti affetti da pancreatite acuta, ha sensibilità e specificità che si avvicinano a quelle dell'esame TC che è considerato il *gold standard* per la diagnosi delle pancreatiti.¹⁶ Recentemente sono stati pubblicati i primi studi anche in medicina veterinaria.^{3,7,17}, che descrivono i rilievi osservati nello studio CEUS. In cani con pancreatite acuta si evidenzia un aumento della perfusione (intensità massima e media) del parenchima pancreatico, associato ad una fase di riempimento (*wash-in*) e di svuotamento (*wash-out*) dal mdc prolungate rispetto ai cani sani.^{3,7,17} L'aumento d'intensità si suppone essere legato all'aumento di apporto ematico al pancreas conseguente all'infiammazione, mentre la lenta fase di *wash-in* e *wash-out* è imputabile alle alterazioni del microcircolo, che determinano obliterazione e riduzione del numero dei capillari. Di conseguenza, le microbolle del mezzo di contrasto tendono ad accumularsi o il loro transito viene rallentato.

La presenza di aree in cui non si osserva il transito di mezzo di contrasto è indicativo di zone di emorragia, necrosi o aree ascessuali (Fig. 2). Tuttavia questo rapporto va interpretato con prudenza e non è patognomonico per la pancreatite, ma può essere associato anche a neoplasie del pancreas esocrino, pseudocisti, o aree di fibrosi.

Questi primi risultati, ottenuti in piccoli gruppi di cani, necessitano di essere ulteriormente validati, anche confrontando il pattern di perfusione con quello di neoplasie focali o diffuse del pancreas, per esempio il linfoma (Fig. 3, video 1). Attualmente, la conferma diagnostica nei casi dubbi richiede l'esecuzione di un prelievo (ago aspirato o biopsia).

TC

In medicina umana la TC è considerata il *gold standard* per la diagnosi e la valutazione della gravità delle pancreatiti acute e delle eventuali complicazioni nei tessuti od organi peripancreatici.¹⁶ L'utilità di questa metodica è stata confermata dai primi studi pubblicati in Medicina Veterinaria.^{13,17,18}

L'esame TC permette una valutazione completa di tutte le regioni del pancreas.¹⁹ Altro vantaggio di questa metodica è di non essere operatore-dipendente. Le caratteristiche tomografiche descritte in corso di pancreatite acuta nel cane includono: l'aumento di volume dell'organo, un pattern di attenuazione variabile tra l'omogeneo e l'eterogeneo sia nella scansione diretta che dopo somministrazione di mdc e margini mal definiti.¹⁸ Il tipo di *enhancement* varia a seconda del tipo di

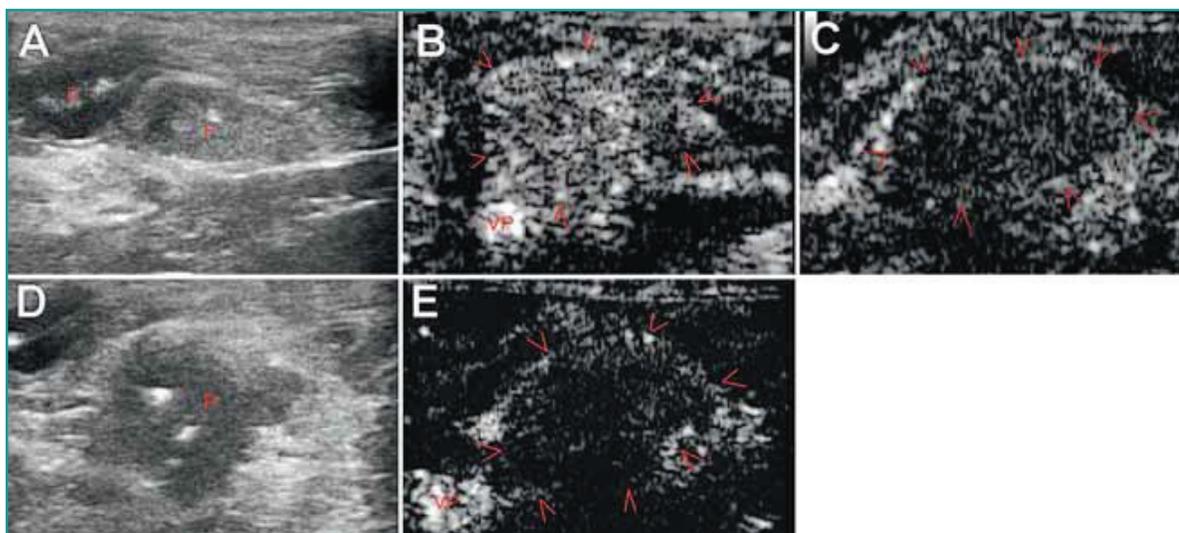


Figura 2 - Immagini ecografiche in scala di grigi (A e D) e immagini CEUS (B, C ed E) del pancreas di un cane Bassotto maschio di 10 anni con pancreatite acuta. Il lobo destro (A, B e C) si presentava aumentato di volume ed eterogeneo e mostrava una intensa perfusione durante la fase di ingresso del mezzo di contrasto (B, wash in a 15 secondi dall'iniezione) e lenta fuoriuscita del mezzo di contrasto (C, wash out a 44 secondi dall'iniezione). Nella regione del corpo (D ed E) era presente un'area ipoecogena irregolare, circondata da mesentere iperecogeno. All'esame CEUS, quest'area mostrava perfusione scarsissima in tutte le fasi dello studio. Chirurgicamente è stata rinvenuta un'area di emorragia e necrosi del pancreas.

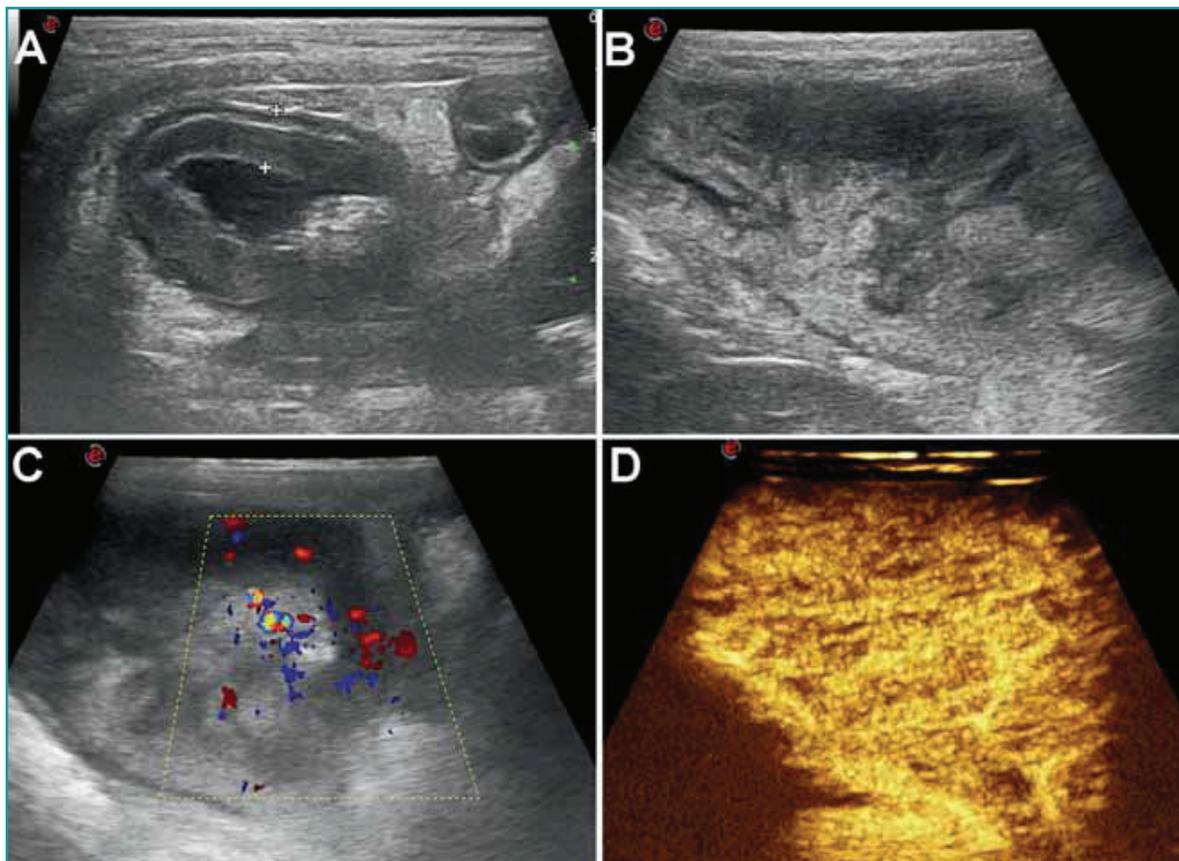


Figura 3 - Immagini ecografiche in B-mode (**A, B**), Color Doppler (**C**) e immagini CEUS (**D** e video 3) di un West Highland White Terrier maschio di 6 anni, con diagnosi finale di linfoma duodenale e pancreatico. **A**: Il duodeno mostra parete ispessita con parziale perdita della stratigrafia e lume dilatato con fluido. Il pancreas (**B**) è aumentato di volume e di aspetto eterogeneo, circondato da mesentere reattivo. Il Color Doppler mostra una ricca vascolarizzazione (**C**). Durante l'esame CEUS, la perfusione del pancreas è intensa, l'enhancement è diffusamente eterogeneo per la presenza di numerosi piccoli vasi tortuosi che si distribuiscono all'interno del parenchima (**D**).



Video 1 - Cane Epagneul Breton femmina di 10 anni con insulinoma. Esame B-mode: nodulo pancreatico ipoecogeno a margini netti localizzato nella regione del lobo sinistro, poco distalmente alla milza.
<http://cms.scivac.it/it/v/12434/1>

Le indicazioni per l'esame TC del pancreas includono gravi forme di pancreatite in cui si sospettino complicazioni come necrosi, emorragia, ascessualizzazione, grave ostruzione biliare o trombosi venosa.

pancreatite. In fase iniziale, è possibile osservare un aumento delle dimensioni della ghiandola con regolari bande di ipodensità (Fig. 4a). Le forme edematose hanno generalmente un *enhancement* omogeneo (Fig. 4b), mentre quelle necrotizzanti o associate ad ascessi presentano aree focali di scarso o assente *enhancement* (Fig. 4c). Pertanto, l'*enhancement* eterogeneo viene considerato un segno prognostico negativo perché indicativo della presenza di aree di necrosi o ascessi pancreatici.¹⁸ Data l'alta incidenza di necrosi nelle forme fatali di pancreatite acuta riportata nel cane, l'identificazione precoce di queste aree è determinante per instaurare un'adeguata terapia chirurgica.^{13,18,20}

Le complicazioni a carico dei tessuti vicini che si possono evidenziare sono ascessi peritoneali, trombosi venosa delle vene porta e splenica e ostruzione del dotto biliare comune. La trombosi venosa è la conseguenza dell'eccessiva attività di enzimi proteolitici che danneggiano i vasi e attivano la cascata della coagulazione; queste lesioni appaiono come aree di assenza di mdc ("difetto di riempimento") all'interno del vaso colpito. Nell'uomo, la trombosi della vena cava è riportata come complicazione delle pancreatiti necrotizzanti nel 57% dei casi.¹³

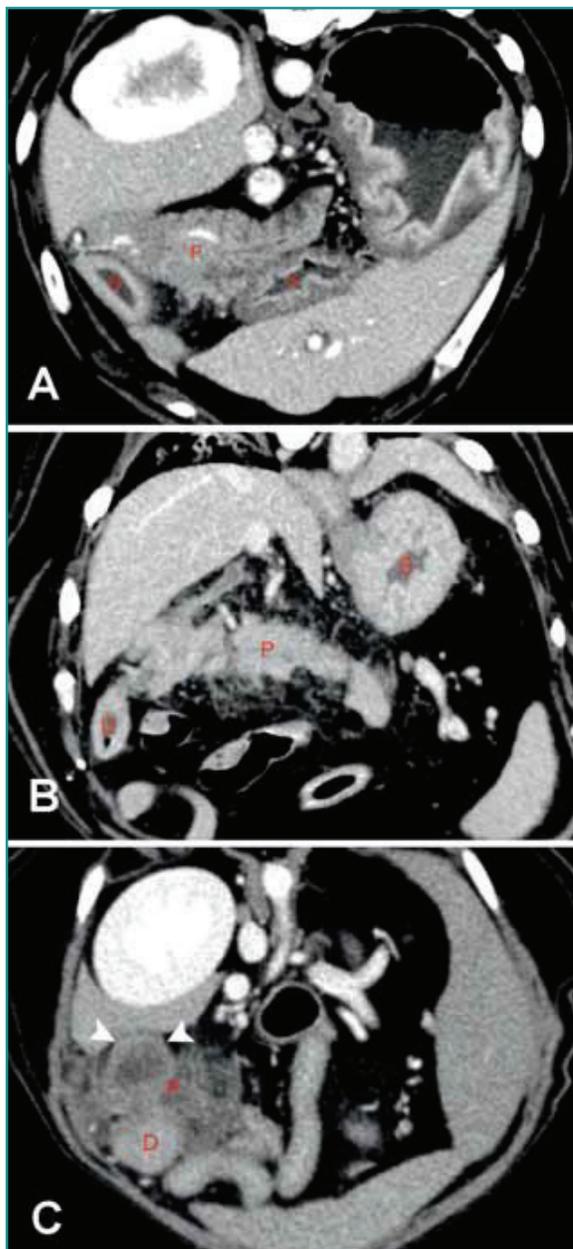


Figura 4 - Immagini TC trasversali, post contrasto. **A)** Cane, meticcio, maschio, 5 anni, pancreatite in fase iniziale. Il pancreas (P), compreso tra stomaco (S) e duodeno (D) presenta un marcato aumento di volume e striature ipoattenuanti compatibili con edema. Il mesentere circostante è ancora normale. **B)** Cane American Staffordshire, maschio, 12 anni, con pancreatite edematosa. Il pancreas (P) è aumentato di volume, omogeneo, con margini irregolari e reattività del mesentere circostante. **C)** Cane, York-shire, maschio, 12 anni, con sindrome di Cushing e grave pancreatite acuta. Il lobo destro del pancreas (P) è aumentato di volume con margini irregolari e mal definiti. Si osserva una lesione rotondeggiante ipoattenuante (punta di freccia), contornata da una spessa parete a densità di tessuto molle, compatibile con un'area di necrosi o un ascesso.

NEOPLASIE

Tumori del pancreas endocrino

I tumori endocrini del pancreas sono poco frequenti nel cane e rarissimi nel gatto, originano dalle isole di Langerhans e possono essere funzionali, causando specifici segni clinici.²¹ L'insulinoma (noto anche come *beta cell insulin secreting tumors* o *beta cell carcinoma*) è il tumore del pancreas endocrino più frequente, in cui le cellule beta neoplastiche secernono insulina. Il sospetto diagnostico di un insulinoma è legato alla concomitante presenza di ipoglicemia ed iperinsulinemia. A differenza dell'uomo in cui prevalgono le forme benigne, nel cane la quasi totalità (più del 95%) degli insulinomi è maligna, e in circa il 40-50% dei casi sono presenti lesioni metastatiche al momento della diagnosi.²¹⁻²³ Le metastasi più frequenti sono localizzate nei linfonodi regionali e nel fegato. La rimozione chirurgica del tumore solitamente porta a remissione dei sintomi.²⁴

I gastrinomi sono tumori che derivano dalle cellule non-beta gastrina-secernenti del pancreas e occasionalmente dalla mucosa gastrica o duodenale²⁵ e provocano una aumentata secrezione di acido cloridrico da parte delle cellule parietali dello stomaco.

All'esame ecografico convenzionale, queste neoplasie si presentano come lesioni nodulari o masse, di forma sferica o lobulare, ipoecogene rispetto al parenchima circostante, e non sempre deformano il profilo dell'organo.^{21,23} Gli studi pubblicati riportano una sensibilità molto variabile, tra il 28% e il 75%,²⁴ ciò dipende anche dalle dimensioni della lesione, talvolta molto piccola. In medicina veterinaria esistono pochi studi sulle caratteristiche CT o CEUS di queste neoplasie.²³⁻²⁷

CEUS

Nell'uomo, gli insulinomi hanno un pattern di *enhancement* piuttosto costante, la maggior parte delle lesioni presenta un *enhancement* intenso ed omogeneo durante la fase arteriosa.²⁸

Recentemente, la metodica CEUS è stata applicata nello studio di alcuni cani con diagnosi di insulinoma.^{24,27} In entrambi gli studi, le lesioni erano già state identificate mediante lo studio ecografico standard. L'ecografia con mezzo di contrasto permette di delineare meglio i margini delle lesioni e di studiarne il pattern di *enhancement* (Fig. 5 e video 2 e 3). I tipi di pattern riportati nei cinque casi descritti non sono univoci, ma includono lesioni iper- e ipovascolari in fase arteriosa. Visto l'esiguo numero di casi riportati nei lavori pubblicati, è necessario effettuare studi con maggiore casistica per definire il pattern di perfusione degli insulinomi.

TC

In uno studio in cui la TC veniva messa a confronto con l'ecografia e la scintigrafia, essa risultava avere la

sensibilità maggiore (circa il 71%) nell'individuare le lesioni pancreatiche primarie.²³ Lo studio dinamico del pancreas in tre fasi (arteriosa, di massimo *enhancement* pancreatico e venosa), aumenta la possibilità di evi-

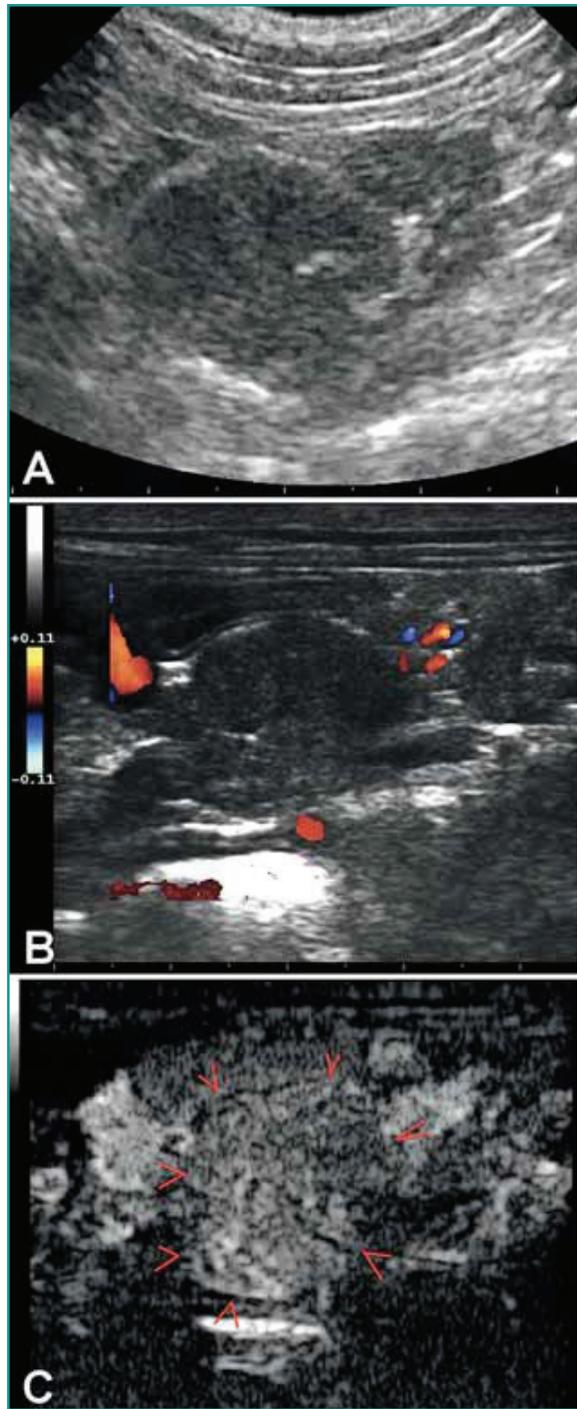


Figura 5 - Cane Boxer maschio di 11 anni con nodulo pancreatico (insulinoma). Immagini ecografiche in B-mode (A), Color Doppler (B) e CEUS (C, video 1) del nodulo, che si presenta ipoecogeno omogeneo, ben marginato in B-mode (A), con scarsa vascolarizzazione all'esame Doppler (B) ma intensa perfusione omogenea allo studio CEUS (C).



Video 2

Cane Epagneul Breton. L'esame CEUS mostra l'intensa perfusione del nodulo, che è raggiunto da un'arteria e mostra un ring enhancement. Il picco di enhancement è raggiunto a circa 32 secondi dall'iniezione, successivamente si osserva un lento svuotamento (wash out). <http://cms.scivac.it/it/v/12434/2>



Video 3

West Highland White Terrier maschio di 6 anni, con diagnosi finale di linfoma duodenale e pancreatico. Esame CEUS. Il segnale proveniente dal tessuto pancreatico è soppresso, gli echi visualizzati sono prodotti solo dalle microbolle di mdc all'interno dei vasi pancreatici. Il timer in basso a sinistra indica la somministrazione del mdc, dopo circa 11 secondi dall'iniezione le microbolle raggiungono il pancreas. La vascolarizzazione è molto intensa e rapida, il picco di intensità è raggiunto dopo circa 20 secondi, poi si osserva una lenta fase di svuotamento (wash out). Notare i numerosi vasi all'interno della ghiandola. <http://cms.scivac.it/it/v/12434/3>

denziare un nodulo o una massa pancreatico.²⁹ I tumori neuroendocrini del pancreas come l'insulinoma ed il gastrinoma sono caratterizzati da un *enhancement* diverso rispetto al parenchima pancreatico circostante e pertanto sono meglio evidenziabili durante una delle tre fasi di perfusione.^{19,29,30} Purtroppo, non è possibile prevedere con certezza in quale fase il nodulo risulterà maggiormente visibile, pertanto è necessario effettuare sempre lo studio dinamico completo.

In caso di sospetto clinico di insulinoma, l'esame TC è indicato se l'esame ecografico non è conclusivo, per identificare la lesione primaria; inoltre è importante per stadiare accuratamente il paziente.

Lo studio TC consente di localizzare la lesione e stabilirne i rapporti con le altre strutture pancreatiche (lobi, corpo, dotti e vasi); è inoltre possibile effettuare la stadiazione completa ed accurata del paziente, mettendo in evidenza linfadenopatie, lesioni epatiche o altre lesioni potenziali sedi di metastasi (Fig. 6 e 7). Tutte queste informazioni sono indispensabili per un corretto approccio terapeutico.

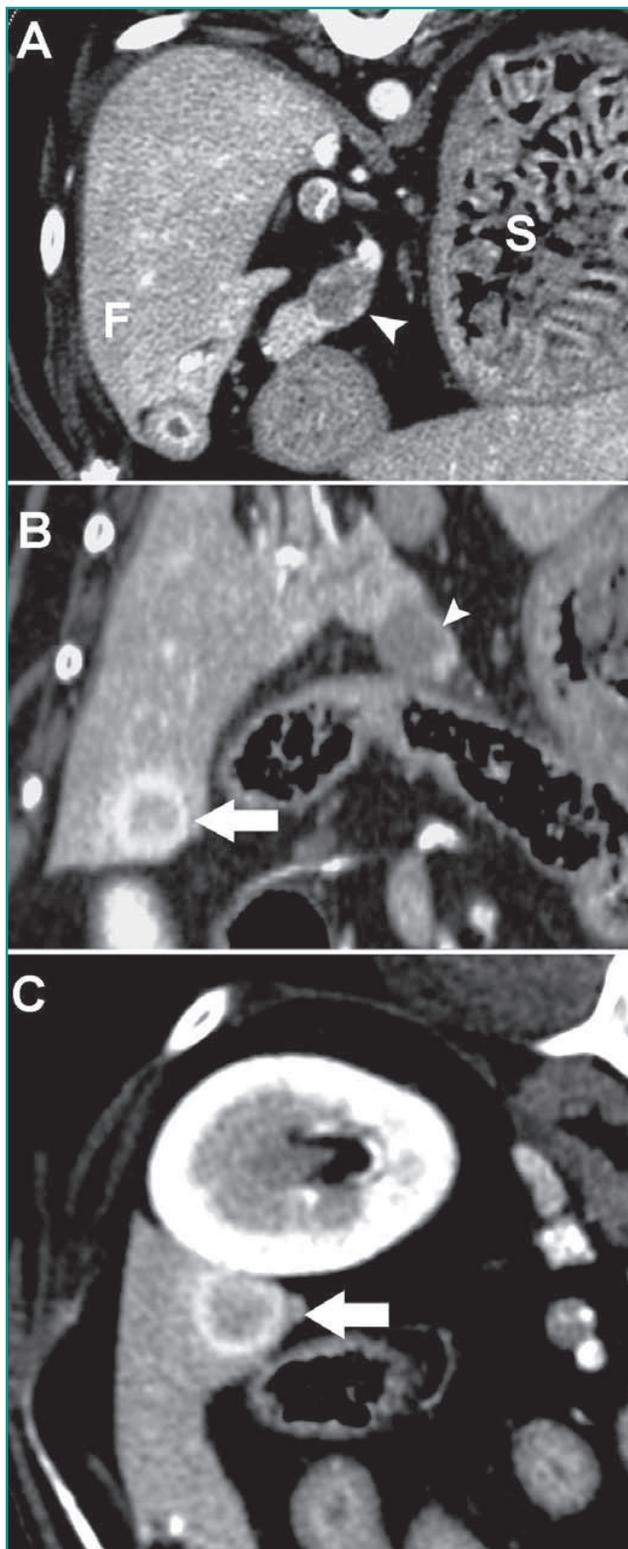


Figura 6 - Cane meticcio, maschio, 12 anni, con diagnosi di insulinoma e metastasi epatica singola. Immagini TC trasversale (**A**, **C**) e ricostruzione multiplanare dorsale (**B**) del pancreas e fegato durante la fase arteriosa. **A**) Tra lo stomaco (S) ed il fegato (F), si apprezza una lesione pancreaticca nodulare ipoattenuante (punta di freccia) con una sottile captazione periferica di mezzo di contrasto. **B**) Il nodulo pancreaticco è visibile all'estremità del lobo sinistro del pancreas, si visualizza inoltre una lesione a carico del lobo epatico laterale destro (freccia spessa) che presenta una chiara captazione di mezzo di contrasto ad anello. **C**) La lesione epatica è visibile nel margine dorsale del lobo caudato, in contatto con il rene destro. La lesione epatica era omogenea al parenchima epatico in fase venosa, quindi non visualizzabile.

Tumori del pancreas esocrino

I tumori del pancreas esocrino sono rappresentati principalmente gli adenocarcinomi (AC) che originano dagli acini o dall'epitelio duttale. Sono tumori rari riscontrati in cani e gatti anziani; una predisposizione di razza è stata segnalata negli Airedale terrier, nei Labrador retriever e nei Cocker spaniel. Queste neoplasie spesso vengono diagnosticate tardivamente poiché metastatizzano prima di arrivare a provocare sintomi clinici, quindi si trovano spesso in stadio avanzato al momento della diagnosi, con metastasi principalmente al fegato e ai linfonodi regionali.^{9,31}

Gli studi con mezzo di contrasto sono indicati per meglio definire la sede, le dimensioni, l'estensione e la vascolarizzazione dei tumori esocrini del pancreas.

All'esame CEUS e TC gli AC vengono riportati come lesioni tendenzialmente ipovascolari rispetto al parenchima circostante.^{27,31} Questo pattern deriva dalla scarsa vascolarizzazione e dall'abbondante componente emorragica o necrotica che ostacola il flusso ematico.²⁷ Anche in questo caso, l'esame TC risulta utile per stadiare in modo accurato il paziente, valutando i rapporti del tumore con le strutture vicine (duodeno, stomaco, peritoneo) e la eventuale presenza di lesioni metastatiche (Fig. 8 e 9).

CONCLUSIONI

La diffusione sempre più ampia di metodiche quali l'ecografia con mezzo di contrasto e la tomografia computerizzata dà oggi un forte impulso e un valido contributo nel percorso diagnostico, clinico e terapeutico di pazienti che sono affetti da patologie pancreatiche siano esse di tipo infiammatorio o neoplastico. L'imaging avanzato fornisce informazioni dettagliate riguardo la presenza, sede, estensione e vascolarizzazione delle lesioni del pancreas. Inoltre, aiuta nel fornire al paziente una diagnosi più accurata e precoce, aggiungendo informazioni che ne definiscono la gravità e quindi la prognosi.

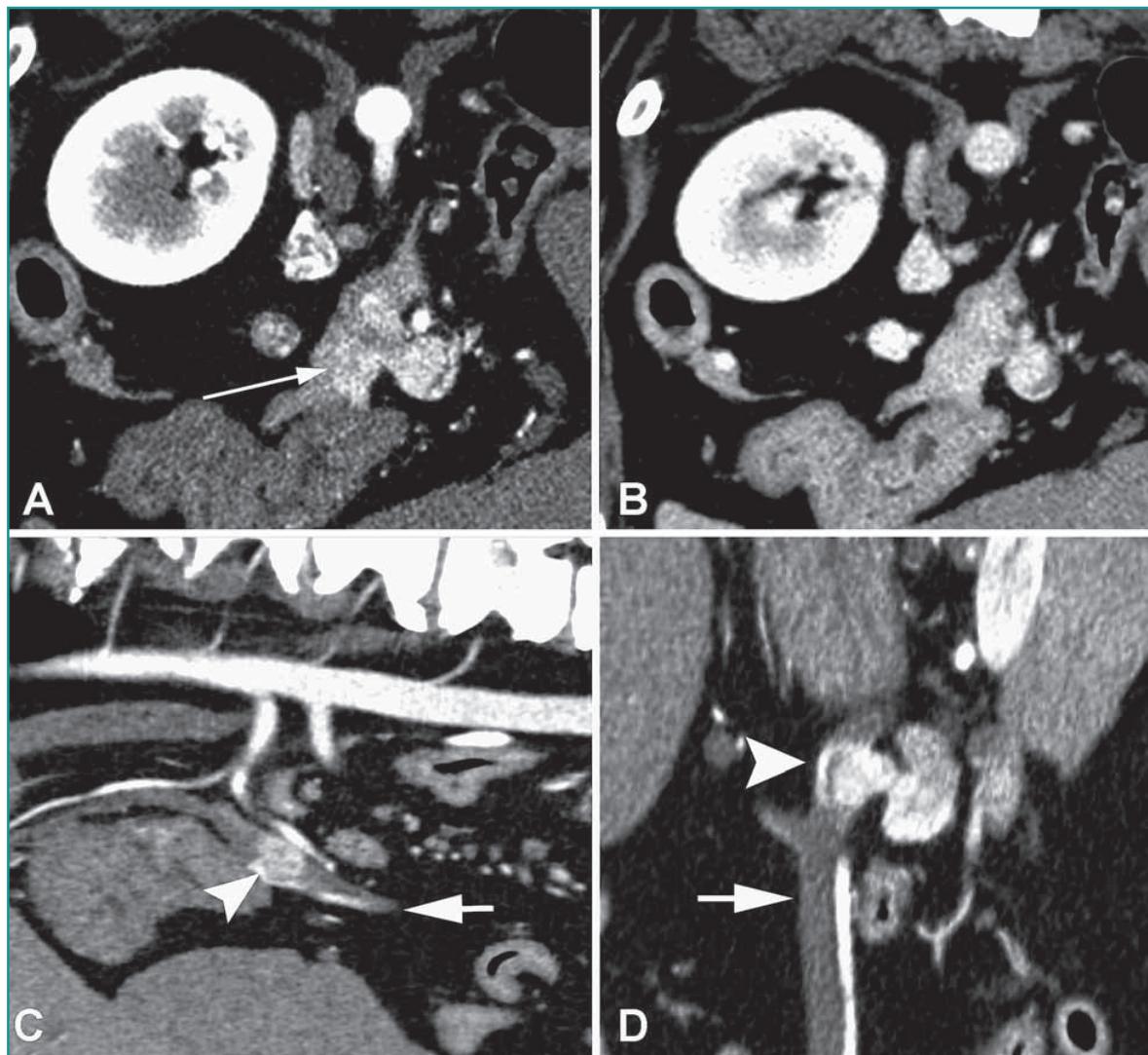


Figura 7 - Cane Pastore Tedesco, maschio, 9 anni, con diagnosi di insulinoma. Immagini TC trasversali, fase arteriosa (A) e venosa (B) della regione del corpo del pancreas. A) Si evidenzia una lesione nettamente iperattenuante a margini irregolari mal definiti. B) La lesione presenta ancora un lieve grado di iperattenuazione rispetto al parenchima pancreatico circostante. Ricostruzioni multiplanari sagittale (C) e dorsale (D), fase arteriosa. La captazione di mezzo di contrasto della lesione permette di evidenziare l'estensione del tumore (punte di freccia) all'interno della vena porta (freccia corta) non ancora raggiunta dal mezzo di contrasto.

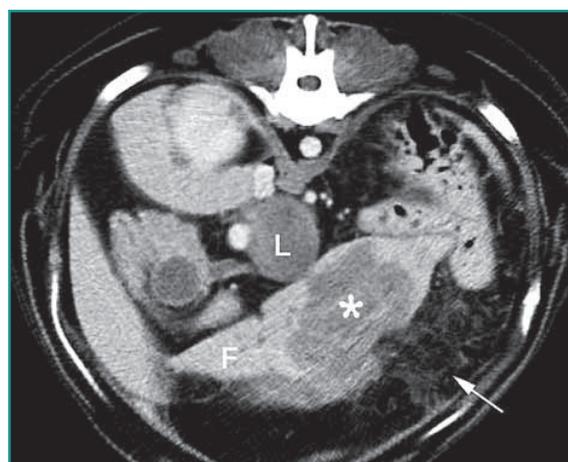


Figura 8 - Cane meticcio, femmina, 9 anni, con diagnosi di Adenocarcinoma pancreatico. Marcato aumento di volume del pancreas in cui si osserva una voluminosa lesione ipoattenuante (asterisco) con margini irregolari associata ad una grave linfadenopatia del linfonodo portale sinistro (L) e reattività del mesentere circostante (freccia). F = fegato.

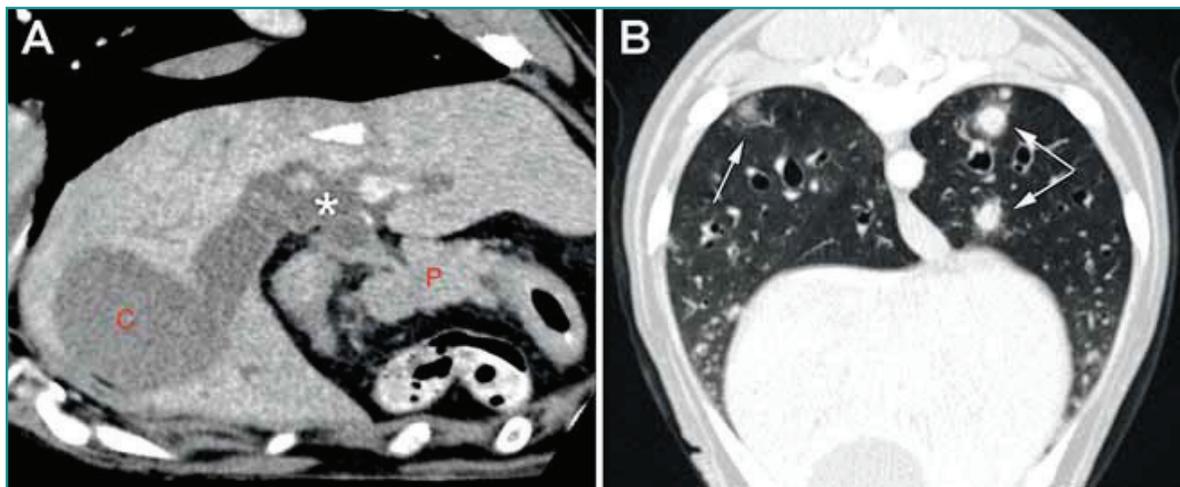


Figura 9 - Cane Griffone, maschio, 10 anni con diagnosi di carcinoma pancreatico e metastasi polmonari. **A)** Ricostruzione multiplanare obliqua. La lesione a carico del corpo del pancreas (P) coinvolge il dotto biliare comune provocando una grave dilatazione del dotto (asterisco) e della colecisti (C). **B)** Immagine trasversale del torace caudale, finestra per polmone: si evidenziano alcune lesioni polmonari nodulari a margini mal definiti (freccie).

PUNTI CHIAVE

- Le metodiche di imaging avanzato consentono di ottenere informazioni dettagliate che riguardano sede, forma, dimensioni e vascolarizzazione delle lesioni pancreatiche.
- Questi dati sono utili ai fini diagnostici, per stabilire la prognosi e il trattamento.
- In corso di pancreatite acuta la TC permette di distinguere la forma edematosa, caratterizzata da enhancement omogeneo, da quella necrotizzante, con enhancement eterogeneo, che è legata ad una prognosi più infausta.
- Nel cane i tumori neuroendocrini vanno studiati con scansioni TC dinamiche, che consentono di valutare la ghiandola in fase arteriosa e venosa. Non è possibile prevedere con certezza in quale fase la neoplasia è maggiormente visibile, pertanto è necessario effettuare sempre lo studio completo.
- In caso di neoplasia, la TC ha il vantaggio di consentire la stadiazione completa del paziente, poiché mette in evidenza non solo le caratteristiche del tumore ma anche la presenza di potenziali metastasi.

Using Contrast-Enhanced Ultrasonography and Computed Tomography in the imaging of the pancreas

Summary

Evaluation of the pancreas and pancreatic diseases benefits from advanced diagnostic imaging modalities like Contrast-Enhanced Ultrasonography (CEUS) and Computed Tomography (CT). CT is considered the gold standard in the assessment of pancreatic diseases in human medicine. As compared to more conventional diagnostic modalities like ultrasonography and radiography, these techniques show higher sensitivity and specificity thus providing a more accurate diagnosis and prognosis. Acute inflammatory diseases can be differentiated between the oedematous or the more severe necrotizing type. In case of pancreatic neoplasia, CT provides essential information about tumour vascularisation and allows accurate staging of the patient.

BIBLIOGRAFIA

1. Hecht S, Henry G. Sonographic Evaluation of the Normal and Abnormal Pancreas. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 22(3):115-121, 2007.
2. Steiner JM. Canine Pancreatic Disease. In: Saunders Elsevier, ed. Ettinger, SJ E Feldman EC. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7th ed. St. Louis, Missouri; 2010:1695-1704.
3. Rademacher N, Schur D, Gaschen F, Kearney M, Gaschen L. Contrast-Enhanced Ultrasonography of the Pancreas in Healthy Dogs and in Dogs With Acute Pancreatitis. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 0(0):1-10, 2015.
4. Correas J, Bridal L, Lesavre A, Méjean A, Claudon M, Hélénon O. Ultrasound contrast agents: properties, principles of action, tolerance, and artifacts. *European Radiology* (11):1316-1328, 2001.
5. Johnson-Neitman JL, O'Brien RT, Wallace JD. Quantitative perfusion analysis of the pancreas and duodenum in healthy dogs by use of contrast-enhanced ultrasonography. *American Journal of Veterinary Research*, 73(3):385-392, 2012.
6. Seiler G, Brown J, Reetz J, et al. Safety of contrast-enhanced ultrasonography in dogs and cats: 488 cases (2002-2011). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 242(9):1255-1259, 2013.
7. Lim SY, Nakamura K, Morishita K, et al. Quantitative Contrast-enhanced Ultrasonographic Assessment of Naturally Occurring Pancreatitis in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(1):71-78, 2015.
8. Hess R, Saunders H, Van Winkle T, Shofer F, Washabau R. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 213:665-670, 1998.
9. Nyland T, Mattoon J. Pancreas. In: Elsevier Saunders, ed. Nyland TG and Mattoon JS: *Small Animal Diagnostic Ultrasound*. 3rd ed. St. Louis, MO; 2015:438-467.
10. Ohlsson K, Olsson R, Bjork P, et al. Local Administration of Human Pancreatic Secretory Trypsin Inhibitor Prevents the Development of Experimental Acute Pancreatitis in Rats and Dogs. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, (24):693-704, 1989.
11. Imamura M, Mikami Y, Takahashi H, Yamauchi H. Effect of a specific synthetic inhibitor of neutrophil elastase (ONO-5046) on the course of acute hemorrhagic pancreatitis in dogs. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 1998; (5):422-428.
12. Cuthbertson CM, Christophi C. Disturbances of the microcirculation in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery*, (93):518-530, 2006.
13. Jaeger JQ, Mattoon JS, Bateman SW, Morandi F. Combined use of ultrasonography and contrast enhanced computed tomography to evaluate acute necrotizing pancreatitis in two dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 44(1):72-79, 2003.
14. Marolf AJ, Kraft SL, Dunphy TR, Twedt DC. Magnetic resonance (MR) imaging and MR cholangiopancreatography findings in cats with cholangitis and pancreatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(4):285-294, 2013.
15. Head LL, Daniel GB, Becker TJ, Lidbetter DA. Use of computed tomography and radiolabeled leukocytes in a cat with pancreatitis. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 46(3):263-266, 2005.
16. Ripollés T, Martínez M, Lopez E, Castello I, Delgado F. Contrast-enhanced ultrasound in the staging of acute pancreatitis. *European Radiology*, (20):2518-2523, 2010.
17. Shanaman MM, Schwarz T, Gal A, O'Brien RT. Comparison between survey radiography, B-mode ultrasonography, contrast-enhanced ultrasonography and contrast-enhanced multi-detector computed tomography findings in dogs with acute abdominal signs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 54(6):591-604, 2013.
18. Adrian AM, Twedt DC, Kraft SL, Marolf AJ. Computed Tomographic Angiography under Sedation in the Diagnosis of Suspected Canine Pancreatitis: A Pilot Study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(1):97-103, 2015.
19. Cáceres AVC, Zwingenberger AL, Hardam E, Lucena JM, Schwarz T. Helical Computed Tomographic Angiography of the Normal Canine Pancreas. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 47(3):270-278, 2006.
20. Hess R, Kass P, Shofer F, Van Winkle T, Washabau R. Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 214:46-51, 1999.
21. Goutal CM, Brugmann BL, Ryan KA. Insulinoma in Dogs: A Review. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 48:151-163, 2012.
22. Lunn K, Page R. Tumors of the Endocrine System. In: Saunders Elsevier, ed. Withrow SJ, Vail DM, Page RL: *Withrow & MacEwen's Small Animal Oncology*. 5th ed. St. Louis, MO; 2013:519-522.
23. Robben J, Pollak Y, Kirpensteijn J, et al. Comparison of Ultrasonography, Computed Tomography, and Single-Photon Emission Computed Tomography for the Detection and Localization of Canine Insulinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19:15-22, 2005.
24. Nakamura K, Lim S-Y, Ochiai K, et al. Contrast-Enhanced Ultrasonographic Findings in Three Dogs With Pancreatic Insulinoma. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 56(1):55-62, 2015.
25. Crispino G, Rossi F, Mazzotti S, et al. Un caso di gastrinoma in un cane. *Veterinaria*, 6:41-44, 2009.
26. Mai W, Cáceres A V. Dual-phase computed tomographic angiography in three dogs with pancreatic insulinoma. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 49(2):141-148, 2008.
27. Vanderperren K, Haers H, Van der Vekens E, et al. Description of the use of contrast-enhanced ultrasonography in four dogs with pancreatic tumours. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 55(3):164-169, 2014.
28. An L, Li W, Yao K, et al. Assessment of contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis and preoperative localization of insulinoma. *European Journal of Radiology*, 80(3):675-680.
29. Iseri T, Yamada K, Chijiwa K, et al. Dynamic computed tomography of the pancreas in normal dogs and in a dog with pancreatic insulinoma. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 48(4):328-331, 2007.
30. Fukushima K, Fujiwara R, Yamamoto K, et al. Characterization of triple-phase computed tomography in dogs with pancreatic insulinoma. *Journal of Veterinary Medical Science*, 2015.
31. Cáceres A. Pancreas. In: Wiley-Blackwell, ed. Schwarz T and Saunders J: *Veterinary Computed Tomography*. 1st ed. Oxford, UK; 2011:315-324.