

**PROCEDURE OPERATIVE
PER INDAGINI
DIAGNOSTICHE VASCOLARI
AGGIORNAMENTO
2016**

A cura del Consiglio Direttivo della
SOCIETÀ ITALIANA DI DIAGNOSTICA VASCOLARE

Presidente	P.L. Antignani
Vice Presidente	P. Rispoli
Segretario	R. Parisi
Consiglieri	G. Ardita
	E. Favaretto
	O. Martinelli
	G. Palasciano
	R. Pulli
	D. Righi

Con il contributo di: L. Aluigi, D. Benevento, D. Kontothanassis, F. Magnoni, G. Varetto



Provider definitivo n. 2974



Società certificata con sistema di qualità
UNI EN ISO 9001:2015 n. IT-42919

CONSIDERAZIONI GENERALI SULLE LINEE GUIDA

Le **linee guida** sono raccomandazioni proposte per adottare una sequenza di azioni, finalizzate ad ottenere un perseguire nel modo più appropriato possibile.

Obiettivi delle linee guida sono: migliorare le prestazioni, ridurre le pratiche mediche inappropriate e migliorare l'efficacia e l'efficienza dei servizi sanitari.

La BASE METODOLOGICA di partenza è data dalla *evidence-based medicine* seguendo lo schema delle *rules of evidence* applicate alla letteratura medica per produrre raccomandazioni per il *management clinico*.

Sono state considerate in particolare le evidenze emerse dalla letteratura internazionale e privilegiate le meta-analisi e gli studi randomizzati esistenti. Si è considerato inoltre il lavoro della Cochrane Collaboration svolto nell'ambito della diagnostica vascolare, estrapolando eventualmente le risultanze da revisioni più ampie. Si è cercato di adattare i risultati del lavoro alle caratteristiche operative e culturali del Sistema Sanitario Nazionale Italiano.

Per le FONTI BIBLIOGRAFICHE sono state utilizzate le comuni risorse di evidenza disponibili (MEDLINE, Cochrane Database of Systematic review, et al.), ma altresì si è ritenuto di valutare ampiamente la vasta esperienza in patologia vascolare delle Società Scientifiche nazionali e internazionali rese evidenti attraverso i rispettivi organi di stampa scientifica.

Queste linee guida sono indirizzate ai medici di medicina generale, con lo scopo di indicare il percorso diagnostico più semplice e più appropriato per lo studio delle malattie vascolari, ed allo specialista per definire ed uniformare i requisiti minimi di qualità della refertazione relativa alla diagnostica vascolare non invasiva.

Obiettivi di queste linee guida sono pertanto: quale iter diagnostico seguire, con quali indagini, che procedure seguire per una corretta esecuzione dell'indagine diagnostica ed infine come produrre il referto diagnostico e con quale documentazione allegata.

Le raccomandazioni espresse da queste linee guida sono rivolte a tutto l'iter diagnostico del paziente vasculopatico (iter diagnostici), ma le raccomandazioni relative alle procedure diagnostiche e alle modalità di refertazione sono limitate a quegli accertamenti che normalmente devono essere effettuati nei laboratori di diagnostica o di fisiopatologia vascolare, escludendo pertanto le procedure che utilizzano raggi X, la Risonanza Magnetica e le diagnostiche medico-nucleari.

Essendo delle raccomandazioni non sono obbligatoriamente applicabili e "vincolanti per il medico. Esse costituiscono raccomandazioni determinate in via generale ed astratta in relazione alle varie tipologie di diagnosi e trattamenti, in funzione di una esigenza di razionale uso delle risorse, che non deve mai tradursi in un danno per il paziente singolo"¹.

La loro applicazione diventa comunque un impegno etico e professionale tanto più importante, quanto più è correlato alla tipologia ed al peso dell'evidenza documentata su cui si basano. Quando le raccomandazioni sono "forti" è importante segnalare il motivo della eventuale mancata adesione.

Le raccomandazioni sono state classificate in 3 gruppi principali e 5 sottogruppi che valgono prevalentemente per le decisioni terapeutiche, non vi è dubbio comunque che l'attendibilità dei singoli accertamenti diagnostici viene documentata da studi clinici di varie dimensioni e possa essere classificata per analogia con gli stessi criteri.

Secondo i criteri dell'American Medical Association² le linee guida debbono essere elaborate da organizzazioni mediche, sviluppate secondo metodi realistici, complete e specifiche, aggiornate e devono avere ampia diffusione.

Per questo motivo la Società Italiana di Diagnostica Vascolare - G.I.U.V. ha ritenuto opportuno stilare queste linee guida per i Soci raccomandandone l'utilizzazione in tutti i laboratori di diagnostica vascolare, con l'impegno di rivederle periodicamente e di utilizzarle per la verifica dei laboratori di diagnostica in sede di certificazione e/o accreditamento.

CRITERI DIAGNOSTICI E NOTE GENERALI

Debbono essere usati criteri accettati da standard internazionali. L'adesione ai tipi di criteri usati correntemente deve essere uniforme da parte di tutta l'équipe.

I criteri debbono essere validati all'interno dell'équipe con correlazioni e dati di conferma.

Questo serve per validare l'attendibilità dell'équipe, ma non la metodica.

Si ritiene che le diagnostiche classificate come obsolete o non attendibili non debbano essere effettuate in convenzionamento con il SSN (non andrebbero effettuate proprio o andrebbe spiegata al paziente l'inutilità delle stesse, se richieste), vengono comunque riportate perché tuttora prescritte da alcuni medici, al fine di sottolinearne i loro limiti.

Il Doppler C.W., in molte patologie, è da considerare uno strumento non più di prima scelta o di primo livello, ma in molti casi può e deve essere utilizzato dallo specialista come complemento diagnostico, sia in corso di diagnosi clinica che come complemento di diagnostiche ultrasonografiche più sofisticate. L'uso del Power Doppler e degli amplificatori del segnale ecografico, in casi selezionati, permette di migliorare l'accuratezza degli esami ultrasonografici.

La raccolta di una breve storia clinica del paziente e la spiegazione della procedura deve precedere qualsiasi accertamento clinico invasivo e non invasivo, nell'ambito del diritto all'informazione ormai acquisito dai pazienti.

- La raccolta dei dati clinici dovrebbe servire al centro che esegue le indagini, per eventuali ricerche.

Non si raccomanda di scrivere i dati sul referto, che diventerebbe pertanto una piccola cartella clinica

- E' opportuno raccogliere i dati in data-base dedicati

- Si suggerisce ai centri di alta specializzazione, di memorizzare l'appropriatezza della proposta clinica, per ricerche locali o nazionali di tipo amministrativo o per verificare la necessità di estensione delle linee guida ai medici di famiglia

- Si suggerisce di evidenziare per ogni diagnostica l'attendibilità del Centro e/o dell'operatore

Nella stesura originale del 2000 non sono state trattate alcune patologie di confine con altri specialisti (internisti, ginecologi, neurologi, nefrologi, radiologi, etc.).

Nella revisione 2004 sono stati aggiornati tutti i capitoli e ne sono stati inseriti dei nuovi non presenti nella versione base.

Sono state effettuate ulteriori revisioni nel 2007 e 2012 (con pubblicazione del testo in inglese su International Angiology).

Nell'attuale versione vi sono ulteriori aggiornamenti.

Abbreviazioni:

(A)CC arteria carotide comune
ABI ankle/brachial index
ACA arteria cerebrale anteriore
ACAS Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
(A)CE arteria carotide esterna
(A)CI arteria carotide interna
ACM arteria cerebrale media
ACP arteria cerebrale posteriore
AMS arteria mesenterica superiore
Angio-RM angiografia con risonanza magnetica
Angio-TC angiografia con tomografia computerizzata
AO arteria oftalmica
AOCP arteriopatia obliterante cronica periferica
AP antero-posteriore
B-mode sistema di rilevazione ultrasonografico che prevede una valutazione solo morfologica
COCHRANE gruppo di studio che si propone di analizzare e confrontare (con metanalisi) studi riportati in letteratura
Doppler P.W. Doppler Pulsed Wave
Doppler C.W. Doppler Continuous Wave (ad onda continua)
DTC Doppler transcranico
Duplex sistema ultrasonografico di valutazione morfologica ed emodinamica
ECDT Eco-Doppler transcranico
ECST European Carotid Surgery Trial
EDV end diastolic velocity (velocità telediastolica)
EEG Elettroencefalogramma
G.I.U.V. Gruppo Italiano di Ultrasonologia Vascolare
Gee OPG Oculopletismografia secondo Gee
IPR Indice di Perfusionione Regionale
LL latero-laterale
MAV malformazioni artero-venose
MEDLINE motore di ricerca per bibliografia medica disponibile in dischetto per computer e su internet
MHz MegaHertz (unità di misura della frequenza)
NASCET North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NIRS Near Infrared Spectroscopy
PA pressione arteriosa
PaO₂ pressione parziale di ossigeno
PES Potenziali evocati somatosensoriali
PPG esame fotopletismografico
PSV velocità di picco sistolico
RAR rapporto della velocità di picco sistolico dell'aorta rispetto a quello della stenosi renale
ROC Receiver Operator Characteristic
SIAPAV Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare
SICVE Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare
S.S.N. Servizio Sanitario Nazionale
SC sifone carotideo
TB tronco basilare
TC tomografia computerizzata
TcPO₂ pressione parziale di ossigeno trans-cutanea
TC-spirale tomografia computerizzata con tecnica a spirale
TEA tromboendarteriectomia
TIA attacco ischemico transitorio
TNG test alla nitroglicerina
TVP trombosi venosa profonda
CPC cuore polmonare cronico
EP embolia polmonare
CUS compressione con la sonda sulla femorale comune e sulla poplitea per la diagnosi di trombosi

INTRODUZIONE

Le raccomandazioni espresse da queste linee guida sono rivolte a tutto l'iter diagnostico del paziente vasculopatico (iter diagnostici), ma le raccomandazioni relative alle procedure diagnostiche e alle modalità di refertazione sono limitate a quegli accertamenti che normalmente devono essere effettuati nei laboratori di diagnostica o di fisiopatologia vascolare.

Essendo delle raccomandazioni non sono obbligatoriamente applicabili e "vincolanti per il medico. Esse costituiscono raccomandazioni determinate in via generale ed astratta in relazione alle varie tipologie di diagnosi e trattamenti, in funzione di una esigenza di razionale uso delle risorse, che non deve mai tradursi in un danno per il paziente singolo."

La loro applicazione diventa comunque un impegno etico e professionale tanto più importante, quanto più è correlato alla tipologia ed al peso dell'evidenza documentata su cui si basano. Quando le raccomandazioni sono "forti" è importante segnalare il motivo della eventuale mancata adesione. Queste linee guida non sono solo informative, ma tendenzialmente anche normative, anche se in maniera non vincolante.

METODI

La Società Italiana di Diagnostica Vascolare ha stilato queste linee guida inizialmente per i Soci tramite approccio multidisciplinare, avendo come obiettivo di essere:

- Applicabili nella realtà italiana;
- Basate sull'evidenza quanto più documentata possibile;
- Aperte alle acquisizioni più recenti;
- Propositive e dinamiche

La fonte di evidenza da cui sono state elaborate queste raccomandazioni comprende documentazione disponibile nel Cochrane Database of Systematic review, documenti reperibili nella letteratura indicizzata da MEDLINE, dati di ricerche italiane o internazionali direttamente disponibili agli esperti che hanno partecipato alla stesura delle linee guida.

Non sono state escluse opinioni documentate su argomenti ancora in sviluppo, identificandole chiaramente come tali.

La procedura di sviluppo, elaborazione e consenso di queste linee guida si è svolta utilizzando estesamente le tecniche informatiche, e ricorrendo ad incontri diretti limitati al gruppo di responsabili o a gruppi di lavoro, con riunioni periodiche, e a momenti plenari in sede di Congresso Nazionale, per la discussione, valutazione del consenso e l'approvazione.

Queste linee guida intendono aiutare, ma non sostituire, il giudizio clinico dato sul singolo paziente.

Si prevede comunque di utilizzarle per la verifica dei laboratori di diagnostica in sede di certificazione e/o accreditamento.

Per ciascuna raccomandazione espressa in queste linee guida si è cercato il consenso formale che fosse:

- Validato
- Affidabile
- Rilevante sotto il profilo clinico
- Comprensibile
- Flessibile
- Rispetto per la persona

Il grado di consenso viene riportato con le raccomandazioni.

Le raccomandazioni sono state graduate utilizzando il metodo proposto da CEVEAS riportato sul

PNLG, consultabile e scaricabile da http://www.pnlg.it/doc/Manuale_PNLG.pdf e sintetizzato nella seguente tabella:

LIVELLI DI PROVA	
Prove di tipo	
I	Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati.
II	Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato.
III	Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi.
IV	Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi.
V	Prove ottenute da studi di casistica («serie di casi») senza gruppo di controllo.
VI	Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida o consensus conference, o basata su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste linee guida.
FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI	
A	L'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II.
B	Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata.
C	Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento.
D	L'esecuzione della procedura non è raccomandata.
E	Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura.

GESTIONE DEI DATI

La raccolta di una breve storia clinica del paziente, che non va allegata all'esame, e la spiegazione della procedura deve precedere qualsiasi accertamento clinico invasivo e non invasivo, nell'ambito del diritto all'informazione (ormai) acquisito dai pazienti.

Va allegata una documentazione iconografica dei reperti significativi. Le immagini registrate a livello della lesione patologica devono permettere la valutazione contestuale delle caratteristiche morfologiche e emodinamiche.

Il consiglio di conferma diagnostica con altri accertamenti va riservato ai casi in cui l'indagine non è diagnostica o è discrepante con la clinica o altre indagini.

Eventuali implicazioni terapeutiche non devono far parte del referto, ma eventualmente vanno indicate "a parte"

La raccolta dei dati clinici dovrebbe servire al centro che esegue le indagini, per eventuali ricerche. Non si raccomanda di scrivere i dati sul referto, che diventerebbe pertanto una piccola cartella clinica.

E' opportuno raccogliere i dati in data-base dedicati.

Si suggerisce ai centri di alta specializzazione di memorizzare l'appropriatezza della proposta clinica, per ricerche locali o nazionali di tipo amministrativo o per verificare la necessità di estensione delle linee guida ai medici di famiglia

Si suggerisce di evidenziare per ogni diagnostica l'attendibilità del Centro e/o dell'operatore.

DIFFUSIONE E VERIFICA

Il testo verrà diffuso in supporto cartaceo, come supplemento del Bollettino della Società, e mediante i normali canali di informazione, compresa la pubblicazione sul sito societario (www.sidv.net).

Le presenti linee guida sono state consegnate ai consigli Direttivi delle seguenti Società Scientifiche:

- Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare - SIAPAV
- Collegio Italiano di Flebologia – CIF
- Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare - SICVE

e da esse sono state accettate integralmente e inserite in ulteriori linee guida clinico terapeutiche.

Si prevede di sottoporre ad ulteriore revisione periodica queste linee guida utilizzando laboratori certificati sul territorio, e medici specialisti.

BIBLIOGRAFIA

F. Volpe Considerazioni medico-legali. Quesito dei clinici ai magistrati: risponde il Dott. Giovanni Volpe Presidente della 1° Sezione penale della Corte di Appello di Bologna. In: Linee Guida per un uso appropriato degli esami preoperatori. Agenzia Sanitaria Regionale Emilia Romagna - Servizio Qualità e Accreditamento - Assessorato Sanità. Febbraio 1999

Documentation guidelines: AMA tips hat to final draft. ED Manag 1999 Oct;11(10):115-116

Procedure operative per le indagini diagnostiche vascolari. Bollettino Società Italiana di Diagnostica Vascolare 2000; 12-13-14:36-59

Linee Guida della Società Italiana di Diagnostica Vascolare-GIUV. Procedure operative per indagini diagnostiche vascolari. Minerva Cardioangiol 2000; 48: 303

Linee guida della Società Italiana di Diagnostica Vascolare-GIUV. Procedure operative per indagini diagnostiche Vascolari. Bollettino 2003; n.23-24-25-26 .

LINEE GUIDA PER L'INDAGINE DIAGNOSTICA DEI TSA

INDAGINI UTILIZZABILI:

- ultrasonografia:
 - Eco-color-Doppler (ECD)
 - Doppler transcranico
 - Eco-Doppler transcranico
 - Eco-Doppler trans-esofageo
- imaging radiografico non invasivo
 - angio - TC e/o TC spirale e/o angio-TC multistrato (multi-slice computer tomography - MSCT)
 - angio - RM
- angiografia

diagnostiche obsolete:

- Reografia cerebrale
- Oftalmodinamografia
- Gee OPG
- Ophthalmic Doppler test: storicamente è stato il primo test ultrasonografico che ha consentito di evidenziare le stenosi carotidee emodinamiche e le ostruzioni, pur con numerosi falsi positivi e negativi. L'evoluzione tecnologica lo ha reso obsoleto.

Metodologia di ricerca

Poiché la diagnostica ultrasonografica rappresenta la diagnostica più critica, sia per il fatto che rappresenta il primo approccio diagnostico nei pazienti asintomatici, sia per la numerosità delle prestazioni, sia come diffusione della metodica in laboratori diagnostici di differente livello, gestiti da medici con differenti specializzazioni, si è ritenuto opportuno valutare in prima istanza la sua attendibilità nei confronti di metodiche di riferimento. Per fare ciò, nella revisione 2007, la ricerca è stata eseguita su Pubmed ponendo come parole chiave "ultrasound and carotid" e come limiti "Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial". Sono risultati 397 articoli, di cui sono stati selezionati solo quelli inerenti gli studi dell'indagine ultrasonografica nei confronti di altre tecniche o dell'eco-Doppler di base in confronto ad alcuni strumenti tecnici o all'uso di mezzi di contrasto. Sono risultati articoli inerenti: criteri predittivi dell'IMT, studi prospettici sulle modificazioni di flusso indotte da endarterectomia e stenting, studi sull'incidenza di embolizzazione post-trattamento e correlazioni con gli eventi neurologici, studi di tecnica per il cateterismo venoso ecoguidato, variazioni dell'attendibilità indotte dai mezzi di contrasto ecografici, ecc. Sono stati esclusi gli studi prospettici in cui gli ultrasuoni sono stati utilizzati esclusivamente o prevalentemente per la valutazione degli effetti di un trattamento medico o invasivo. Per la stesura ci si è avvalsi inoltre della letteratura inerente la diagnostica, valutando il tipo di lavoro ed escludendo quelli relativi a casistiche minori, delle linee guida già esistenti, e dell'esperienza degli estensori delle linee guida.

Di tutti gli articoli è stato valutato l'abstract e tutti gli articoli inerenti, in lingua italiana, inglese, francese e tedesca sono stati valutati ed eventualmente citati.

Attendibilità delle diagnostiche per immagine dei vasi epiaortici.

Per la valutazione dell'attendibilità si è ritenuto

- di scartare i lavori vecchi perché eseguiti con apparecchiature ormai obsolete
- di tabellare i risultati dei lavori principali inerenti la diagnostica ultrasonografica
- di considerare i lavori con le casistiche più importanti

L'attendibilità dell'eco-Doppler e della angio-RM sono state confrontate con quella dell'angiografia digitalizzata in numerosi studi, da cui sono state tratte alcune meta-analisi e revisioni sistematiche.

Una di queste¹, analizzando 63 pubblicazioni riporta i seguenti risultati per le stenosi comprese fra il 70-99%: sensitività combinata del 95% (95% CI, da 92 a 97) e specificità combinata del 90% (95% CI, da 86 a 93) per l'angio-MR, mentre per l'eco-Doppler è risultata una sensibilità dell'86% (95% CI, da 84 a 89) ed una specificità dell'87% (95% CI, da 84 a 90). Per la diagnosi di trombosi le sensibilità e specificità sono risultate 98% e 100% per l'angio-RM contro 96% e 100% dell'eco-Doppler. In base a questa meta-analisi l'angio-RM avrebbe un miglior potere discriminativo rispetto agli ultrasuoni.

Un'altra revisione² ha identificato lavori non tutti di buona qualità, sia per quanto riguarda la diagnosi ultrasonografica che l'angio-RM; inoltre un limite di questa revisione è che il lavoro con maggior casistica ed il solo di buona qualità è quello relativo a 1011 pazienti arruolati nello studio NASCET. Ovviamente i dati di questo studio hanno fornito una attendibilità degli ultrasuoni inferiore di altri per numerosi problemi analizzati dagli autori della revisione (selezione dei pazienti basata sull'angiografia, esclusione dallo studio ultrasonografico dei pazienti con stenosi < 30%, studio multicentrico, utilizzo del duplex e non del color). A queste critiche si può aggiungere che lo studio è stato pubblicato nel 1991, e che da allora la qualità hardware e software degli eco-Doppler è notevolmente migliorata, così come sono migliorate le conoscenze e le capacità degli operatori.

Una recente meta-analisi³ che ha incluso 41 articoli pubblicati fra il 1980 ed il 2004, per le stenosi superiori al 70% ha confermato una maggiore sensitività (0.94, 95% CI 0.88-0.97) e specificità (0.93, 95% CI 0.89-0.96) dell'angio-RM con gadolinio, rispetto a eco-Doppler, angio-RM (senza contrasto), ed angio-TC, che hanno presentato rispettivamente una sensitività di 0.89, 0.88, 0.76 ed una specificità di 0.84, 0.84, e 0.94.

Il confronto fra ECD ed angio-TC ha evidenziato una sensitività del 78.9% ed una specificità del 96.3%.⁴

Fra i vari parametri numerici valutabili con l'eco-Doppler, la velocità di picco sistolico della carotide interna è risultato il singolo miglior parametro per differenziare una stenosi maggiore o minore dell'80%.⁵

I limiti di questi studi sono inoltre legati al fatto che

- l'angiografia, come riferimento, è un esame limitato "*per se*" in quanto normalmente viene eseguita in un numero limitato di proiezioni del lume vasale
- le informazioni relative all'estensione e alla morfologia della placca sono più facilmente ottenibili con gli ultrasuoni e con la RM
- per quanto riguarda le carotidi, la maggior parte degli studi ha utilizzato il metodo NASCET, che presenta un limite che è legato al confronto fra il segmento patologico e l'arteria a valle, nel tratto sano, dando quindi una buona interpretazione del dato flussimetrico, ma non di quello morfologico.

L'incremento di attendibilità della metodica con l'uso di mezzi di contrasto ecografici è stato riportato da alcuni studi su piccoli campioni. Uno di questi⁶ riporta un impressionante aumento di attendibilità passando da un numero di esami non diagnostici (inconclusive examinations) del 40.7% al 5.1%. Francamente stupisce la bassa attendibilità diagnostica dell'esame di base, non rilevabile in letteratura e nell'esperienza personale degli estensori delle linee guida.

Un altro studio⁷ giudica modesto l'incremento di attendibilità con il mezzo di contrasto, giudicando più affidabile la misurazione in rapporto alla carotide comune.

SCelta DEI CRITERI VELOCITOMETRICI PER DEFINIRE LA STENOSI CAROTIDEA

In letteratura non esiste una omogeneità di criteri per l'individuazione velocimetrica del grado di stenosi; la tabella sottostante riporta i lavori storici e quelli più significativi con le relative sensibilità (SENS), specificità (SPEC), accuratezza (ACC), valore predittivo positivo (PPV) e valore predittivo negativo (NPV).

AUTORE	ANNI	N. CI	STEN.	PSV CI	EDV CI	PSV CI/C C	EDV CI/C C	PSV CI/CI D	SENS	SPEC	ACC	PPV	NPV
FAUGHT ⁸	94	22	50-69	130 +	≤100				92	97	97	93	99
WINKELAAR ⁹	99	188	≥50			2			96	89	93	92	
			≥50			3.6			77	98	86	98	
ABURAHAMA ¹⁰	99	462	≥50	140					92	95	93	97	89
ZWIEBEL ¹¹	92		≥60	130 +	40								
CARPENTER ¹²	95	210	≥60	170					98	87	92	88	98
			≥60		40				97	52	86	86	86
			≥60			2			97	73	76	78	96
			≥60				2.4		100	80	88	88	100
MONETA ¹³	95	352	≥60	170 + 260 +	40 + 70	2 +	2.4		84	94	100 90	92	
FILLINGER ¹⁴ (4 laboratori)	96	360	≥60	290 + 190- 240	80	2.6- 3.3					≥90	≥90	
GRANT ¹⁵	99	132	≥60	200		3			≥90	≥90	MA X		
ABURAHAMA ¹⁰	99	462	≥60	150 +	65				82	97	90	96	86
MONETA ¹⁶	93	100	≥70			4			91	87	88	76	96
NEALE ¹⁷	94	12	≥70	325 + 270 +	125 110				96	91	93		

AUTORE	A N N O	N. CI	STEN .	PSV CI	EDV CI	PSV CI/C C	EDV CI/C C	PSV CI/CI D	SEN S	SPE C	ACC	PPV	NP V
²⁶													
ZWIEBEL ¹¹	92		≥80	250 +	100								
GOLLEDGE ²⁵	99	10 0	≥80E	375					62	95	82		
			≥80E		90				84	86	86		
			≥80E			5.5			74	90	84		
SUWANWELA ²⁸	96	99	L.R. ≤1.5	440					58	100			
			≤1.5		155				63	100			
			≤1.5			10			30	100			
			≤1.5	440 +	155+	10			72	100			
			≤1.5	200 +	140 or	4.5			96	61			

Tab. 1: Legenda - STEN= % stenosi secondo il metodo NASCET, se non altrimenti specificato: E (metodo ECST); L.R. (stenosi valutata come lume residuo) - PSV=Peak Systolic Velocity - EDV=End Diastolic Velocity - CI=Carotide interna - CC=Carotide Comune - CID=Carotide interna distale.

Tutti i valori-soglia dei parametri Doppler sono da intendersi preceduti da \geq , se non altrimenti specificato.

Il laboratorio potrebbe indicare come parametri di riferimento dei gradienti di stenosi, quelli derivanti dalla sua esperienza o uno dei dati riportati nella tabella; si consiglia, comunque, di utilizzare le proposte che hanno i valori di PPV o di sensibilità maggiori

Nella tabella 1 sono riportati i valori soglia dei parametri velocitometrici proposti negli ultimi 15 anni per classificare la stenosi carotidea e la loro accuratezza diagnostica al confronto con l'angiografia selettiva di carotide. I cut-off angiografici sono essenzialmente tre: per le stenosi sintomatiche è richiesto di discriminare le stenosi $\geq 50\%$ e $\geq 70\%$, per le asintomatiche le stenosi $\geq 60\%$. Questi cut-off sono stati validati clinicamente negli studi NASCET (stenosi sintomatiche)^{29,30} e ACAS (stenosi asintomatiche)³¹ e rappresentano pertanto dei punti fermi, nonostante l'angiografia sia definibile un gold standard imperfetto.³² In entrambi gli studi la stenosi è stata calcolata rapportando il lume residuo a livello della stenosi al lume della carotide interna distale, indenne da patologia. In pochi studi il confronto è stato effettuato con il metodo angiografico utilizzato nel trial ECST (stenosi sintomatiche), secondo il quale il lume residuo viene rapportato al diametro presunto del vaso a livello della stenosi³³. Tale metodo, confrontato col precedente, fornisce un valore di stenosi mediamente maggiore, tanto che l'iniziale cut-off 70% (pur validato clinicamente) è stato successivamente elevato a circa 80%. Concordemente, i risultati finali del NASCET hanno dimostrato un beneficio, sia pure modesto, dell'endoarterectomia, anche per la classe di stenosi 50%-69%. La scelta di un cut-off angiografico più o meno restrittivo, sulla base del quale porre l'indicazione all'intervento, dipende essenzialmente dal rischio operatorio del singolo paziente. E' comunque evidente che l'indagine eco-Doppler ideale dovrebbe saper discriminare i due livelli di severità, qualunque sia il metodo angiografico di riferimento.

L'estrema variabilità dei criteri Doppler proposti in letteratura per classificare la stenosi è indicativa di quanto la metodica sia operatore e macchina-dipendente. L'adeguatezza di un criterio molto

dipende inoltre dalla prevalenza della patologia nella popolazione che viene screenata. Tranne poche eccezioni, non sono stati valutati gruppi omogenei di pazienti (sintomatici o asintomatici), ma ha certamente un significato clinico diverso misconoscere una stenosi $\geq 70\%$ in un paziente che ha avuto sintomi recenti piuttosto che in un asintomatico. Viceversa, se il paziente è asintomatico, è prioritario risparmiargli una indagine invasiva e non completamente priva di rischi quale l'angiografia, che peraltro negli ultimi anni non viene più ritenuta indispensabile per l'indicazione terapeutica.

Per tutte le ragioni appena esposte, è ormai ampiamente riconosciuta la necessità di una validazione locale dei criteri Doppler per classificare le stenosi carotidee, comprensiva di un programma di controlli della qualità nel tempo.

La validazione locale presuppone la collaborazione tra laboratorio vascolare ultrasonoro e servizio di angiologia. E' stato dimostrato che l'angiografia non selettiva non consente misurazioni sufficientemente accurate.³⁴ Solo l'angiografia eseguita con cateterismo selettivo delle carotidi permette di calcolare il grado di stenosi secondo il metodo NASCET o ECST.

L'angioradiologo non deve conoscere i risultati dell'esame eco-Doppler, né i dati clinici del paziente; tra le due indagini deve intercorrere il minor tempo possibile. L'esame eco-Doppler deve essere registrato e l'operatore deve misurare tutti i parametri dell'analisi spettrale che si intendono validare. E' importante riportare anche i dati B-mode, particolarmente utili, nei casi in cui i dati velocimetrici potrebbero essere influenzati dalla presenza di stenosi severa o occlusione della carotide controlaterale, stenosi della carotide comune o dell'interna distale, aritmie, valvulopatia aortica, ecc. Va riportata la qualità dell'esame, che può essere ridotta dalla presenza di coni d'ombra o da anomalie anatomiche (collo corto, biforcazione alta, kinking, coiling, ecc.).

Validare i criteri velocimetrici significa individuare il valore-soglia di ogni singolo parametro, o i valori-soglia combinati di più parametri che meglio discriminano gli esami positivi dai negativi, sulla base dei cut-off angiografici prescelti. I valori-soglia ultrasonori ottimali possono essere diversi nel caso di un paziente con sintomi recenti rispetto a uno asintomatico. Nel primo caso è prioritario minimizzare i falsi negativi, quindi scegliere un criterio più sensibile, anche se meno specifico; nel secondo caso minimizzare i falsi positivi, anche se questo implica una minor sensibilità. Altro elemento di fondamentale importanza è l'iter diagnostico in cui l'esame eco-Doppler è inserito. Nella maggior parte delle strutture di chirurgia vascolare si è scelto di operare il paziente sulla base delle sole metodiche non invasive, e cioè dell'eco-Doppler, eventualmente associato all'angio-RM o angio-TC, laddove disponibili, riservando l'angiografia tradizionale a casi selezionati, *“in cui non sia possibile disporre di un eco-color Doppler tecnicamente adeguato, in cui vi sia discordanza tra clinica ed eco-color Doppler o tra eco-color Doppler ed angio-RM, in cui non sia possibile disporre di un accesso facilitato all'angio-RM o questa sia controindicata”*. Questa scelta, che risparmia alla gran parte dei pazienti i rischi di una metodica invasiva (ictus dopo angiografia cerebrale 1,2% nello studio ACAS) con un range in letteratura da 0.5% a 4%, implica la necessità di un elevato valore predittivo nel caso dei pazienti asintomatici.

Per quanto riguarda le stenosi sintomatiche, è importante che anche il valore predittivo negativo sia elevato. Le scelte possibili sono essenzialmente due: o scegliere un unico criterio dotato della massima accuratezza diagnostica o stabilire un range intermedio tra due diversi valori, in cui la valutazione pre-operatoria viene completata con l'angiografia tradizionale. Lo strumento statistico più utilizzato in letteratura per confrontare sensibilità e specificità di diversi valori-soglia è la curva di analisi denominata ROC (Receiver Operator Characteristic).

In tabella 2 sono riportati i criteri di Strandness²⁶ per la classificazione della stenosi carotidea, in considerazione della loro ampia diffusione a livello internazionale.

Dopo la pubblicazione dei risultati del NASCET e dell'ACAS, nel laboratorio vascolare dell'università di Washington (Strandness), sono stati mutuati rispettivamente da Moneta e da Carpenter i criteri per discriminare stenosi $\geq 70\%$ e $\geq 60\%$ rispettivamente, nell'ambito della classe

D (50-79%). Tali criteri sono già stati riportati nella tabella generale. D'altra parte le classi di stenosi definite in base alla PSV sono eccessivamente ampie ed inoltre le variazioni di PSV interosservatore (tecnologi) su una scala continua rendono problematica l'intercambiabilità dei tecnici (problema non ancora italiano) soprattutto per la valutazione della progressione della stenosi, rendendo necessario l'uso di test aggiuntivi.³⁵ Una meta-analisi recente, elaborata però su dati pubblicati fra il 1966 ed il 2003,³⁶ conferma le differenze fra le proprietà di misura fra i vari laboratori per le varie soglie ultrasonografiche, esortando a considerare i limiti degli ultrasuoni nella decisione terapeutica. La velocità di flusso nelle stenosi serrate, inoltre, (sia PSV che EDV) è risultata inversamente correlata alle corrispondenti pressioni sistolica e diastolica nel moncone carotideo (stump pressure), espressione della pressione di perfusione post-stenotica data dal circolo collaterale³⁷.

CLASSE	RIDUZIONE DIAMETRO	PEAK SISTOLICO	TELE-DIASTOLE	CARATTERISTICHE DEL FLUSSO
A	0%	<4 KHz <125 cm/s	-	minimo o nessun allargamento dello spettro durante la fase di decelerazione sistolica. Nel bulbo è di solito presente la separazione dello strato ematico nella vicinanza della parete.
B	1-15%	<4 KHz <125 cm/s	-	minimo allargamento dello spettro durante la fase di decelerazione sistolica.
C	16-49%	<4 KHz <125 cm/s	-	Incremento dell'allargamento spettrale durante la sistole fino al riempimento dell'intera "window" sistolica.
D	50-79%	>4 KHz >125 cm/s	-	Di solito presente marcato allargamento spettrale.
D+	80-99%	-	>4.5 KHz >140 cm/s	Marcato allargamento spettrale.
E	100%	N/A	N/A	Nessun segnale di flusso in un vaso visualizzato in maniera adeguata (soprattutto nel segmento distale) con flusso diastolico della carotide comune basso o invertito. Un colpo "thump" caratteristico può essere rilevato a livello del tratto pre-occlusione

Tab. 2: Note: 1) Questa classificazione è accurata nel predire la riduzione del diametro solo nei primi 3 cm dell'interna. Non è attendibile per l'esterna, la comune e l'interna distale. 2) Tutti i valori di frequenza e velocità sono basati sull'uso di un Doppler pulsato con frequenza di 5 MHz, con un volume-campione cubico di 1.5 mm e un angolo di 60°. 3) I valori della frequenza e velocità telediastoliche vengono usate solo per classificare stenosi 80-99%. N/A = non disponibile

In tabella 3 sono riportati i valori di riferimento semplificati alla luce della attuale distinzione in stenosi non emodinamicamente significative (<70%) ed emodinamicamente significative (>70%). È stato utilizzato come metodo di validazione il metodo NASCET.

Stenosi	PSV ICA	EDV ICA	PSV ICA/PSC CCA
>50 %	> 125 cm/sec		> 1.5
>60 %			> 3.2
>70 %	> 130 cm/sec	> 100 cm/sec	> 3.3
>75%	> 225 cm/sec		
>80 %		> 140 cm/sec	
> 95 %			
100 %	0 cm/sec	0 cm/sec	

Tab. 3: PSV: velocità di picco sistolico; EDV: velocità di fine diastole; ICA: carotide interna; CCA: carotide comune

Da questa tabella risulta una evidente differenza della PSV (da 130 a > 225 cm/sec) rispetto ad un modesto incremento del grado di stenosi (70-75%). Questa differenza è contemporaneamente indicativa della sensibilità del criterio velocimetrico al raggiungimento del valore critico della stenosi, ma anche della difficoltà di caratterizzare lo stesso valore critico se non considerando qualitativamente l'analisi spettrale del segnale di flusso.

CONSIDERAZIONI SULLE ARTERIE VERTEBRALI

Con l'avvento del color-Doppler si è ottenuto un incremento della sensibilità nello studio di tutta l'arteria vertebrale, ma con differenze a seconda dei segmenti extracranici.

Classicamente la vertebrale è suddivisa in 4 segmenti: V1 (ostio e tratto pre-trasversario), V2 tratto inter-trasversario, V3 (loop vertebrale che precede l'ingresso nel cranio) e V4 (tratto intracranico).

Lo studio del segmento V1 permette di evidenziare la sede maggiormente interessata dalla patologia stenosante. La valutazione unicamente del segmento V2 non permette di indicare la presenza di una patologia stenosante ostiale. Una alterazione della velocità di flusso e delle caratteristiche dello spettro è presente a livello del segmento V2 unicamente in caso di stenosi serrata od occlusione dell'origine del vaso, per cui le restanti stenosi non vengono sospettate o diagnosticate.

Il segmento V3 è sottostante allo spazio del Tillaux posto a livello retromastoideo e può essere facilmente compresso consecutivamente determinando un incremento e decremento delle resistenze a livello del segmento V1, definendo quindi l'esatto posizionamento del volume campione Doppler all'interno del vaso, permettendo sostanzialmente di riconoscere il vaso stesso ed evitando l'errore più frequente di rilevare il segnale di flusso a livello del tronco tireo-cervico-scapolare.

Le arterie vertebrali sono frequentemente di calibro differente, con dimensioni della arteria vertebrale sinistra maggiori della destra in 2/3 dei casi. Uno studio che considera il flusso (ml/min) valutato in ambedue le vertebrali mostra una logica correlazione con le dimensioni del vaso, per cui, in caso di patologia, l'attivazione dei compensi può essere deficitaria³⁸.

Il segmento V1 è visibile approssimativamente fra il 65-85% dei casi, con migliore visibilità del lato destro; il segmento V2 è visibile in circa il 95% dei soggetti³⁹.

Non esiste attualmente un criterio velocitometrico validato come a livello carotideo, ma in letteratura vengono considerati dei range di velocità normale compresi per il segmento V2 fra 20 e 60 cm/sec, mentre nel segmento V1 viene riportata una velocità media di 64 cm/sec con un range compreso fra 30 e 100 cm/sec .

L'attendibilità della diagnostica ultrasonografica della patologia delle vertebrali è stata valutata in uno studio prospettico in cieco in pazienti sintomatici, su 316 vertebrali confrontate con angiografia selettiva; stenosi emodinamiche > 70% sono state diagnosticate correttamente nel 71% dei casi con una specificità del 99% ed un valore k di 0.80, 2 falsi negativi in 12 occlusioni in 2 casi di occlusioni ricanalizzate. Gli altri falsi negativi (38) sono risultati legati ad una origine intratoracica o molto profonda del vaso, a stenosi anecogene o a tortuosità⁴⁰.

ARTERIE VERTEBRALI E FURTO DELLA SUCCLAVIA

Clinicamente le stenosi emodinamiche e le occlusioni della succlavia sono evidenziate da affaticabilità all'arto superiore con l'esercizio più o meno importante in funzione del compenso fino ad arrivare a disturbi anche per piccoli sforzi (crampo dello scrivano). Se la stenosi è prevertebrale si possono associare sintomi neurologici (cosiddetta sindrome da furto della succlavia).

All'esame obiettivo si può apprezzare una iposfigmia o l'assenza dei polsi ascellare, omerale, radiale ed ulnare. Il dato strumentale più facilmente obiettivabile è la differenza pressoria fra i 2 arti, meglio misurabile con l'uso del Doppler.

La patologia stenotica od occlusiva della arteria succlavia nel suo segmento prevertebrale, può determinare alterazioni della direzione del segnale di flusso valutato con ECD a carico della arteria vertebrale omolaterale.

Il fenomeno è considerato clinicamente una alterazione vascolare frequente, ma con rari deficit neurologici.⁴¹

In condizioni di patologia occlusiva prevertebrale della arteria succlavia la direzione di flusso della arteria vertebrale si presenta invertita ed in questo caso si parla di “furto della arteria succlavia di tipo continuo”. La valutazione ECD mostra un segnale di flusso che si allontana dalla sonda e ricanalizza la succlavia omolaterale. Il campionamento Doppler PW indicherà quindi l’inversione in senso centrifugo del segnale di flusso.

Storicamente la stessa valutazione Doppler CW era in grado di diagnosticare con elevata sensibilità e specificità le condizioni di furto continuo o del tipo più frequente di furto della arteria succlavia a carico della arteria vertebrale, ovvero il “furto di tipo intermittente”, tanto da non mostrare falsi negativi.⁴²

Il furto di tipo intermittente in cui è presente un difasismo del velocitogramma, può evidenziare sia un modesto grado di inversione del segnale di flusso, che gradi sempre più crescenti di inversione della direzione di flusso con sempre minore componente ortograde del segnale Doppler PW.

Considerando che il fenomeno del furto è legato in particolare all’equilibrio emodinamico fra le richieste dell’arto e la possibilità di compenso da parte della vertebrale omolaterale, il test della iperemia post-ischemica a livello dell’arto coinvolto, determina un incremento del furto di tipo continuo ed una tendenza all’aggravamento del furto in caso di furto intermittente.

Sono presenti condizioni in cui la stenosi prevertebrale della arteria succlavia è moderata e, se presente alterato equilibrio emodinamico, lo studio basale della arteria vertebrale mostra una incisura protomesosistolica che tende alla linea di zero crossing. In tal caso si parla di “furto di tipo latente o prefurto”⁴³.

In sintesi ciascun tipo di furto della succlavia se studiato con attivazione post-ischemica dell’arto superiore tende a peggiorare nel furto di entità maggiore.

La ulteriore valutazione della arteria vertebrale intracranica in condizioni di furto della succlavia ed in particolare della arteria basilare con Doppler transcranico, in alcuni lavori non avrebbe mostrato condizioni di furto basilare, bensì incremento compensatorio della velocità media di flusso⁴⁴, sebbene la condizione di studio, completata con attivazione del sistema tramite iperemia postischemica del distretto, inserendo un manicotto sull’arto omolaterale, ha mostrato condizioni di furto della arteria basilare utile per il riconoscimento dei soggetti a maggior rischio di stroke vertebro-basilare^{45,46}.

Una patologia del tutto particolare che può determinare furto a carico della arteria vertebrale in assenza di patologia della succlavia prevertebrale, è la presenza di fistola artero-venosa iatrogena nei soggetti dializzati^{47,48}.

In queste condizioni la arteria vertebrale omolaterale alla FAV può quindi essere coinvolta da tutti i tipi di furto sopra descritti.

Recenti valutazioni della sindrome da furto della succlavia con angio-RM, hanno permesso di indicare la condizione di patologia, in presenza di variazioni temporali dell’intensità del segnale studiato con gadolinio⁴⁹.

ITER DIAGNOSTICO

1. L'esame di scelta per la diagnosi delle malattie cerebrovascolari e per lo screening è l'ECD. La tecnologia ha incrementato l'affidabilità degli ultrasuoni nella determinazione del grado di stenosi e nella valutazione della morfologia della parete vascolare con varie utilities hardware e software e con l'utilizzazione dei mezzi di contrasto ecografici:
 - I risultati dell'ultrasonografia con mezzo di contrasto ha dimostrato un'ottima correlazione con l'angiografia digitalizzata a sottrazione di immagine (DSA).⁵⁰
 - l'analisi delle caratteristiche della placca (trama, delimitazione della parete vasale e della placca) è migliorata dalla tecnica "real time compound ultrasound".⁵¹
 - La determinazione della mediana della scala dei grigi (gray scale median o GSM) si è mostrata abbastanza utile nella definizione del rischio embolico della placca⁵² e nello studio ICAROS^{53, 54, 55} ed è stata indicata fra gli elementi da valutare nello studio ultrasonografico delle carotidi.⁵⁶
 - il B-flow imaging (BFI) ha evidenziato un'alta correlazione con l'angiografia digitalizzata (DSA) e con il power-Doppler.⁵⁷
 - la determinazione volumetrica della placca con 3-D ecografia ha evidenziato una attendibilità crescente col volume della placca.⁵⁸
 - L'aumentata attendibilità della diagnostica ultrasonografica ha portato numerosi chirurghi a proporre ed eseguire un trattamento chirurgico di endarterectomia sulla base della sola indagine ultrasonografica. Tuttavia, una analisi statistica basata su una pur elevata attendibilità della metodica, dimostra che su 1000 pazienti sintomatici, con una prevalenza di stenosi > 70% rispettivamente del 10%, 30% e 50%, i pazienti che verrebbero operati senza indicazione chirurgica (posta in base al gradiente di stenosi) sarebbero rispettivamente 144, 112 e 80. Eseguendo la sola angio-RM i pazienti operati senza indicazione sarebbero rispettivamente 32, 25 e 18.

2. Indicazioni allo studio ecocolor Doppler.

Lo studio eco-Doppler dei tronchi sovraortici trova numerose indicazioni: alcune basate su una sintomatologia neurologica ed alcune di screening nei pazienti ad alto rischio.

- **Stenosi carotidee sintomatiche**
 - il TIA o l'ictus recente rappresentano l'indicazione principale all'ECD TSA per un inquadramento etiopatogenetico. Dalle linee guida SPREAD⁵⁹ si desumano alcuni punti fondamentali:
 - circa il 20-40% dei pazienti con ictus ischemico possono presentare un peggioramento spontaneo nelle ore successive e fino ad una settimana dall'esordio dei sintomi.
 - numerosi pazienti con TIA sviluppano un ictus nelle ore – giorni successivi
 - l'eco-Doppler rappresenta una metodica semplice, a basso costo, riproducibile, non invasiva in grado di documentare con sufficiente accuratezza in pazienti con ictus anche acuto una patologia stenosante od occlusiva a carico dell'arteria carotide interna ed assume anche un'informazione di carattere prognostico
 - pertanto tutti i soggetti con recente TIA o ictus vanno sottoposti **precocemente** a studio eco-Doppler dei tronchi sovra-aortici.
 - Un eco-Doppler TSA dovrebbe essere eseguito d'urgenza entro 2 ore da un TIA o entro 1 ora dall'insorgenza di un ictus, nell'ambito di una diagnostica eziologica completa per avviare il trattamento dei pazienti con ictus in emergenza (entro le 3-6 ore)

Non c'è uniformità di vedute in proposito: il testo delle Linee Guida Nazionali di Riferimento sulla Diagnostica per immagini, elaborate dal gruppo di lavoro istituito presso l'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali, costituito da rappresentanti di alcune Società Scientifiche interessate, della FISM, dell'Istituto Superiore di Sanità e del Ministero della Salute, dopo le necessarie verifiche con i tecnici nominati dalle Regioni, e approvate dalla Conferenza Stato-Regioni il 28 ottobre 2004, non ritiene indicato uno studio con US delle carotidi salvo alcune eccezioni: "a) pazienti instabili in cui è preso in considerazione un trattamento chirurgico, b) sospetta dissezione carotidea, c) pazienti in giovane età con pregresso ictus ischemico". (Raccomandazione grado B, studi sperimentali e osservazionali)⁶⁰.

Questa raccomandazione è in contrasto con le National Guideline Clearinghouse⁶¹ che riportano: "For patients with severe stenosis and a recent TIA or nondisabling stroke, CE should be performed without delay, preferably within 2 weeks of the patient's last symptomatic event (Level C = Possibly effective, ineffective, or harmful for the given condition in the specified population), ed è in contraddizione con i protocolli di trattamento trombolitico dell'ictus in fase acuta, che prevede un trattamento entro 3 ore dall'insorgenza e la pervietà della carotide.

- **Diagnosi dell'ictus in fase acuta**

La diagnostica dell'ictus in fase acuta per un trattamento entro le 3-6 ore (a secondo dei protocolli e del tipo di trattamento proposto), deve essere eseguibile in emergenza, deve essere attendibile, e può essere modulata in funzione delle apparecchiature diagnostiche disponibili nell'Ospedale dove si esegue il trattamento o della logistica dei vari reparti. In particolare la diagnostica vascolare deve evidenziare rapidamente i seguenti dati:

1. escludere una causa emorragica dell'ictus
2. Confermare la natura vascolare dell'ictus o del TIA
3. Definire la pervietà o il grado di occlusione della carotide comune-interna al collo
4. Valutare la pervietà o l'occlusione della cerebrale media e il tipo di occlusione
5. Valutare la natura dei compensi
6. Valutare l'estensione del danno ischemico

In alcune strutture la valutazione dei punti 2-5 viene eseguita con gli ultrasuoni, con ECD TSA e con eco-Doppler transcranico, mentre in altre strutture tutta l'indagine è affidata all'imaging radiologico, e la scelta su angio-RM o angio-TC sarà guidata dalla qualità delle macchine disponibili.

La valutazione del parenchima cerebrale viene fatta con imaging radiologico; migliore è l'apparecchiatura e maggiore è l'attendibilità della diagnostica, che può consentire di evidenziare aree ischemiche anche in fase precocissima.

In letteratura vengono riportati studi del parenchima cerebrale basato sugli ultrasuoni, sviluppati però in poche strutture selezionate.

Il Doppler transcranico o l'eco-Doppler transcranico vengono utilizzati in molte strutture per il monitoraggio della trombolisi e per potenziare l'effetto del farmaco trombolitico⁶², anche se sembra che questo approccio possa portare ad una maggior incidenza di trasformazione emorragica, utilizzando sonde da 300 KHz.⁶³

- **Stenosi carotidiche asintomatiche**

- La genesi ateroembolica delle stenosi carotidee è stata scoperta da un oculista; la presenza di un reperto oculare come occlusioni ed embolie di arterie retiniche ma anche di trombosi venose retiniche presentano una elevata incidenza di stenosi carotidee di cui circa il 20% emodinamica.⁶⁴
- I pazienti che hanno subito alte dosi di radioterapia presentano una più rapida evoluzione delle stenosi carotidee⁶⁵ o una incidenza significativa di stenosi carotidee emodinamiche e/o occlusioni o sintomi neurologici e pertanto alcuni autori propongono che l'eco-Doppler TSA faccia parte della valutazione pre e post radioterapia.⁶⁶
- In letteratura, viene riportato che il 20-30% dei pazienti affetti da AOCP, presenta una stenosi carotidee > 50%, spesso asintomatica e sulla quale a volte non è auscultabile alcun soffio. La presenza di un soffio non è comunque sempre correlata con una patologia della carotide, mentre l'assenza di un soffio non esclude l'assenza di patologia. Marek et al.⁶⁷ riportano una incidenza di stenosi carotidee inferiori al 50% nell'8% dei casi esaminati, una stenosi superiore al 50% nel 21.8% dei pazienti ed una occlusione della carotide interna nel 2.7%. Ancora maggiore è l'incidenza di lesioni carotidee negli arteriopatici giovanili; Valentine et al.⁶⁸ hanno riscontrato carotidi normali solo nel 26% di un gruppo di 75 arteriopatici con età di esordio dei sintomi di 42±0.5 anni, mentre l'11% presentava una occlusione ed il 18% una stenosi maggiore al 60%.⁶⁹
- Analogo rischio è stato riscontrato nei coronaropatici e nei soggetti di età superiore ai 65 anni con fattori di rischio multipli.

- **Spessore medio-intimale carotideo e suo valore predittivo**

- Un aumento dello spessore medio-intimale (IMT) è risultato associato a patologie aterosclerotiche a livello coronarico e ai più comuni fattori di rischio per l'aterosclerosi e sembra assumere rilevanza clinica soprattutto in associazione allo studio di altri parametri, quali: la dilatazione flusso mediata dell'arteria omerale (FMD) e la registrazione della velocità dell'onda di polso (PWV).⁷⁰
- Un aumento dell'IMT è stato registrato in pazienti affetti da numerose patologie che poi presentano spesso una associazione con l'aterosclerosi, quali ipertensione, rene policistico autosomico dominante⁷¹, insufficienza renale, diabete o iperinsulinemia.⁷² L'IMT in tutti gli studi sembra essere correlato con: età, ipertensione, bassi valori di HDL, aumento della massa corporea e durata del diabete,⁷³ anche se alcuni studi non evidenziano correlazioni fra obesità addominale ed aumento dell'IMT.⁷⁴ Anche nei bambini con ipercolesterolemia familiare⁷⁵ e negli ipertesi in età pediatrica è stato riscontrato un IMT, correlato con: pressione sistolica, BMI, omocisteina, basso valore di HDL, apolipoproteine A1.⁷⁶

Sulla scorta di questi dati epidemiologici, si ritiene indicato uno studio ECD di tutti i pazienti sintomatici, e dei pazienti asintomatici, anche in assenza di soffi laterocervicali, affetti da arteriopatie o da coronaropatie, dopo la prima valutazione clinica, nell'ambito dell'inquadramento metabolico, emocoagulativo, clinico e strumentale dell'arteriopatico, ed inoltre nei pazienti sottoposti a terapia radiante del collo, nei pazienti con patologia oculare di natura vascolare e nei pazienti che presentano una placca carotidea da seguire con terapia farmacologica, al fine di valutarne la progressione.

3. Indicazioni all'eco-Doppler transesofageo (TEE).

L'eco-Doppler transesofageo, complementare, proposto dallo specialista, è indicato per lo studio dell'arco aortico e dell'aorta toracica e toraco-addominale e raramente per la valutazione dell'origine dei tronchi sovraortici, soprattutto per eventuali punti di partenza di microemboli in assenza di lesioni cardiache (valvolari, pervietà del forame ovale ed aneurisma del setto) e/o degli assi carotidei.

4. indicazioni alla diagnostica radiologica

L'imaging radiologico (integrativo, proposto dallo specialista) deve essere riservato allo studio di:

- patologie multifocali dei tronchi sopraortici (in pazienti sintomatici)
- programmazione di un trattamento endovascolare
- per completamento diagnostico dei vasi intracranici dove sia ritenuto opportuno ai fini di una pianificazione terapeutica
- ECD di insufficiente valore diagnostico (per esempio per calcificazioni importanti) con sospetta lesione significativa sotto il profilo clinico o emodinamico
- La TC delle carotidi può fornire utili informazioni sulla struttura e composizione della placca carotidea mediante analisi densitometrica con scala Hounsfield; l'uso di mezzi di contrasto può fornire anche elementi per una valutazione sul grado di stenosi con l'utilizzo di apparecchi TC multislice e valutazione su acquisizioni sia assiali che ricostruzioni MIP – 3D che attualmente sono equiparabili all'angiografia e all'eco-Doppler
- L'angio-TC spirale e la TC multistrato sono ottime diagnostiche per la valutazione dei vasi extracranici e possono essere utilizzate per i vasi intracranici anche se necessitano di elevate quantità di contrasto; può fornire importanti informazioni sulla parete vasale, specie per quanto riguarda la presenza di calcificazioni subintimali, informazioni utili ai fini della programmazione chirurgica, anche se spesso queste informazioni sono fornite dall'eco-Doppler.
- L'angio-TC è apparsa attendibile nella diagnosi di occlusione e subocclusione della carotide extracranica nei confronti della DSA.⁷⁷
- L'angio-RM è impiegata per lo studio panoramico dell'arco aortico e dell'emergenza dei TSA, per la valutazione della biforcazione carotidea e del circolo intracranico. Per il circolo extra-cranico sembrano preferibili le acquisizioni con l'impiego di mezzo di contrasto in bolo e.v. con tecniche di acquisizione ultraveloci (CE), che in poche decine di secondi consentono di valutare con buona attendibilità la biforcazione carotidea ed i principali tronchi epiaortici.
- L'angio-RM, pur non potendo essere eseguita in tutti i pazienti, non comporta i rischi dell'angiografia ed inoltre da uno studio di economia sanitaria è risultata meno costosa.⁷⁸
- Di recente sono stati descritti casi di eventi avversi dopo angio-RM con l'utilizzo del gadolinio, che sembra indurre una fibrosi sistemica nefrogenica ed una dermatopatia

nefrogenica fibrosante. L'incidenza di questa complicanza sembra estremamente modesta (circa 200 casi su oltre 200 milioni di pazienti⁷⁹). La fibrosi sistemica nefrogenica sembra causata da una combinazione di fattori, che includono una alterata funzione renale, un processo infiammatorio e l'esposizione al gadolinio⁸⁰ ed è risultata particolarmente associata alla somministrazione di gadolinio in pazienti con sindrome epatorenale acuta e con insufficienza renale cronica in dialisi⁸¹.

5. indicazioni all'angiografia

L'angiografia (integrativa, proposta dallo specialista) deve essere riservata:

- ai pazienti nei quali è già stato ipotizzato un trattamento chirurgico o endovascolare e l'equipe chirurgica non sia solita pianificare un intervento sulla sola scorta degli accertamenti non invasivi
- nei pazienti in cui l'imaging radiologico non è possibile per la mancata dotazione di apparecchiature adeguate o per l'impossibilità di inviare il paziente dove esistono queste diagnostiche o, infine, per la presenza di corpi metallici che producano artefatti o che impediscano l'indagine. In realtà la chirurgia della carotide non dovrebbe essere eseguita in strutture sprovviste di una adeguata radiologia o di adeguati apparecchi ultrasonografici, strumenti essenziali per la chirurgia vascolare.
- qualora la diagnostica non invasiva non sia stata di sufficiente chiarimento o non correlabile con la clinica
- nel sospetto di vasculiti, dissezioni, malformazioni e anomalie del circolo cerebrale come completamento della valutazione diagnostica per immagini.
- nei pazienti affetti da claustrofobia

6. indicazioni alla valutazione emocoagulativa, metabolica e flogistica

- Lo studio dei parametri ematologici ha evidenziato che il sistema emostatico gioca un ruolo nello sviluppo della placca carotidea, anche se non sembra responsabile dello sviluppo di sintomi;⁸² le placche sintomatiche contengono una maggior concentrazione di complessi trombina-antitrombina.⁸³
- Il paziente con patologia carotidea deve essere studiato sotto il profilo metabolico ed emocoagulativo al fine di correggere i fattori di rischio e di una profilassi della progressione della patologia.
- Recenti studi indirizzano ad una valutazione degli aspetti infiammatori nella formazione e nella evoluzione con rapida progressione della placca ateromasi.

ECOCOLOR DOPPLER DEI VASI EPIDURALI

Strumentazione: Eco-Doppler o Eco-color-Doppler; trasduttori: si utilizzano sonde lineari a frequenza variabile compresa fra 5 e 12 MHz in cui le frequenze più basse vengono utilizzate per la funzione Doppler pw e colordoppler. Si utilizzano inoltre sonde cosiddette microconvex per valutare i segmenti più difficilmente studiabili o in caso di colli ostili.

PROCEDURA

- 1 – Posizione supina con testa e spalle sul cuscino.
- 2 – Posizione della sonda in un piano trasversale sulla carotide comune (CC) partendo dalla parte bassa del collo.

Si esplora:

- a) Caudalmente per individuare l'arteria CC prossimale, l'anomima, succlavia e vertebrale.
Descrizione e documentazione della patologia se presente.
 - b) Si procede in senso craniale lungo la carotide comune fino alla biforcazione carotidea.
Descrizione e documentazione della patologia se presente.
 - c) Si procede distalmente alla biforcazione carotidea per valutare la carotide interna (CI) e la carotide esterna (CE).
Descrizione e documentazione della patologia se presente, (specificando comunque lo spessore intima-media, anche se non patologico).
Se si rileva patologia ed è chiaramente definita, viene stimata la percentuale di stenosi (diametro ed area).
- 3 – Posizione della sonda in un piano sagittale sulla lunghezza della carotide comune; si esplora:
- a) Il collo partendo dalla clavicola, quindi procedendo in direzione craniale verso il bulbo carotideo. Descrizione e documentazione delle eventuali alterazioni patologiche della parete e del diametro del lume e misurazione dello spessore medio intinale (SMI) o intima-media thickness (IMT)
 - b) Si esplora la biforcazione carotidea, con descrizione e documentazione della CC e del bulbo.
 - c) Si seguono la CI (prossimale e distale) e la CE. Descrizione e documentazione.
 - d) Analisi spettrale Doppler (con Doppler pulsato) e color Doppler della carotide comune. Descrizione e documentazione.
 - e) Analisi spettrale Doppler e color Doppler della CI.
Si eseguono campionatura della CI prossimale, media e distale; si registra la velocità più alta per l'eventuale calcolo del peak e del ratio (peak to peak).
 - f) Analisi spettrale Doppler e color Doppler della CE. Descrizione e documentazione.
 - g) Analisi spettrale Doppler e color Doppler dell'arteria anomima (quando è rilevabile) e succlavia prossimale a dx. (succlavia prossimale a sn.). Descrizione e documentazione.
 - h) Analisi spettrale Doppler e color Doppler dell'origine dell'arteria vertebrale; si rilevano il flusso prossimale e distale dell'arteria, con valutazione della direzione del flusso.
Rilievo dell'arteria vertebrale tra i corpi vertebrali con proiezione antero-posteriore sagittale; valutazione della velocità e della direzione del flusso.
- 4 – Si ripete la procedura sul lato opposto.
- 5 – Per l'analisi spettrale Doppler, si effettua la correzione dell'angolo di incidenza del Doppler pulsato, mantenendolo al valore minimo possibile, o compreso comunque fra 40° e 60°. Il superamento dei 60° determina un incremento logaritmico del valore della velocità di flusso, che rende inattendibile il dato velocimetrico. L'angolo di CC e CI va mantenuto il più vicino possibile, nel caso in cui si voglia valutare il ratio. Il volume campione sarà il più piccolo possibile eccetto che in caso di sospetta occlusione.

- 6 – In caso di stenosi, si campiona a livello prossimale, nella sede del minimo lume residuo e distalmente alla stenosi usando come riferimento uno dei criteri di classificazione della stenosi riportati nella Tab. 1, o meglio i risultati derivanti dalla valutazione del laboratorio che esegue l'indagine, secondo i criteri riportati nei paragrafi seguenti.
- 7 – Qualora il reperto morfologico consenta una corretta valutazione della stenosi, sia in diametro che in area, il reperto velocimetrico è complementare per la definizione del grado di stenosi, come nelle condizioni di biforcazioni carotidee estremamente alte e/o di patologia estesa al tratto distale della carotide, la valutazione potrà essere completata con uno studio transorale.⁸⁴
8. In caso di endoarteriectomia, si campiona prossimalmente e distalmente la zona trattata chirurgicamente ed anche il tratto operato.

MODALITA' DI MISURAZIONE DELL'IMT.

La misurazione dell'IMT presenta alcuni problemi che verosimilmente comporteranno modificazioni della metodologia nel tempo.

- Il primo problema è relativo alle differenze di spessore medio-intimale fra le due carotidi comuni rilevata ormai da numerosi studi, che evidenziano un IMT maggiore a sinistra, se misurato sulla parete posteriore. Nella valutazione della parete anteriore sembra maggiore lo spessore della carotide comune destra.⁸⁵ La variabilità della misurazione interosservatore ed intra-osservatore è minore nella valutazione della parete posteriore ed è maggiore a livello della carotide destra.⁸⁶ Per alcune ricerche ha maggiore predittività la valutazione dell'IMT della carotide interna, che però essendo più facilmente patologica, non viene generalmente presa in considerazione. Per gli studi "intervenzionali" alcuni autori ritengono sia più opportuno considerare le variazioni medie dell'IMT massimo.⁸⁷

Per questo motivo viene suggerito:

- Di misurare l'IMT sulla parete posteriore della carotide comune ad 1 cm dalla biforcazione, in un segmento di carotide di circa 1 cm, prendendo la misura sulla parete posteriore in almeno 2-3 proiezioni e segnalando il valore medio o massimo
- Di utilizzare immagini zoommate e di utilizzare software dedicati
- di fare misurazioni ripetute o di far eseguire la misurazione da operatori indipendenti
- di segnalare la misura dell'IMT separatamente nelle due carotidi comuni
- di segnalare sul referto se il valore riportato è il valore medio o massimo
- di non riportare un "valore normale" massimo in quanto questo dato varia con sesso, età e razza ed inoltre di incorporare la misura del lume in quanto si possono avere differenti livelli di distensione legata alla pressione, in particolare negli studi prospettici sull'uomo.⁸⁸

CONTROLLI POST-OPERATORI.

Il controllo morfologico intra-operatorio al termine dell'intervento di Endarteriectomia o di innesto carotideo è stato consigliato molti anni or sono da Blaisdell;⁸⁹ alcuni anni dopo Courbier⁹⁰ con uno studio prospettico evidenziò la riduzione delle complicanze postoperatorie. Studi prospettici hanno dimostrato l'attendibilità degli ultrasuoni nei confronti dell'angiografia;⁹¹ l'eco-Doppler ha facilitato il controllo intraoperatorio,⁹² consentendo di evidenziare difetti tecnici che necessitano un reintervento immediato⁹³ e fornendo una valutazione di base per il controllo nel follow-up.

Il timing dei controlli post-operatori è controverso e soprattutto la sua durata. Generalmente la maggiore incidenza di ristenosi carotidee si verifica entro il primo anno e questo ha portato a suggerire un controllo più frequente entro i primi 18 mesi, una valutazione al solo anno di follow-up è possibile solo se la tecnica operatoria è ineccepibile (con un completo trattamento di tutti i difetti valutati all'angiografia intraoperatoria e se al controllo post-operatorio non sono presenti difetti

residui.⁹⁴ Controlli periodici nel follow-up a distanza sono utili per evidenziare la comparsa di ristenosi tardive, per monitorare la carotide e gli altri vasi cerebroafferenti e per verificare i risultati del centro ai fini di accreditamento e certificazione. Il timing dei controlli è riportato nella tabella 5.

I parametri da valutare sono:

- Pervietà della carotide interna
- Pervietà della carotide esterna
- Presenza e grado di ristenosi nel tratto disostruito
- Presenza e gradi di stenosi a monte o a valle della zona di TEA
- Presenza di trombo parietale e descrizione della sede
- presenza di gradino nella carotide comune al termine della zona di TEA
- valutazione di lembi mobili o di dissezioni parietali e loro localizzazione
- presenza di patologia del patch se applicato (trombosi parietale, ectasia, distacco)
- caratteristiche delle stenosi: velocità di flusso, dell'ecogenicità, estensione, diametro minimo della carotide, studio e documentazione fotografica con power-Doppler per escludere false ristenosi.

CONTROLLO DOPO STENTING CAROTIDEO

Generalmente a livello carotideo vengono impiantati stent non ricoperti per il trattamento di stenosi, ma in alcuni casi vengono impiantati anche stent ricoperti per il trattamento di aneurismi o di pseudoaneurismi. Il primo controllo eco-Doppler dopo l'applicazione di stent carotideo viene effettuato alla dimissione e poi ad 1 mese, poi prosegue con lo stesso timing della TEA carotidea, e cioè a 4-8-12-18 mesi, ecc. Il controllo alla dimissione serve per valutare eventuali recoiling rispetto al controllo angiografico post-procedurale, la presenza ed il grado di una eventuale stenosi residua, difetti di apertura dello stent.

Non essendo stato asportato l'ateroma, la valutazione del grado di stenosi non potrà essere effettuato secondo i criteri ECST, che prevedono la misurazione del rapporto fra lume residuo e diametro del vaso, ma piuttosto con i criteri NASCET; in ogni modo la metodica utilizzata dovrà essere segnalata.

I parametri da valutare sono diversi da quelli che si valutano dopo intervento chirurgico e sono:

- Pervietà della carotide interna
- Pervietà della carotide esterna
- Presenza di stenosi nel tratto stentato
- Presenza di stenosi (nuovo ateroma, iperplasia, trombo) all'interno dello stent (in-stent restenosis)
- Presenza di stenosi a monte o a valle dello stent
- Presenza di trombo parietale
- Adesione dello stent alla parete del vaso
- Presenza di angolazioni (kinking) della carotide interna alla fine dello stent prodotte dalla diversa compliance fra stent e carotide
- Migrazione dello stent
- Integrità o rotture dello stent
- Eventuali complicanze relative ad un precedente intervento di en arterectomia (distacco di patch, ecc.)
- Diametro – area residua lungo lo stent
- PSV – EDV

Lo stent riduce la compliance dell'arteria e pertanto i criteri velocimetrici normalmente utilizzati per la valutazione della stenosi possono non essere applicabili. Gli studi in letteratura in proposito sono scarsi, ma abbastanza coerentemente confermano un aumento di velocità nel tratto sottoposto a stenting (tabella 4). Lal BK et al.⁹⁵ propongono i seguenti valori per identificare una carotide normale dopo stenting (stenosi < 20%):

- PSV < 150 cm/s,
- ICA/CCA ratio < 2.16

Robbin et al.⁹⁶ hanno utilizzato come criterio di stenosi o ristenosi una PSV > 125 cm/sec ed un rapporto della PSV fra ACI e ACC $\geq 3:1$ o un raddoppio della PSV intrastent. Con questi criteri hanno trovato una corrispondenza con l'angiografia in una stenosi severa intrastent.

Autore	Grado di stenosi	PSV cm/sec	EDV cm/sec	ACI/ACC
Peterson ⁹⁷	Normali	< 170	< 120	
Chahwan ⁹⁸	Normali	30-118	18-60	
Lal	< 20%	< 150		< 2.16
Chahwan	20-50%	137-195		
Robbin ⁹⁹	Stenosi	> 125		> 3
Stanziale ¹⁰⁰	50-70%	≥ 225		≥ 2.5
Chi ¹⁰¹	50-70%	> 240		> 2.45
Stanziale	> 70%	≥ 350		≥ 4.75
Chi	> 70%	> 450		> 4.3

Tabella 4

Logicamente dovranno essere definiti nuovi criteri velocimetrici per le varie classi di stenosi; il grado di stenosi dovrà essere definito anche sotto il profilo morfologico e chiaramente rapportato sia alla carotide nel punto trattato, con metodo ECST, sia alla carotide interna per valutarne l'importanza emodinamica.

Nei controlli post-operatori e post-stenting, se le lesioni sono di scarsa importanza è sufficiente una descrizione minima, qualora invece siano rilevanti, la valutazione morfologica deve essere accurata.

Il referto, in caso di ristenosi, deve pertanto riportare:

sede - entità - caratteristiche,
caratteristiche della sutura/patch

Incremento della lesione non trattata, sia per quanto riguarda la carotide controlaterale, sia per le lesioni della carotide comune o del primo tratto della succlavia

TIMING DEI CONTROLLI PROSPETTICI E POST-OPERATORI

La progressione delle stenosi è stata oggetto di numerosi studi, che hanno consentito di pianificare il timing dei controlli al fine di valutare lo sviluppo di una placca a rischio.

- I risultati dello studio ACAS indicano un beneficio dell'EC in soggetti asintomatici con stenosi carotidea uguale o superiore al 60% (valutata con il metodo NASCET), in pazienti con stenosi carotidea asintomatica tra il 60% e il 99%, e solo alla condizione di un tasso di complicanze perioperatorie gravi (ictus invalidanti o morte) inferiore al 3%, ma con un NNT elevato, tale da non far porre indiscriminatamente indicazione al trattamento chirurgico.

- Gli studi che hanno evidenziato un maggior rischio nei pazienti con placche ecoprive o ulcerate sono numerosi, anche se prevalentemente prospettici e non randomizzati.
- Le ristenosi sono la complicanza più frequente dopo TEA e dopo stenting, e sono prevalentemente concentrate nei primi 12-18 mesi (ristenosi da iperplasia mio-intimale legate a particolare iper-reattività del paziente, a errori tecnici, ad ateromi residui, ad estensione ed aumento della placca in carotide comune). Dopo qualche anno compaiono ristenosi legate alla ripresa della malattia aterosclerotica, soprattutto in pazienti che non hanno corretto i fattori di rischio; l'incidenza di ristenosi fra 1 e 2 anni varia dal 9 al 33%¹⁰².
- La comparsa di ristenosi è risultata legata a numerosi fattori di rischio, al sesso femminile e alla tipologia del trattamento. Si possono considerare alcuni sottogruppi a rischio rischio annuo di ristenosi severa superiore al 6% (pazienti con iperlipidemia, diabete mellito, attuali fumatori, coronaropatie, sesso femminile, giovane età), in cui il costo del monitoraggio al follow-up corrisponderebbe a maggiori requisiti di efficacia¹⁰³. Per quanto riguarda il trattamento chirurgico, l'applicazione di un patch riduce significativamente l'incidenza di ristenosi e di conseguenza la necessità di controlli seriati al follow-up¹⁰⁴.

In base alla letteratura e all'esperienza personale degli estensori delle linee guida si propone il seguente timing di controllo:

Grado di stenosi	Stenosi asintomatica	Stenosi sintomatica
< 50%	Controllo a 1 anno	Controllo ogni 6 mesi
50-70%	Controllo a 6 mesi poi ogni anno	Controllo ogni 3 mesi
> 70% oppure placche ecoprive o ulcerate	Trattamento chirurgico Controllo a 3-6 mesi poi ogni anno	Chirurgia

Tab. 5

Controlli post-operatori: controlli dopo TEA: 4 – 8 - 12 – 18 mesi, poi a 2 – 4 – 6 - 8 anni. Se la carotide controlaterale è stenotica eseguire i controlli secondo la tabella per le stenosi note.

RACCOMANDAZIONI

L'esame di scelta per la diagnosi delle malattie cerebrovascolari e per lo screening è l'eco-color-Doppler.

Raccomandazione 1
Grado III-A

Lo studio ECD dei tronchi sovraortici è indicato nei pazienti con TIA o ictus recente per un inquadramento etiopatogenetico. Deve essere eseguito precocemente dopo l'esordio della sintomatologia al fine di pianificare una corretta terapia (entro 2-3 ore per le rivascolarizzazioni da trombosi (trombectomia e trombolisi) o pochi giorni per i casi di ictus senza trombosi completa.

Raccomandazione 2
Grado III-A

Lo studio eco-color-Doppler dei tronchi sovraortici è indicato come accertamento integrativo nei pazienti con soffio laterocervicale, con arteriopatia periferica, con aneurisma aortico, nei coronaropatici, nei soggetti con età superiore a 65 anni con fattori di rischio multipli e nei pazienti candidati ad un intervento di chirurgia vascolare maggiore e nei pazienti con patologia vascolare retinica.

Raccomandazione 3
Grado IV-B

La valutazione dell'IMT è inoltre considerata importante in numerosi studi osservazionali o interventzionali sull'aterosclerosi e sul trattamento dei fattori di rischio

Raccomandazione 4
Grado III-C

Lo studio eco-Doppler è indicato nella valutazione della progressione della placca nei pazienti in cui è già stata diagnosticata una stenosi carotidea per la quale non è momentaneamente indicato un trattamento chirurgico o endovascolare, e nel follow-up dei pazienti trattati

Raccomandazione 5
Grado III-A

L'eco-Doppler transesofageo (esame complementare proposto dallo specialista) è indicato per lo studio dell'arco aortico e dell'aorta toracica ascendente e discendente e raramente per la valutazione dell'origine dei tronchi sovraortici, soprattutto per eventuali punti di partenza di microemboli in assenza di lesioni cardiache e/o degli assi carotidei.

Raccomandazione 6
Grado IV-C

L'imaging radiologico con tomografia computerizzata TC è utile nel documentare la presenza di una lesione, la reale natura ischemica di questa, la sua sede ed estensione, la congruità con la sintomatologia clinica .

Raccomandazione 7
Grado V-A

L'imaging radiologico con angio-TC o angio-RM (complementare o integrativo proposto dallo specialista) deve essere riservato allo studio di:

- patologie multifocali dei tronchi sopraortici (in pazienti sintomatici)
- studio dell'arco aortico per sospetta patologia ateroembolica (ulcere penetranti, trombosi parietale)
- studio dell'arco aortico nella pianificazione di un trattamento endovascolare
- per completamento diagnostico dei vasi intracranici dove sia ritenuto opportuno ai fini di una pianificazione terapeutica
- ai pazienti nei quali è già stato ipotizzato un trattamento chirurgico o endovascolare e l'equipe chirurgica non sia solita pianificare un intervento sulla sola scorta degli accertamenti non invasivi
- Eco(color)Doppler di insufficiente valore diagnostico (per esempio per calcificazioni importanti) con sospetta lesione significativa dei vasi extracranici sotto il profilo clinico o emodinamico
- Eco-Doppler transcranico non eseguibile o non diagnostico o che identifica una patologia tandem dei vasi intracranici che si ritiene opportuno identificare e qualificare con maggior precisione

Raccomandazione 8 Grado VI-B

L'angiografia (indagine integrativa, proposta dallo specialista) è ancora il “gold standard” di riferimento per la validazione di altre metodiche, ma in considerazione della sua maggiore pericolosità e della attuale attendibilità delle altre diagnostiche la *Consensus Conference* di Parigi del 1994 ha stabilito l'utilità del ricorso all'indagine angiografica solo nel caso di discrepanza fra i dati ultrasonografici e quelli ottenuti con angio-RM, e pertanto anche in base alla SPREAD dovrebbe essere riservata:

- ai pazienti nei quali è già stato ipotizzato un trattamento chirurgico o endovascolare e l'equipe chirurgica non sia solita pianificare un intervento sulla sola scorta degli accertamenti non invasivi
- nei pazienti in cui l'imaging radiologico non è possibile per la mancata dotazione di apparecchiature adeguate o per l'impossibilità di inviare il paziente dove esistono queste diagnostiche o, infine, per la presenza di corpi metallici che producano artefatti o che impediscano l'indagine qualora la diagnostica non invasiva non sia stata di sufficiente chiarimento o non correlabile con la clinica
- nel sospetto di vasculiti, dissezioni, malformazioni e anomalie del circolo cerebrale come completamento della valutazione diagnostica per immagini, come accade più frequentemente in età pediatrica o giovanile.
- nei pazienti affetti da claustrofobia

Raccomandazione 9 Grado VI-C

La valutazione intraprocedurale, che può portare all'identificazione e all'eventuale riparazione di difetti, in corso di endoarteriectomia carotidea, è indicato per il controllo di qualità e si associa a significativa riduzione delle complicanze post operatorie, come la ristenosi e l'ictus a distanza.

Raccomandazione 10 Grado III-A

L'eco-Doppler è raccomandato nel controllo post-operatorio, sia dopo trattamento chirurgico che dopo trattamento endovascolare. Poiché l'incidenza di ristenosi è maggiore nel primo anno dopo il trattamento e si riduce dopo il secondo anno, è opportuno che il follow-up sia più intensificato in

questo periodo, adattandolo alle condizioni del controllo intraoperatorio, alla tipologia della sutura, ai fattori di rischio del paziente e alle condizioni della carotide controlaterale.

Raccomandazione 11
Grado III-A

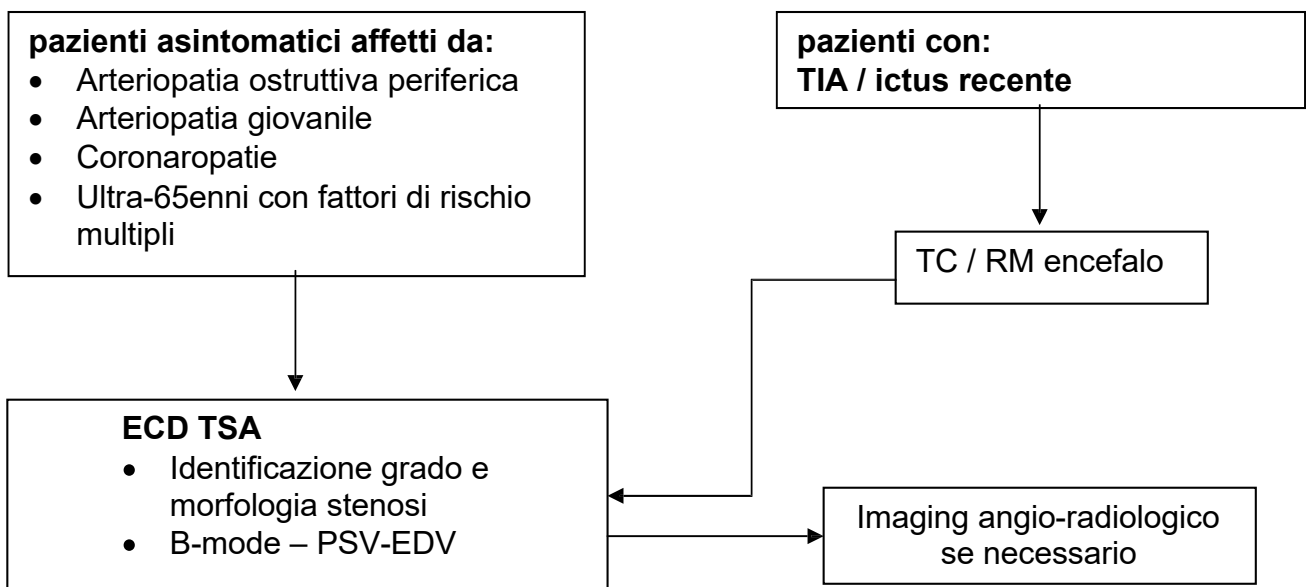
Flow-chart della diagnostica dei TSA

TIA – stroke < 3 ore

Diagnostica d'urgenza

- ECD + ETC oppure Angio-RM oppure angio-TC
- RM / TC encefalo
- Valutazione neurologica per trattamento in urgenza

La RM-d (diffusione) ed in particolare la RM-perfusione consentono di ottenere informazioni più precoci sull'ischemia ed in particolare sulle zone di penombra ischemica (perfusione), fornendo dati che aumentano l'appropriatezza dell'indicazione terapeutica, ma presentano l'inconveniente della scarsa diffusione di queste metodiche sul territorio nazionale, riducendole l'applicabilità.



Pazienti con sintomatologia vertebro-basilare congrua:

- misurazione bilaterale della Pressione Arteriosa Omerale
- ECD TSA
 - Valutazione V1
 - Valutazione direzione flusso
 - Continuo – intermittente
 - Attivazione con iperemia reattiva
 - Latente

Imaging angio-radiologico se necessario

PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI ESAME ECOCOLOR DOPPLER DEI TRONCHI EPIAORTICI

Cognome, Nome età data/...../...../

L'esame viene eseguito con

- Apparecchio
- Tipo sonda

Carotide destra:

- descrizione morfologica della parete (caratteristiche - spessore)

caratteristiche della placca

- ecogenicità (omogenea, disomogenea, iperecogena, ipoecogena)
- superficie (liscia, irregolare, escavata > 2 mm) <• escavazione
- localizzazione (carotide comune, carotide Interna al bulbo - estensione oltre il bulbo)
- Diametro del lume della carotide comune < bulbo < CI distale Stenosi ...% in sezione longitudinale
- percentuale di stenosi _____% (in sezione trasversa)
- area residua % <• minimo lume residuomm
- PSV sulla stenosi cm/sec - (valori dell'angolo °)
- EDV sulla stenosi cm/sec -
- Carotide interna valutabile per cm - inversione anatomica carotide interna/esterna si no

Carotide sinistra:

- descrizione morfologica della parete (caratteristiche - spessore)

caratteristiche della placca

- ecogenicità (omogenea, disomogenea, iperecogena, ipoecogena)
- superficie (liscia, irregolare, escavata > 2 mm) <• escavazione
- localizzazione (carotide comune, carotide Interna al bulbo - estensione oltre il bulbo)
- Diametro del lume della carotide comune < bulbo < CI distale Stenosi ...% in sezione longitudinale
- percentuale di stenosi _____% (in sezione trasversa)
- area residua % <• minimo lume residuomm
- PSV sulla stenosi cm/sec - (valori dell'angolo °)
- EDV sulla stenosi cm/sec -
- Carotide interna valutabile per cm - inversione anatomica carotide interna/esterna si no

Vertebrale Dx: presente-assente-dominante; stenosi ostiale ...% diametro, direzione flusso

Vertebrale Sn: presente-assente-dominante; stenosi ostiale ...% diametro, direzione flusso

Succlavia Dx: descrizione.....
stenosi ...% diametro, localizzazione pre- vertebrale, post-vertebrale

Succlavia Sn: descrizione.....
stenosi ...% diametro, localizzazione pre- vertebrale, post-vertebrale

Anonima: descrizione (parete - spessore)

- Difficoltà interpretative se presenti
- Eventuale valutazione power-Doppler

- Eventuale valutazione con Ecocontrasto
- Conclusioni diagnostiche:
.....
.....

Bibliografia

- ¹ Nederkoorn PJ, van der Graaf Y, Hunink MG. Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid artery stenosis: a systematic review. *Stroke* 2003 May;34(5):1324-32.
- ² Meenan RT, Saha S, Chou R, Swartrauber K, Krages KP, O'Keefe-Rosetti M, McDonagh M, Chan BK, Hornbrook MC, Helfand M. Effectiveness and cost-effectiveness of echocardiography and carotid imaging in the management of stroke. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2002 Jul;(49):1-10.
- ³ Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ, Wartolowska K, Berry E; NHS Research and Development Health Technology Assessment Carotid Stenosis Imaging Group. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet*. 2006 May 6;367(9521):1503-12.
- ⁴ Belsky M, Gaitini D, Goldsher D, Hoffman A, Daitzchman M. Color-coded duplex ultrasound compared to CT angiography for detection and quantification of carotid artery stenosis. *Eur J Ultrasound*. 2000 Sep;12(1):49-60.
- ⁵ Schwartz SW, Chambless LE, Baker WH, Broderick JP, Howard G. Consistency of Doppler parameters in predicting arteriographically confirmed carotid stenosis. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Investigators. *Stroke*. 1997 Feb;28(2):343-7.
- ⁶ Sidhu PS, Allan PL, Cattin F, Cosgrove DO, Davies AH, Do DD, Karakagil S, Langholz J, Legemate DA, Martegani A, Llull JB, Pezzoli C, Spinazzi A. Diagnostic efficacy of SonoVue, a second generation contrast agent, in the assessment of extracranial carotid or peripheral arteries using colour and spectral Doppler ultrasound: a multicentre study. *Br J Radiol*. 2006 Jan;79(937):44-51.
- ⁷ Elgersma OE, van Leeuwen MS, Meijer R, Eikelboom BC, van der Graaf Y. Lumen reduction measurements of the internal carotid artery before and after Levovist enhancement: reproducibility and agreement with angiography. *J Ultrasound Med*. 1999 Mar;18(3):191-201.
- ⁸ Faught WE, Mattos MA, van Bemmelen PS, Hodgson KJ, Barkmeier LD, Ramsey DE, Sumner DS. Color-flow duplex scanning of carotid arteries: new velocity criteria based on receiver operator characteristic analysis for threshold stenoses used in the symptomatic and asymptomatic carotid trials. *J Vasc Surg* 1994;19(5):818-28.
- ⁹ Winkelaar GB, Chen JC, Salvian AJ, Taylor DC, Teal PA, Hsiang YN. New duplex ultrasound scan criteria for managing symptomatic 50% or greater carotid stenosis. *J Vasc Surg* 1999;29(6):986-94.
- ¹⁰ AbuRahma AF, Robinson PA, Strickler DL, Alberts S, Young L. Proposed new duplex classification for threshold stenoses used in various symptomatic and asymptomatic carotid endarterectomy trials. *Ann Vasc Surg* 1998;12(4):349-58.
- ¹¹ Zwiebel WJ. In: Introduction to vascular ultrasonography. Ed Saunders WB Company, Harcourt Brace Jovanovich Inc., Philadelphia, 1992:123-32.
- ¹² Carpenter JP, Lexa FJ, Davis JT. Determination of sixty percent or greater carotid artery stenosis by duplex Doppler ultrasonography. *J Vasc Surg* 1995;22(6):697-705.
- ¹³ Moneta GL, Edwards JM, Papanicolaou G, Hatsukami T, Taylor LM Jr, Standness DE Jr, Porter JM. Screening for asymptomatic internal carotid artery stenosis: duplex criteria for discriminating 60% to 99% stenosis. *J Vasc Surg* 1995;21(6):989-94.
- ¹⁴ Fillinger MF, Baker RJ Jr, Zwolak RM, Musson A, Lenz JE, Mott J, Bech FR, Walsh DB, Cronenwett JL. Carotid duplex criteria for a 60% or greater angiographic stenosis: variation according to equipment. *J Vasc Surg* 1996;24(5):856-64
- ¹⁵ Grant EG, Duerinckx AJ, El Saden S, Melany ML, Hathout G, Zimmerman P, Cohen SN, Singh R, Baker JD. Doppler sonographic parameters for detection of carotid stenosis: is there an optimum method for their selection? *AJR Am J Roentgenol* 1999;172(4):1123-9.

-
- ¹⁶ Moneta GL, Edwards JM, Chitwood RW, Taylor LM Jr, Lee RW, Cumming CA, Porter JM. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition fo 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning. *J Vasc Surg* 1993;17(1):152-159.
- ¹⁷ Neale ML, Chambers JL, Kelly AT, Connard S, Lawton MA, Roche J, Appleberg M. Reappraisal of duplex criteria to assess significant carotid stenosis with special reference to reports from the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial and the European Carotid Surgery Trial. *J Vasc Surg* 1994;20(4):642-9.
- ¹⁸ Patel MR, Kuntz KM, Kufas RA, Ducksoo K, Kraamer J, Polak JF. Preoperative assessment of the carotid bifurcation. *Stroke* 1995;26:1753-8
- ¹⁹ Carpenter JP, Lexa FJ, Davis JT. Determination of duplex Doppler ultrasound criteria appropriate to th North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke* 1996;27(4):695-9.
- ²⁰ Hood Db, Matos MA, Mansour A, Ramsey DE, Hodgson KJ, Barkmeier LD, Sumner DS. Prospective evaluation of new duplex criiteria to identify 70% internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 1996; 23(2):254-62.
- ²¹ Alexandrov AV, Vital D, Brodie DS, Hamilton P, Grotta JC. Grading carotid stenosis with ultrasound. An interlaboratory comparison. *Stroke* 1997;28(6):1208-10.
- ²² Chen JC, Salvian AJ, Taylor DC, Teal PA, Marotta TR, Hsiang YN. Predictive ability of duplex ultrasonography for internal carotid artery stenosis of 70%-99%: a comparative study. *Ann Vasc Surg* 1998;12(3):244-7.
- ²³ Elgersma OE, van Leersum M, Buijs PC, van Leewen MS, van de Schouw YT, Eikelboom BC, van der Graaf Y. Changes over time in optimal duplex threshold for the identification of patients eligible for carotid endarterectomy. *Stroke* 1998;29(11):2352-6.
- ²⁴ Ranke C, Creutzig A, Becker H, Trappe HJ. Standardization of carotid ultrasound: a hemodynamic method to normalize for interindividual an interequpment variability. *Stroke* 1999;30(2):402-6.
- ²⁵ Golledge J, Ellis M, Sabharwal T, Sikdar T, Davies AH, Greenhalgh RM. Selection of patients for carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1999;30(1):122-30.
- ²⁶ Strandness DE Jr. Extracranial arterial disease. In: Strandness DE Jr. *Duplex Scanning in Vascular Disorders*. New York, NY: Raven Press; 1993: 113-157
- ²⁷ Curley PJ, Norrie L, Nicholson A, Galloway JM, Wilkinson AR. Accuracy of carotid duplex is laboratory specific and be determined by internal audit. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;15(6):511-4.
- ²⁸ Suwanwela N, Can U, Furie KL, Southern JF, Macdonald NR, Ogilvy CS, Hansen CJ, Buonanno FS, Abbottt WM, Koroshetz WJ, Kistler JP. Carotid Doppler ultrasound criteria for internal carotid artery stenosis based on residual lumen diameter calculated from en bloc carotid endarterectomy specimens. *Stroke* 1996;27(11):1965-9.
- ²⁹ North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-453.
- ³⁰ Barnett HJM, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum MM and HE for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998;339:1415-25.
- ³¹ Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421-8.

-
- ³² De Fabritiis A, Conti E. La diagnosi strumentale: è sempre necessaria un'angiografia carotidea? *Cardiologia* 1999
- ³³ European Carotid Surgery Trialist' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991;337:1235-1243.
- ³⁴ Nicolaidis AN, Shifrin EG, Bradbury A, Dhanjil S, Griffin M, Belcaro G, Williams M: Angiographic and Duplex Grading of Internal Carotid Stenosis: Can We Overcome the Confusion? *J Endovasc Surg* 1997; 3:158-165.
- ³⁵ Corriveau MM, Johnston KW. Interobserver variability of carotid Doppler peak velocity measurements among technologists in an ICAVL-accredited vascular laboratory. *J Vasc Surg.* 2004 Apr;39(4):735-41.
- ³⁶ Jahromi AS, Cinà CS, Liu Y, Clase CM. Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg.* 2005 Jun;41(6):962-72.
- ³⁷ Zachrisson H, Berthelsen B, Blomstrand C, Holm J, Volkmann R. Influence of poststenotic collateral pressure on blood flow velocities within high-grade carotid artery stenosis: differences between morphologic and functional measurements. *J Vasc Surg.* 2001 Aug;34(2):263-8.
- ³⁸ Seidel E, Eicke BM, Tettenborn B, Krummenauer F. Reference value for vertebral artery flow volume by duplex sonography in young and elderly adults. *Stroke* 1999;30:26-92
- ³⁹ Buckenham TM, Wright IA. Ultrasound of the extracranial vertebral artery. *BJR* 2004;77:15-20
- ⁴⁰ de Bray JM, Pasco A, Tranquart F, Papon X, Alecu C, Giraudeau B, Dubas F, Emile J. Accuracy of color-Doppler in the quantification of proximal vertebral artery stenoses. *Cerebrovasc Dis.* 2001;11(4):335-40.
- ⁴¹ Hennerici M, Klemm C, Rautenberg W. The subclavian steal phenomenon: a common vascular disorder with rare neurologic deficits. *Neurology.* 1988 May;38(5):669-73.
- ⁴² Ackermann H, Diener HC, Schroth G, Mironov A. Comparison of angiography and continuous-wave Doppler sonography in the diagnosis of subclavian stenoses and of the subclavian steal syndrome. *Rofo.* 1989 Feb;150(2):187-91
- ⁴³ Osman Kizilkilic, Levent Oguzkurt, Fahri Tercan, Ozlem Yalcin, Meliha Tan and Tulin Yildirim. Subclavian Steal Syndrome from the Ipsilateral Vertebral Artery. *American Journal of Neuroradiology* 25:1089-1091, June-July 2004
- ⁴⁴ Bornstein NM, Krajewski A, Norris JW. Basilar artery blood flow in subclavian steal.) *Can J Neurol Sci.* 1988 Nov;15(4):417-9.
- ⁴⁵ Trattnig S, Karnel F, Kautzky A, Kainberger F, Matula C. Colour Doppler imaging of partial subclavian steal syndrome. *Neuroradiology.* 1993;35(4):293-5.
- ⁴⁶ de Bray JM, Zenglein JP, Laroche JP, Joseph PA, Lhoste P, Pillet J, Dubas F, Emile J. Effect of subclavian syndrome on the basilar artery. *Acta Neurol Scand.* 1994 Sep;90(3):174-8.
- ⁴⁷ Omae T, Hirai Y, Fujii K, Ikeda K, Ibayashi S, Iida M. Subclavian steal phenomenon induced by arteriovenous fistula for hemodialysis. *Nippon Naika Gakkai Zasshi.* 2005 Jan 10;94(1):129-31. Valutato solo l'abstract
- ⁴⁸ Fujimoto K, Iida J, Kawaguchi S, Sakaki T, Shiiki H, Saito Y. [Subclavian steal phenomenon complicating an upper extremity arteriovenous fistula for hemodialysis]. *No To Shinkei.* 2004 Jul;56(7):599-602. Valutato solo l'abstract

-
- ⁴⁹ Wu C, Zhang J, Ladner CJ, Babb JS, Lamparello PJ, Krinsky GA. Subclavian steal syndrome: diagnosis with perfusion metrics from contrast-enhanced MR angiographic bolus-timing examination--initial experience. *Radiology*. 2005 Jun;235(3):927-33. Epub 2005 Apr 21
- ⁵⁰ Kono Y, Pinnell SP, Sirlin CB, Sparks SR, Georgy B, Wong W, Mattrey RF. Carotid arteries: contrast-enhanced US angiography--preliminary clinical experience. *Radiology*. 2004 Feb;230(2):561-8.
- ⁵¹ Kern R, Szabo K, Hennerici M, Meairs S. Characterization of carotid artery plaques using real-time compound B-mode ultrasound. *Stroke*. 2004 Apr;35(4):870-5.
- ⁵² Biasi GM; Sampaolo A; Mingazzini PM; et al. Computer Analysis of Ultrasonic plaque echolucency in identifying high risk carotid bifurcation lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 17: 179-186
- ⁵³ Biasi GM, Ferrari SA, Nicolaidis AN, Mingazzini PM, Reid D. The ICAROS registry of carotid artery stenting. *Imaging in Carotid Angioplasties and Risk of Stroke. J Endovasc Ther* 2001 Feb;8(1):46-52
- ⁵⁴ Biasi GM, Froio A, Deleo G, Piazzoni C, Camesasca V. What have we learned from the Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) study? *Vascular*. 2004 Jan;12(1):62-8.
- ⁵⁵ Biasi GM, Froio A, Diethrich EB, Deleo G, Galimberti S, Mingazzini P, Nicolaidis AN, Griffin M, Raithe D, Reid DB, Valsecchi MG. Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting: the Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) study. *Circulation*. 2004 Aug 10;110(6):756-62. Epub 2004 Jul 26.
- ⁵⁶ Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, Carroll BA, Eliasziw M, Gocke J, Hertzberg BS, Katarick S, Needleman L, Pellerito J, Polak JF, Rholl KS, Wooster DL, Zierler E; Society of Radiologists in Ultrasound. Carotid artery stenosis: grayscale and Doppler ultrasound diagnosis--Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference. *Ultrasound Q*. 2003 Dec;19(4):190-8.
- ⁵⁷ Yurdakul M, Tola M, Cumhuri T. B-flow imaging of internal carotid artery stenosis: Comparison with power Doppler imaging and digital subtraction angiography. *J Clin Ultrasound*. 2004 Jun;32(5):243-8.
- ⁵⁸ Landry A, Spence JD, Fenster A. Measurement of carotid plaque volume by 3-dimensional ultrasound. *Stroke*. 2004 Apr;35(4):864-9.
- ⁵⁹ SPREAD Stroke Prevention And Educational Awareness Diffusion – IV edizione, Versione 2005 su www.spread.it
- ⁶⁰ Accordo, ai sensi dell'art. 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Ministro della salute e le Regioni e Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento relativo alle "Linee guida per la diagnostica per immagini". Atto rep. n. 2113 del 28 ottobre 2004.
- ⁶¹ Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, Holloway R, Benavente O, Cohen SN, Cote R, Hess D, Saver J, Spence JD, Stern B, Wilterdink J; Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Carotid endarterectomy--an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2005 Sep 27;65(6):794-801. Review.
- ⁶² Alexandrov AV, Wojner AW, Grotta JC; CLOTBUST Investigators. CLOTBUST: design of a randomized trial of ultrasound-enhanced thrombolysis for acute ischemic stroke. *J Neuroimaging*. 2004 Apr;14(2):108-12
- ⁶³ Tsivgoulis G, Alexandrov AV. Ultrasound-enhanced thrombolysis in acute ischemic stroke: potential, failures, and safety. *Neurotherapeutics*. 2007 Jul;4(3):420-7
- ⁶⁴ Mukherji S, Kurli M, Sandramouli S. Indications and outcome of carotid Doppler ultrasound: an ophthalmic perspective. *Eur J Ophthalmol*. 2004 May-Jun;14(3):240-4
- ⁶⁵ Cheng SW, Ting AC, Ho P, Wu LL. Accelerated progression of carotid stenosis in patients with previous external neck irradiation. *J Vasc Surg*. 2004 Feb;39(2):409-15.

-
- ⁶⁶ Steele SR, Martin MJ, Mullenix PS, Crawford JV, Cuadrado DS, Andersen CA. Focused high-risk population screening for carotid arterial stenosis after radiation therapy for head and neck cancer. *Am J Surg*. 2004 May;187(5):594-8
- ⁶⁷ Marek J, Mills JL, Harvich J, Cui H, Fujitani RM. Utility of routine carotid duplex screening in patients who have claudication. *J Vasc Surg* 1996; 24: 572-9
- ⁶⁸ Valentine RJ, Hagino RT, Boyd PI, Kakish HB, Clagett GP. Utility of carotid duplex in young adults with lower extremity atherosclerosis: how aggressive should be in screening young patients? *Cardiovascular Surgery* 1997;5:408-13
- ⁶⁹ Pedrini L, Spartera C, Ponzio F, Arosio E, Andreozzi GM, Signorelli S, Scondotto G, Stella A, Todini AR, e con la collaborazione di Rosato E, Urbano O e del Consiglio Direttivo della SIAPAV. Definizione dei percorsi diagnostico-terapeutici nelle arteriopatie ostruttive croniche periferiche. Linee Guida società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare (SIAPAV). *Minerva Cardioangiol* 2000;48(9):277-302
- ⁷⁰ Kobayashi K, Akishita M, Yu W, Hashimoto M, Ohni M, Toba K. Interrelationship between non-invasive measurements of atherosclerosis: flow-mediated dilation of brachial artery, carotid intima-media thickness and pulse wave velocity. *Atherosclerosis*. 2004 Mar;173(1):13-8.
- ⁷¹ Kocaman O, Oflaz H, Yekeler E, Dursun M, Erdogan D, Demirel S, Alisir S, Turgut F, Mercanoglu F, Ecdar T. Endothelial dysfunction and increased carotid intima-media thickness in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2004 May;43(5):854-60.
- ⁷² Hidvegi T, Szatmari F, Hetyesi K, Biro L, Jermendy G. Intima-media thickness of the carotid arteries in subjects with hyperinsulinaemia (insulin resistance). *Diabetes Nutr Metab*. 2003 Jun;16(3):139-44.
- ⁷³ Leinonen ES, Hiukka A, Hurt-Camejo E, Wiklund O, Sarna SS, Mattson Hulthen L, Westerbacka J, Salonen RM, Salonen JT, Taskinen MR. Low-grade inflammation, endothelial activation and carotid intima-media thickness in type 2 diabetes. *J Intern Med* 2004;256:119-27
- ⁷⁴ Reed D, Dwyer KM, Dwyer JH. Abdominal obesity and carotid artery wall thickness. The Los Angeles Atherosclerosis Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003 Dec;27(12):1546-51.
- ⁷⁵ Wiegman A, de Groot E, Hutten BA, Rodenburg J, Gort J, Bakker HD, Sijbrands EJ, Kastelein JJ. Arterial intima-media thickness in children heterozygous for familial hypercholesterolaemia. *Lancet*. 2004 Jan 31;363(9406):369-70.
- ⁷⁶ Litwin M, Trelewicz J, Wawer Z, Antoniewicz J, Wierzbicka A, Rajszyz P, Grenda R. Intima-media thickness and arterial elasticity in hypertensive children: controlled study. *Pediatr Nephrol* 2004;19:764-74
- ⁷⁷ Chen CJ, Lee TH, Hsu HL, Tseng YC, Lin SK, Wang LJ, Wong YC. Multi-Slice CT angiography in diagnosing total versus near occlusions of the internal carotid artery: comparison with catheter angiography. *Stroke*. 2004 Jan;35(1):83-5.
- ⁷⁸ U-King-Im JM, Hollingworth W, Trivedi RA, Cross JJ, Higgins NJ, Graves MJ, Kirkpatrick PJ, Antoun NM, Gillard JH. Contrast-enhanced MR angiography vs intra-arterial digital subtraction angiography for carotid imaging: activity-based cost analysis. *Eur Radiol*. 2004 Apr;14(4):730-5.
- ⁷⁹ Bongartz G. Imaging in the time of NFD/NSF: do we have to change our routines concerning renal insufficiency? *MAGMA*. 2007 Apr;20(2):57-62
- ⁸⁰ Sadowski EA, Bennett LK, Chan MR, Wentland AL, Garrett AL, Garrett RW, Djamali A. Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation. *Radiology*. 2007 Apr;243(1):148-57.
- ⁸¹ Broome DR, Girguis MS, Baron PW, Cottrell AC, Kjellin I, Kirk GA. Gadodiamide-associated nephrogenic systemic fibrosis: why radiologists should be concerned. *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Feb;188(2):586-92

-
- ⁸² Liapis C, Kakisis J, Papavassiliou V, Tsoukala C, Makris T, Kaperonis E, Psifis A, Karafoulidou A, Kostakis A. Hemostatic function and carotid artery disease. *Int Angiol* 2004;23:14-7
- ⁸³ Migdalski A, Jawien A, Kotschy M, Knapik-Bieniek A. Selected haemostatic factors in carotid bifurcation plaques of patients undergoing carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004 Feb;27(2):172-9.
- ⁸⁴ Kishikawa K, Kamouchi M, Okada Y, Inoue T, Ibayashi S, Iida M. Transoral carotid ultrasonography as a diagnostic aid in patients with severe carotid stenosis. *Cerebrovasc Dis*. 2004;17(2-3):106-10.
- ⁸⁵ Macioch IE, Katsamakis CD, Robin J, Liebson PR, Meyer PM, Geohas C, Raichlen JS, Davidson MH, Feinstein SB. Effect of contrast enhancement on measurement of carotid artery intimal medial thickness. *Vasc Med* 2004;9:7-12
- ⁸⁶ Kanters SD, Elgersma OE, Banga JD, van Leeuwen MS, Algra A. Reproducibility of measurements of intima-media thickness and distensibility in the common carotid artery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;16:28-35
- ⁸⁷ Bots ML, Evans GW, Riley WA, Grobbee DE. Carotid intima-media thickness measurements in intervention studies: design options, progression rates, and sample size considerations: a point of view. *Stroke*. 2003 Dec;34(12):2985-94.
- ⁸⁸ Roman MJ, Naqvi TZ, Gardin JM, Gerhard-Herman M, Jaff M, Mohler E; American Society of Echocardiography; Society of Vascular Medicine and Biology. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006 Aug;19(8):943-54.
- ⁸⁹ Blaisdell FW, Lim R, Hall A. Technical result of carotid endarterectomy. Arteriographic assessment. *Am J Surg* 1967; 114: 239-246
- ⁹⁰ Courbier R, Jausseran JM, Reggi M et al. Routine intraoperative carotid angiography: its impact on operative morbidity and restenosis. *J Vasc Surg* 1986; 3: 343-350
- ⁹¹ Valenti D, Gaggiano A, Berardi G, Ferri M, Mazzei R, Roda G, Palombo D. Intra-operative assessment of technical defects after carotid endarterectomy: a comparison between angiography and colour duplex scan. *Cardiovasc Surg*. 2003 Feb;11(1):26-9
- ⁹² Panneton JM, Berger MW, Lewis BD, Hallett JW Jr, Bower TC, Glociczki P, Cherry KJ Jr. Intraoperative duplex ultrasound during carotid endarterectomy. *Vasc Surg*. 2001 Jan-Feb;35(1):1-9
- ⁹³ Ascher E, Markevich N, Kallakuri S, Schutzer RW, Hingorani AP. Intraoperative carotid artery duplex scanning in a modern series of 650 consecutive primary endarterectomy procedures. *J Vasc Surg*. 2004 Feb;39(2):416-20.
- ⁹⁴ Ricco JB, Camiade C, Roumy J, Neau JP. Modalities of surveillance after carotid endarterectomy: impact of surgical technique. *Ann Vasc Surg*. 2003 Jul;17(4):386-92.
- ⁹⁵ Lal BK, Hobson RW 2nd, Goldstein J, Chakhtoura EY, Duran WN. Carotid artery stenting: is there a need to revise ultrasound velocity criteria? *J Vasc Surg*. 2004 Jan;39(1):58-66.
- ⁹⁶ Robbin LR, Lockhart ME, Weber TM, et al. Carotid artery stents: early and intermediate follow-up with Doppler US. *Radiology* 205:749-756, 1997
- ⁹⁷ Peterson BG, Longo GM, Kibbe MR, et al. Duplex ultrasound remains a reliable test even after carotid stenting. *Ann Vasc Surg*. 2005;19(6):793-7.
- ⁹⁸ Chahwan S, Miller MT, Pigott JP, et al. Carotid artery velocity characteristics after carotid artery angioplasty and stenting. *J Vasc Surg*. 2007;45(3):523-6
- ⁹⁹ Robbin LR, Lockhart ME, Weber TM, et al. Carotid artery stents: early and intermediate follow-up with Doppler US. *Radiology* 205:749-756, 1997

-
- ¹⁰⁰ Stanziale SF, Wholey MH, Boules TN, et al. Determining in-stent stenosis of carotid arteries by duplex ultrasound criteria. *J Endovasc Ther.* 2005;12(3):346-53.
- ¹⁰¹ Chi YW, White CJ, Woods TC, et al. Ultrasound velocity criteria for carotid in-stent restenosis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;69(3):349-54
- ¹⁰² Fiorani P, Sbarigia E, Giannoni MF, Panico MA, Pannone A. For how long should carotid endarterectomy surveillance be continued?. *Intern Ang* 1994;13:190-5
- ¹⁰³ Patel ST, Kuntz KM, Kent KG. Is routine duplex ultrasound surveillance after carotid endarterectomy cost-effective? *Surgery* 1998;124:343-353.
- ¹⁰⁴ AbuRahma AF, Robinson PA, Mullins DA, Holt SM, Herzog TA, Mowery NT. Frequency of postoperative carotid duplex surveillance and type of closure: results from a randomized trial. *J Vasc Surg.* 2000 Dec;32(6):1043-51.

LINEE GUIDA PER L'INDAGINE DIAGNOSTICA DELLA CIRCOLAZIONE INTRACRANICA

INDAGINI UTILIZZABILI:

- ultrasonografia:
- Doppler transcranico
- Eco-color-Doppler transcranico
- Near Infrared spectroscopy (NIRS)
- Radioisotopi (PET, SPECT)
- Potenziali evocati somatosensoriali (PES)
- imaging radiografico non invasivo
- angio - TC e/o TC spirale
- angio - RM
- angiografia

diagnostiche obsolete:

EEG

Oftalmodinamografia

Reografia cerebrale

ITER DIAGNOSTICO

Il Doppler transcranico (DTC) e l'Eco-color-Doppler transcranico (ECDT) sono metodiche ultrasonografiche, non invasive,^{1, 129} per lo studio della circolazione a livello delle principali arterie della base del cranio. Trovano impiego per lo studio dei pazienti con patologia cerebrovascolare sintomatica o asintomatica per evidenziare:

- la presenza di lesioni endoluminali dei vasi intracranici monitorizzabili²;
- la riserva vasomotoria cerebrale³⁻⁵; la funzionalità residua della circolazione intracranica⁶⁻⁷, soprattutto per quanto attiene l'integrità e l'efficienza del poligono di Willis^{8, 128};
- le ripercussioni intracraniche di lesioni extracraniche⁹⁻¹² o di sindromi da emodiversione (furto della succlavia)¹³;
- il rischio di eventi microembolici in soggetti portatori di lesioni potenzialmente emboligene^{14-25, 125, 127} a partenza dai vasi cerebro-afferenti, dall'arco aortico, dalle cavità cardiache. Nell'ambito della diagnosi e del monitoraggio dei fenomeni microembolici cerebrali, il DTC trova impiego come conferma diagnostica ed ausilio per la definizione della gravità dello shunt destro-sinistro intracardiaco (SDS), essendo la pervietà del forame ovale la più frequente causa di esso.
- il sospetto di coesistenti aneurismi²⁶⁻²⁷ e/o di malformazioni arterovenose intracraniche (MAV)²⁸⁻³⁰.

Queste indagini hanno anche un ruolo:

- nella diagnosi di ischemia cerebrale acuta e nel monitoraggio dell'eventuale trattamento trombolitico di essa;
- nello studio delle cefalee
- nella diagnosi di morte cerebrale
- nello studio della reattività cerebrovascolare

Lo studio della reattività cerebrovascolare, come indice delle capacità di adattamento del flusso ematico cerebrale ha, a sua volta, molteplici applicazioni tra cui la valutazione di un'umentata suscettibilità a danni ischemici cerebrali anche in rapporto alla presenza di una patologia steno-occlusiva dei vasi cerebroafferenti, lo studio degli effetti di alcuni farmaci come gli antiipertensivi e le statine e i possibili meccanismi patogenetici alla base di condizioni cliniche quali il deterioramento cognitivo su base vascolare e degenerativa.

I dati desunti con questa metodica vanno attualmente ancora correlati con quelli di altre indagini di imaging radiografico (angioTC spirale o angioRM) o con i quadri angiografici ³¹⁻³³.

Per pazienti sottoposti a rivascolarizzazione carotidea (chirurgica od endovascolare) è possibile effettuare un monitoraggio in continua uni o bilaterale dell'arteria cerebrale media (ACM) con il DTC, dal momento che l'uso dell'ECDT risulta assai più indaginoso, non permette la simultanea insonorizzazione dell' ACM di entrambi i lati e non essendo possibile, allo stato attuale disponibili sistemi di fissaggio delle sonde settoriali ³⁴⁻³⁵.

La sonda o le sonde del DTC vengono, infatti, fissate alla finestra temporale mediante un sistema di "fissaggio" costituito da una fascia elastica o da caschetti, che mantengono la sonda stessa in una posizione stabile per tutta la durata della procedura di rivascolarizzazione carotidea chirurgica o percutanea.

Durante gli interventi di chirurgia carotidea tradizionale, il monitoraggio con DTC consente di:

- valutare la tolleranza al clampaggio ³⁶⁻³⁷;
- monitorare l'efficienza dello shunt, una volta che sia stato applicato ³⁸;
- rilevare il passaggio di microemboli intra ³⁹⁻⁴⁰ e/o nell'immediato decorso postoperatorio ⁴¹;
- evidenziare la sindrome da rivascolarizzazione o da riperfusione, successiva alla rivascolarizzazione encefalica ⁴²⁻⁴⁴.

Lo stesso monitoraggio può essere eseguito in corso di stenting carotideo: in questo caso sarà possibile:

- rilevare il passaggio di micro e/ o macroemboli emboli gassosi e/o corpuscolari per tutta la procedura ed al termine della stessa ⁴⁵⁻⁴⁷ anche il relazione a complicanze della procedura stessa quali la rottura di palloni da dilatazione ⁴⁸;
- valutare l'efficacia del sistema di protezione cerebrale ⁴⁹;
- monitorare l'ipoperfusione cerebrale conseguente all'ipotensione arteriosa sistemica ed alla bradicardia fino alla asistolia che possono conseguire alla stimolazione delle fibre del seno carotideo durante il rilascio dello stent e la fase di ballooning dell'angioplastica ⁴⁸
- evidenziare la sindrome da rivascolarizzazione o da riperfusione, successiva alla rivascolarizzazione encefalica ⁵⁰⁻⁵¹.

Altri impieghi del DTC e dell'ECDT sono:

- monitoraggio del vasospasmo ⁵²⁻⁵⁴, sia esso connesso alle emorragie subaracnoidee ^{55-59, 126}, sia alle cefalee ⁶⁰⁻⁶³;
- studio della circolazione venosa intracranica ⁶⁴;
- accertamento della morte cerebrale (MC), in particolare per una diagnosi quanto più tempestiva possibile al fine di evitare il rischio di accanimento terapeutico e di abbreviare i tempi di avvio delle procedure per la donazione di organi ⁶⁵⁻⁶⁸. In Italia infatti il test strumentale obbligatorio per la diagnosi di MC è l'EEG, tuttavia il DTC ha un ruolo, riconosciuto anche sul piano legislativo, come test di conferma per l'accertamento dell'assenza di flusso cerebrale:

1. bambini di età inferiore ad uno anno
2. la presenza di fattori concomitanti (farmaci depressori nel Sistema Nervoso Centrale, ipotermia, alterazioni endocrino-metaboliche, ipotensione sistemica) di grado tale da interferire sul quadro clinico complessivo
3. le situazioni che non permettono una diagnosi eziopatogenetica certa o che impediscono la esecuzione dei riflessi del tronco encefalico o dell'elettroencefalogramma.

Il DTC viene impiegato anche nello:

- studio degli effetti e modificazioni dell'ematocrito ⁶⁹⁻⁷⁰;
- valutazione della efficacia dei farmaci ⁷¹, in particolare di quelli vasoattivi ⁷², di quelli per l'emicrania ⁷³, per il trattamento dell'ipertensione endocranica ⁷⁴, degli anticoagulanti ⁷⁵⁻⁷⁶, degli antiaggreganti e dei trombolitici ⁷⁷;

- monitoraggio intraoperatorio dei pazienti sottoposti a trattamenti cardiocirurgici ⁷⁸⁻⁷⁹⁻⁸⁰ con o senza circolazione extracorporea ⁸¹⁻⁸³ e dei soggetti sottoposti a chirurgia maggiore a rischio di gravi fenomeni di ipotensione arteriosa sistemica ⁸⁴ ;
- studio della ipotensione ortostatica;
- valutazione delle conseguenze indotte dalla occlusione carotidea terapeutica graduale ⁸⁵⁻⁸⁶;
- controllo dei bypass extra-intracranici.

In una ampia review della letteratura⁹² un panel di esperti riunito dall' American Academy of Neurology ha pubblicato il seguente consenso: il DTC/ECDT è in grado di fornire informazioni ed ha una riconosciuta utilità clinica in caso di:

- Anemia a cellule falciformi

Il DTC/ECDT è in grado di fornire informazioni la cui utilità clinica *rispetto ad altre metodiche diagnostiche* deve essere determinata, nel caso di:

- Malattia steno – occlusiva intracranica
- Arresto circolatorio cerebrale

Il DTC/ECDT è in grado di fornire informazioni la cui utilità clinica deve tuttora essere stabilita in caso di:

- Trombolisi cerebrale
- Riconoscimento del microembolismo cerebrale
- Monitoraggio durante TEA
- Monitoraggio durante la chirurgia per i by – pass coronarici
- Test di reattività vasomotoria
- Il vasospasmo dopo emorragia subaracnoidea traumatica
- Valutazione e monitoraggio di infarti ischemici occupanti spazio (per il TCCS)

Il DTC/ECDT è in grado di fornire informazioni ma altre metodiche diagnostiche sono tipicamente preferibili, nel caso di:

- Shunt cardiaci destra – sinistra
- Stenosi della carotide interna extracranica

Malattia ischemia cerebrovascolari ed emorragia subaracnoidea aneurismatica (TCCS con mezzo di contrasto)

L'imaging radiologico con angio-TC o angio-RM (complementare o integrativo proposto dallo specialista) deve essere utilizzato:

- per completamento diagnostico dei vasi intracranici dove sia ritenuto opportuno ai fini di una pianificazione terapeutica
- DTC o ECDT di insufficiente valore diagnostico con sospetta lesione significativa dei vasi extracranici sotto il profilo clinico o emodinamico

L'angiografia (indagine integrativa, proposta dallo specialista) deve essere riservata:

- ai casi di trattamento chirurgico endovascolare
- qualora la diagnostica non invasiva mediante ultrasuoni e le altre metodiche di imaging radiologico, angio-TC o angio-RM, non siano state di sufficiente chiarimento o non correlabili con la clinica.

La near infrared spectroscopy è una metodica che consente di determinare la saturazione cerebrale di ossigeno e trova attualmente impiego prevalentemente nella valutazione intraoperatoria durante interventi di disostruzione carotidea o di neurochirurgia. Viene utilizzata anche per studi di fisiopatologia del circolo e per la valutazione della riserva emodinamica cerebrale, ma necessita

ancora di adeguata validazione. Per quanto riguarda i valori registrati, risultano più importanti le modificazioni indotte dal clampaggio rispetto ai livelli di base, che non i valori assoluti registrati.

Gli esami radioisotopici valutano l'efficienza dell'irrorazione cerebrale solo indirettamente, quantizzando la perfusione del parenchima cerebrale e vanno riservati a studi funzionali ed ancora sperimentali o, nel caso dello studio con Xenon, a studi intraoperatori per la valutazione della tolleranza al clampaggio.

Anche i PES servono solo per una valutazione intraoperatoria come test di tolleranza al clampaggio. La loro validità è stata confermata da numerosi studi in letteratura e vengono utilizzati da numerosi gruppi in corso di chirurgia carotidea, allo scopo di individuare i casi che necessitano dell'introduzione dello shunt.

DOPPLER TRANSCRANICO (DTC) ED ECOCOLORDOPPLER TRANSCRANICO (ECDT)

METODICA

Le finestre utilizzabili sono quattro ⁸⁷.

La finestra temporale è situata al di sopra dell'arcata zigomatica, al davanti del trago. Può essere anche molto ampia (tanto che alcuni ricercatori ne distinguono una porzione anteriore, una media ed una posteriore) e consente, al variare dell'angolazione tra sonda ed osso, il monitoraggio di quasi tutti i vasi esplorabili della base: l'a.cerebrale media (ACM), nei tratti M1 ed M2; l'a. cerebrale anteriore (ACA), nel tratto A1; l'a. cerebrale posteriore (ACP), nei tratti P1 e P2; il sifone carotideo (SC), nel tratto C1. Sono altresì esplorabili, anche se solo indirettamente, le aa. comunicanti, anteriore e posteriori, e l'estremità distale del tronco basilare (TB).

La finestra occipitale, attraverso il forame occipitale, per il monitoraggio del tratto intracranico delle vertebrali (VB) ed il TB ⁸⁸.

La finestra orbitale, meno utilizzata per le "ipotetiche" lesioni retiniche indotte dagli ultrasuoni (che in questa sede vanno quindi utilizzati alla potenza minima dell'apparecchio impiegato), consente il monitoraggio, attraverso i forami della cavità oculare, dell'a. oftalmica (AO) e dei tratti C2, C3 e C4 del sifone carotideo.

La finestra sotto-mandibolare, infine, è utilizzata, solo con il DTC, per le rilevazioni dei segnali provenienti dal segmento terminale (C5-C6) della a. carotide interna (CI) e del tratto C1 del SC, Questo approccio viene utilizzato nei casi in cui l'assenza delle altre "finestre" impedisca una più completa valutazione emodinamica del poligono di Willis.

Il "riconoscimento" delle singole arterie intracraniche si ottiene con il DTC sulla base dei seguenti parametri ⁸⁹⁻⁹⁰:

- la finestra utilizzata per l'insonorizzazione del vaso
- la profondità del campionamento;
- la direzione del flusso, a quella profondità;
- la velocità media di flusso.

Il Color-doppler ed il Power-doppler, consentono di definire il decorso anatomico, il calibro ed il rapporto con le strutture adiacenti dei vasi intracranici, definendone il decorso anatomico.

L'esame viene eseguito utilizzando piani di scansione convenzionali: piano assiale e piano coronale utilizzando una profondità di scansione che permetta di visualizzare la calotta cranica controlaterale (profondità di 14-16 cm), con le strutture del brain-stem che rimangono a circa metà del piano di scansione.

1. Il *piano assiale* è quello più comunemente usato ed all'interno di questo, anteriormente al mesencefalo (localizzato a circa metà del piano di scansione), attivando il color-doppler è possibile evidenziare:
 - il tratto **M1** dell'**arteria cerebrale media** con segnale di flusso in avvicinamento alla sonda ed i suoi rami (tratto **M2**).
 - il tratto **A1** dell'**arteria cerebrale anteriore (ACA)**, con flusso in allontanamento, in direzione opposta ma sullo stesso piano, seguita dal vaso controlaterale in avvicinamento.
 - parte del tratto M1 dell'**MCA** controlaterale.
 - le **arterie cerebrali posteriori (PCA)**, con il tratto **P1** (precomunicante) in avvicinamento alla sonda ed il tratto **P2** (postcomunicante) in allontanamento, intorno alla farfalla mesencefalica. La PCA controlaterale si disegna al contrario, il tratto P1 in allontanamento e il tratto P2 in avvicinamento rispetto alla sonda. Quando le **comunicanti posteriori (PcoA)** siano di calibro discreto è possibile evidenziarle sullo stesso piano (75% dei casi).
2. Sul *piano diencefalico*: si ottiene ruotando la parte anteriore della sonda di circa 10° con il Color-Doppler si visualizzano il tratto **M2** e **M3** della MCA, l'ACA postcomunicante (**A2**) ed il

tratto quadrigeminale della PCA. Lo studio eseguito in questo piano è utile soprattutto per misurare e seguire nel tempo lo shift della linea mediana determinato da processi occupanti spazio (lesioni ischemiche, emorragiche e tumorali). Questo stesso piano è inoltre utilizzato per gli studi di per fusione cerebrale.

Il *piano coronale* si ottiene ruotando la sonda di 90°. Spostandosi, con la sonda, di pochi millimetri anteriormente e posteriormente si ottengono:

1. Piano coronale anteriore nel quale con il Color si possono distinguere il tratto **M1** dell'MCA, l'**A1** dell'ACA e buona parte del **sifone carotideo**.
2. Piano coronale posteriore con le **PCA** e l'apice dell'**Arteria Basilare**⁹¹⁻⁹².

La **finestra occipitale** viene insonorizzata, su un piano di scansione assiale, con la sonda posizionata sulla linea mediana sub-occipitale, a paziente seduto o sdraiato (con testa ruotata lateralmente e mento abbassato verso la spalla). Attraverso questa finestra si possono evidenziare il tratto intracranico (**V4**) delle due arterie vertebrali, che a livello della giunzione bulbo-pontina si uniscono a formare il tronco basilare. Si visualizzano così i tre vasi, in blu perché il flusso è in allontanamento dalla sonda, a forma di epsilon. Con piccoli spostamenti laterali è possibile evidenziare altri rami quali l'arteria cerebellare postero-inferiore (**PICA**) e l'arteria cerebellare antero-inferiore (**AICA**), che si dipingono in rosso.

Il Color-Doppler presenta due vantaggi fondamentali, rispetto al Doppler Transcranico nella misurazione delle velocità di flusso: posizionamento del volume campione direttamente nel punto di interesse del vaso⁹³⁻⁹⁴ e possibilità di modificare l'angolo theta di insonorizzazione (angolo-corretto), ottimizzando la rilevazione delle velocità di flusso che sono più alte del 10-30% con l'ECDT, rispetto al DTC (tabella 2.1) e confrontandole con le percentuali di stenosi evidenziate mediante l'angiografia.

	% stenosi rilevata all'angiografia			p		
	≤50%	<50%	0%	≥50% vs <50%	≥50% vs 0%	<50% vs 0%
ACA	189 ±34 (155-227)	128 ±15 (109-145)	81 ±18 (33-135)	<.05	<.0001	<.0001
MCA	301±49 (221-400)	176±24 (141-217)	100 ±20 (58-151)	<.0001	<.0001	<.0001
PCA	199 ±17 (176-228)	127±17 (112-154)	63 ±12 (36-100)	<.01	<.0001	<.0001
BA	194 ±46 (144-248)	119±17 (109-139)	64 ±16 (28-100)	<.05	<.01	<.001
VA	191 ±66 (123-256)	100±4 (94-104)	47 ±14 (20-89)	<.05	<.01	<.001

Tab 2.1: PSVs nelle arterie intracraniche con stenosi 50% , stenosi <50% e non stenotiche all'esame angiografico (Da Baumgartner RW et al)².

Strumentazione: DTC con trasduttore da 1 o 2 MHz⁹⁵, eventualmente collegato con un sistema di monitoraggio per le micro-embolie⁹⁶⁻¹⁰⁶ ECDT con sonda convex da 2 MHz ed apparecchiatura predisposta con software dedicato.

PROCEDURA

1 – Posizione del paziente supina, con testa e spalle sul cuscino.

2 – Posizioni della sonda: per la finestra temporale in un piano perpendicolare alla squama del temporale, con la testa del paziente in posizione antero-posteriore. Per la finestra occipitale, a livello della nuca in posizione paramediana, invitando il paziente a flettere il capo sul collo e dal lato opposto a quello della registrazione. Per la finestra orbitale, perpendicolarmente sulla palpebra, invitando il paziente a tenere l'occhio chiuso, guardando dal lato opposto a dove si fa pressione con la sonda. Per la finestra sotto-mandibolare, subito al di sotto dell'angolo della mandibola, anteriormente al muscolo massetere ed inclinando la sonda verso la teca cranica.

Si esplorano successivamente e bilateralmente:

il SC, l'ACM, l'ACA e l'ACP attraverso la finestra temporale; l'oftalmica (se necessario), attraverso la finestra orbitaria; le VB ed il TB attraverso la finestra occipitale.

Le caratteristiche "normali"¹⁰⁷⁻¹⁰⁸ dei singoli vasi intracranici sono riportate nella tabella seguente:

arteria	Finestra	Profondità mm	direzione di flusso*	velocità cm/sec
ACM	Temporale	50 - 55	+	62 ± 13
ACA	Temporale	60 - 70	-	51 ± 13
ACP	Temporale	60 - 65	+	40 ± 11
TB	Occipitale	80 - 110	-	42 ± 10
AV	Occipitale	65 - 75	-	37 ± 10
Sifone C1	Temporale	65	+	37 ± 8
C2	Orbitale	70	-	41 ± 11
C3	Orbitale	60 - 65	+	44 ± 12
C4	Orbitale	70	+	47 ± 13
Oftalmica	Orbitale	45-50	+	25 ± 5
CI	Mandibolare	25 - 80	-	32 ± 9

Tab. 2.2: * la direzione del flusso viene considerata + se si avvicina alla sonda, e – se da essa si allontana.

L'insonorizzazione dell'ACM mono o bilaterale attraverso la finestra temporale viene eseguita anche per effettuare le manovre di compressione¹⁰⁹⁻¹¹¹ carotidea al fine di valutare la presenza e l'efficienza funzionale delle comunicanti (anteriore e posteriori), per studiare la reattività vasomotoria, per il test preoperatorio del clampaggio carotideo e per il monitoraggio dei microemboli. Le manovre di compressione digitale vanno effettuate sulla a. carotide comune, alla base del collo, per il tempo strettamente necessario ad effettuare la prova (pochi cicli cardiaci) e, comunque, sempre dopo aver effettuato un esame eco-colorDoppler degli assi carotidei, che escluda la presenza di placche "a rischio" di microembolizzazione.

L'esame con ECDT può essere sensibilizzato mediante la somministrazione endovenosa di ecocontrasto¹¹²⁻¹¹⁷.

Le manovre compressive servono per valutare:

- la riduzione del segnale nella ACM: se scende al di sotto del 75% dei valori basali o scompare e perde la sua fascietà va considerato come segnale di mancata tolleranza al clampaggio carotideo in corso di intervento chirurgico 118-119;
- l'attivabilità, l'attivazione già presente o l'ulteriore attivabilità di un compenso attraverso i vasi comunicanti: in condizioni emodinamiche normali, le comunicanti non sono ancora attivate in condizioni basali ed incrementano o invertono il segnale durante la compressione.

Dopo l'esame di base e le compressioni, si procede alla valutazione della reattività vasomotoria impiegando diversi stimoli vasodilatatori quali l'ipercapnia, ottenuta mediante apnea

(*breath-holding test*), il test di reattività alla CO₂, e all'acetazolamide; lo studio della riserva vasomotoria deve essere sempre effettuato con un monitoraggio della pCO₂ mediante un capnometro, della pressione arteriosa (PA) e della frequenza cardiaca (FC).

Nel *breath-holding* dopo un periodo di normoventilazione, il soggetto viene invitato a trattenere il respiro per almeno 30 secondi dopo un normale respiro per evitare il fenomeno di Valsalva e quindi l'aumento di pressione endocranica, è così possibile misurare il *breath-holding index (BHI)*. Questo indice si ottiene dividendo l'incremento percentuale della velocità di flusso che avviene durante il periodo di apnea per il tempo (secondi) in cui il soggetto riesce a trattenere il respiro dopo una normale inspirazione.

Nel test di reattività alla CO₂ si effettua l'inalazione di miscele di aria arricchita con CO₂ ad una concentrazione dal 3% al 7%, fissa o che può variare in senso crescente durante la valutazione in modo da calcolare l'incremento percentuale della velocità di flusso misurata dopo 90 secondi di inalazione della miscela arricchita con CO₂ rispetto alla condizione di riposo

Il test all'acetazolamide è un test farmacologico che nella sua esecuzione standard prevede l'infusione endovena di 500 mg o 2 g di acetazolamide, inibitore della anidasi carbonica al fine di ottenere una condizione di acidosi cerebrale che causa vasodilatazione. Il farmaco nella sua formulazione endovena presenta non trascurabili rischi di effetti collaterali e non è disponibile in Italia.

Si considera conservata una reattività vasomotoria che in corso di stimolazione fa variare del 30% i valori basali rilevati in condizioni di base.

Per valutare la possibile eziopatogenesi embolica (cardiaca¹²⁰, a partenza dall'arco aortico o da una placca carotidea) dell'insufficienza cerebrovascolare si deve effettuare un monitoraggio bilaterale dell'ACM per 30 minuti quando si sospetti una fonte cardio-embolica e di 60 minuti un'ora nel caso in cui si ipotizzi un'origine carotidea degli eventi microembolici impiegando un'apparecchiatura dotata di un sistema di rilevazione e registrazione dei microemboli. I microemboli possono essere di natura gassosa [segnali sovrapposti e di grande ampiezza (>60dB)] o corpuscolata [segnali isolati e di ampiezza inferiore ai 60dB]. La loro elevata frequenza ed il passaggio in entrambe le ACM depongono per una genesi cardiaca (portatori di valvole artificiali, in particolare), mentre la registrazione nella ACM omolaterale è suggestiva dell'origine da una placca carotidea.

Durante le procedure chirurgiche o di stenting carotideo o nell'immediato decorso postoperatorio, il monitoraggio con DTC consente di valutare¹²¹⁻¹²²:

- l'efficienza del circolo intracranico residuo;
- l'efficacia dello shunt e della protezione cerebrale eventualmente utilizzati;
- l'insorgenza di eventi microembolici nelle varie fasi della procedura¹²³⁻¹²⁴;
- le modificazioni indotte dal trattamento nel circolo intracranico.

Indicazione	Sensibilità %	Specificità %	Esame di riferimento	Grado di raccomandazione
<i>Ascesso subduralico</i>	86	91	Angiografia convenz.	Grado A/I
<i>Neuriti intracraniche</i>	70-100	99,5	TBE	Grado A/II
<i>Neuriti intracraniche</i>			Angiografia convenz.	
<i>circolo anteriore</i>	70-90	90-97		Grado B/II - III
<i>circolo posteriore</i>	50-80	80-96		Grado B/III
<i>Occlusione</i>			Angiografia convenz.	
ACM 85-95	90-98			Grado B/III
CL, AV, TB	55-81	95		Grado B/III
<i>Restrizioni vascolari</i>			Clinica	Grado B/II - III
per lesioni > 20% focal.				
<i>TIA cerebrali</i>			RM/EEG/Clinica	Grado B/II
<i>Micromielomi</i>			RM/lesi neural.	Grado B/II - IV
<i>Trombolisi</i>			Angiografia convenz.	Grado B/II - III
<i>occlusione totale</i>	50	100		
<i>occlusione parziale</i>	100	76		
<i>ricanalizzazione</i>	91	93		
<i>Stenopatia spontanea</i>			Angiografia convenz.	Grado A/I - II
ACM	39-94	70-100		
<i>Stenopatia traumatica</i>				Grado B/III
<i>Morte cerebrale</i>	91-100	97-100	Angio/EEG	Grado A/II

Tab. 2.3: Accuratezza del DTC

Indicazione	Sensibilità %	Specificità %	Esame di riferimento	Grado di raccomandazione
<i>Neonistoclasiosi intracraniche</i>	100	100	Angiografia convenz.	Grado B/II - IV
<i>Emorragie intracraniche</i>			Angiografia convenz.	Grado B/II - IV
ACCA	100	100		
ACCP	85	98		
<i>Stenopatie</i>			Angiografia convenz.	Grado B/II - IV
ACM	100	93		

Tab. 2.4: Accuratezza dell'ECDT, con e/o senza ecocolorDoppler

Il DTC e ECDT sono metodiche basate sugli ultrasuoni non invasive per lo studio delle arterie della base del cranio.

L'accuratezza diagnostica, su cui possono basarsi le raccomandazioni è riportata nelle tabelle 2.3 (per il DTC) e 2.4 (per l'ECDT).

RACCOMANDAZIONI

L'impiego di queste indagini ultrasonografiche trova indicazione:

- nello screening dei pazienti con anemia falciforme, in particolare di quelli di età compresa tra i 2 ed i 16 anni, per la determinazione del rischio di stroke;
Raccomandazione 1
Grado A
- nella diagnosi e nella valutazione prognostica del vasospasmo spontaneo;
Raccomandazione 2
Grado A
- nella diagnosi e nella valutazione prognostica del vasospasmo post-traumatico
Raccomandazione 3
Grado B
- come test di conferma diagnostica della morte cerebrale
Raccomandazione 4
Grado A

Esse vengono impiegate prevalentemente per la valutazione dei pazienti con insufficienza cerebrovascolare sintomatica o asintomatica, per evidenziare:

- la presenza di lesioni endoluminali dei vasi intracranici monitorizzabili;
Raccomandazione 5
Grado B
- la reattività vasomotoria cerebrale; la funzionalità residua della circolazione intracranica, soprattutto per quanto attiene l'integrità e l'efficienza del poligono di Willis;
Raccomandazione 6
Grado B
- le ripercussioni sull'emodinamica cerebrale di placche e/o stenosi extracraniche dei vasi cerebroafferenti ivi compresi i fenomeni di emodiversione (furto della succlavia);
Raccomandazione 7
Grado C
- il rischio di eventi microembolici in soggetti portatori di lesioni potenzialmente emboligene a livello dei vasi cerebroafferenti, del cuore o del distretto venoso periferico in pazienti con shunt destro-sinistro;
Raccomandazione 8
Grado B
- il sospetto di coesistenti aneurismi e/o di malformazioni arterovenose intracraniche (MAV).
Raccomandazione 9
Grado C

Nei pazienti sottoposti a chirurgia carotidea tradizionale o a stenting carotideo il DTC viene impiegato per:

- valutare la tolleranza al clampaggio e/o ai fenomeni emodinamici legati alla procedura di PTA/stenting carotideo;
Raccomandazione 10
Grado B
- monitorare l'efficienza dello shunt (chirurgia) o la protezione cerebrale (stenting), una volta che siano stati applicati;
Raccomandazione 11
Grado C

- la rilevazione di eventi embolici intra e/o post- procedurali;

Raccomandazione 12
Grado A

- il monitoraggio della sindrome da iperperfusione cerebrale.

Raccomandazione 13
Grado C

- I dati desunti con questa metodica in fase diagnostica vanno attualmente ancora correlati con quelli di altre indagini di imaging radiografico non invasivo o con i quadri angiografici

Raccomandazione 14
Grado B

L'imaging radiologico con angio-TC o angio-RM (complementare o integrativo proposto dallo specialista) deve essere riservato:

- per il completamento diagnostico dei vasi intracranici dove sia ritenuto opportuno ai fini di una pianificazione terapeutica
- in caso di DTC o ECDT di insufficiente valore diagnostico con sospetta lesione significativa dei vasi extracranici sotto il profilo clinico o emodinamico
- per lo studio del parenchima cerebrale, prima e dopo le procedure chirurgiche, per valutare le modificazioni emodinamiche indotte dalla rivascolarizzazione, quelle ischemiche, successive agli eventi embolici, e quelle emorragiche, che possono eventualmente seguire l'iperperfusione.

Raccomandazione 15
Grado B

L'angiografia (indagine integrativa, proposta dallo specialista) deve essere riservata:

- ai casi di trattamento chirurgico endovascolare
- qualora la diagnostica non invasiva mediante ultrasuoni e le altre metodiche di imaging radiologico, angio-TC o angio-RM, non siano state di sufficiente chiarimento o non correlabili con la clinica.

Raccomandazione 16
Grado B

La near infrared spectroscopy può essere utilizzata nella valutazione del compenso o della saturazione cerebrale di ossigeno durante interventi di disostruzione carotidea o di neurochirurgia. Come il DTC controlla il funzionamento dello shunt. Necessita ancora di validazione.

Raccomandazione 17
Grado C

Gli esami radioisotopici (misurazione di flusso, PET e SPECT) valutano l'efficienza dell'irrorazione cerebrale solo indirettamente, quantizzando la perfusione del parenchima cerebrale e vanno riservati a studi funzionali ed ancora sperimentali o, nel caso dello studio con Xenon, a studi intraoperatori per la valutazione della tolleranza al clampaggio.

Raccomandazione 18
Grado C

I PES possono essere indicati per una valutazione intraoperatoria come test di tolleranza al clampaggio carotideo, allo scopo di individuare i casi che necessitano dell'introduzione dello shunt.

Raccomandazione 19
Grado C

PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI ESAME DTC ed ECdT in fase diagnostica

Cognome, Nome età data/...../...../

L'esame viene eseguito con

- Apparecchio
- W

LATO: Dx Sn

Finestre: Temporale
 Occipitale
 Transorbitaria
 Sottomanclibolare

Profondità

caratteristiche
 velocità direzione

- ACM
- ACA
- ACP
- Vertebrale
- Tronco basilare
- Oftalmica
- Sifone

- A. comunicante anteriore non attivata
 attivata
 attivabile
 non valutabile

- A. comunicante posteriore non attivata
 attivata
 attivabile
 non valutabile

- Asimmetria \$: Dx < Sn Dx > Sn

\$ l'asimmetria è espressione di ripercussioni emodinamiche intracraniche conseguenti ad una lesione unilaterale del distretto arterioso a monte e/o a valle dei vasi insonorizzati

- Compressione C.C. omolaterale
 controlaterale

- Eventi microembolici nell'esame di base (Si / No e numero)

Effettuando la compressione
 Durante un monitoraggio in continua (specificare se 30/60 min)

- Studio della riserva vasomotoria: metodica:
- Riserva conservata ridotta esaurita

- Difficoltà interpretative se presenti
- Eventuale valutazione power-Doppler
- Eventuale valutazione con Ecocontrasto
- Conclusioni diagnostiche:

PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI ESAME DTC ed ECdT in fase diagnostica

Cognome, Nome età data/...../...../

L'esame viene eseguito con

- Apparecchio

- W

LATO: Dx Sn

Finestre: Temporale
 Occipitale
 Transorbitaria
 Sottomandibolare

Profondità

caratteristiche
velocità direzione

- ACM
- ACA
- ACP
- Vertebrale
- Tronco basilare
- Oftalmica
- Sifone

- A. comunicante anteriore non attivata
 attivata
 attivabile
 non valutabile

- A. comunicante posteriore non attivata
 attivata
 attivabile
 non valutabile

- Asimmetria $\%$: Dx < Sn Dx > Sn

$\%$ l'asimmetria è espressione di ripercussioni emodinamiche intracraniche conseguenti ad una lesione unilaterale del distretto arterioso a monte e/o a valle dei vasi insonorizzati

- Compressione C.C. omolaterale
 controlaterale

- Eventi microembolici nell'esame di base (Si / No e numero)

Effettuando la compressione

Durante un monitoraggio in continua (specificare se 30/60 min)

- Studio della riserva vasomotrice: metodica:
- Riserva conservata ridotta esaurita

- Difficoltà interpretative se presenti
- Eventuale valutazione power-Doppler
- Eventuale valutazione con Ecocontrasto
- Conclusioni diagnostiche:

BIBLIOGRAFIA

1. Gomez CR, Brass LM, Tegeler CH, Babikian VL, Sloan MA, Feldmann E, Wechsler LR: The transcranial Doppler standardization project. Phase 1 results. The TCD Study Group, American Society of Neuroimaging. *J Neuroimaging* 1993 Jul;3(3):190-2
2. Baumgartner RW, Mattle HP, Schroth G: Assessment of $\geq 50\%$ and $< 50\%$ intracranial stenoses by transcranial color-coded duplex sonography. *Stroke* 1999 Jan;30(1):87-92
3. Muller M, Voges M, Piepgrass U, Schimrigk K: Assessment of cerebral vasomotor reactivity by transcranial Doppler ultrasound and breath-holding. A comparison with acetazolamide as vasodilatory stimulus. *Stroke* 1995; 26(1): 96-100
4. Piechnik SK, Yang X, Czosnyka M, Smielewski P, Fletcher SH, Jones AL, Pickard JD: The continuous assessment of cerebrovascular reactivity: a validation of the method in healthy volunteers. *Anesth Analg* 1999 Oct;89(4):944-9
5. Ringelstein EB, Sievers C., Ecker S, Schneider PA, Otis SM: Noninvasive assessment of CO₂-induced cerebral vasomotor response in normal individuals and patients with internal carotid artery occlusions. *Stroke* 1988; 19(8): 963-700
6. Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, Newell DW, von Reutern GM, Shiogai T, Smith Eicke BM, Buss E, Bahr RR, Hajak G, Paulus W: Influence of acetazolamide and CO₂ on extracranial flow volume and intracranial blood flow velocity. *Stroke* 1999 Jan;30(1):76-80
7. Vajramani GV, Chandramouli BA, Jayakumar PN, Kolluri S: Evaluation of posttraumatic vasospasm, hyperaemia, and autoregulation by transcranial colour-coded duplex sonography. *Br J Neurosurg* 1999 Oct;13(5):468-73
8. Baumgartner RW, Baumgartner I, Mattle HP, Schroth G: Transcranial color-coded duplex sonography in the evaluation of collateral flow through the circle of Willis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997 Jan;18(1):127-33
9. Byrd S, Wolfe J, Nicolaidis A, Stansby G, Cheshire N, Thomas D, Mansfield A: Vascular surgical society of great britain and ireland: transcranial doppler ultrasonography as a predictor of haemodynamically significant carotid stenosis. *Br J Surg* 1999 May;86(5):692-3
10. Kelley RE, Namon RA, Mantelle LL, Chang JY: Sensitivity and specificity of transcranial Doppler ultrasonography in the detection of high-grade carotid stenosis. *Neurology* 1993 Jun;43(6):1187-91
11. Molloy J, Markus HS: Asymptomatic embolization predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis. *Stroke* 1999 Jul;30(7):1440-3
12. Wilterdink JL, Feldmann E, Furie KL, Bragoni M, Benavides JG: Transcranial Doppler ultrasound battery reliably identifies severe internal carotid artery stenosis. *Stroke* 1997 Jan;28(1):133-6
13. Hartl WH, Furts H: Application of transcranial Doppler sonography to evaluate cerebral hemodynamics in carotid artery disease. *Stroke*. 1995, 26: 2293-2297
14. Babikian VL, Hyde C, Pochay V, Winter MR: Clinical correlates of high-intensity transient signals detected on transcranial Doppler sonography in patients with cerebrovascular disease. *Stroke* 1994 Aug;25(8):1570-3
15. Consensus Committee of the Ninth International Cerebral Hemodynamics Symposium. Basic identification criteria of Doppler microembolic signals. *Stroke* 1995; 26: 1123
16. Droste DW, Ringelstein EB: Detection of high intensity transient signals (HITS): how and why? *Eur J Ultrasound* 1998 Feb;7(1):23-9
17. Georgiadis D, Lindner A, Manz M, Sonntag M, Zunker P, Zerkowski HR, Borggreffe M: Intracranial microembolism signals in 500 patients with potential cardiac or carotid embolic source and in normal controls. *Stroke*. 1997; 28: 1203-1207
18. Russel D, Siebler M: Consensus on microembolus detection by TCD. International Consensus Group on Microembolus Detection. *Stroke* 1998; 29: 725-29

19. Markus HS, Ackerstaff R, Babikian V, Bladin C, Droste D, Grosset D, Levi C, Russell D, Siebler M, Tegeler C: Intercenter agreement in reading Doppler embolic signals. A multicenter international study. *Stroke* 1997 Jul;28(7):1307-10
20. Del Sette M, Rizzi D, Dini L, Sugo A, Albano B, Gandolfo C. Diagnosi of right-to-left shunt with transcranial doppler and vertebrbasilar recording. *Stroke* 2007 (in press)
21. Droste DW, Silling K, Stypmann J, Grude M, Kemeny V, Wichter T, Kuhne K, Ringelstein EB. Contrast transcranial doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts : time window and threshold in microbubble numbers. *Stroke*. 2000;31:1640-1645.
22. Mullges W, Berg D, Jorg Babin-Ebell J, Toyka KV, Elert O: Cerebral microembolus generation in different extracorporeal circulation systems. *Cerebrovasc Dis* 1999 Sep-Oct;9(5):265-9
23. Ries F, Tiemann , Bauer C, Mundo M, Becher H: High resolution emboli detection and differentiation by characteristic spectral flow disturbance. *Thrombosis* 1996; 6:7-8
24. Siebler M, Kleinshmidt A, Sitzer M, Steinmetz H, Freund H-J: Cerebral microembolism in symptomatic and asymptomatic high-grade internal carotid stenosis. *Neurology* 1994; 44: 615-618
25. Sliwka U, Job FP, Wissuwa D, Diehl RR, Flachhskampf FA, Hanrath P, Noth J: Occurrence of transcranial Doppler high-intensity transient signals in patients with potential cardiac sources of embolism: a prospective study. *Stroke* 1995; 26: 2067-2070
26. Falyar CR: Using transcranial Doppler sonography to augment the neurological examination after aneurismal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosci Nurs* 1999 Oct;31(5):285-93
27. Klotzsch C, Bozzato A, Lammers G, Mull M, Lennartz B, Noth J: Three-dimensional transcranial color-coded sonography of cerebral aneurysms. *Stroke* 1999 Nov;30(11):2285-90
28. Batjer HH, Purdy PD, Giller CA, Samson DS: Evidence of redistribution of cerebral blood flow during treatment for an intracranial arteriovenous malformation. *Neurosurgery* 1989 Oct;25(4):599-604; discussion 605
29. Manchola IF, De Salles AA, Foo TK, Ackerman RH, Candia GT, Kjellberg RN: Arteriovenous malformation hemodynamics: a transcranial Doppler study. *Neurosurgery* 1993 Oct;33(4):556-62; discussion 562
30. Uggowitz MM, Kugler C, Riccabona M, Klein GE, Leber K, Simbrunner J, Quehenberger F: Cerebral arteriovenous malformations: diagnostic value of echo-enhanced transcranial Doppler sonography compared with angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999 Jan;20(1):101-6
31. Comerota AJ, Katz ML, Hosking JD, Hashemi HA, Kerr RP, Carter AP: Is transcranial Doppler a worthwhile addition to screening tests for cerebrovascular disease? *J Vasc Surg* 1995 Jan;21(1):90-5; discussion 95-7
32. Minciotti P, Ceravolo MG, Provinciali L: Inter-examiner variability of transcranial Doppler procedure and reports: a multicenter survey. Italian Transcranial Doppler Group. *Ital J Neurol Sci* 1997 Feb;18(1):21-30
33. Razumovsky AY, Gillard JH, Bryan RN, Hanley DF, Oppenheimer SM: TCD, MRA and MRI in acute cerebral ischemia. *Acta Neurol Scand* 1999 Jan;99(1):65-76
34. Babikian VL, Feldmann E, Wechsler LR, et al.: Transcranial Doppler ultrasonography: year 2000 update. *J Neuroimag* 2000;10:101-115.
35. Krejza J, Baungartner RW: Clinical applications of transcranial color-coded duplex sonography. *J of Neuroimaging* 2004;14(3):215-25
36. Gossetti B, Martinelli O, Guericchio R, Irace L, Benedetti Valentini F: Transcranial Doppler in 187 patients before, during and after carotid endarterectomy. *J Neuroimag* 1997; 7: 213-216
37. Padayachee TS, Gosling RG, Bishop CC: Monitoring middle cerebral artery during carotid endarterectomy. *Br J Surg* 1986; 73: 98-103
38. Cheung RT: Transcranial Doppler monitoring of carotid artery occlusion during endarterectomy. *Stroke* 1999 Jun;30(6):1288-90
39. Ackerstaff RGA: Carotid endarterectomy and intraoperative emboli detection. *Echocardiography* 1996; 13: 543-550

40. Cheung RT: Early ischemic recurrence and microembolic signals detected by transcranial Doppler. *Stroke* 1999 Jun;30(6):1290-1
41. Levi CR, Bladin CF, Chambers BC, Donuan GA: Clinical role of transcranial Doppler embolus detection monitoring after carotid endarterectomy. *Stroke* 1997 Sep;28(9):1845-6
42. Dalman JE, Beenackers IC, Moll FL, Leusink JA, Ackerstaff RG: Transcranial Doppler monitoring during carotid endarterectomy helps to identify patients at risk of postoperative hyperperfusion. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999 Sep;18(3):222-7
43. Magee TR, Davies AH, Horrocks M: Transcranial Doppler evaluation of cerebral hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Surg* 1994; 8(1): 104-106
44. Shinno K, Ueda S, Uno M, Nishitani K, Nagahiro S, Harada M: Hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy: evaluation using diffusion-weighted magnetic resonance imaging-case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1998 Sep;38(9):557-61
45. Ackerstaff RG, Vos JA, Antonius Carotid Endarterectomy, Angioplasty, and Stenting Study group: TCD-detected cerebral embolism in carotid endarterectomy versus angioplasty and stenting of the carotid bifurcation. *Acta Chir Belg* 2004;104(1):55-9
46. Antonius Carotid Endarterectomy, Angioplasty, and Stenting Study group: Transcranial Doppler monitoring in Angioplasty and stenting of the carotid bifurcation. *J Endovasc Ther* 2003;10:702-710
47. Orlandi F, Fanucchi S, Fioretti C et all: Characteristics of cerebral microembolism during carotid stenting and angioplasty alone. *Arch Neurol* 2001;58:1410-1413
48. Russell D, Siebler M: Consensus on microembolus detection by TCD. International Consensus Group on Microembolus Detection. *Stroke* 1998 Mar;29(3):725-9
49. Al-Mubarak N, Vitek JJ, Iyer S, New G, Leon MB, Roubin GS: Embolization via collateral circulation during carotid stenting with the distal balloon protection system. *J Endovasc Ther* 2001;8:354-357
50. Pfefferkorn T, Mayer T, Von Stuckrad-Barre S, Covi M, Hamann GF: Hyperperfusion-induced intracerebral hemorrhage after carotid stenting documented by TCD. *Neurology* 2001;57(10):1933-5
51. Schaafsma A, Veen L, Vos JP: Three cases of hyperperfusion syndrome identified by daily transcranial Doppler investigation after carotid surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23(1):17-22.
52. Burch CM, Wozniak MA, Sloan MA, Rothman MI, Rigamonti D, Permutt T, Numaguchi Y: Detection of intracranial internal carotid artery and middle cerebral artery vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *J Neuroimaging* 1996 Jan;6(1):8-15
53. Creissard P, Proust F, Langlois O: Vasospasm diagnosis: theoretical and real transcranial Doppler sensitivity. *Acta Neurochir (Wien)* 1995;136(3-4):181-5
54. Proust F, Callonec F, Clavier E, Lestrat JP, Hannequin D, Thiebot J, Freger P: Usefulness of transcranial color-coded sonography in the diagnosis of cerebral vasospasm. *Stroke* 1999 May;30(5):1091-8
55. Bell TE, LaGrange KM, Maier CM, Steinberg GK: Transcranial Doppler: correlation of blood velocity measurement with clinical status in subarachnoid hemorrhage. *J Neurosci Nurs* 1992 Aug;24(4):215-9
56. Charpentier C, Audibert G, Guillemin F, Civit T, Ducrocq X, Bracard S, Hepner H, Picard L, Laxenaire MC : Multivariate analysis of predictors of cerebral vasospasm occurrence after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1999 Jul;30(7):1402-8
57. Lee EJ, Lee MY, Hung YC: The application of transcranial Doppler sonography in patients with chronic subdural haematoma. *Acta Neurochir (Wien)* 1999;141(8):835-9
58. Lindegaard KF: The role of transcranial Doppler in the management of patients with subarachnoid haemorrhage-a review. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1999;72:59-71
59. Proust F, Hannequin D, Do Marcolino C, Auzou P, Rabehenoina C, Freger P, Creissard P: Vasospasm after rupture of aneurysms of the anterior communicating artery. Sensitivity and specificity of transcranial Doppler. *Neurochirurgie* 1995;41(6):385-90

60. Cheng TO: Potential source of cerebral embolism in migraine with aura: a transcranial Doppler study. *Neurology* 1999 Dec 10;53(9):2213-4
61. Lysakowski C, Walder B, Costanza MC, Tramer MR. Transcranial Doppler versus angiography in patients with vasospasm due to a ruptured cerebral aneurysm: a systematic review. *Stroke* 2001;32:2292-2298.
62. Del Sette M, Angeli S, Leandri M, Ferriero G, Bruzzone GL, Finocchi C, Gandolfo C: Migraine with aura and right-to-left shunt on transcranial Doppler: a case-control study. *Cerebrovasc Dis* 1998 Nov-Dec;8(6):327-30
63. La Spina I, Calloni MV, Porazzi D: Transcranial Doppler monitoring of a migraine with aura attack from the prodromal phase to the end. *Headache* 1994 Nov-Dec;34(10):593-6
64. Stolz E, Kaps M, Kern A, Babacan SS, Dorndorf W: Transcranial color-coded duplex sonography of intracranial veins and sinuses in adults. Reference data from 130 volunteers. *Stroke* 1999 May;30(5):1070-5
65. Hadani M, Bruk B, Ram Z, Knoller N, Spiegelmann R, Segal E: Application of transcranial doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med* 1999 Aug;25(8):822-8
66. Gruppo di lavoro della Consulta nazionale per i Trapianti: Linee guida relative all'applicazione delle indagini strumentali di flusso ematico cerebrale in situazioni particolari, ai fini della diagnosi di morte in soggetti affetti da lesioni encefaliche. (Decreto Ministeriale 22 agosto, 1994, n°582) 1 settembre 2003. http://www.ministerosalute.it/imgs/C_17_normativa_506_allegato.pdf
67. Petty GW, Mohr JP, Pedley TA, Tatemichi TK, Lennihan L, Duterte DI, Sacco RL: The role of transcranial Doppler in confirming brain death: sensitivity, specificity, and suggestions for performance and interpretation. *Neurology* 1990 Feb;40(2):300-3
68. Qian SY, Fan XM, Yin HH: Transcranial Doppler assessment of brain death in children. *Singapore Med J* 1998 Jun;39(6):247-50
69. Muhling J, Dehne MG, Sablotzki A, Hempelmann G: Cerebral blood flow velocity during isovolemic hemodilution and subsequent autologous blood retransfusion. *Can J Anaesth* 1999 Jun;46(6):550-7
70. Schurman PR, Albrecht KW: Intraoperative changes of transcranial Doppler velocity: relation to arterial oxygen content and whole-blood viscosity. *Ultrasound Med Biol* 1999 Jan;25(1):151-4
71. Goertler M, Baeumer M, Kross R, Blaser T, Lutze G, Jost S, Wallesch CW: Rapid decline of cerebral microemboli of arterial origin after intravenous acetylsalicylic acid. *Stroke* 1999 Jan;30(1):66-9
72. Hayes P, Lennard N, Smith J, Abbott R, Evans D, London N, Bell P, Naylor AR: Vascular surgical society of great britain and ireland: transcranial doppler-directed dextran therapy in the prevention of postoperative carotid thrombosis. *Br J Surg* 1999 May;86(5):692
73. Baezner H, Steinke W, Daffertshofer M, Hennerici M: Vasoneuronal coupling in migraineurs after subcutaneous sumatriptan: a TCD study. *J Neurol Sci* 1999 Aug 1;167(1):50-5
74. Treib J, Becker SC, Grauer M, Haass A: Transcranial doppler monitoring of intracranial pressure therapy with mannitol, sorbitol and glycerol in patients with acute stroke. *Eur Neurol* 1998 Nov;40(4):212-9
75. Georgiadis D, Hill M, Zunker P, Stogbauer F, Ringelstein EB: Anticoagulation monitoring with transcranial Doppler. *Lancet* 1994 Nov 12;344(8933):1373-4
76. Glen S, Grosset D, Lees K: Anticoagulant monitoring with transcranial Doppler. *Lancet* 1995 Jan 7;345(8941):57-8
77. Eggers J, Koch B, Meyer K, Konig I, Seidel G: Effect of ultrasound on thrombolysis of middle cerebral artery occlusion. *Ann Neurol* 2003;53:797-800
78. Papadopoulos GS, Zauner A, Brock M: Contrast echocardiography and transcranial Doppler sonography for detection of a patent foramen ovale. *Minerva Anesthesiol* 1999 Nov;65(11):815-8

79. Taylor RL, Borger MA, Weisel RD, Fedorko L, Feindel CM: Cerebral microemboli during cardiopulmonary bypass: increased emboli during perfusionist interventions. *Ann Thorac Surg* 1999 Jul;68(1):89-93
80. Fischer A, Ozbek C, Bay W, Hamann GF: Cerebral microemboli during left heart catheterization. *Am Heart J* 1999 Jan;137(1):162-8
81. Spencer MP, Lawrence GH, Thomas GI, Sauvage LR: The use of ultrasonic in the determination of arterial aeroembolism during open heart surgery. *Ann Thorac Surg* 1969; 8: 489-497
82. Borger MA, Taylor RL, Weisel RD, Kulkarni G, Benaroya M, Rao V, Cohen G, Fedorko L, Feindel CM: Decreased cerebral emboli during distal aortic arch cannulation: a randomised clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999 Oct;118(4):740-5
83. Wilson ES, Grosset DG: High intensity transcranial Doppler signals (HITS) after prosthetic valve implantation. *J Heart Valve Dis* 1995 Jul;4(4):420-1
84. Liu G, Burcev I, Pott F, Ide K, Horn A, Secher NH: Middle cerebral artery flow velocity and cerebral oxygenation during abdominal aortic surgery. *Anaesth Intensive Care* 1999 Apr;27(2):148-53
85. Giller CA, Steig P, Batjer HH, Samson D, Purdy P: Transcranial Doppler ultrasound as a guide to graded therapeutic occlusion of the carotid artery. *Neurosurgery* 1990 Feb;26(2):307-11
86. Christou I, Felberg RA, Demchuk AM, et al: A broad diagnostic battery for bedside transcranial Doppler to detect flow changes with internal carotid artery stenosis or occlusion. *J Neuroimag* 2001;11:236-242.
87. Aaslid R :Transcranial Doppler ultrasound. New York Springer-Verlag 1986
88. Babikian VL, Sloan MA, Tegeler CH, DeWitt LD, Fayad PB, Feldmann E, Gomez CR: Transcranial Doppler validation pilot study. *J Neuroimaging* 1993 Oct;3(4):242-9
89. Ringelstein EB, Droste DW, Babikian V et al: Consensus on microembolus detection by TCD. *Stroke* 1998;29:725-729
90. Buomgartener RW: Transcranial color duplex sonography in cerebrovascular disease: a systematic review. *Cerebrovas Dis* 2003;16 4-13.
91. Bartels E: The axial imaging plane-the main domain of the transcranial color coded duplex ultrasonography?. *Eur J Ultrasound* 2002; 16(1-2):47-57.
92. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, Wechsler LR, Newell DW, Gomez CR, Babikian VL, Lefkowitz D, Goldman RS, Armon C, Hsu CY, Goodin DS: Doppler ultrasonography. Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004;62- May (1 of 2): 1468-81
93. Stolz E, Mendes I, Gerriets T, Kaps M: Assessment of intracranial collateral flow by transcranial color-coded duplex sonography using a temporal and frontal axial insonation plane. *J Neuroimag* 2002;12:136-143
94. Klotzsch C, Popescu O, Sliwka U, Mull M, Noth J. Detection of stenoses in the anterior circulation using frequency-based transcranial color-coded sonography. *Ultrasound Med Biol*. 2000;26(4):579-84.
95. Miller JD: Transcranial Doppler instruments and accreditation for their use. *Neurosurgery* 1993 Oct;33(4):757-61
96. Droste DW, Dittrich R, Hermes S, Kemeny V, Schulte-Altendorneburg G, Hansberg T, Ringelstein EB: Fourgated transcranial Doppler ultrasound in the detection of circulating microemboli. *Eur J Ultrasound* 1999 May;9(2):117-25
97. Markus HS, Loh A, Brown MM: Computerized detection of cerebral emboli and discrimination from artefact using Doppler ultrasound. *Stroke* 1993; 24(11): 1667-1672
98. Markus HS, Molloy J: Use of a decibel threshold in detecting Doppler embolic signals. *Stroke* 1997 Apr;28(4):692-5
99. Markus HS, Reid G: Frequency filtering improves ultrasonic embolic signal detection. *Ultrasound Med Biol* 1999 Jun;25(5):857-60

100. Smith JL, Evans DH, Bell PR, Naylor AR: A comparison of four methods for distinguishing Doppler signals from gaseous and particulate emboli. *Stroke* 1998 Jun;29(6):1133-8
101. Smith JL, Evans DH, Bell PR, Naylor AR: Time domain analysis of embolic signals can be used in place of high-resolution Wigner analysis when classifying gaseous and particulate emboli. *Ultrasound Med Biol* 1998 Sep;24(7):989-93
102. Smith JL, Evans DH, Naylor AR: Analysis of the frequency modulation present in Doppler ultrasound signals may allow differentiation between particulate and gaseous cerebral emboli. *Ultrasound Med Biol* 1997;23(5):727-34
103. Van Zuilen EV, Mess WH, Jansen C, Van der Tweel I, Van Gijn J, Ackerstaff GA: Automatic embolus detection compared with human experts. A Doppler ultrasound study. *Stroke* 1996 Oct;27(10):1840-3
104. Claus SP, Louwense ES, Mauser HW et al: Temporary occlusion of middle cerebral artery by macroembolism in carotid surgery. *Cerebrovasc Dis* 1999;9:261-264
105. Laman DM, Wieneke GH, van Duijn H, van Huffelen AC: High embolic rate early after carotid endarterectomy is associated with early cerebrovascular complications, especially in women. *J Vasc Surg* 2002;36(2):278-84
106. Stork JL, Kimura K, Levi CR, et al: Source of microembolic signals in patients with high-grade carotid stenosis. *Stroke* 2002;33:2014–2018.
107. Arnolds JA, von Reutern G: Transcranial Doppler sonography examination technique and normal references values. *Ultrasound Med Biol* 1986; 12:115-123
108. Krejza J, Mariak Z, Walecki J, Szydlak P, Lewko J, Ustymowicz A: Transcranial color Doppler sonography of basal cerebral arteries in 182 healthy subjects: age and sex variability and normal reference values for blood flow parameters. *AJR Am J Roentgenol* 1999 Jan;172(1):213-8
109. Hedera P, Bujdakova J, Traubner P: Compression of carotid and vertebral arteries in assessment of intracranial collateral flow: correlation between angiography and transcranial Doppler ultrasonography. *Angiology* 1994; 45(12): 1039-1045
110. Silvestrini M, Vernieri F, Pasqualetti P, et al: Impaired cerebral vasoreactivity and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 2000;283:2122–2127.
111. Markus HS, Cullinane Markus HS,M: Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion. *Brain* 2001;124:457-467
112. Baumgartner RW, Arnold M, Gonner F, Staikow I, Herrmann C, Rivoir A, Muri RM: Contrast-enhanced transcranial color-coded duplex sonography in ischemic cerebrovascular disease. *Stroke* 1997 Dec;28(12):2473-8
113. Droste DW, Kriete JU, Stypmann J, Castrucci M, Wichter T, Tietje R, Weltermann B, Young P, Ringelstein EB: Contrast transcranial Doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts: comparison of different procedures and different contrast agents. *Stroke* 1999 Sep;30(9):1827-32
114. Gerriets T, Seidel G, Fiss I, Modrau B, Kaps M: Contrast-enhanced transcranial color-coded duplex sonography: efficiency and validity. *Neurology* 1999 Apr 12;52(6):1133-7
115. Otis S, Rush M, Boyajian R: Contrast-enhanced transcranial imaging. Results of an American phase-two study. *Stroke* 1995 Feb;26(2):203-9
116. Klotzch C, Bozzato A, Lammers G, Mull M, Noth J: Contrast-enhanced three-dimensional transcranial color-coded sonography of intracranial stenoses. *Am J Neuroradiol* 2002;23:208-212
117. Zunker P, Wilms H, Brossmann J, et al: Echo contrast-enhanced transcranial ultrasound: frequency of use,diagnostic benefit, and validity of results compared with MRA. *Stroke* 2002;33:2600–2603
118. Visser GH, Wieneke GH, van Huffeler AC, Eikelboom BC: The use of preoperative transcranial Doppler variables to predict which patients do not need a shunt during carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19(3):226-32
119. Soenne L, Helenius J, Tatlisumak T, Saimanen E, Salonen O, Lindsberg PJ, Kaste M: Cerebral hemodynamics in asymptomatic and symptomatic patients with high-grade carotid stenosis undergoing carotid endarterectomy. *Stroke* 2003;34:1655-1661

120. Mas J-L, Arquizan C, Lamy C, et al., for the Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm Study Group. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001;345:1740–1746.
121. Adams HP, Adams RJ, Brott T, et al: Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. *Stroke* 2003;1056-1083
122. Gerriets T, Goertler M, Stolz E, et al: for the Duplexsonography In Acute Stroke (DIAS) study group. Feasibility and validity of transcranial duplex sonography in patients with acute stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:17–20
123. Muller M, Reiche W, Langenscheidt P, Hassfeld J, Hagen T: Ischemia after carotid endarterectomy: comparison between transcranial Doppler sonography and diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(1):47-54
124. Kimura K, Stork JL, Levi CR, Abbott AL, Donnan GA, Chambers BR: High intensity transient signals in patients with carotid stenosis may persist after carotid endarterectomy. *Cerebrovasc Dis* 2004;17 (2-3):123-7
125. Hugh S. Markus and Andrew MacKinnon. Asymptomatic Embolization Detected by Doppler Ultrasound Predicts Stroke Risk in Symptomatic Carotid Artery Stenosis *Stroke*, May 2005; 36: 971 - 975.
126. Jaroslaw Krejza, Jan Kochanowicz, Zenon Mariak, Janusz Lewko, and Elias R. Melhem Middle Cerebral Artery Spasm after Subarachnoid Hemorrhage: Detection with Transcranial Color-coded Duplex US *Radiology*, Aug 2005; 236: 621 - 629.
127. J. David Spence, Arturo Tamayo, Stephen P. Lownie, Wai P. Ng, and Gary G. Ferguson Absence of Microemboli on Transcranial Doppler Identifies Low-Risk Patients With Asymptomatic Carotid Stenosis *Stroke*, Nov 2005; 36: 2373 - 2378.
128. G E Mead, J M Wardlaw, S C Lewis, M S Dennis for the Lothian Stroke Registry Study Group No evidence that severity of stroke in internal carotid occlusion is related to collateral arteries *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, Jun 2006; 77: 729 - 733.
129. Mounzer Y. Kassab, Arshad Majid, Muhammad U. Farooq, Hend Azhary, Linda A. Hershey, Edward M. Bednarczyk, Dion F. Graybeal, and Mark D. Johnson Transcranial Doppler: An Introduction for Primary Care Physicians *J Am Board Fam Med*, January-February 2007; 20: 65 - 71.

LINEE GUIDA PER LA VALUTAZIONE DEGLI ARTI SUPERIORI E DELLO STRETTO TORACICO SUPERIORE

INDAGINI UTILIZZABILI:

- ultrasonografia:
 - Doppler CW
 - ecodoppler (duplex)
 - eco-color-doppler
 - imaging radiografico
 - radiografia del rachide cervicale
 - angio - TC
 - angio - RM
 - angiografia
 - valutazione morfo-funzionale
 - Reografia a luce riflessa
 - Pletismografia digitale
 - Capillaroscopia
- diagnostiche obsolete:**
- Oscillografia arti superiori

ITER DIAGNOSTICO

La patologia vascolare degli arti superiori è molto meno frequente rispetto a quella degli arti inferiori. Fra le varie patologie che verranno analizzate di seguito in dettaglio, nel soggetto giovane la più comune è rappresentata dalla sindrome dello stretto toracico superiore, caratterizzata da stenosi od ostruzioni arteriose e da compressioni intermittenti o da trombosi venose - cosiddette "trombosi da sforzo", o "S. di Paget - von Schroetter".- La compressione estrinseca del fascio vascolo-nervoso è secondaria frequentemente ad anomalie anatomiche¹; la presenza di una costa cervicale comporta spesso la formazione di aneurismi post-stenotici secondari.), Fra le lesioni aterosclerotiche, frequenti le stenosi della succlavia, generalmente prevertebrale, o dell'anonima. Frequenti pure le trombosi venose succlavio ascellari da catetere venoso centrale, da pace-maker ed alimentazione parenterale totale^{2,3}, da compressioni linfonodali e da infiltrazioni neoplastiche.. Rari gli aneurismi primitivi.

La prima procedura, oltre alla valutazione clinica è ultrasonografica. Lo studio con Doppler CW e con ecodoppler sono spesso complementari nella valutazione della patologia compressiva⁴.

La radiografia del rachide cervicale è indicata per la esclusione di costa sovrannumeraria e di anomalie osteo-articolari dello stretto toracico.

L'imaging radiologico (integrativo) completa lo studio ultrasonografico nella determinazione della sede e della natura della compressione, e nella valutazione della patologia di parete.

Lo studio angiografico è indicato solo nei pazienti con patologia arteriosa o venosa o ai pazienti destinati ad intervento chirurgico nei quali la diagnostica non invasiva non sia ritenuta sufficiente.

Lo studio delle arterie digitali e dell'arcata può essere effettuato sia con Doppler CW (presenza-assenza di segnale) che con eco-Doppler o con pletismografia, in condizioni normali e con test di Allen.

Lo studio della vascolarizzazione digitale può essere completata con test fisici (stimolazione calda e fredda) o farmacologici, utilizzando la pletismografia (fotopletismografia).

Lo studio del microcircolo può essere completato con la capillaroscopia.

PROCEDURA GENERALE PER LO STUDIO DELLO STRETTO TORACICO CON ULTRASUONI

(vedi successiva descrizione suddivisa per distretto arterioso e venoso):

- studio del paziente seduto e poi supino
- valutazione dell'arteria e della vena succlavia - ascellare con arto addotto lungo il corpo
- valutazione dell'arteria e della vena succlavia - ascellare con arto abdoto lentamente (manovra di Wright da 0-180°)
- valutazione dell'arteria succlavia con la manovra di Adson
- valutazione dell'arteria e della vena succlavia - ascellare con la manovra di Eden o di McGowan
- descrizione del flusso o del tracciato analogico (in dinamica)
- caratteristiche della parete arteriosa e venosa
- valutazione dell'angolo di compressione

Le manovre dinamiche di maggiore interesse durante l'esecuzione dell'esame dell'arto superiore sono:

1) Abduzione e rotazione esterna del braccio (manovra di Wright), che permette di evidenziare eventuali compressioni

a livello dello spazio costo-clavicolare e della puleggia toraco-pettorale (posizione della sonda in regione succlavia sotto- clavicolare).

2) Abbassamento e retropulsione della spalla (manovra di McGowan o di Eden) che ugualmente riduce la finestra costo-clavicolare.

La manovra di Adson, più frequentemente usata, presenta invece una maggiore incidenza di falsi positivi nella diagnostica, anche se è più specifica per la sindrome degli scaleni o per identificare una compressione da costa cervicale.

ECOCOLOR DOPPLER DEL CIRCOLO ARTERIOSO DEGLI ARTI SUPERIORI

La patologia arteriosa degli arti superiori è molto meno frequente rispetto a quella degli arti inferiori, benché l'incidenza risulti pressoché simile nei rapporti tra i due sessi e l'insorgenza della patologia arteriosa negli arti superiori sia generalmente giovanile.

La valutazione duplexscanner (ecografia + Doppler) trova indicazione nella elevata accuratezza di studio della patologia aneurismatica o compressiva alla base dei fenomeni ischemici quali:

- la diagnosi di stenosi o ostruzioni del distretto anonimo-succlavio prossimale (con eventuale coinvolgimento emodinamico degli assi vertebrali);
- il controllo delle rivascularizzazioni (il più delle volte post-traumatiche);
- la preparazione e il monitoraggio delle fistole artero-venose per la dialisi.

In un recente articolo di confronto tra l'Eco Color Doppler e l'angiografia, la metodica ad ultrasuoni ha mostrato

a livello degli arti superiori una sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo, accuratezza rispettivamente del 98%, 99%, 97%, 99.5%, e 99%, per quanto riguarda le occlusioni, 79%, 100%, 100%, 99%, e 99%, per quanto riguarda le stenosi superiori al 50% del diametro.⁵

PROCEDURA

È consigliabile eseguire l'esame con il paziente dapprima in decubito dorsale, con adduzione dell'arto superiore durante l'insonorizzazione del distretto succlavio-ascellare all'origine; quindi si porta l'arto in abduzione durante

lo studio delle strutture vascolari del braccio e dell'avambraccio. La posizione seduta del paziente è invece consigliabile durante le manovre di sensibilizzazione per fenomeni compressivi.

Nella scelta della sonda ci si indirizza verso l'uso di trasduttori lineari o settoriali con frequenza operativa di 7,5 MHz.

L'esame duplexscanner arterioso inizia con la valutazione dell'arteria succlavia alla sua origine alla base del collo e prosegue con l'esame dell'arteria ascellare rilevabile nello spazio sottoclaveare medio e nel cavo ascellare. Per la visualizzazione della arteria succlavia prossimale è possibile anche prendere posizione sulla arteria carotide comune, in senso trasversale, e seguirla prossimalmente verso la sua origine: in tal modo all'esaminatore apparirà

l'immagine longitudinale od obliqua della succlavia prossimale nella fossa sovraarticolare. A destra, la visualizzazione della biforcazione del tronco anonimo e la sua divisione in carotide comune e succlavia risulta il più delle volte priva di difficoltà.

Nel caso invece non si ottenga una visualizzazione completa della succlavia, l'ausilio dell'informazione emodinamica mediante il segnale Doppler con analisi spettrale contribuisce alla definizione di lesioni prossimali e distali non comprese nel distretto studiato ecograficamente.

Le immagini dell'arteria omerale in sezione longitudinale e trasversale si ottengono usando un approccio anteriore

della sonda. In particolare, per la sezione longitudinale della arteria omerale la sonda deve essere mantenuta con un angolo di circa 30° rispetto all'asse longitudinale del braccio. Nella parte superiore del braccio la stessa arteria viene insonorizzata con un approccio mediale e spostando poi la sonda prossimalmente verso l'ascella.

Queste sezioni permettono anche lo studio della vena omerale e spesso della vena cefalica. Le arterie radiale e ulnare possono essere insonorizzate a livello del polso prossimalmente e anche distalmente. A livello della mano lo studio diviene più indaginoso per il ridotto calibro dei vasi da esaminare e per il loro decorso tortuoso. Non è possibile ottenere le arterie superficiale e profonda e le metatarsali sullo stesso piano, per cui conviene rilevare delle sequenze di tratti successivi. Le strutture ossee, cartilaginee e tendinee generalmente interferiscono con il segnale ecografico e Doppler: a tale scopo

può essere utile fare ricorso all'uso di una tasca d'acqua per ottenere una migliore definizione della regione, specie delle strutture vascolari della mano e delle dita, anche con l'uso di sonde a maggiore frequenza di emissione (10 MHz). Le arterie della mano possono essere visualizzate meglio con l'uso del power Doppler.

L'esame del circolo arterioso di base va completato con le manovre dinamiche atte a svelare eventuali compressioni.

ECO COLOR DOPPLER DEL CIRCOLO VENOSO DELL'ARTO SUPERIORE

L'indagine ecodoppler del distretto venoso superficiale e profondo dell'arto superiore e della spalla consente:

- di definire i siti di compressione estrinseca durante la manovra di compressione dinamica;
- di evidenziare la presenza di processi tromboflebitici con occlusioni totali o trombi flottanti;
- di evidenziare la presenza di ectasie venose congenite, post-stenotiche, post-traumatiche o angiодisplasiche, che si presentano sotto l'aspetto di laghi venosi, generalmente intramuscolari, o forme angiодisplasiche multiple "a grappolo", spesso contenenti materiale trombotico e calcifico intraangiomatico.

Le indicazioni più frequenti allo studio duplexscanner del sistema venoso degli arti superiori è comunque legato alla diagnostica delle trombosi venose ed alla scelta dei segmenti venosi da utilizzare per le ricostruzioni arteriose periferiche o per l'esecuzione di fistole artero-venose per dialisi.

PROCEDURA

Le vene del braccio si esaminano con il paziente seduto a braccia pendenti. In alternativa il paziente può assumere una posizione supina in leggero Trendelenburg con le braccia in abduzione sopra la testa. Le manovre di compressione sono simili a quelle che si eseguono nella diagnostica ecografica del sistema venoso degli arti inferiori.

Lo studio dell'asse venoso profondo ricalca quello attuato per le arterie tenendo conto della presenza di due vene omerali satelliti e di doppie vene ulnari e radiali.

Diverse manovre vengono usate per dilatare le vene dell'arto superiore al fine di poterle meglio individuare e valutare all'ecografia, quali l'applicazione locale di nitroderivati o l'immersione del braccio in acqua tiepida o calda. Il braccio viene generalmente esaminato in posizione pendente, ed un laccio viene applicato in sede ascellare per favorire il riempimento venoso. L'esercizio incrementa il flusso ed anche la venodilatazione. Tutte queste manovre migliorano obiettivamente lo stato di accessibilità delle vene superficiali, anche quando non siano clinicamente evidenti.

L'applicazione di un laccio alla radice dell'arto produce una venodilatazione meccanica e di conseguenza migliora l'identificazione della vena e la stima del suo calibro. Tuttavia, occasionalmente, a seguito della stasi di sangue venoso al di sotto del laccio, il vaso acquista le caratteristiche ultrasonore dei tessuti adiacenti e se ne rende così difficile l'identificazione. Rilasciando poi il laccio alla radice del braccio, il flusso riprende e la vena può quindi essere facilmente identificata.

CAPILLAROSCOPIA MORFOLOGICA DELLA PLICA UNGUEALE

La capillaroscopia è un'indagine non invasiva, innocua, quindi facilmente ripetibile, che consente lo studio in

vivo del microcircolo. A differenza di altre tecniche, quali il laser Doppler e la reografia a luce riflessa, che valutano il flusso totale distrettuale, la capillaroscopia indaga selettivamente il circolo nutrizionale. La plica ungueale rappresenta il sito di elezione, in quanto, a tale livello, le anse capillari sono disposte parallelamente alla superficie cutanea e quindi valutabili nelle varie componenti anatomiche: branca arteriolare e venulare dell'ansa, plesso venoso sub-papillare, connettivo pericapillare.

Le applicazioni della capillaroscopia morfologica sono molto vaste, in quanto è ben conosciuto come le alterazioni del microcircolo rappresentano la via finale del danno ischemico sia in corso di patologia arteriosa che

venosa, il denominatore comune di patologie metaboliche, quali il diabete, e reumatiche, quali le connettiviti su base autoimmune¹⁰⁻¹².

Nella pratica clinica, la capillaroscopia trova la sua principale applicazione come indagine di screening nei pazienti che presentano disturbi vasomotori acrali, quali il fenomeno di Raynaud e l'acrocianosi¹³⁻¹⁶. Poiché in circa il 10% dei casi il fenomeno di Raynaud rappresenta un sintomo, a volte molto precoce, di patologia del connettivo, la capillaroscopia viene impiegata per valutare la presenza di alterazioni morfologiche dei capillari

sospette per collagenopatia o patognomoniche ("scleroderma pattern"). A questo peculiare quadro capillaroscopico viene riconosciuto un valore predittivo per sclerodermia e connettiviti affini (connettivite mista, dermatopolimiosite, connettiviti indifferenziate) superiore a quello della positività degli autoanticorpi^{14,17-19}.

Lo strumento più comunemente impiegato è il videocapillaroscopio: microscopio ottico dotato di vari obiettivi e

di una sorgente di luce fredda, completato da una telecamera ad alta risoluzione collegata a un monitor direttamente o tramite videoregistratore. Più recentemente è entrato nell'uso il videocapillaroscopio a sonda ottica

(Videocap), che consente l'agevole esplorazione di qualunque area cutanea.

PROCEDURA

L'esame viene eseguito con il paziente seduto di fronte all'operatore, le mani adagiate sul piano di osservazione, posto a livello del cuore, a temperatura ambientale compresa tra i 20 e i 25°.

Viene applicata una goccia di paraffina sulla plica ungueale, per evitare fenomeni refrattivi da parte della cute. Abitualmente si osservano tutte le dita

delle mani, poiché alterazioni iniziali possono essere visibili anche in un solo dito, con particolare attenzione al 4° e 5° dito dell'arto non dominante, meno soggetti a traumatismi. L'ipercheratosi, causata da traumatismi, lavorativi o da manicure, può ridurre a tal punto la visibilità della palizzata capillare, da rendere l'indagine inattendibile.

L'esame deve essere completato con documentazione fotografica delle aree di interesse. I capillaroscopi più recenti ne consentono l'archiviazione computerizzata nonché la stampa sullo stesso foglio del referto.

Si inizia a basso ingrandimento (40-60X) per valutare l'ordine e la densità della palizzata capillare, la visibilità del plesso venoso subcapillare, le condizioni del connettivo (trasparenza, colorito, presenza di edema), la presenza di eventuali microemorragie. A maggiore ingrandimento (100-160X) si evidenzia la morfologia delle anse capillari (distinguendo le dismorfie in semplici e complesse), la presenza di anse ectasiche o giganti (megacapillari). A ingrandimenti ancora superiori, tra 250X e 1000X, è possibile apprezzare nel modo migliore il fluire della colonna eritrocitaria, meglio visibile se

frammentata da “plasma gaps”.

Per poter eseguire da monitor il conteggio dei capillari presenti in un millimetro, così come per misurare il diametro delle anse (ectasiche se >20 m; giganti - o megacapillari - se >50 m), occorre aver calibrato il sistema attraverso una scala di riferimento.

Secondo la classificazione di Maricq, lo scleroderma pattern può essere suddiviso in “active” (aggressivo) e “slow” (non aggressivo), corrispondenti, il primo alla forma rapidamente evolutiva, con impegno viscerale, e il secondo alla variante limitata della sclerodermia, in cui prevale il danno vascolare e che appare risparmiata da complicanze viscerali, se si esclude la possibile, tardiva comparsa di ipertensione polmonare.

ACTIVE SCLERODERMA PATTERN: aspetto anarchico della palizzata capillare, aree avascolari fino all’aspetto di “deserto capillare”, marcate atipie morfologiche, indicative di neoangiogenesi, spiccato effetto “flou” (edema del connettivo).

SLOW SCLERODERMA PATTERN: aspetto regolare della palizzata capillare, riduzione numerica dei capillari, megacapillari diffusi, con aspetto “a palloncino”, numerose microemorragie a sede apicale, effetto “flou” assente.

RACCOMANDAZIONI

La prima procedura diagnostica, dopo la valutazione clinica è ultrasonografica. Lo studio con Doppler CW e con Ecocolor Doppler sono spesso complementari nella valutazione della patologia compressiva.

**Raccomandazione 1
Grado C**

La radiografia del rachide cervicale è indicata per la esclusione di costa sovranumeraria e di anomalie osteo-articolari dello stretto toracico

**Raccomandazione 2
Grado C**

L'imaging radiologico con angio-TC o con angio-RM (integrativo o complementare prescritto dallo specialista) completa lo studio ultrasonografico nella determinazione della sede e della natura della compressione, e nella valutazione della patologia di parete.

**Raccomandazione 3
Grado C**

Lo studio angiografico dovrebbe essere riservato a pazienti con patologia arteriosa o venosa o ai pazienti destinati ad intervento chirurgico nei quali la diagnostica non invasiva non sia ritenuta sufficiente.

**Raccomandazione 4
Grado C**

Lo studio delle arterie digitali e dell'arcata può essere effettuato sia con Doppler CW (presenza-assenza di segnale) che con eco-Doppler o con pletismografia, in condizioni normali e con test di Allen.

**Raccomandazione 5
Grado C**

Lo studio del microcircolo con la capillaroscopia è ottimale per confermare o escludere una vasculopatia secondaria a collagenopatie

**Raccomandazione 6
Grado C**

Lo studio ottimale per la sindrome dello stretto toracico deve essere effettuato con paziente seduto e poi supino, valutando l'arteria e la vena succlavia - ascellare con arto addotto lungo il corpo e con arto abdotto lentamente (manovra di Wright da 0-180°), con la manovra di Adson e con la manovra di Eden o di McGowan

**Raccomandazione 7
Grado C**

La capillaroscopia della plica ungueale è indicata come indagine di screening in tutti i pazienti con fenomeno di Raynaud.

**Raccomandazione 8
Grado A**

La capillaroscopia risulta essere l'esame di elezione per la valutazione del microcircolo in caso di sclerodermia, fornendo aspetti patognomonici

**Raccomandazione 9
Grado A**

**PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI DOPPLER C.W. – ECOCOLOR DOPPLER
DELL'ARTO SUPERIORE**

Cognome, Nome età data

...../...../...../ L'esame viene eseguito con

- Apparecchio
- Tipo sonda

Descrizione del tracciato analogico - quadro morfologico di base (paziente seduto o sdraiato) dell'arteria succlavia, ascellare, omerale radiale ed ulnare e della vena succlavia, ascellare e omerale

- Flusso arterioso e venoso di base
- Stato di replezione delle vene - presenza di trombi endoluminali, presenza di ectasie post-stenotiche - presenza di alterazioni parietali - evidenza di compressioni - stenosi - aneurismi
- Determinazione dell'angolo di arresto del flusso arterioso con la manovra di Wright (abduzione)* con paziente seduto
- Determinazione dell'angolo di arresto del deflusso venoso con la manovra di Wright (abduzione)* con paziente seduto
- Determinazione della scomparsa del flusso arterioso con la manovra di Adson (inspirazione - inspirazione + rotazione del capo)
- Determinazione della scomparsa del flusso arterioso con la manovra di McGowan
- Valutazione di altre condizioni di arresto del flusso - deflusso in base alla anamnesi del paziente

Descrizione del quadro morfologico in dinamica.

* la manovra di abduzione deve essere eseguita lentamente con paziente seduto, con le spalle mantenute orizzontali e senza antepulsione. L'angolo si misura partendo dalla posizione di normoadduzione (lungo il corpo) = 0°; a braccia alzate l'angolo è di 180°. La manovra può essere ripetuta con paziente sdraiato.

Come si vede lo studio dello stretto si avvale di entrambe le metodiche ultrasonografiche in maniera complementare

CAPILLAROSCOPIA MORFOLOGICA DELLA PLICA UNGUEALE

Nome e cognome _____ Data di nascita _____
Indirizzo _____ Tel. _____
Motivo della richiesta _____

Disposizione della palizzata: Regolare, Irregolare,

Anarchica. Numero capillari: $< o \geq 9$ /mm Lunghezza

capillari: $< o \geq 150$ micron Tortuosità: Assenti, $< 20\%$, $< o$

$> 50\%$, diffuse

Dismorfie complesse: $< o \geq 10\%$ Tipo di dismorfia: _____
(anse ramificate, a cespuglio, a gomito, a festone)

Ectasie ($> 20 \mu$): $< o \geq 20\%$ Megacapillari ($> 50 \mu$): Assenti, isolati, diffusi

Microemorragie spontanee: Sì/No, Anse trombizzate: Sì/No

Edema: Sì/No Trasparenza: Normale, Ridotta,

Aumentata Visibilità del plesso venoso subpapillare:

Sì/No

Aree avascolari: Sì/No

Caratteristiche del flusso: Normale, Rallentato, Fasi di arresto, Non valutabile

CONCLUSIONI: Quadro Normale, Aspecifico, Sospetto per collagenopatia non sclerodermica,
Compatibile con collagenopatia non sclerodermica, Scleroderma Pattern.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Redenbach DM, Nelems B. - A comparative study of structures comprising the thoracic outlet in 250 cadavers and 72 surgical cases of thoracic outlet syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1998;13:353-60
- 2 Adelman MA, Stone DH, Riles TS, Lamparello PJ, Giangola G, Rosen RJ. - A multidisciplinary approach to the treatment of Paget-Schroetter syndrome. *Ann Vasc Surg*, 1997;11:149-54
- 3 Hingorani A, Ascher E, Lorenson E, DePippo P, Salles-Cunha S, Scheinman M, Yorkovich W, Hanson J. - Upper extremity deep venous thrombosis and its impact on morbidity and mortality rates in a hospital-based population. - *J Vasc Surg* 1997;26:853-60
- 4 Ouriel K. - Noninvasive diagnosis of upper extremity vascular disease. - *Semin Vasc Surg*, 1998;11:54-9
- 5 Tola M, Yurdakul M, Okten S, Ozdemir E, Cumhuri T. Diagnosis of arterial occlusive disease of the upper extremities: comparison of color duplex sonography and angiography. *J Clin Ultrasound*. 2003 Oct;31(8):407-11.
- 6 Antignani PL, Pillon S, Grassi F et al. Light reflection rheography and thoracic outlet syndrome. *Angiology* 1990; 41:382-6.
- 7 Antignani P.L. :Recenti acquisizioni strumentali in tema di pletismografia ad occlusione venosa. *Min. Angio*. 1992; 17,11.
- 8 Antignani P.L. : Arteriopatie asintomatiche degli arti: la diagnostica strumentale. *Min. Angio*. 1993; 18,79.
- 9 Macchione C., Antignani P.L., Longo F., Nicosia P.M., Poli L.: La Pletismografia: metodologia e diagnostica. Centro Scientifico Ed., Torino 1988.
- 10 Bollinger A, Fagrell B. *Clinical Capillaroscopy*. Hogrefe & Huber Publisher, Toronto, 1990.
- 11 Cervini C, Gasparini M, Grassi W. La capillaroscopia periungueale. *Riv Med Prat (Reumatol)*, 1987;7:5-12.
- 12 Fagrell B. Vital capillary microscopy - A clinical method for studying changes of skin microcirculation in patients suffering from vascular disorders of the leg. *Angiology* 1972; 23:284-98.
- 13 Harper FE, Maricq HR, Turner RE, Lidman RW, Leroy EC. A prospective study of Raynaud's phenomenon and early connective tissue disease - A five year report. *Am J Med*, 1982; 72:883-8.
- 14 Spencer-Green G. Outcomes in primary Raynaud phenomenon: a meta-analysis of the frequency, rates and predictors of transition to secondary diseases. *Arch Intern Med* 1998; 158(6):595-600.
- 15 De Fabritiis A, Aloisi D, Ferrari F et al. Algoritmo diagnostico nelle acrosindromi vascolari. *Minerva Angiol*, 1993;18(Suppl 2 al N.1):207.
- 16 Zeni S, Beltrametti P, Limonta M, Ingegnoli F. Fenomeno di Raynaud e sclerosi sistemica: ruolo della capillaroscopia. *Cenesthesia* 1997;8:4-9.
- 17 Maricq HR, LeRoy EC, D'Angelo WA, Medsger TA, Rodnan GP, Sharp GC, Wolfe JF. Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum*, 1980;23:183-9.
- 18 Maricq HR, Harper FE, Khan MM, Tan EM, LeRoy EC. Microvascular abnormalities as possible predictors of disease subsets in Raynaud phenomenon and early connective tissue disease. *Clin Exp Rheumatol*; 1983; 1:195-205.
- 19 Grassi W, Core P, Carlino G. Microcirculation in systemic sclerosis. The role of "in vivo" capillary microscopy. C.E.S.I. Ed. Roma, 1991.

LINEE GUIDA PER LA VALUTAZIONE DELL'AORTA E DELLE ARTERIE ILIACHE

INDAGINI UTILIZZABILI:

- ultrasonografia:
- ecodoppler (duplex)
- eco-color-Doppler
- imaging radiografico
- angio - TC
- angio - RMN
- angiografia

diagnostiche obsolete:

- Oscillografia arti inferiori
- pletismografia

ITER DIAGNOSTICO

La prima procedura, oltre alla valutazione clinica è ultrasonografica con eco-(color)-Doppler, estremamente attendibile nella patologia aneurismatica ma anche in quella ostruttiva. In una revisione di 14 studi di confronto fra eco-Doppler ed angiografia riportati in letteratura, Koelemay et al.1 riportano, nel distretto aorto-iliaco una sensibilità che varia dall'80% all'86% con specificità 95-97% per le stenosi superiori al 50%, ed una sensibilità del 94% con specificità del 99% per la diagnosi di occlusione. L'eco-color-Doppler consente di evidenziare il profilo, della parete aortica e delle iliache e il diametro nonché fornisce informazioni sull'origine dei principali rami di derivazione. In caso di ectasia-aneurisma, consente di valutare il diametro a livello delle renali (sopra e sotto), il diametro massimo dell'aorta e se esiste un colletto rettilineo sotto le renali. Evidenzia ispessimenti parietali (aortite - aneurisma infiammatorio), la presenza di trombo endoluminale o la presenza di segni di dissecazione. Anche nei pazienti operati di rivascolarizzazione aortica o aorto-iliaco-femorale è indicato uno studio ecocolor Doppler almeno ogni 12-24 mesi. L'indagine deve valutare la presenza di complicanze anastomotiche (generalmente aneurismi anastomotici prossimali e distali, e stenosi da iperplasia miointimale o da progressione della malattia aterosclerotica a livello dell'anastomosi distale. Possono essere presenti anche trombosi endoluminali; il diametro della protesi tende ad aumentare immediatamente dopo l'impianto e di rado continua a crescere; in alcuni casi, invece, tende ad aumentare progressivamente fino a raggiungere le dimensioni di un aneurisma, per cui è estremamente importante segnalare il diametro protesico rilevato. Nei casi di aneurisma trattati con endoprotesi, si può visualizzare la presenza di flusso ematico periprotetico (endoleak), che può derivare da una non perfetta tenuta dell'"anastomosi" superiore o inferiore, da una perfusione retrograda della sacca mantenuta dalle lombari o dalla mesenterica inferiore o da rottura della protesi. L'imaging radiologico (integrativo) completa lo studio ultrasonografico nella determinazione della sede e della natura della lesione, e nella valutazione della patologia di parete, in previsione di un approccio ricostruttivo chirurgico o endovascolare. La pianificazione di un trattamento chirurgico basata su angio-RM con contrasto a completamento di una diagnostica ultrasonografica differisce sensibilmente da quella basata sulla sola diagnostica ultrasonografica; uno studio effettuato fra 3 chirurghi che hanno proceduto a pianificare un trattamento sul distretto aorto-iliacofemorale ha evidenziato una scelta corretta nel 49-63% con il solo eco-Doppler, e nel 70-77% con la sola angio-RM, che si dimostra più efficace degli ultrasuoni, ma non sufficiente per una pianificazione terapeutica corretta.2

Lo studio angiografico (integrativo e di complemento) è indicato solo nei pazienti con patologia arteriosa associata

o ai pazienti destinati ad intervento chirurgico nei quali la diagnostica non invasiva non sia ritenuta sufficiente, in funzione della tecnica che si intende utilizzare.

La valutazione dell'aorta è generalmente ben fattibile ed esauriente con l'eco-Doppler, che consente di

pianificare un trattamento endovascolare (PTA-stenting) delle iliache e in qualche caso anche una rivascolarizzazione aorto-femorale. Di solito con l'angio-TC o con l'angio-RM è possibile completare la pianificazione di un trattamento endovascolare per aneurisma.

Nello studio delle arteriopatie l'eco-Doppler dell'aorta andrebbe completato con lo studio del bivio femorale; per la valutazione delle arteriopatie degli arti inferiori si consulti l'apposita sezione.

ECOCOLOR DOPPLER DELL'AORTA E DEI SUOI RAMI

Strumentazione: eco-Doppler o eco-color-Doppler; trasduttore da 3-4 MHz.

PROCEDURA

È preferibile eseguire l'esame dopo 12 ore di digiuno. Questo riduce la presenza di aria e di liquidi nell'intestino, facilitando la penetrazione degli ultrasuoni; in più una vescica piena può creare una finestra di bassa attenuazione sonica (che facilita lo studio della regione pelvica). Lo studio dell'addome deve essere eseguito a paziente

supino in leggera posizione di anti-Trendelenburg; questo per migliorare la discesa degli intestini verso la pelvi ed aumentare il riempimento venoso.

Si usano generalmente sonde a bassa frequenza (3-4 MHz) per le scansioni profonde. La sonda viene applicata inizialmente parallelamente allo sterno, al di sotto del processo xifoide, in modo da visualizzare l'aorta longitudinalmente. Una rotazione di 90 gradi della sonda permette di ottenere una sezione trasversale dell'aorta stessa.

Usando questo vaso come punto di riferimento e modificando l'angolazione della sonda, si può identificare il tronco celiaco e la sua triforcazione in gastrica sinistra, epatica e splenica. Il segmento prossimale dell'arteria mesenterica superiore è più facilmente visualizzabile in sezioni longitudinali, dal momento che decorre parallelo all'aorta stessa. I reperti velocimetrici Doppler vengono generalmente effettuati all'origine di ogni vaso, ma è possibile eseguirli lungo tutto l'asse visibile di ogni singola arteria. Le arterie epatica e splenica vengono visualizzate oltre la triforcazione del tronco celiaco. Talvolta l'arteria mesenterica superiore ed il tronco celiaco originano dall'aorta come tronco comune.

Sempre in sezione trasversale la sonda viene spostata verso il basso per visualizzare gli altri rami dell'aorta. La vena renale sinistra decorre fra l'aorta e l'arteria mesenterica superiore.

Successivamente l'arteria renale destra origina lateralmente e passa sotto la vena cava inferiore; l'arteria renale sinistra si trova invece sotto la vena renale sinistra e spesso si approfondisce improvvisamente. Bisogna essere attenti all'eventualità di arterie renali accessorie o doppie da ciascun lato. L'arteria mesenterica inferiore viene visualizzata solo in alcuni casi.

Con la sonda a livello dell'ombelico si visualizza l'aorta distale e la biforcazione aortica in sezione longitudinale e trasversale, quindi la scansione prosegue per lo studio delle arterie iliache.

La scansione in B-mode con l'ausilio del color-flow-mapping consente una elevata attendibilità della metodica; alla valutazione morfologica si sommano le informazioni flussimetriche. Da un punto di vista ultrasonografico, i criteri per la diagnosi non invasiva del distretto aorto-iliaco suggeriti da Schneider et al.³, e basati sul confronto con l'angiografia sono i seguenti:

Riduzione del diametro lume	Caratteristiche del picco di velocità sistolica e dell'analisi spettrale
Nessuna	Non definito PSV normale, solitamente <120 cm/s onda trifasica
< 50%	PSV sulla stenosi / PSV prossimale <2 mantenimento del reversed flow e lieve allargamento dello spettro
50-79%	PSV sulla stenosi / PSV prossimale >2 flusso reverse assente turbolenza post-stenotica immediatamente dopo la stenosi allargamento dello spettro onda monofasica immediatamente dopo la stenosi con ridotta PSV possibile normalizzazione delle onde distalmente alla stenosi
80-99%	PSV 150 - 300 cm/s PSV sulla stenosi / PSV prossimale >2 flusso reverse assente turbolenza post-stenotica subito dopo la stenosi ampio allargamento dello spettro onda monofasica immediatamente dopo la stenosi
Occlusione	PSV > 300 cm/s Assenza di flusso nell'arteria visualizzata Onda monofasica, colpo precclusivo prossimale all'occlusione Onda monofasica distale con velocità ridotta

CONTROLLI POSTOPERATORI

L'esame clinico (EC) del paziente si limita alla palpazione dei polsi periferici distali, se presenti o recuperati alla fine della procedura stessa, alla valutazione del trofismo cutaneo degli arti, alla valutazione di eventuali zone di malperfusione cutanea (eventuali eventi microembolici periferici).

Oltre all'esame clinico, l'esame routinario per i pazienti sottoposti a rivascolarizzazione aortica o aorto-iliaco-femorale, per aneurismi o per arteriopatie ostruttive, è rappresentato dall'eco-Doppler, che consente di rilevare la presenza di complicanze, anche se in alcuni casi può non essere sufficiente per valutarne la natura.

I parametri e le complicanze più frequenti da valutare dopo un intervento di rivascolarizzazione aortica sono:

- pervietà della protesi
- pervietà degli assi vascolari a valle
- patologia delle anastomosi
- ectasia nella zona di impianto
- pseudo-aneurisma (distacco) della protesi
- presenza di ematomi periprotetici
- presenza di infezioni
- dilatazione della protesi
- dilatazione arteriosa a monte o a valle della protesi

Nel controllo andranno, altresì valutate:

- la pervietà e l'integrità dei vasi a monte ed a valle,
- la perfusione delle arterie viscerali,
- l'evoluzione delle lesioni non trattate,

Le **indagini strumentali utilizzabili** per i controlli post-operatori immediati ed a distanza vengono generalmente richieste in base alla presenza di complicazioni o di quadri clinici poco chiari, evidenziati all'indagine ultrasonografica, che necessitano di ulteriori definizioni diagnostiche. Le principali indagini sono:

- la Rx standard (RX), utilizzata solo per la valutazione di complicanze addominali prevalentemente non vascolari
- il Doppler ad onda continua (CWD) per la determinazione della pressione alla caviglia o della pressione segmentaria degli arti
- l'angio TC o la TC spirale (ATC), per la valutazione di pseudoaneurismi, sospette infezioni, patologie della protesi, comparsa di aneurismi veri dell'aorta a monte ed a valle dell'innesto nella pianificazione di un trattamento chirurgico o endovascolare
- l'angiografia (DSA), raramente utilizzata, e riservata a casi di pianificazione terapeutica o nella valutazione delle complicanze
- i radioisotopi (RDI), per la valutazione delle infezioni protesiche
- l'angio RM (ARM), in sostituzione prevalentemente dell'angiografia, utilizzata in particolare per la valutazione di rivascolarizzazioni associate dei vasi viscerali, non ben valutabili all'eco-Doppler.

Nella valutazione di un aneurisma trattato chirurgicamente occorre ricordare che quando è possibile il chirurgo avvolge la protesi nella sacca aneurismatica, per separarla dall'intestino tenue, e questo ha portato chi non conosce la tecnica a fare diagnosi di persistenza dell'aneurisma, per la particolare somiglianza dei due quadri ecografici.

Il problema **infezione**, quantunque raro, rappresenta sempre un problema diagnostico di difficile soluzione e, il più delle volte, nonostante le più moderne acquisizioni strumentali, viene risolto solo dall'esplorazione chirurgica. Fatto sta che raccolte periprotetiche, soprattutto se presenti nei controlli effettuati nel postoperatorio, possono essere legate a

raccolte ematiche o siero-ematiche, non necessariamente espressione di un processo infettivo.

La loro prima comparsa solo a distanza di tempo dalla procedura, una volta esclusa la possibilità di una deiscenza anastomotica, deve sempre porre il sospetto di una infezione.

L'ECD non è in grado di differenziare raccolte ematiche da quelle di altro materiale, a meno che non si evidenzi una fonte di rifornimento della raccolta ad opera di una soluzione di continuo di un vaso o di una anastomosi. La ATC potrà differenziare abbastanza bene raccolte che assumono contrasto, da quelle di vecchia data con formazioni trombotiche ormai consolidate, da raccolte liquide o contenenti aria⁴.

Un discorso a parte merita l'uso dei RDI. I leucociti marcati con ⁹⁹Tc o ¹¹¹In rappresenterebbero idealmente il marker più attendibile di una raccolta infettiva cellulomediata: un loro deposito in sede di anastomosi o lungo la protesi indicherebbe che l'evento infettivo si è ormai determinato ed alcuni quadri evidenziano inequivocabilmente deiscenze infette o fistole aorto-enteriche⁵.

Purtroppo una negatività dell'esame o una sua scarsa significatività non possono escludere che l'infezione sia in

fieri o già in atto, mentre esami radioisotopici effettuati troppo precocemente dalla procedura chirurgica o endovascolare possono risultare falsamente positivi. L'evento infettivo, soprattutto per le gravi e spesso letali conseguenze che comporta, andrà valutato sulla base di evidenze cliniche, laboratoristiche e su quadri diagnostici desunti da più indagini strumentali, non esclusa una biopsia eco o TC guidata⁶.

Va ricordata la possibilità di evidenziare, mediante esofago-gastro-duodenoscopia, soluzioni di continuo della parete del duodeno (solitamente della sua terza porzione), associate o meno a sanguinamenti, in corso di **fistola aorto-enterica**, per decubito della struttura metallica dell'endoprotesi, prima sulla sacca e successivamente sulla parete intestinale⁷.

L'ECD, al pari della DSA, e a meno di deiscenze della anastomosi aortica, risulta di scarsa utilità, mentre l'ATC è ampiamente in grado di evidenziare l'evento morboso: in queste circostanze il quadro topografico sarà molto simile a quello infettivo, sottolineando il possibile "contatto" fra protesi e intestino (Low RN).

L'**evoluzione delle lesioni non trattate** troverà soprattutto nell'ECD, in caso di lesioni steno-ostruttive, o anche nell'ATC, in presenza di dilatazioni segmentarie o polidistrettuali, gli esami di scelta per un controllo adeguato e completo. Il controllo dell'indice caviglia-braccio, valutato con il CWD, in assenza di sintomatologia clinica, sarà sufficiente a valutare la stabilità di lesioni steno-ostruttive preesistenti⁸.

RACCOMANDAZIONI

La prima procedura, oltre alla valutazione clinica è ultrasonografica con eco-(color)-Doppler, estremamente attendibile nella patologia aneurismatica ma anche in quella ostruttiva.

**Raccomandazione 1
Grado**

A L'eco-color-Doppler consente di evidenziare il profilo, della parete aortica e il diametro nonché fornisce informazioni sull'origine dei principali rami di derivazione. In caso di ectasia-aneurisma, consente di valutare il diametro a livello delle renali (sopra e sotto), il diametro massimo dell'aorta e dei suoi rami e se esiste un colletto rettilineo sotto le renali. Evidenzia ispessimenti parietali (aortite - aneurisma infiammatorio), la presenza di trombo endoluminale o la presenza di segni di dissecazione

**Raccomandazione 2
Grado**

B L'imaging radiologico con angio-TC o angio-RM (integrativo) completa lo studio ultrasonografico nella determinazione della sede e della natura della lesione, e nella valutazione della patologia di parete, in previsione di un approccio ricostruttivo chirurgico o endovascolare.

**Raccomandazione 3
Grado C**

Lo studio angiografico (integrativo e complementare) è indicato solo nei pazienti con patologia arteriosa associata o ai pazienti destinati ad intervento chirurgico nei quali la diagnostica non invasiva non sia ritenuta sufficiente, in funzione della tecnica che si intende utilizzare.

**Raccomandazione 4
Grado C**

L'ecodoppler è indicato nello studio periodico dei pazienti operati di rivascolarizzazione aortica o aorto-iliaco-femorale. Il referto deve riportare la presenza di complicanze anastomotiche, di trombosi endoluminali, il diametro della protesi e, nei casi trattati con protesi endovascolari, la presenza di flusso ematico periprotesico.

**Raccomandazione 5
Grado C**

PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI ECODOPPLER AORTO-ILIACO

Cognome, Nome età data

...../...../...../ L'esame viene eseguito con

Apparecchio

.....

Tipo sonda

.....

...

Descrizione del profilo e della parete aortica:

.....

ø aorta soprarenale cm; ø aorta iuxta renale cm; ø aorta sottorenale

.... cm presenza di placche No Sì % stenosi

Aneurisma No Sì

ø massimo AP..... cm, ø massimo LL cm, lunghezza del tratto dilatato

... cm Trombosi parietale No Sì Lume residuo cm

colletto rettilineo sotto le renali No Sì lunghezza cm

Descrizione del profilo e della parete delle iliache:

Presenza di stenosi NO SI%

Presenza di occlusione NO SI

Lunghezza della stenosi - occlusione cm

Presenza di aneurismi NO SI ø massimo aneurisma cm

**QUESTA DESCRIZIONE VA RIPORTATA PER ILIACA COMUNE, ESTERNA,
INTERNA DX E SN.**

Controllo protesi/endoprotesi

Descrizione

.....

..... Diametro protesi a livello aortico cm a livello iliaco ... cm a livello femorale cm

Presenza di pseudaneurisma aortico ø ... cm -

Pseudoaneurisma anastomosi distale Destra cm ... Sinistra

..... cm Comparsa di endoleak di tipo I – II – III – IV

visibile con power SI NO

visibile con eco-contrasto SI

NO ø massimo aneurisma aortico cm

BIBLIOGRAFIA

- 1 Koelemay M J, Denhartog D, Prins M H, Kromhout J G, Legemate D A, Jacobs M J..
Diagnosis of arterial disease of the lower extremities with duplex ultrasonography. *British Journal of Surgery* 1996-, 83(3):404-409.
- 2 Leiner T, Tordoir JH, Kessels AG, Nelemans PJ, Schurink GW, Kitslaar PJ, Ho KY, van Engelshoven JM. Comparison of treatment plans for peripheral arterial disease made with multi-station contrast medium-enhanced magnetic resonance angiography and duplex ultrasound scanning. *J Vasc Surg.* 2003 Jun;37(6):1255-62.
- 3 Schneider PA, Ogawa DY, Rush MP. Lower extremity revascularization without contrast arteriography: a prospective study of operation based upon duplex mapping. *Cardiovascular Surgery* 1999;7:699-703
- 4 Orton DF, LeVeen RF, Saigh JA, Culp WC, Fidler JL, Lynch TJ, Goertzen TC, McCowan TC: Aortic prosthetic graft infections: radiologic manifestations and implications for management. *Radiographics.* 2000 Jul- Aug;20(4):977-93
- 5 Delgado M, Prats E, Benito JL, Abos MD, Garcia-Lopez F, Tomas A, Razola P, Pina JI, Banzo J: Scintigraphy with ^{99m}Tc-HMPAO labeled leukocytes and computed tomography in the diagnosis of vascular graft infection. A comparative study *Rev Esp Med Nucl.* 1999;18(2):77-83
- 6 Golder W, Wolf KJ: CT-guided aspiration biopsy of infected aortic graft in a patient with hypertrophic osteoarthropathy. Saline injection to improve diagnostic yield-case report. *Acta Radiol.* 2001 Jan;42(1):59-62
- 7 Gattuso R, Gossetti B, Benedetti-Valentini F, Rossi P: Aorto-enteric fistula following abdominal aortic aneurysms repair by endograft. *EJVES* 2002;4:48-51
- 8 Bird CE, Criqui MH, Fronck A, Denenberg JO, Klauber MR, Langer RD: Quantitative and qualitative progression of peripheral arterial disease by non-invasive testing. *Vasc Med.* 1999;4(1):15-21

LINEE GUIDA PER LA VALUTAZIONE DELLE ARTERIE E VENE VISCERALI

INDAGINI UTILIZZABILI:

- ultrasonografia:
- eco-Doppler (duplex)
- eco-color-Doppler
- imaging radiografico
- angio - TC
- angio - RM
- angiografia

Il tripode celiaco e l'arteria mesenterica superiore (AMS) non sono frequentemente affette da una patologia stenoostruttiva di tipo ateromasico, ed anche quando lo sono, i pazienti rimangono a lungo asintomatici per la presenza di un ricco circolo collaterale fra tripode, arteria mesenterica superiore ed arteria mesenterica inferiore, e fra questi vasi ed il circolo aortico, attraverso la gastrica e le emorroidarie.

Più frequente, invece, un interessamento delle arterie renali; nei pazienti affetti da arteriopatia periferica, l'incidenza di una stenosi dell'arteria renale oscilla fra il 30-40% e la progressione della stenosi si verifica in circa il 20% dei casi^{1,2}.

Non sempre i portatori di stenosi dell'arteria renale risultano ipertesi; in molti casi il reperto rappresenta un riscontro occasionale durante una valutazione angiografica per AOCP o per aneurisma dell'aorta addominale. In una revisione dell'angiografia di 500 pazienti, Eyer et al.³ identificarono una lesione dell'arteria renale nel 35% dei normotesi. Oltre alle lesioni aterosclerotiche, sono note le lesioni displastiche, associate in alcuni casi a lesioni displastiche della carotide, che compaiono in età giovanile, prevalentemente nel sesso femminile e dopo una gravidanza.

Attualmente la necessità di applicazione delle indagini duplexscanner ed eco color doppler è richiesta nei seguenti studi:

- a) ischemia mesenterica cronica secondaria ad arteriopatia cronica ostruttiva;
- b) stenosi dell'arteria renale con ipertensione nefrovascolare;
- c) patologia renale parenchimatosa con riduzione del flusso renale (incluso insuccesso di trapianto renale);
- d) patologia occlusiva ed aneurismatica dell'aorta addominale e delle arterie iliache;
- e) ipertensione portale con alterazione di flusso portale;
- f) aneurismi delle arterie viscerali.
- g) controllo degli interventi di rivascolarizzazione delle arterie viscerali e delle derivazioni portocavali o delle altre anastomosi chirurgiche che si effettuano per ridurre la pressione venosa portale

ITER DIAGNOSTICO

1. La prima procedura, oltre alla valutazione clinica è ultrasonografica con eco-(color)- Doppler, riservando l'imaging radiologico allo studio di patologie aneurismatiche e/o di lesioni mal valutabili con gli ultrasuoni.

2. L'indagine con il color Doppler è l'unica metodica non invasiva che permette la definizione diagnostica delle lesioni arteriose viscerali e costituisce un metodo oggettivo di monitoraggio dei risultati della chirurgia ricostruttiva sotto forma di by-pass o di angioplastica. Il vantaggio apportato dal colorDoppler consiste, sia a livello dei rami di derivazione mesenterici che a livelle delle renali, principalmente nel mettere in evidenza la presenza di flussi anche in aree in cui la risoluzione bidimensionale è scarsa e nell'indirizzare quindi in modo corretto lo studio emodinamico con il Doppler pulsato. L'indagine con il duplexscanner o con color Doppler è l'unica metodica non invasiva che permette la definizione diagnostica delle lesioni arteriose viscerali e costituisce un metodo

oggettivo di monitoraggio dei risultati della chirurgia ricostruttiva sotto forma di by-pass o di angioplastica.

Il vantaggio apportato dal colorDoppler consiste, sia a livello dei rami di derivazione mesenterici che a livello delle renali, principalmente nel mettere in evidenza la presenza di flussi anche in aree in cui la risoluzione bidimensionale è scarsa e nell'indirizzare quindi in modo corretto lo studio emodinamico con il Doppler pulsato.

3. La sensibilità e specificità nella diagnosi di stenosi è aumentata dall'uso del mezzo di contrasto;⁴ l'attendibilità degli ultrasuoni con mezzo di contrasto è maggiore dell'associazione eco-Doppler senza contrasto più scintigrafia al captopril.⁵ Argalia G et al.⁶ riportano una sensibilità e specificità del 75% e 70.1% col color Doppler, del 100% e dell'87.5% con l'uso del mezzo di contrasto e rispettivamente del 100% e 91.6% con l'angio-RM⁷ riportano una accuratezza nella diagnosi di

stenosi emodinamiche del 50% con l'eco-Doppler standard e del 75% col mezzo di contrasto, mentre la visualizzazione di arterie normali o minimamente patologiche è stata del 94% con l'esame standard e del 97% con l'uso del mezzo di contrasto. Secondo Cianci et al.⁸ il mezzo di contrasto non migliora la attendibilità diagnostica nelle stenosi ostiali.

L'utilizzo del mezzo di contrasto nei pazienti in cui la diagnosi non è certa porta ad una diagnosi di certezza con un possibile trattamento etiologico e a riduzione relativa dei costi in farmaci.⁹

4. Secondo de Haan MW et al.¹⁰ l'ampio range di valori soglia, di specificità e sensibilità riportati in letteratura, ed il numero di esami tecnicamente incompleti, non consente di proporre l'eco-Doppler nello screening dell'ipertensione renovascolare, anche se può essere considerato proponibile nei soggetti ipertesi giovani o ad elevato rischio cardiovascolare. Di parere contrario Zierler RE¹¹, che ritiene che nonostante i limiti sovraesposti e la difficoltà di evidenziare arterie renali accessorie patologiche, l'indagine ultrasonografica offra il metodo migliore per lo screening dell'ipertensione renovascolare o dell'ischemia renale.

5. Va ricordato inoltre come il miglior controllo pre e postoperatorio in caso di trapianto renale con anastomosi sui vasi iliaci. Anche la possibilità di studio parenchimale dei vasi risulta di notevole importanza nell'eventualità di reazioni di rigetto e di necrosi tubulare. Dopo trapianto i parametri emodinamici (PSV e RI) si normalizzano.¹² Alcuni autori ritengono che i valori di PSV di 2.5m/s non rappresentino la soglia ideale per identificare i pazienti da studiare con angiografia, con una specificità del 70%, con un valore predittivo positivo (VPP) del 18% ed un valore predittivo negativo (VPN) del 100%, con un 6% di angiografie inutili. Un valore soglia di 3 m/s comporta una specificità del 93%, un VPP del 33% ed un VPN del 99%.¹³

6. Sebbene con mani esperte si riesca ad ottenere una buona visualizzazione del tripode celiaco e dell'arteria mesenterica superiore nell'80-95% dei casi, e studi controllati con l'angiografia, sia in pazienti polidistrettuali che in pazienti sintomatici, abbiano mostrato una elevata accuratezza diagnostica dell'indagine ultrasonografica¹⁴, la variabilità di emergenza e le anomalie anatomiche dei vasi viscerali sono tanto elevate ed il range delle velocità di flusso normali ed anormali è tanto ampio che i parametri duplex riportati da studi su volontari sani non sono automaticamente applicabili¹⁵.

7. Anche a livello dei vasi viscerali l'imaging radiologico, ed in particolare l'angio-RM viene proposta sempre più di frequente in letteratura in sostituzione dell'angiografia, in particolare per le lesioni delle arterie renali, dove la lesione viene molto bene identificata e rappresentata sotto il profilo morfologico. Alcuni autori la propongono nei pazienti con sospetta lesione bilaterale e/o in quelli ad elevato rischio di complicazioni da angiografia¹⁶. Il miglioramento delle tecnologie porterà a proporre queste metodiche per lo screening delle lesioni renali (Zierler)¹¹

8. Anche se l'angiografia rappresenta il mezzo più efficace per dimostrare una lesione delle arterie renali, essa non è applicabile per effettuare indagini di screening per popolazioni di soggetti a rischio.

9. L'angiografia, pertanto, dovrebbe essere utilizzata nei casi dubbi, in pazienti sintomatici in cui sia necessario definire meglio la patologia o in previsione di un trattamento di rivascolarizzazione, anche in considerazione dell'elevata incidenza di emboli colesterinici dopo angiografia. Fine et al.¹⁷ su una revisione di 221 casi comprovati dall'esame istologico, riferiscono, infatti, che il 17% dei pazienti erano stati sottoposti ad angiografia dei grossi vasi nei giorni precedenti l'insorgenza della sintomatologia.

Anche a livello dei vasi viscerali l'imaging radiologico, ed in particolare l'angio-RM viene proposta sempre più di frequente in letteratura in sostituzione dell'angiografia, in particolare per le lesioni delle

arterie renali, dove la lesione viene molto bene identificata e rappresentata sotto il profilo morfologico. Alcuni autori la propongono nei pazienti con sospetta lesione bilaterale e/o in quelli ad elevato rischio di complicazioni da angiografia¹⁵⁹.

ECOCOLOR DOPPLER DEI VASI VISCERALI

Strumentazione: eco-Doppler o eco-color-Doppler; trasduttore da 3-4 MHz.

PROCEDURA

Come per lo studio dell'aorta addominale, è preferibile eseguire l'esame dopo 12 ore di digiuno. Questo riduce la presenza di aria e di liquidi nell'intestino, facilitando la penetrazione degli ultrasuoni; in più una vescica piena può creare una finestra di bassa attenuazione sonora (che facilita lo studio della regione pelvica). Lo studio dell'addome deve essere eseguito a paziente supino in leggera posizione di anti-Trendelenburg; questo per migliorare la discesa degli intestini verso la pelvi ed aumentare il riempimento venoso.

La tecnica è quella già descritta per l'aorta addominale. La sonda viene applicata inizialmente perpendicolarmente, al di sotto del processo xifoide, in modo da visualizzare l'aorta longitudinalmente. Una rotazione di 90 gradi della sonda permette di ottenere una sezione trasversale dell'aorta stessa. Usando questo vaso come punto di riferimento e modificando l'angolazione della sonda, si può identificare il tronco celiaco e la sua triforcazione in gastrica sinistra, epatica e splenica. Il segmento prossimale dell'arteria mesenterica superiore è più facilmente visualizzabile in sezioni longitudinali, dal momento che decorre parallelo all'aorta stessa. I reperti velocimetrici Doppler vengono generalmente effettuati all'origine di ogni vaso, ma è possibile eseguirli lungo tutto l'asse visibile di ogni singola arteria. Le arterie epatica e splenica vengono visualizzate oltre la triforcazione del tronco celiaco. Talvolta l'arteria mesenterica superiore ed il tronco celiaco originano dall'aorta come tronco comune. Sempre in sezione trasversale la sonda viene spostata verso il basso per visualizzare gli altri rami dell'aorta. La vena renale sinistra decorre fra l'aorta e l'arteria mesenterica superiore, ma in alcuni casi è retroaortica.

Successivamente l'arteria renale destra origina lateralmente e passa sotto la vena cava inferiore; l'arteria renale sinistra si trova invece sotto la vena renale sinistra e spesso si approfondisce improvvisamente. Bisogna essere attenti all'eventualità di arterie renali accessorie o doppie da ciascun lato. L'arteria mesenterica inferiore viene visualizzata solo in alcuni casi.

Con la sonda a livello dell'ombelico si visualizza l'aorta distale e la biforcazione iliaca in sezione longitudinale e trasversale.

Per la visualizzazione della vascolarizzazione del fegato si usa una scansione antero-laterale. Il paziente viene posto in decubito laterale sinistro e si esegue lo studio attraverso il lobo epatico destro, al di sotto dell'arcata costale. La vena porta è accompagnata sulla destra dal dotto biliare comune e sulla sinistra dall'arteria epatica.

Quando si indaga sulla circolazione renale l'esame può essere condotto a paziente in posizione prona, ponendo la sonda sul fianco del paziente. In questa posizione è possibile stimare con maggiore precisione la lunghezza del rene, lo spessore della corticale e la velocità di flusso dei vasi midollari e corticali.

Le fasi di inspirazione e di espirazione modificano la pressione intraaddominale ed anche la posizione delle strutture sul piano di insonorizzazione, oltre alla focalizzazione del volume campione nell'uso del Doppler pulsato.

L'esame, quindi, deve essere eseguito facendo interrompere per brevi periodi la respirazione e in ogni caso occorre abituarsi all'osservazione intermittente delle diverse strutture. Inoltre il volume campione del Doppler P.W., meglio guidato se associato ad un esame color Doppler, può essere allargato per comprendere le variazioni di movimento dei vasi e per permettere la loro insonorizzazione continua.

RAMI DELL'AORTA: Reperti ultrasonografici

Tronco celiaco

Il tronco celiaco è un vaso della lunghezza di alcuni centimetri, che si divide in arteria epatica

comune, gastrica sinistra e splenica.

I normali livelli di flusso di questi vasi sono caratterizzati da reperti di bassa resistenza vascolare simili a quelli della carotide interna. Il flusso subisce un picco sistolico ma mantiene alta velocità anche durante la diastole. A livello del tronco celiaco le misurazioni del picco sistolico variano da 120 a 200 cm al secondo.

Arteria mesenterica superiore

È generalmente identificata in sezione longitudinale come un vaso parallelo e poco divergente nel suo primo tratto dall'aorta, la cui emergenza si localizza a pochi centimetri dal tronco celiaco. Il reperto Doppler presenta normalmente caratteristiche trifasiche di velocità, che indicano durante il digiuno la componente di alte resistenze della sua circolazione periferica, così come avviene nelle arterie muscolari tipo l'arteria femorale comune.

Durante la digestione si verifica un innalzamento del flusso diastolico su questa arteria.

Una velocità di picco sistolico (PSV) >225 cm/sec e/o una velocità di fine diastole (EDV) > 60 cm/sec sono indicative di una stenosi dell'AMS $> 50\%$. In alcune casistiche i valori limiti nei casi normali sono risultati: PSV 275- 300 cm/s ed EDV 45-55 cm/s¹⁸. L'aumento della velocità diastolica correla meglio con le stenosi dell'AMS $> 50\%$.¹⁹ La specificità e l'accuratezza del duplex scanning del tripode celiaco e dell'arteria mesenterica superiore è $> 80\%$. L'influenza dei circoli collaterali o dei test di stimolo col pasto è ignota²⁰, la somministrazione di un pasto ad alto contenuto calorico (600 Kcal) trasforma l'intestino tenue da organo ad alta resistenza in organo a bassa resistenza e conseguentemente l'onda Doppler si modifica da trifasica a bifasica. Tuttavia, se sono presenti delle stenosi nell'arteria mesenterica superiore, un flusso aumentato dopo alimentazione esagererà la velocità di picco sistolico e di conseguenza l'allargamento dello spettro²¹. Tutti i tipi di pasto (misti, carboidrati, grassi o proteine) aumentano la velocità di flusso ed il diametro (e pertanto il flusso ematico); l'acqua e le soluzioni isotoniche di sodio cloruro non aumentano il flusso ematico. Le alterazioni dei parametri di flusso sono più pronunciate circa 60' dopo l'assunzione di un pasto misto.

Un recente review article²² riporta numerose condizioni che possono interferire con la velocità di flusso nei vasi viscerali. Nei pazienti con patologie infiammatorie intestinali la velocità di flusso ed il volume ematico sono aumentati (morbo celiaco dell'adulto e del bambino e nella M. di Crohn. Il flusso mesenterico è aumentato anche nei cirrotici, nei quali, però, la risposta al pasto nella AMS è comparabile a quella dei soggetti sani. Un aumento di flusso con un calo delle resistenze mesenteriche è stato descritto nei bambini operati con successo per coartazione aortica. Fra le condizioni fisiopatologiche o i farmaci, oltre al pasto, aumentano il flusso sistolico e diastolico nell'AMS le malattie infiammatorie intestinali; la tireotossicosi ed il glucagone aumentano solo il flusso sistolico, mentre ipotensione e l'ipovolemia ipotensiva (head-up tilt) aumentano il flusso diastolico riducendo il picco sistolico. La vasopressina riduce il picco sistolico lasciando inalterato il flusso diastolico.

Arteria renale

Le arterie renali si identificano direttamente alla loro origine dall'aorta o nel tratto preparenchimale. Normalmente esse non hanno origine dall'aorta allo stesso livello, per cui occorre studiare separatamente su piani differenti le arterie di ogni lato.

L'arteria renale destra presenta per la sua posizione anatomica un decorso più lungo della sinistra. Il parenchima renale presenta un distretto arteriolare a bassa resistenza di flusso, per cui i reperti Doppler che si ottengono dall'arteria renale, nel tratto prossimale, medio e distale sono caratterizzati da una alta componente di flusso diastolico.

Nel soggetto normale la **velocità di picco sistolico (PSV)** è di circa 100 ± 20 cm/sec ed i livelli di velocità risultano simili in entrambe le arterie renali. Il rapporto della velocità di picco sistolico dell'aorta rispetto a quello della stenosi renale (**Rapporto aorto-renale - RAR**) è normalmente < 3.523 ; una stenosi inferiore al 60% del diametro comporta una PSV > 180 cm/sec ed un RAR < 3.5 mentre una stenosi superiore al 60% è caratterizzata da una PSV > 180 cm/sec e da un RAR > 3.524 . Questo rapporto è valido quando l'aorta non è aneurismatica o diffusamente ectasica.

L'analogia del segnale di flusso dell'arteria renale con quello dei vasi carotidei, in particolare la carotide interna, ha permesso di applicare numerosi parametri velocitometrici e di analisi spettrale del segnale Doppler già adottati a livello dei TSA.

Lo studio della sospetta stenosi della arteria renale presenta sensibilità e specificità elevata applicando alcuni di questi parametri.

L'arteria renale deve essere valutata sia a livello ostiale, che post-ostiale e ilare.

La singola valutazione distale all'ilo renale o a livello parenchimale, non permette la diagnosi delle stenosi ostiali o post-ostiali uguali o inferiori al 70-75% del lume, a causa della normalizzazione del segnale di flusso in caso di valutazione a distanza dall'area stenotica.

Il **tempo di picco** in questi casi appare nei limiti della norma (inferiore a 0.07 secondi).

La ricerca del segmento ostiale deve essere sempre tentata, fruttando anche proiezioni oblique, laterali o coronali, che in particolare a livello della arteria renale destra, permettono di ottenere una migliore

insonazione e spesso riducono la necessità di effettuare correzioni estreme dell'angolo Doppler.

Un altro parametro da valutare in questo distretto è l'**indice di resistenza** resistance index (RI): $(1 - \frac{\text{diastolic velocity}}{\text{maximum systolic velocity}}) * 100$

L'RI rappresenta a livello della vascolarizzazione degli organi parenchimosi, la capacità di apportare un flusso costante a bassa impedenza ai vasi di minore calibro che rappresentano la maggioranza del circolo arteriolo-capillare.

I valori di normalità dell'RI a livello dei vasi renali sono compresi fra 0.55 e 0.75-0.77, analogamente che a livello del distretto carotideo.

Incremento dell'RI, uguale o superiore a 0.80, apprezzabile a livello dello'ostio della arteria renale e che si mantiene o si incrementa nel suo segmento intermedio, ilare e intraparenchimale, è presente in caso di patologia intraparenchimale o post- renale.

La presenza di elevato RI associato a stenosi della arteria renale, non indicherebbe una provata efficacia di PTAsenting del vaso.25-28

Decremento rilevante, inferiore a 0.55, può essere presente in caso di stenosi serrata ostiale o post-ostiale od occlusione della arteria renale, con segnale di flusso a valle “dumped”(elevato Tempo di Picco, ridotto picco sistolico, elevato flusso diastolico).

Altra condizione di decremento si verifica in presenza di fistola A-V intraparenchimale, quadro in cui può essere attivato peraltro il sistema renina angiotensina con segni di ipertensione nefrovascolare.

Vena Porta e Vena mesenterica superiore

Lo studio dei vasi venosi viscerali è di prevalente interesse internistico (ecografia dell'addome superiore). Le valutazioni riguardano prevalentemente le caratteristiche dei flussi (presenza o assenza di flusso, shunt artero-venosi), la presenza di inversioni di flusso e la collateralizzazione in caso di trombosi o di l'ipertensione portale.

Controllo postoperatori

Generalmente le ricostruzioni dell'arteria mesenterica superiore vengono effettuate con protesi a partenza dall'aorta sottorenale, ma molti chirurghi anastomizzano la protesi nel tratto di aorta sopraceliaca o ad un ramo del tripode celiaco, mentre altri praticano la tecnica del reimpianto dell'arteria mesenterica sull'aorta (generalmente sottorenale); in alcuni casi vengono utilizzate delle anastomosi spleno-mesenteriche.

Le arterie renali, più frequentemente vengono rivascolarizzate con interposizione protesica a partenza dall'aorta, e con anastomosi distale (sulla renale) a volta termino-terminale ed a volta termino-laterale. In caso di renale particolarmente lunga o mobilizzabile, può essere eseguito un reimpianto diretto della renale sull'aorta. Alcuni chirurghi praticano l'endarterectomia transaortica, altri, molto raramente, una endarterectomia con patch del primo tratto della renale.

Attualmente nella maggior parte dei pazienti viene effettuata l'angioplastica percutanea con o senza l'applicazione di stent. Dopo rivascolarizzazione o stenting funzionante i parametri emodinamici rientrano nella norma (riduzione del RAR ed aumento dell'IR), espressione di riduzione delle velocità massime a livello del segmento trattato e di ripresa della modulazione dello stesso a valle.

Turbolenza del segmento dilatato, in particolare in presenza di stent, con regolarizzazione del segnale di flusso subito a valle, non indica restenosi., ma è espressione di moto disturbato segmentario.

Per una corretta interpretazione diagnostica e per la valutazione dei risultati clinici è indispensabile conoscere la tecnica di rivascolarizzazione effettuata.

Trapianto renale

Sempre più frequentemente si rende necessaria una valutazione della vascolarizzazione del paziente sottoposto a trapianto renale.

La sede di abbozzo della arteria renale trapiantata sull'asse iliaco rappresenta il neo ostio renale e con rene normofunzionante mostra tipico flusso bifasico lungo tutto l'asse arterioso.

L'asse iliaco deve essere studiato con eco Color Doppler prima dell'intervento.

La valutazione delle stenosi di questo tratto viene effettuata con gli stessi criteri riportati per l'arteria nativa. La valutazione dell'RI è di estrema importanza nelle fasi precoci del trapianto e nel follow-up.

Incrementi di RI si correlano con fasi di rigetto precoce o di alterata funzionalità renale a distanza dal trapianto.

RACCOMANDAZIONI

Il tripode celiaco e l'arteria mesenterica superiore (AMS) non sono frequentemente affette da una patologia stenoostruttiva di tipo ateromasico, ed anche quando lo sono, i pazienti rimangono a lungo asintomatici per la presenza di un ricco circolo collaterale fra tripode, arteria mesenterica superiore ed arteria mesenterica inferiore, e fra questi vasi ed il circolo aortico, attraverso la gastrica e le emorroidarie.

Sintesi 1

L'ecocolor Doppler dell'arteria mesenterica superiore e del tripode celiaco è indicato nei pazienti con sintomatologia da insufficienza celiaco mesenterica cronica.

**Raccomandazione 1
Grado C**

L'eco-(color)-Doppler dell'arteria mesenterica superiore e del tripode celiaco è integrativo nei pazienti con soffio vascolare epigastrico o irradiato al ventaglio mesenterico.

**Raccomandazione 2
Grado C**

L'eco-(color)-Doppler dell'arteria mesenterica superiore e del tripode celiaco è indicato nei pazienti che hanno subito una rivascularizzazione delle arterie viscerali.

**Raccomandazione 3
Grado C**

L'interessamento stenotico delle arterie renali; nei pazienti affetti da arteriopatia periferica, compare con una incidenza che oscilla fra il 30-40% e la progressione della stenosi si verifica in circa il 20% dei casi, comunque non sempre i portatori di stenosi dell'arteria renale risultano ipertesi.

Sintesi 2

L'eco-(color)-Doppler delle arterie renali è indicato nei pazienti con ipertensione sisto-diastolica, con ipertensione giovanile o con alterazione della funzione renale.

**Raccomandazione 4
Grado C**

L'eco-(color)-Doppler delle arterie renali è integrativo e complementare nei pazienti con arteriopatia periferica giovanile e in quelli con aneurisma dell'aorta addominale.

**Raccomandazione 5
Grado C**

L'eco-(color)-Doppler delle arterie renali è indicato nei pazienti sottoposti a rivascularizzazione renale chirurgica o interventistica.

**Raccomandazione 6
Grado C**

L'eco-(color)-Doppler delle arterie renali è indicato nel controllo pre e postoperatorio in caso di trapianto renale.

**Raccomandazione 7
Grado C**

L'imaging radiologico con angio-TC o angio-RM è integrativo dell'indagine ultrasonografica ed indicato nello

studio di patologie aneurismatiche e/o di lesioni dei vasi viscerali mal valutabili con gli ultrasuoni, o nella valutazione preoperatoria qualora l'indagine ultrasonografica non sia ritenuta sufficiente, salvo non sia ipotizzabile

dalla diagnostica ultrasonografica un trattamento endovascolare, nel qual caso l'angiografia diagnostica viene effettuata nel corso del trattamento endovascolare stesso..

delle arterie renali.

Raccomandazione

L'angiografia rappresenta il mezzo più efficace per dimostrare una lesione

8

Grado C

Raccomandazione 9 Grado A

L'angiografia è indicata solo nei casi dubbi, in pazienti sintomatici in cui sia necessario definire meglio la patologia o in previsione di un trattamento di rivascolarizzazione, se l'imaging radiologico con angio-RM o angio-TC non fornisce indicazioni sufficienti o se è comunque indicato un cateterismo vascolare per altre diagnostiche, anche in considerazione dell'elevata incidenza di emboli colesterinici dopo angiografia.

Raccomandazione 10 Grado C

PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI ECODOPPLER DEI VASI VISCERALI

Cognome, Nome età data

...../...../...../ L'esame viene eseguito con

Apparecchio

.....
Tipo

sonda.....

Descrizione del profilo e della parete del tripode e del tratto esplorabile dell'arteria epatica e della splenica:

.....
• Presenza di stenosi del % localizzata

.....
• Presenza di aneurismi SI NO \emptyset massimo aneurisma arteria cm

Descrizione del profilo e della parete dell'arteria mesenterica superiore:

.....
• Localizzazione della stenosi: ostiale SI NO , nel decorso SI NO , lunghezza della stenosi ... cm

• Presenza di aneurismi SI NO

• \emptyset massimo aneurisma TC ... cm - AMS ... cm - Epatica ... cm - Splenica ... cm

Descrizione del profilo e della parete delle arterie renali, dall'ostio all'ilo

.....
• Localizzazione della stenosi: ostiale SI NO , nel decorso SI NO , lunghezza della stenosi cm

• Presenza di aneurismi SI NO localizzazione ostiale SI NO , nel decorso SI No, ilare SI NO , intraparenchimale SI NO caratteristiche

.....
• \emptyset massimo aneurisma arteria renale Dx cm, Sn cm

• presenza di comunicazioni artero-venose SI NO

• diametro longitudinale rene destro cm; diametro longitudinale rene sinistro cm;
valutazione del parenchima renale e della pelvi (opzionale)

.....
..... PSV EDV % stenosi

Val. norm.* Val.

norm.* Tripode < 200

cm/sec Epatica

Splenica

Mesenterica sup. a digiuno < 225-300 cm/sec < 60 cm/sec

Mesenterica sup. dopo pasto

Renale destra 80-120

cm/sec RAR renale Dx

< 3.5

Renale sinistra 80-120

cm/sec RAR renale Sn < 3.5

* range di valori considerati nella norma tratti dalla letteratura.

Descrizione del profilo della parete e del flusso delle vene (se richiesta o in presenza di evidente patologia)

- comprimibilità

- caratteristiche del flusso

BIBLIOGRAFIA

- 1 Salomon P, Brown MA. Renal artery stenosis and peripheral vascular disease: implications for ACE inhibitor therapy. *Lancet* 1990;336:321 (lettera)
- 2 Zierler RE, Bergelin RO, Isaacson JA, Strandness DE. Natural history of atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective study with duplex ultrasonography. *J Vasc Surg* 1994; 19: 250-8
- 3 Eyster WR, Clark MD, Garman JR, Rian RL, Meininger DE. Angiography of the renal areas including a comparative study of renal arterial stenoses in patients with and without hypertension. *Radiology* 1962; 78:879-892
- 4 Drelich-Zbroja A, Jargiello T, Drelich G, Lewandowska-Stanek H, SzczerboTrojanowska M. Renal artery stenosis: value of contrast-enhanced ultrasonography. *Abdom Imaging*. 2004 Jul-Aug;29(4):518-24.
- 5 Lacourciere Y, Levesque J, Onrot JM, Wilson SR, Szaky E, Thibodeau M, Vasilevsky ML, Dashefsky SM, Allan DR, Lafortune M, Vendeville B, Zaleski WM, Page DE, D'Onofrio F. Impact of Levovist ultrasonographic contrast agent on the diagnosis and management of hypertensive patients with suspected renal artery stenosis: a Canadian multicentre pilot study. *Can Assoc Radiol J*. 2002 Oct;53(4):219-27
- 6 Argalia G, Cacciamani L, Fazi R, Salera D, Giuseppetti GM. Contrast-enhanced sonography in the diagnosis of renal artery stenosis: comparison with MR-angiography. *Radiol Med (Torino)*. 2004 Mar;107(3):208-17.
- 7 Blebea J, Zickler R, Volteas N, Neumyer M, Assadnia S, Anderson K, Atnip R. Duplex imaging of the renal arteries with contrast enhancement. *Vasc Endovascular Surg*. 2003 Nov- Dec;37(6):429-36.
- 8 Cianci R, Lai S, Mander A, Coen G, Mitterhofer P, Vitale M, Ciano G, Stirati G, Manfredini P, Clemenzia G. Could an echo contrast agent be helpful in identifying renal artery stenosis? *Minerva Cardioangiol*. 2002 Aug;50(4):347-56.
- 9 Levesque J, Lacourciere Y, Onrot JM, Wilson SR, Szaky E, Thibodeau M, Vasilevsky ML, Dashefsky SM, Allan DR, Lafortune M, Vendeville B, Zaleski WM, Page DE, D'Onofrio F. Economic impact of an ultrasonographic contrast agent on the diagnosis and initial management of patients with suspected renal artery stenosis. *Can Assoc Radiol J*. 2002 Oct;53(4):228-36.
- 10 de Haan MW, Kroon AA, Flobbe K, Kessels AG, Tordoir JH, van Engelshoven JM, de Leeuw PW. Renovascular disease in patients with hypertension: detection with duplex ultrasound. *J Hum Hypertens*. 2002 Jul;16(7):501-7.
- 11 Zierler RE. Is duplex scanning the best screening test for renal artery stenosis? *Semin Vasc Surg*. 2001 Sep;14(3):177-85.
- 12 Bruno S, Ferrari S, Remuzzi G, Ruggenti P. Doppler ultrasonography in posttransplant renal artery stenosis: a reliable tool for assessing effectiveness of revascularization? *Transplantation*. 2003 Jul 15;76(1):147-53.
- 13 Patel U, Khaw KK, Hughes NC. Doppler ultrasound for detection of renal transplant artery stenosis-threshold peak systolic velocity needs to be higher in a low-risk or surveillance population. *Clin Radiol*. 2003 Oct;58(10):772-7.
- 14 Ferretti G. Il distretto celiaco-mesenterico. In: C Rabbia, R. De Lucchi, R Cirillo (eds) – *Eco-color-Doppler vascolare – 2a edizione* -. Ed. Minerva Medica Torino, 1995 pp. 210-233
- 15 Geelkerken RH, van Bockel JH. Duplex ultrasound examination of splanchnic vessels in the assessment of splanchnic ischaemic symptoms. *Eur J Endovasc Surg* 1999;18:371-4
- 16 Cambria RP, Kaufman JL, Brewster DC, Gertler JP, LaMuraglia GM, Bazari H, Abbott WM. Surgical renal artery reconstruction without contrast arteriography: the role of clinical profiling and magnetic resonance angiography. *J Vasc Surg* 1999;29:1012-21
- 17 Fine MJ, Kapoor W, Falanga V. Cholesterol crystal embolisation: a review of 221 cases in the English literature. *Angiology* 1987; 38: 769-84
- 18 Geelkerken RH, van Bockel JH. Duplex ultrasound examination of splanchnic vessels in the assessment of splanchnic ischaemic symptoms. *Eur J Endovasc Surg* 1999;18:371-4

- 19 (Perko MJ, Just S, Schroeder TV. Importance of diastolic velocities in the detection of celiac and mesenteric artery disease by duplex ultrasound. *J Vasc Surg* 1997;26:288-293
- 20 Geelkerken RH, van Bockel JH. Mesenteric vascular disease: a review of diagnostic methods and therapies. *Cardiovascular Surgery* 1995;3:247-260
- 21 Nott DM, Fawcett A, Grocott E, Vashisht R, Cuming R. Duplex scanning of visceral arteries. In: Greenhalgh RM, *Vascular Imaging for Surgeons*, Saunders. London, 1995, pp 293-302
- 22 Perko MJ. Duplex ultrasound for assessment of superior mesenteric artery blood flow. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21:106-117
- 23 Rabbia C. Il rene nativo: generalità. In: C Rabbia, R. De Lucchi, R Cirillo (eds) – *Eco-color-Doppler vascolare – 2a edizione* -. Ed. Minerva Medica Torino, 1995 pp. 326-348
- 24 Strandness DE jr. Duplex ultrasound scanning. In: Novick A, Scoble J, Hamilton G. *Renal vascular disease*. Saunders. London, 1996; pp: 119-133
- 25 Radermacher J. Echo-doppler to predict the outcome for renal artery stenosis. *J Nephrol*. 2002 Nov-Dec;15 Suppl 6:S69-76.
- 26 Berland LL, Koslin BD, Routh WD, Keller FS. Renal Artery Stenosis: prospective evaluation of diagnosis with color Duplex US compared with angiography. *Radiology* 1990; 174: 421-3
- 27 Barozzi L, Pavlica P, Sabattini A, Losinno F, Dondi M, De Fabritiis A, Amato A, Zuccalà A. Eco-duplex e color-Doppler nello studio dell'ipertensione reno-vascolare. *La Radiologia Medica* 1991; 81: 642-9
- 28 Palatresi S, Longari V, Airoldi F, Benti R, Nador B, Bencini C, Lovaria A, Del Vecchio C, Nicolini A, Voltini F, Gerundini P, Morganti A. Usefulness and limits of distal echo-Doppler velocimetric indices for assessing renal hemodynamics in stenotic and non-stenotic kidneys. *J Hypertens*. 2001 Aug;19(8):1489-96.

LINEE GUIDA PER LA VALUTAZIONE DEL CIRCOLO ARTERIOSO DEGLI ARTI INFERIORI

INDAGINI UTILIZZABILI:

- ultrasonografici:
 - Doppler ad onda continua (Doppler CW)
 - Eco-Doppler (duplex)
 - eco-color-Doppler
- imaging radiografico
 - angio - TC
 - angio - RMN
- angiografia
- TcPO₂

diagnostiche obsolete:

- Oscillografia arti inferiori
- Pletismografia

Diagnostiche per ricerche cliniche e di fisiopatologia del circolo

- Laser-Doppler
- Near Infrared Spectroscopy (NIRS)
- Pulse wave amplitude

ITER DIAGNOSTICO

Il primo accertamento, oltre alla valutazione clinica è ultrasonografico ed è rappresentato dalla valutazione emodinamica, che viene effettuata con la determinazione della **pressione sistolica alla caviglia**, e del **rapporto pressorio caviglia braccio**.

L'indice caviglia-braccio è importante non solo per quantificare la gravità di una arteriopatia, ma anche come facile metodica "identificatrice" di una arteriopatia (affidabile anche a infermieri e tecnici), e come tale "marker" di patologia ed in particolare di mortalità cardiovascolare negli anziani.¹ Notoriamente l'indice pressorio ha una minor attendibilità nei pazienti diabetici, a causa delle calcificazioni e delle stenosi sequenziali; alcuni autori riportano una sensibilità del 70.6% con una specificità dell'88.5%.²

Pertanto, in questi ultimi pazienti, in quelli con insufficienza renale o con altre patologie determinanti severe calcificazioni dei vasi tibiali, è indicata la misurazione della pressione all'alluce ed il calcolo dell'indice alluce-braccio.³

L'utilizzo della misurazione delle pressioni segmentarie, pur gravato da notevoli limiti in presenza di calcificazioni ed in presenza di stenosi lievi non determinanti gradiente pressorio a riposo e dalla impossibilità di discriminare tra stenosi ed occlusione, può comunque risultare utile per indirizzare la diagnosi di sede della arteriopatia ostruttiva.⁴

Sulla base della clinica può essere eseguita la determinazione degli indici pressori dopo sforzo su tapis roulant - Treadmill test - e la determinazione della **claudicometria** in piano (esami integrativi).

L' eco(color)Doppler viene utilizzato per lo studio morfologico di segmenti delle arterie dell'arto inferiore. E' una indagine non invasiva accurata, come emerge da una meta-analisi di 14 studi riguardanti vari segmenti arteriosi nei confronti con l'angiografia ed ha la

potenzialità di sostituire l'angiografia nella determinazione della strategia terapeutica⁵ anche se nel distretto periferico viene ancora accettata con difficoltà dai chirurghi. E' particolarmente indicato nello studio della femorale profonda e del bivio femorale.

Nella revisione di 14 studi di confronto fra eco-Doppler ed angiografia sopraccitato, nel distretto femoro-popliteo viene riportata una sensibilità che varia dall' 82% al 95% ed una specificità del 96%, per la diagnosi di stenosi uguale o superiore al 50%, ed una sensibilità fra il 90% e il 95%, con specificità del 96- 97% per la diagnosi di occlusione, in funzione dei differenti livelli di qualità metodologica dello studio.

Nel distretto infragenicolare la diagnosi di occlusione presenta una sensibilità del 74% ed una specificità del 93% mentre per la stenosi superiori al 50% o l'occlusione la sensibilità è risultata dell' 83% e la specificità dell' 84%.

Da un altro studio condotto su 613 pazienti, è emerso che il color Doppler è superiore a quella del duplex scanning ($p=0.022$), per cui l'aggiunta del colour flow imaging al duplex aumenta la capacità diagnostica nelle arteriopatie dell'asse aorto-iliaco femoro-popliteo⁶.

L'accuratezza di una decisione clinica basata sulla sola descrizione ultrasonografica è ancora abbastanza variabile (dall'82 al 95% in una ricerca condotta su 5 chirurghi ed un radiologo in doppio cieco⁷), anche se probabilmente le differenze sono da imputare al

diverso atteggiamento dei singoli chirurghi verso una determinata lesione. Anche a livello degli arti inferiori l'eco-Doppler da solo non porta ad una corretta pianificazione terapeutica nella totalità dei pazienti e deve essere spesso integrato con altre metodiche di imaging⁸.

Non si deve comunque dimenticare anche l'inveterata abitudine a porre l'indicazione terapeutica sulla base di una visualizzazione panoramica dell'asse vascolare, che consente una "interpretazione" sia di tipo morfologico che funzionale, con l'analisi del circolo collaterale nella sua intierezza e soprattutto nelle sedi di emergenza e di rientro.

L'utilizzo del mezzo di contrasto aumenta l'attendibilità e la qualità dell'immagine ultrasonografica nei confronti della DSA;⁹ resta comunque da verificare se è sufficiente per una pianificazione terapeutica o se è economicamente una proposta valida, visto che occorre comunque ricorrere ad ulteriori indagini radiologiche in un certo numero di casi.

L'ecocolordoppler rimane l'esame di scelta nel follow-up e nel programma di sorveglianza del paziente sottoposto a trattamento invasivo, sia chirurgico che endovascolare.

In particolare l'ecocolordoppler risulta estremamente affidabile nel controllo dei pazienti portatori di bypass femoro-popliteo, sia in vena che in materiale protesico, in quanto è in grado di valutare lo stato delle anastomosi, del bypass e dei vasi di inflow ed outflow e di evidenziare la presenza di stenosi che possono portare all'occlusione del bypass stesso.

Nei pazienti sottoposti a trattamento endovascolare, l'ecocolordoppler risulta ugualmente efficace, anche se non esistono studi che definiscano i parametri velocimetrici ed emodinamici indicativi di restenosi intrastent.

L' **imaging radiologico** con angio-TC o angio-RM (esami di secondo livello) è indicato solo per completare lo studio ultrasonografico nella determinazione della sede e della natura della lesione, e nella valutazione della patologia di parete, sul letto arterioso a monte ed a valle della lesione, soprattutto in presenza di lesioni miste steno-ostruttive ed aneurismatiche, in previsione di un approccio ricostruttivo chirurgico o endovascolare.

L'**angio TC** sta acquisendo un ruolo sempre più importante come esame di secondo livello nel paziente affetto da arteriopatía periferica, legato fundamentalmente al rapido sviluppo tecnologico ed alla possibilità di eseguire uno studio completo dell'intero albero circolatorio con scansioni subcentimetriche in pochi secondi. Non esistono studi prospettici appositamente costruiti per valutare l'accuratezza dell'angio-TC rispetto alle altre metodiche diagnostiche radiologiche; tuttavia i dati attualmente disponibili riportano

risultati incoraggianti, con una sensibilità del 90.9% e una specificità del 92.4% rispetto all'angiografia¹⁰; in realtà la concordanza tra angio-TC ed angiografia è massima nel distretto iliaco-femorale e femoro-popliteo soprarticolare, con un marcato vantaggio per l'angio-TC nella valutazione planimetrica della lesioni prossimali, mentre si riduce significativamente quanto si esaminino i vasi sottoarticolari e distali.¹¹ Per tale motivo le più recenti linee-guida⁴ suggeriscono l'impiego dell'angio-TC in pazienti candidati a rivascolarizzazione quando l'angio-RM sia controindicata o indisponibile.

L'angio-RM è diventata in numerosi centri la metodica di scelta per la diagnosi e la pianificazione terapeutica nel paziente con arteriopatía periferica.¹² con valori di sensibilità e specificità rispetto all'angiografia che nelle varie serie si aggirano intorno al 94-97%, lievemente superiore a livello iliaco e femorale e lievemente inferiore a livello crurale.¹³ L'esame angio-RM può essere eseguito con mezzo di contrasto paramagnetico (contrast-enhanced MRA) o senza contrasto (tecnica time-of-flight); attualmente l'esame con mezzo di contrasto rappresenta la metodica in grado di fornire migliori risultati in quanto con apparecchi da 1.5T e tavolo mobile, in pochi minuti è possibile eseguire uno studio di tutto il corpo, che nei pazienti con AOCP porta a scoprire patologie rilevanti in numerosi territori.¹⁴⁻¹⁷ Gli ottimi risultati in termini di sensibilità, specificità ed accuratezza rispetto all'angiografia e la superiorità rispetto all'ecocolordoppler, descritta in recenti studi¹⁸ fanno sì che sempre più autori considerino l'angio-RM la metodica radiologica di prima scelta nell'iter terapeutico del paziente arteriopatíco candidato a trattamento invasivo.⁴ I limiti attuali di tale metodica sono rappresentati, oltre che dalle classiche controindicazioni all'esecuzione di un esame di risonanza magnetica, dalla possibilità di sovrastima dell'entità delle lesioni steno-ostruttive e dalla difficoltosa visualizzazione del flusso in presenza di stent intravascolari.

L'angiografia dovrebbe essere riservata a pazienti con patologia arteriosa multidistrettuale o ai pazienti destinati ad intervento chirurgico nei quali la diagnostica non invasiva non sia ritenuta sufficiente, in funzione della tecnica che si intende utilizzare.

Allo stato attuale non è da tutti accettata la possibilità di eseguire rivascolarizzazioni femoro - distali sulla sola base della diagnostica ultrasonografica o dell'imaging radiologico. In realtà lo studio con angio-RM offre attualmente delle immagini che possono sostituire l'angiografia in quasi tutti i campi, con minor costo di esercizio, ed in maniera non invasiva, per cui si può ritenere che in un prossimo futuro l'angio-RM sostituirà l'angiografia in una elevata percentuale di casi; studi recenti¹⁹ hanno dimostrato infatti che, in presenza di uno studio angio-RM tecnicamente adeguato, l'esame angiografico fornisce informazioni aggiuntive utili alla pianificazione terapeutica solo nel 10% dei casi.

Anche le linee guida internazionali più recenti^{3,4} confermano come le metodiche di imaging non invasivo (ecocolordoppler, angio-TC, angio-RM), utilizzate isolatamente o in associazione, abbiano tutte le potenzialità per sostituire l'esame angiografico nella valutazione diagnostica e nell'iter preprocedurale del paziente con arteriopatía periferica. L'angiografia mantiene invece intatto un ruolo ben codificato come metodica intraprocedurale di scelta in corso di terapia invasiva, sia chirurgica tradizionale che soprattutto endovascolare

La valutazione del microcircolo viene eseguita prevalentemente con la misurazione della **pressione transcutanea di ossigeno** (TcPO₂) e dell'anidride carbonica (TcPCO₂), che offre dati più utili per una valutazione metabolica. Meno utilizzato ai fini diagnostici il **Laser-Doppler**, riservato prevalentemente a studi clinici e di fisiopatologia.

La **Near Infrared Spectroscopy (NIRS)** o spettroscopia percutanea eseguita con onde con frequenza vicina all'infrarosso è una metodica utilizzata prevalentemente nella valutazione della perfusione cerebrale durante interventi di disostruzione carotidea, durante interventi di cardiocirurgia o neurochirurgia, nelle terapie intensive. Di recente è stata utilizzata per valutare la perfusione muscolare a livello degli arti inferiori, a riposo e dopo sforzo, in medicina dello sport e nei pazienti con arteriopatie periferiche e per valutare la sindrome compartimentale.

A riposo la saturazione di ossigeno muscolare negli arteriopatici allo stadio della claudicazione è uguale a quella dei controlli sani, mentre dopo esercizio cala significativamente sia come valore assoluto che come percentuale di decremento rispetto ai valori di base. Il tempo per raggiungere il 50% del valore di base T(50) ed il tempo di recupero completo T(100) risultaNO significativamente più lunghi che nei soggetti sani, Un T(50) > 70 secondi identifica una AOCP con sensibilità dell'89% ed una specificità dell'85%.²⁰

L'ampiezza dell'onda di polso (**pulse wave amplitude**) è stata utilizzata prevalentemente a livello digitale con la pletismografia, in concomitanza con altre metodiche quali la dilatazione flusso mediata dell'arteria brachiale per lo studio della funzione endoteliale.²¹ Tale metodica permette comunque di raggiungere un'accuratezza superiore al 95% nell'identificare e localizzare la presenza di lesioni steno-obliteranti significative, soprattutto in pazienti diabetici e con diffuse calcificazioni parietali.

DOPPLER AD ONDA CONTINUA

PRESSIONE SISTOLICA ALLA CAVIGLIA: PROCEDURA.

Viene effettuata con appositi manicotti posizionati alla caviglia determinando la pressione nella arteria pedidia e nella arteria tibiale posteriore. È sempre opportuno rilevare la presenza di un segnale sulla peroniera, anteriormente al malleolo esterno, anche perché in molti casi è l'unica arteria che irroro il piede o la migliore. La pressione alla caviglia va rapportata alla pressione sistolica omerale; il rapporto fra la pressione alla caviglia rispetto alla pressione sistemica dell'arto superiore viene definito anche indice caviglia-braccio, o ankle/brachial index (ABI) o indice di Winsor.

Per quanto riguarda la metodologia di rilevazione l'ideale sarebbe rilevare le due pressioni contemporaneamente, vista l'elevata variabilità riscontrabile nei primi minuti di rilevazione - secondari alla emotività del paziente - altrimenti è opportuno rilevare la PA omerale all'inizio e alla fine delle misurazioni, al fine di valutarne lo scostamento e/o di mediare il dato. Una alternativa proposta è la determinazione del rapporto fra la media delle pressioni rilevate alla tibiale anteriore e posteriore e la media delle pressioni all'arteria omerale.

22

Se non eseguito con accuratezza o da personale esperto l'ABI può presentare una variabilità interosservatore abbastanza elevata.²³

In pazienti con arterie non comprimibili dovrebbe essere utilizzata la misurazione della pressione sistolica all'alluce, con il calcolo dell'indice alluce-braccio. Viene utilizzata un'apposita piccola cuffia da occlusione con sensore di flusso, simile a quella impiegata in corso di pletismografia digitale, che viene applicata nella porzione prossimale dell'alluce o, in presenza di lesioni trofiche, del secondo dito del piede. La pressione sistolica all'alluce presenta valori inferiori di circa 30 mmHg a quelli rilevabili alla caviglia; pertanto il valore fisiologico dell'indice alluce/braccio è maggiore od uguale a 0.70.

La determinazione delle pressioni segmentarie a livello di coscia, polpaccio, caviglia, rapportate al braccio, può essere utile per definire l'importanza emodinamica di ogni stenosi-occlusione nei pazienti con patologia pluridistrettuale, ma una localizzazione multisegmentaria, con questa tecnica, è predetta nel migliore dei casi nel 78% delle estremità studiate.²⁴

TREADMILL TEST

PROCEDURA

Per quanto riguarda il treadmill test, esistono due variabili che devono essere riportate dal laboratorio, che sono la velocità di scorrimento del tappeto e l'angolo di inclinazione del piano su cui viene fatto camminare il paziente. Per quanto riguarda la procedura dell'esecuzione, per la diagnostica solitamente si utilizzano velocità e pendenza costanti, Viene generalmente consigliata una velocità di 2.5 - 4 Km/h ed una pendenza del 12-15%. Il paziente dovrà camminare fino alla comparsa del dolore o per almeno 5 minuti o fino ad esaurimento muscolare. Come test di screening della claudicatio alcuni autori suggeriscono l'impiego del treadmill con velocità costante ed aumento progressivo della pendenza.^{25,26} Comunque la velocità e la pendenza devono essere adeguate alle condizioni cliniche del paziente.

E' indispensabile una istruzione adeguata del paziente che dovrà ripetere almeno 3 volte l'esercizio, prima di essere in grado di eseguire un test corretto.

I parametri da rilevare sono i seguenti:

- pressione sistolica caviglia/braccio prima e subito dopo l'interruzione dell'esercizio
- intervallo di marcia libera relativo: comparsa di dolore muscolare iniziale
- intervallo di marcia libero assoluto: necessità di interrompere l'esercizio
- tempo di recupero: tempo necessario a recuperare una capacità di marcia abituale

Poiché il test da sforzo può causare ischemia miocardica o aritmie severe, il treadmill test deve essere preceduto da una valutazione cardiologica, o da un test da sforzo cardiologico o comunque deve essere effettuato con monitoraggio cardiologico del paziente in ambiente dotato di defibrillatore.

ECO (COLOR)DOPPLER ARTERIOSO DEGLI ARTI INFERIORI

PROCEDURA

- 1 - Il paziente giace supino.
Con la sonda duplex si esplorano le arterie partendo dalla femorale comune ottenendo scansioni trasversali del vaso, si procede distalmente e si valuta la biforcazione femorale superficiale – femorale profonda.
Descrizione e registrazione.
Valutazione della patologia se presente, con l'utilizzo del color-flow imaging per definire il profilo del lume del vaso.
- 2 - Sezioni longitudinali del vaso.
Descrizione e documentazione della morfologia parietale.
Utilizzo del color-flow imaging con valutazione velocimetrica e rilievo di eventuali turbolenze effettuando campionature con Doppler pulsato.
- 5 - Si procede all'esplorazione in senso distale ottenendo sezioni trasversali della femorale superficiale e quindi sezioni longitudinali lungo l'intero asse del vaso.
Utilizzo del color-flow imaging per evidenziare eventuali turbolenze e delineare il profilo parietale del vaso.
Utilizzo del Doppler pulsato con campionature a vari livelli e registrazione delle eventuali anomalie flussimetriche.
- 6 - Per una valutazione ottimale dei distretti popliteo e tibiale si pone il paziente, quando possibile, supino con sollevamento dei piedi in modo da mantenere semiflessa la gamba, posizionando un appropriato cuneo o un cuscino. Quando ciò non è possibile per problemi fisici il paziente viene mantenuto supino, con flessione della gamba e posizionamento della sonda dal basso a livello della loggia poplitea.
Si esplorano l'arteria poplitea e la biforcazione tibiale con sezioni trasversali quindi longitudinali seguendo i vari vasi, se possibile, lungo l'intero decorso.
Si ottengono informazioni sulle pareti dei vasi e sul loro contenuto.
Si utilizza il color flow imaging per valutare il lume del vaso ed eventuali turbolenze del flusso.
Si ottengono informazioni sulla velocità di flusso effettuando campionature con Doppler pulsato.
Per valutare la presenza di un intrappolamento della poplitea, sempre con paziente supino ed arto esteso su un letto non particolarmente rigido, si esplora il cavo popliteo chiedendo al paziente di eseguire attivamente una flessione plantare del piede contro una superficie rigida (se coadiuvati da un collaboratore, contro una resistenza posta dal collaboratore stesso). Dovrà essere valutata la compressione e l'arresto del flusso sia nell'arteria che nella vena poplitea. I vasi possono essere valutati anche durante la flessione dorsale del piede contrastata da un collaboratore. La manovra può essere effettuata anche con paziente in piedi; occorre comunque considerare che la positività dei test ha una prevalenza estremamente elevata e raggiunge l'80% nella popolazione sana. Tale positività è secondaria prevalentemente a pseudocompressioni del cavo popliteo, da ipertrofia muscolare o da lassità legamentosa.

7 - L'ultrasonografia duplex dimostra l'anatomia dei vasi e la loro morfologia, placche aterosclerotiche ed altre anomalie vascolari così come dei tessuti circostanti e consente l'analisi spettrale Doppler dell'intero vaso nonché di punti selezionati.

La scansione in B-mode con l'ausilio del color-flow-mapping consente una elevata attendibilità della metodica; alla valutazione morfologica si sommano le informazioni flussimetriche. Da un punto di vista ultrasonografico, i criteri per la diagnosi non invasiva del distretto femoro-distale suggeriti da Schneider et al.²⁷, e basati sul confronto con l'angiografia sono i seguenti:

Riduzione del diametro del lume	Caratteristiche del picco di velocità sistolica e dell'analisi spettrale
nessuna	<ul style="list-style-type: none"> • Non definito PSV normale, solitamente <120 cm/s • onda trifasica
< 50%	<ul style="list-style-type: none"> • PSV sulla stenosi / PSV prossimale <2; mantenimento del reversed flow e lieve allargamento dello spettro
50-79%	<ul style="list-style-type: none"> • PSV sulla stenosi / PSV prossimale >2; flusso reverse assente • turbolenza post-stenotica immediatamente dopo la stenosi • allargamento dello spettro • onda monofasica immediatamente dopo la stenosi con ridotta PSV • possibile normalizzazione delle onde distalmente alla stenosi • PSV 120 - 250 cm/s
80-99%	<ul style="list-style-type: none"> • PSV sulla stenosi / PSV prossimale >2 • flusso reverse assente • turbolenza post-stenotica subito dopo la stenosi • ampio allargamento dello spettro • onda monofasica immediatamente dopo la stenosi • PSV > 250 cm/s
occlusione	<ul style="list-style-type: none"> • Assenza di flusso nell'arteria visualizzata • Onda monofasica, colpo preocclusivo prossimale all'occlusione • Onda monofasica distale con velocità ridotta

Tab 1

OSSIMETRIA TRANSCUTANEA

Da alcuni anni è possibile misurare in modo incruento la pressione arteriosa di ossigeno (PaO₂) del sangue capillare utilizzando un elettrodo sulla cute (tensione transcutanea di ossigeno = TcPO₂)²³. Questo elettrodo è costituito da un catodo in platino circondato da un anodo in argento avvolto da una spirale che funge da elemento riscaldante. Quando al catodo viene applicato un voltaggio polarizzante di 630 mvolt si ha una reazione di riduzione dell'ossigeno che genera una corrente direttamente proporzionale alla PaO₂. Poiché alla normale temperatura della pelle la diffusione transcutanea dell'O₂ è molto ridotta, l'elemento contenuto nell'elettrodo fa sì che la zona in esame sia riscaldata ad una temperatura superiore a quella corporea (generalmente 45° C, in quanto questa temperatura offre la migliore correlazione tra la TcPO₂ e la PaO₂). Inoltre il calore provoca vasodilatazione locale dei capillari dermici con conseguente arterializzazione parcellare del sangue capillare, liquefazione e disorganizzazione della struttura solida cristallina dello strato corneo, che permette una più rapida diffusione del gas dai vasi all'elettrodo, e facilitazione della dissociazione dell'ossiemoglobina con aumento della fornitura locale dell'ossigeno.

La misurazione della TcPO₂ di base, espressa in mmHg, ma soprattutto sotto sforzo è un semplice e sensibile test diagnostico non invasivo, da considerare complementare e integrativo delle altre metodiche per la valutazione dell'insufficienza arteriosa periferica.

Il rilievo della TcPO₂ è stato inserito tra i parametri definenti una condizione di ischemia critica (valore uguale o inferiore a 10 mmHg).

Nello studio delle arteriopatie viene utilizzato l'IPR (Indice di Perfusione Regionale) consistente nel rapporto tra ciascun valore registrato sull'arto e quello presente sul torace, perché ovvia agli effetti della funzione cardiopolmonare sulla TcPO₂ locale, essendo indipendente dalle variazioni della distribuzione sistemica dell'ossigeno.

La TcPO₂ trova una peculiare utilizzazione nella valutazione del livello di amputazione³ e nella previsione della guarigione del moncone²⁸, in quanto riflette accuratamente il grado di ischemia presente nel segmento in esame mediante la determinazione quantitativa dell'ossigeno presente a livello dermico ed epidermico.

Si riportano nella tabella i valori medi in mmHg della TcPO₂ nei soggetti normali e nei diversi stadi dell'arteriopatia periferica²⁹

Sedi	Sani	II stadio	III stadio	IV stadio
Torace	78 ± 4	73 ± 5	69 ± 2	69 ± 3
Coscia	75 ± 2	69 ± 2	58 ± 1	50 ± 2
Gamba	76 ± 3	58 ± 3	50 ± 3	40 ± 4
Piede	75 ± 3	50 ± 3	35 ± 2	28 ± 1

Tab. 2: valori assoluti (+/- S.D.) della TcPO₂ nei soggetti sani ed arteriopatici.

Il rilievo sul torace è indice della perfusione sistemica e vale come riferimento.

Particolarmente significative risultano le differenze tra i vari stadi dopo esercizio consistente nella flessione-estensione del piede per 3' o fino alla comparsa del dolore. Si nota il peculiare comportamento di ogni singolo stadio dopo sforzo con il progressivo aumento del tempo di recupero man mano che si passa dagli stadi più lievi a quelli più gravi.^{30,31}

La misurazione della TcPO₂ di base, ma soprattutto sotto sforzo³ è un semplice e sensibile test diagnostico non invasivo, non solo per la valutazione dell'insufficienza arteriosa

periferica ma anche per la differenziazione tra il dolore indotto durante l'esercizio da cause vascolari da quello provocato da altre patologie. E' caratteristico il comportamento osservato nei pazienti con claudicatio con normale TcPO₂ a riposo: infatti nella fase immediatamente successiva all'esercizio si nota un brusco declino della TcPO₂ registrata alla gamba o al dorso del piede che ritornano lentamente al valore di base. Al contrario valori della TcPO₂, presi prima durante e dopo esercizio in soggetti nei quali il dolore agli arti non aveva una base ischemica, non hanno mostrato differenze con i valori della TcPO₂ rilevati nei soggetti sani.

Il valore soglia di 35 mmHg riflette la perfusione tessutale minima effettiva richiesta per la guarigione in quanto consente la formazione di tessuto di granulazione ed una buona resistenza alle infezioni.

Utili nella valutazione dell'arteriopatico anche il test posturale²⁸. I valori sono riportati nella tabella II. Si noti come le maggiori oscillazioni della TcPO₂ si repertino nei soggetti con arteriopatia diabetica, condizione in cui vi è il massimo danno barorecettoriale e quindi i distretti arteriosi si comportano come vasi senza alcuna capacità reattiva.

Infine la misurazione della TCPO₂ trova indicazione nel selezionare i pazienti con ischemia critica non rivascularizzabile, che possono trarre beneficio dall'utilizzo della terapia iperbarica. Infatti l'incremento della TCPO₂ del tessuto (> o =10 torr) valutato dopo camera iperbarica, consente di selezionare i pazienti che possono rispondere a questo trattamento³² a differenza di quelli il cui incremento di tensione di ossigeno è < di 10 torr che probabilmente non gioveranno della terapia iperbarica.

Tab. 3³⁰: Variazioni percentuali dei valori di TcPO₂ durante test posturale di sollavamento ed abbassamento fuori dal letto degli arti in soggetti con arteriopatia sclerotica e diabetica

dell'arto	Innalzamento dell'arto		Abbassamento	
	Sclerotici	Diabetici	Sclerotici	
Diabetici				
+13,7%	II stadio	-16,4%	-40,3%	+ 9,7%
+55,5%	III stadio	-56,8%	-65,5%	+48,4%
+82,3%	IV stadio	-64,2%	-79,3%	+74 %

RACCOMANDAZIONI

Il primo accertamento, oltre alla valutazione clinica è ultrasonografico ed è rappresentato dalla valutazione emodinamica, che viene effettuata con la determinazione della **pressione sistolica alla caviglia** e dalla determinazione del **rapporto pressorio caviglia-braccio**.

Raccomandazione 1
Grado A

In pazienti con incomprimibilità delle arterie alla caviglia, la valutazione emodinamica dovrebbe essere effettuata con la determinazione della **pressione sistolica all'alluce** e dalla determinazione del **rapporto-pessorio alluce-braccio**.

Raccomandazione 2
Grado B

La determinazione degli indici pressori dopo sforzo su tapis roulant - Treadmill test - e la determinazione della **claudicometria** in piano (esami di secondo livello), sono indicati solo negli studi clinici e nei casi con sintomatologia dubbia.

Raccomandazione 3
Grado C

Per eseguire un corretto test da sforzo o una corretta claudicometria, è indispensabile una istruzione adeguata del paziente che dovrà ripetere almeno 3 volte l'esercizio, prima di essere in grado di eseguire un esercizio corretto.

Poiché il test da sforzo può causare ischemia miocardica o aritmie severe, il treadmill test deve essere preceduto da una valutazione cardiologica, o da un test da sforzo cardiologico o comunque deve essere effettuato con monitoraggio cardiologico del paziente in ambiente dotato di defibrillatore.

Raccomandazione 4
Grado C

L'ecocolor-Doppler è una indagine non invasiva accurata, come emerge da meta-analisi di studi riguardanti vari segmenti arteriosi nei confronti con l'angiografia ed in molti casi, in associazione con metodiche radiologiche non invasive, è in grado di sostituire l'angiografia nella determinazione della strategia terapeutica.

Sintesi 1

L' ecocolor-Doppler è l'esame di primo livello per lo studio morfologico di segmenti delle arterie dell'arto inferiore. E' particolarmente indicato per lo studio della biforcazione femorale e delle arterie femorali.superficiale e profonda

Raccomandazione 5
Grado C

L'ecocolor-Doppler è spesso un esame complementare ad altre metodiche radiologiche (invasive e non invasive) nei pazienti con ischemia critica che necessitano di intervento di rivascularizzazione invasiva (chirurgica o endovascolare)

Raccomandazione 6
Grado C

L'ecocolor-Doppler è raccomandato per la sorveglianza dei pazienti sottoposti a trattamento chirurgico tradizionale di rivascolarizzazione

Raccomandazione 7
Grado A

L'ecocolor-Doppler è raccomandato per la sorveglianza dei pazienti sottoposti a trattamento endovascolare

Raccomandazione 8
Grado B

L' **imaging radiologico** con angio-RM (esame complementare di secondo livello) è **indicato solo** per completare lo studio ultrasonografico nella determinazione della sede e della natura della lesione, e nella valutazione della patologia di parete, sul letto arterioso a monte ed a valle della lesione (soprattutto in presenza di lesioni miste steno-ostruttive ed aneurismatiche), in previsione di un approccio ricostruttivo chirurgico o endovascolare.

Raccomandazione 9
Grado B

L' **imaging radiologico** con angio-TC (esame complementare di secondo livello) è **indicato solo** per completare lo studio ultrasonografico nella determinazione della sede e della natura della lesione, e nella valutazione della patologia di parete, sul letto arterioso a monte ed a valle della lesione (soprattutto in presenza di lesioni miste steno-ostruttive ed aneurismatiche), in previsione di un approccio ricostruttivo chirurgico o endovascolare in sostituzione dell'angio-RM quando questa sia controindicata o non disponibile

Raccomandazione 10
Grado B

L' **angiografia** e' indicata solo nei pazienti con patologia arteriosa multifocale o nei pazienti destinati ad intervento chirurgico nei quali la diagnostica non invasiva non sia ritenuta sufficiente (10-15% dei casi), in funzione della tecnica che si intende utilizzare.

Raccomandazione 11
Grado B

Il rilievo della TcPO₂ è utile nella definizione della perfusione tissutale nei soggetti con ischemia critica.

Raccomandazione 12
Grado B

La TcPO₂ trova una peculiare utilizzazione nella valutazione del livello di amputazione e nella previsione della guarigione della ferita, in quanto riflette accuratamente il grado di ischemia presente nel segmento in esame mediante la determinazione quantitativa dell'ossigeno presente a livello dermico ed epidermico

Raccomandazione 13
Grado C

Il rilievo della TcPO₂ risulta essere un esame complementare nello studio delle arteriopatie periferiche organiche e funzionali.

Raccomandazione 14
Grado C

PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI ESAME DOPPLER C.W. DEGLI ARTI INFERIORI

Cognome, Nome età data/...../...../

PA arteria Omerale Dx PA arteria tibiale ant. Dx indice caviglia/braccio
 PA arteria tibiale post. Dx indice caviglia/braccio ...
 PA arteria Omerale Sn PA arteria tibiale ant. Sn indice caviglia/braccio
 PA arteria tibiale post. Sn indice caviglia/braccio

Conclusioni diagnostiche:

PROPOSTA DI REFERTAZIONE DEL TREADMILL TEST

Cognome, Nome età data/...../...../

	Base	Fine sforzo		Base	fine sforzo	dopo 5'
PA arteria Omerale Dx			PA a. tibiale ant. Dx			
			PA a. tibiale post. Dx			
PA arteria Omerale Sn			PA a. tibiale ant. Sn			
			PA a. tibiale post. Sn			

	1° esercizio	2° esercizio	3° esercizio
intervallo di marcia libera relativo	metri	metri	metri
intervallo di marcia libero assoluto	metri	metri	metri
tempo di recupero	secondi	secondi	secondi

Esame eseguito alla velocità pari a ____ km/h e con una pendenza del ____%

Conclusioni diagnostiche:

PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI ECODOPPLER ARTERIOSO DEGLI ARTI INFERIORI

Cognome, Nome età data/...../...../

L'esame viene eseguito con

- Apparecchio
- Tipo sonda

Femorali:

- Comune (sotto il legamento inguinale)
 - Descrizione profilo, parete e diametro
 - Presenza di stenosi del% (del diametro); lunghezza della stenosi ... cm.
- Profonda
 - Descrizione profilo, parete e diametro
 - Presenza di stenosi del% (del diametro); lunghezza della stenosi ... cm.
- Superficiale
 - Stenosi od occlusione breve (cm)
 - Descrizione profilo, parete

Poplitea

- Aneurisma (diametro, sede, lunghezza)
- Presenza di stenosi del% (del diametro); lunghezza della stenosi ... cm.
- Compressione da entrapment Dx si no - Sn si no

Tibiali (a completamento diagnostico per rivascolarizzazione)

- Descrizione
 - Diametro e descrizione parete della tibiale posteriore al malleolo e della pedidia

Misurazione dell'indice pressorio

PA arteria Omerale Dx PA arteria tibiale ant. Dx indice caviglia/braccio
PA arteria tibiale post. Dx indice caviglia/braccio ...
PA arteria Omerale Sn PA arteria tibiale ant. Sn indice caviglia/braccio
PA arteria tibiale post. Sn indice caviglia/braccio

Controllo di bypass femoro-distali:

- anastomosi prossimale
 - Morfologia, profilo parete,
 - presenza di stenosi ...% del diametro,
 - presenza di ectasia - aneurisma
- anastomosi distale
 - Morfologia, profilo parete,
 - presenza di stenosi ...% del diametro,
 - presenza di ectasia - aneurisma
- descrizione della morfologia dell'intera protesi
 - Midgraft PSV cm/s, EDV cm/s;
- Difficoltà interpretative se presenti
- Eventuale valutazione power-Doppler
- Eventuale valutazione con Ecocontrasto
- Conclusioni diagnostiche:

PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI OSSIMETRIA TRANSCUTANEA

Vanno riportati i valori basali registrati su punti standard di registrazione e le loro modificazioni dopo test di sensibilizzazione, per ogni arto.

ToracemmHg
Coscia dxmmHg snmmHg
Gamba dxmmHg snmmHg
Piede dxmmHg snmmHg

In presenza di lesioni trofiche:

10 cm dalla lesionemmHg
5 cm dalla lesionemmHg
in prossimità della lesionemmHg

Dx		Sn	
±	%	±	%

valore di base ...	- dopo sforzo	Modificazione
valore di base ...	- dopo test posturale	Modificazione

Vanno allegati i tracciati

Bibliografia

1. Zanocchi M, Ponzetto M, Scarafiotti C et al. Is ankle/arm pressure predictive for cardiovascular mortality in older patients living in nursing homes? *Panminerva Med.* 2003; 45:145-50.
2. Premalatha G, Ravikumar R, Sanjay R et al. Comparison of colour duplex ultrasound and ankle-brachial pressure index measurements in peripheral vascular disease in type 2 diabetic patients with foot infections. *J Assoc Physicians India.* 2002; ;50:1240-4.
3. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007; 45 Suppl S: S5-67
4. No autohrs listed. ACC/AHA 2005 Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric and abdominal aortic): executive summary. *J Am Coll Card* 2006; 6: 1239-312
5. Koelemay M J, Denhartog D, Prins M H et al. Diagnosis of arterial disease of the lower extremities with duplex ultrasonography. *British Journal of Surgery* 1996; 83:404-409.
6. de Vries S O, Hunink M G, Polak J F. Summary receiver operating characteristic curves as a technique for meta-analysis of the diagnostic performance of duplex ultrasonography in peripheral arterial disease. *Academic Radiology* 1996; 3: 361-369
7. Aly S, Shoab S, Bishop Ch. inter-observer variation. An alternative method of assessing the role of ultrasonic imaging in clinical decision-making in lower limb arterial disease. *Int Angiol*, 1999;18:220-4
8. Leiner T, Tordoir JH, Kessels AG et al. Comparison of treatment plans for peripheral arterial disease made with multi-station contrast medium-enhanced magnetic resonance angiography and duplex ultrasound scanning. *J Vasc Surg.* 2003; 37:1255-62.
9. Eiberg JP, Hansen MA, Jensen F et al. Ultrasound contrast-agent improves imaging of lower limb occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003 ; 25:23-8
10. Bui TD, Gelfand D, Whipple S et al. Comparison of CT and catheter arteriography for evaluation of peripheral arterial disease. *Vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 481-90

11. Drescher R, Haller S, Koster O et al. Standard-protocol moving-table magnetic resonance angiography for planning of interventional procedures in patients with peripheral vascular occlusive disease. *Clin Imaging* 2006; 30: 382-87
12. Kolemaj LJ, Legemate DA, Reekers JA et al. Interobserver variation in interpretation of arteriography and management of severe lower leg arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 21: 417-22
13. De Vries M, Nijenhuis RJ, Hoogeveen RM et al. Contrast-enhanced peripheral MR angiography using SENSE in multiple stations: feasibility study. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21: 327-45
14. Klein WM, Schlejen PM, Eikelboom BC et al. MR angiography of the lower extremities with a moving-bed infusion-tracking technique. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2003; 26:1-8
15. Tatli S, Lipton MJ, Davison BD, Skorstad RB et al. From the RSNA refresher courses: MR imaging of aortic and peripheral vascular disease. *Radiographics.* 2003; 23 Spec No:S59-78.
16. Goyen M, Herborn CU, Kroger K et al. Detection of atherosclerosis: systemic imaging for systemic disease with whole-body three-dimensional MR angiography-- initial experience. *Radiology.* 2003 ; 227: 277-82.
17. Leiner T, Kessels AG, Nelemans PJ et al. Peripheral arterial disease: comparison of color duplex US and contrast-enhanced MR angiography for diagnosis. *Radiology* 2005; 235: 699-708
18. Janka R, Wenkel E, Fellner C et al. Magnetic resonance angiography of the peripheral vessels in patients with peripheral arterial occlusive disease: when is an additional conventional angiography required? *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29: 220-29
19. Comerota AJ, Throm RC, Kelly P et al. Tissue (muscle) oxygen saturation (StO₂): a new measure of symptomatic lower-extremity arterial disease. *J Vasc Surg.* 2003; 38:724-9.
20. Kuvin JT, Patel AR, Sliney KA et al. Assessment of peripheral vascular endothelial function with finger arterial pulse wave amplitude. *Am Heart J.* 2003 ; 146:168-74.
21. Aboyans V, Lacroix P, Lebourdon A et al. The intra- and interobserver variability of ankle-arm blood pressure index according to its mode of calculation. *J Clin Epidemiol.* 2003; 56:215-20.

22. Matzke S, Franckena M, Alback A et al. Ankle brachial index measurements in critical leg ischaemia--the influence of experience on reproducibility. *Scand J Surg.* 2003;92(2):144-7.
23. Heintz SE, Bone GE, Slaymaker EE et al. Value of arterial pressure measurements in the proximal and distal part of the thigh in arterial occlusive disease. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 146: 337
24. Hiatt WR, Nawaz D, Reghensteiner JG et al. The evaluation of exercise performance in patients with peripheral vascular disease. *J Cardiopulm Rehabil* 1988; 12:525-32
25. Gardner AW, Skinner JS, Cantwell BW et al. Progressive vs single stage treadmill tests for evaluation of claudication. *Med Sci Sports Exerc* 1991;23:402-8
26. Mc Dermott MM, Ferrucci L, Simonsick EM et al. The ankle-brachial index and change in lower extremity functioning over time: the Women's Health and Aging Study. *J Am Geriatr Soc* 2005; 50: 238-46
27. Schneider PA, Rossman ME, Bernstein EF et al. A blinded comparison of angiography, angiography, and duplex scanning in the intraoperative evaluation of in situ saphenous vein bypass grafts. *J Vasc Surg.* 1992; 15: 121-7;
28. Poredos P, Rakovec S, Guzic-Salobir B . Determination of amputation level in ischaemic limbs using tcPO₂ measurement. *Vasa* 2005;34(2):108-12
29. Antignani P.L.: La rilevazione transcutanea della pO₂. In: A. Strano, M. Bartolo, P.L. Antignani: *Aggiornamenti in Angiologia*. CIC Ed., Roma 1987
30. Antignani P.L., Ricci G., Conte M et al.: Modificazioni statiche e dinamiche della pressione transcutanea di ossigeno in soggetti arteriopatici. *Atti VII Congresso Nazionale Società Italiana di Patologia Vascolare*, Torino 23-26 ottobre 1985. Ed. Minerva Medica.
31. Antignani P.L.: Postural reflex physiopathology and TcPO₂. *Int. J. Microcirc.* 1994; 14(S1),177.
32. Grolman RE, Wilkerson DK, Taylor J : Transcutaneous oxygen measurements predict a beneficial response to hyperbaric oxygen therapy in patients with nonhealing wounds and critical limb ischemia. *Am Surg* 67 :1072-1079, 2001

LINEE GUIDA PER LA VALUTAZIONE DEL CIRCOLO VENOSO DEGLI ARTI INFERIORI

INDAGINI UTILIZZABILI:

- ultrasonografici
- Doppler C.W.
- eco-Doppler (duplex)
- eco-color-Doppler
- imaging radiografico
- angio - TC
- angio - RM
- pletismografiche
- fotopletismografia quantitativa
- flebografia
- metodiche scintigrafiche

obsolete per lo studio della trombosi venosa profonda le seguenti diagnostiche:

- pletismografia
- Doppler C.W.

ITER DIAGNOSTICO

Lo scopo dell'esame è l'accertamento di un **reflusso** oppure di una **trombosi** venosa superficiale e/o profonda. Nei due casi l'iter diagnostico e procedure sono differenti. Il circolo venoso profondo deve sempre essere valutato.

ACCERTAMENTO DI UN REFLUSSO

Le metodiche di prima scelta sono quelle ultrasonografiche o la fotopletismografia; i due tipi di indagine devono essere considerati complementari piuttosto che alternativi.

L'esame ultrasonoro, permette di dimostrare la presenza di un reflusso, identificare la sua origine e seguire l'asse di reflusso in senso cranio-distale¹⁻³.

Esso permette di studiare il singolo asse superficiale o profondo, identificandolo in base alla diversa sede anatomica e permette di dimostrare in modo completo l'origine e l'asse del reflusso. Anche questo esame consente di

ottenere un dato quantitativo in modo ripetibile ed attendibile (la durata del reflusso durante manovra di Valsalva eseguita in maniera standardizzata).

La letteratura ha ormai codificato come metodo di studio del reflusso quello ultrasonoro tranne casi ben precisi, in cui è indicata ancora la flebografia (recidive chirurgiche, sindrome postflebitica complessa, displasie).

L'**esame fotopletismografico** (PPG) quantitativo computerizzato eseguito con il test della pompa venosa, con

le manovre di estensione dorsale dell'articolazione tibio-tarsica, valuta invece l'efficacia funzionale globale della pompa muscolare e la continenza valvolare degli assi venosi⁴⁻⁶.

Il vantaggio della PPG è quello di poter ottenere un dato quantitativo in secondi (il tempo di riempimento venoso o "venous refilling time") che descrive in maniera globale la eventuale compromissione funzionale del ritorno venoso secondaria a reflusso venoso.

Va tenuto presente un limite della PPG: può essere difficile differenziare un reflusso venoso superficiale da un reflusso profondo e/o da un reflusso in perforanti incontinenti.

La **flebografia** con iniezione in una vena del piede non viene più eseguita per valutare un reflusso venoso, sostituita dall'esame eco color Doppler. Lo studio flebografico dovrebbe essere riservato a pazienti con precedenti flebotrombosi o precedenti interventi, con recidive ad incerta etiologia (tecnica chirurgica ignota) e nei pazienti con reperto ultrasonografico dubbio⁷.

La **varicografia** è a volte indicata per lo studio delle recidive post chirurgiche o post scleroterapia, specie a livello del cavo popliteo o di perforanti incontinenti, in particolare se plurime.

L'**imaging radiologico** completa lo studio ultrasonografico nella determinazione della sede e della natura della lesione, e nella valutazione della patologia, soprattutto a carico del circolo profondo. Indicato nello studio delle angiodisplasie, soprattutto la angio-RM. Attualmente non è ancora sostituibile all'angiografia⁸.

La metodologia *eco-color-Doppler* (ECD) rappresenta attualmente il mezzo più utile e affidabile per lo studio del sistema venoso degli arti inferiori.

Essa raggiunge una sensibilità e un'accuratezza prossime al 100% in tutte le condizioni patologiche sia acute che croniche avvalendosi attualmente dei miglioramenti legati ai software di gestione degli apparati (power Doppler, bi-flow, seconda armonica, ecc) (1-2).

Il puro dato morfologico ecografico, che con gli apparati più recenti presenta un potere di risoluzione di 0,3 mm, consente di evidenziare le più fini caratteristiche della parete vascolare e degli apparati valvolari.

L'esame, per l'immediatezza con cui avviene l'integrazione tra i dati morfologici e quelli emodinamici, consente di ottenere informazioni non soltanto statiche, ma soprattutto dinamiche in tempi estremamente contenuti (2).

Metodica di indagine

Lo studio ECD del sistema venoso degli arti inferiori si basa sulle rilevazioni morfologiche ed emodinamiche ottenute dall'esame sistematico del distretto profondo e superficiale (21).

Si utilizzano in genere sonde settoriali o lineari con frequenze operative dai 7,5 MHz ai 10 MHz per la relativa superficialità delle strutture da esplorare.

Lo studio delle vene iliache e della vena cava si esegue con sonde da 3,5 a 5 MHz, essendo più profonde.

L'esame deve essere eseguito in maniera comparativa, bilateralmente, in condizioni statiche e dinamiche, in sezioni trasversali e quindi longitudinali con scansioni multiple. È utile valutare in un primo tempo la parte ritenuta sana, mettendo a punto le differenti regolazioni dell'apparecchio, particolarmente il guadagno e la PRF (*pulse repetition frequency*); una PRF troppo elevata, infatti, può portare a una mancata visualizzazione di un flusso endoluminale essendo normalmente il flusso venoso a bassa velocità; peraltro un PRF troppo basso può determinare un disturbo di fondo elevato soprattutto nelle manovre dinamiche.

La sonda deve essere mossa delicatamente sulla cute evitando di esercitare la pur minima pressione. Il paziente, in ambiente a temperatura costante e in posizione comoda, dovrà essere il più possibile rilassato allo scopo di evitare compressioni sulle vene dovute a contrazioni muscolari.

Lo studio degli assi venosi profondi viene effettuato con il paziente in decubito dorsale con un rialzo dello schienale di 45°, allo scopo di permettere una distensione venosa ottimale.

Per lo studio delle vene profonde dell'addome si dovrebbero utilizzare scansioni in laterale per ridurre le difficoltà create dalla presenza di gas intestinali, cicatrici, liquido ascitico e obesità, dopo adeguata preparazione del paziente (9-16).

L'esame inizia con la valutazione, a livello dell'addome, della vena cava inferiore e delle iliache. Si esplora quindi la femorale comune ponendo la sonda in modo da ottenere una sezione trasversale del lume. Molti operatori iniziano l'esame in scansione longitudinale. Non vi sono differenze sostanziali. È metodologicamente corretto eseguire entrambe le scansioni (21).

Si valutano le dimensioni dei vasi, per evidenziare eventuali ectasie segmentarie, il lume, le eventuali modificazioni parietali (ispessimento e irregolarità di parete, struttura valvolare) e la funzione valvolare. Si effettuano manovre di compressione con la sonda allo scopo di valutare la comprimibilità del vaso. Con il Doppler pulsato si valuta la fascità del flusso venoso basale. Si studia quindi la pervietà e la continenza di tutto l'asse venoso mediante manovre di lieve spremitura del territorio prossimale e distale alla sonda.

Si utilizza lo stesso procedimento con la sonda in proiezione longitudinale.

Un eventuale reflusso ematico verrà visualizzato con l'inversione cromatica (blu-rosso) oppure con l'inversione dell'onda velocimetrica quando si effettua la valutazione con Doppler pulsato. Tale valutazione si effettua di norma tutte le volte in cui si debbano stabilire la continenza valvolare in un distretto e le ripercussioni emodinamiche indotte nel distretto stesso o in quelli a esso connessi.

Si prosegue studiando gli assi venosi dell'arto inferiore. Si valuta la giunzione safeno femorale quindi la biforcazione femorale superficiale-femorale profonda. Si segue la femorale comune con una proiezione trasversale, effettuando compressioni sequenziali con la sonda per valutarne la pervietà. La valutazione della vena poplitea può essere attuata con il paziente in posizione supina e l'arto leggermente flesso, ancor meglio in posizione prona o in decubito laterale. Si valuta il distretto popliteo con proiezioni trasversali e compressioni seriate. Per la valutazione della competenza valvolare si effettuano compressioni prossimali e distali con analisi del colore e del flusso in posizione assisa o eretta.

Con il paziente seduto e la gamba semiflessa e con il piede appoggiato su un supporto si studia la pervietà dei vasi del polpaccio, procedendo generalmente dall'alto al basso, con proiezioni trasversali e compressioni seriate. Ciò permette il rilassamento muscolare e un migliore riempimento delle vene e quindi una loro migliore visualizzazione.

La valutazione del circolo venoso profondo è essenziale e preliminare allo studio del circolo venoso superficiale.

Per lo studio di tale distretto superficiale, l'esame viene eseguito con il paziente in ortostatismo, possibilmente appoggiato a supporti e il peso del corpo spostato alternativamente sull'arto non in esame (1-2-4-21).

Una volta condotto lo studio morfologico di parete, si valuta la compressibilità delle vene mediante una leggera compressione esterna con la sonda, ripetuta sistematicamente lungo il decorso del vaso in esame.

E' possibile seguire le vene safene lungo tutto il loro decorso fino alle giunzioni. La safena interna viene individuata all'inguine con spostamento della sonda verso il basso e medialmente. Essa sbocca in corrispondenza della parete anteromediale della vena femorale comune ed è spesso possibile valutare i suoi rami principali (vena circonflessa, vene collaterali anteriore e posteriore, vene pudende esterne). La safena esterna si evidenzia in posizione posterolaterale nel cavo popliteo. Essa decorre in sede mediana lungo la faccia posteriore della gamba. Date le frequenti variazioni anatomiche della giunzione safeno-poplitea, la sonda con il ginocchio leggermente flesso deve essere spostata lentamente in alto e in basso nel cavo popliteo fino al reperimento della giunzione stessa.

Quando presente è valutabile la vena del Giacomini che rappresenta la continuazione della safena esterna nella coscia e che spesso termina in una tributaria posteromediale della safena interna o nella vena femorale superficiale.

Le vene perforanti, normalmente non visibili, quando dilatate si presentano come rami trasversi rispetto agli assi principali safenici e vengono esaminate con il paziente in posizione assisa e ortostatica. Una volta identificate, la rotazione di 90° della sonda permette il loro esame in sezione longitudinale (6). Da non dimenticare infine lo studio della vena di Leonardo posta posteriormente alla safena interna di notevole importanza per le sue connessioni con le perforanti di Cockett.

Si valutano quindi il parametro emodinamico mediante il posizionamento del volume campione o tramite le variazioni del colore e la durata del reflusso durante la manovra di Valsalva. Viene considerato come patologico un reflusso ortostatico superiore a 1 secondo (10-13-15-17-21).

Il reflusso logicamente è valutabile, quando presente, in tutte le vene. È possibile seguire la vena in direzione centrifuga identificando così l'asse del reflusso e definendo la lunghezza del reflusso, cioè se tutta la vena in esame presenta incontinenza valvolare o solo una sua parte o un ramo collaterale.

Questo dato è importante per le decisioni di carattere terapeutico.

Nelle zone dove l'anatomia venosa è incostante o variabile è bene eseguire scansioni longitudinali alternate a quelle trasversali per evidenziare più accuratamente i rapporti esistenti tra i differenti vasi. L'ECD fornisce ulteriori indicazioni connesse alla morfologia della grande safena, come il diametro della stessa, il calibro e la direzione del flusso delle collaterali ostiali e di eventuali safene accessorie, una visualizzazione ottimale della valvola ostiale e pre-ostiale e l'origine del reflusso da collaterali di coscia, di gamba o dai vasi pelvici.

Nella valutazione del reflusso nella piccola safena l'ECD consente di studiare l'anatomia del poplite, la sede esatta di sbocco nella vena poplitea piuttosto che nella vena femorale superficiale, la continenza della vena di Giacomini o un'origine del reflusso da perforante poplitea (2-14-18-19).

Può essere utile anche l'esplorazione delle vene collettrici muscolari gemellari e del soleo (11-20).

Reperti ultrasonografici normali

Le vene si presentano come strutture anecogene delimitate da un sottile bordo elastico; sono spontaneamente poco mobili e presentano modificazioni del loro calibro legate ai movimenti respiratori. In posizione declive, in genere il lume venoso risulta appiattito longitudinalmente e ovoidale in sezione trasversale; in posizione assisa od ortostatica esso appare dilatato, assumendo una morfologia rotondeggiante in sezione traversa (1-2-3-8-12).

Le vene in condizioni normali collabiscono facilmente e completamente quando vengono compresse, ritornando immediatamente al normale calibro al rilascio della compressione. Questa proprietà della vena costituisce uno dei principali criteri di identificazione e di studio degli assi venosi.

L'esame, eseguito con sezioni longitudinali e trasverse e con scansioni multiple, permette talvolta di

evidenziare le valvole venose e il loro movimento. Esse si presentano come strutture iperecogene, a volte con “luminosità metallica”, sporgenti nel lume vasale con caratteristico movimento di fluttering e miglior visibilità se aperte.

In vicinanza di confluenze venose o di nidi valvolari, come in particolari situazioni di stasi spontanea o provocata (compressione estrinseca, varicosi), è possibile visualizzare echi endoluminali con immagine “a voluta di fumo” o a “tempesta di neve”, conseguenti al regime di bassa velocità di flusso e di turbolenza, che possono facilmente essere differenziati dagli echi endoluminali di origine trombotica per la loro mobilità e scomparsa con le manovre dinamiche. La possibilità di posizionamento endoluminale del volume campione del Doppler pulsato e la rappresentazione in analisi spettrale evidenziano un flusso spontaneo, fasico con gli atti del respiro, non pulsatile, modificato dalle manovre di attivazione (compressioni prossimali e distali, flessione-estensione del piede, Valsalva). Tali caratteri sono più evidenti a livello dei grossi collettori profondi, perdendosi la spontaneità del flusso a livello di gamba e di poplite.

Anche la manovra di inspirazione forzata e quella di Valsalva sono eseguibili, ma solo per lo studio della distensibilità ed elasticità parietale e dei caratteri emodinamici delle vene cava inferiore, iliache e femorali comuni.

L'esame venoso viene integrato dall'esecuzione di manovre di attivazione distale e prossimale alla sonda che permettono la valutazione delle proprietà meccaniche della parete venosa. Inoltre, eseguendo regolarmente compressioni con la sonda sulla cute, non solo si può riconoscere con sicurezza se il vaso in studio è una vena, ma si conferma la presenza o meno di echi endoluminali patologici.

Reperti patologici

Nei casi di insufficienza venosa cronica superficiale, i vasi si presentano in ortostatismo aumentati di calibro, tortuosi, con pareti irregolari pur restando comprimibili con la sonda. In presenza di gavoccioli varicosi, per il rallentamento del flusso ematico ortostatico, è possibile osservare all'interno del lume un'aumentata ecogenicità dovuta agli agglomerati di eritrociti; in tal caso, si apprezza un movimento basculante del contenuto dell'ectasia venosa dovuto agli atti respiratori, con immagini di vortice qualora si attui una contrazione muscolare o una manovra di attivazione.

Le valvole incontinenti si presentano più ecogene, ispessite, talora con depositi irregolari sulla loro superficie, poco mobili e talvolta con movimento dei lembi scarso o assente.

Per l'ectasia del vaso, i bordi dei lembi valvolari appaiono diastasi con reflusso persistente. Talora è possibile osservare fenomeni di prollasso delle valvole, che presentano movimento a scatto dei lembi durante la manovra di Valsalva o quelle di attivazione.

È possibile studiare tutti gli assi venosi sia superficiali sia profondi oltre che valutare lo stato delle perforanti. Questo studio completo è alla base del cosiddetto "mappaggio" venoso utile come tempo preliminare al trattamento chirurgico, soprattutto se di tipo emodinamico (22-24).

Mediante lo studio ECD è possibile porre facilmente diagnosi di anomalie anatomiche quali le condizioni di duplicità safenica o poplitea e femorale o di sbocchi anomali, soprattutto della safena esterna.

Essenziali sono anche le misurazioni del calibro dei vasi soprattutto delle giunzioni safeno femorale e safeno poplitea in caso di varicosi.

Questi dati rivestono notevole importanza dal punto di vista terapeutico, permettendo di fornire al chirurgo tutte le informazioni anatomiche necessarie per un corretto intervento ablativo e/o ricostruttivo.

Particolare attenzione deve essere posta durante lo studio morfoemodinamico ai rapporti intercorrenti tra i due principali assi venosi safenici e i rami tributari che ad essi afferiscono a vari livelli lungo il loro decorso.

Nell'eventualità di recidive chirurgiche, l'esame ECD permette di definire le cause delle stesse, evidenziando la presenza di collaterali safeniche anomale, di neo-crosse o di cavernomi, termini con i quali spesso vengono definite recidive inguinali caratterizzate da un moncone safenico lungo (per legatura distale dallo sbocco safeno-femorale), da cui si origina una neovascolarizzazione (e più spesso si ampliano le collaterali safeniche non trattate) e che in alcuni casi diventano vere e proprie ectasie di 2-3 cm di diametro (impropriamente definite cavernomi).

Nella valutazione delle recidive è importante segnalare le dimensioni dei vasi della "neo-crosse", che spesso all'atto chirurgico sono estremamente modeste, e la "posizione" di un'eventuale safena residua (sottocutanea o sottofasciale) e le interconnessioni con le altre vene del sistema superficiale e profondo. In alcuni casi, la "recidiva" è una vera e propria "persistenza" della safena, quando non è stata asportata (per interventi di crossectomia, crossectomia prossimale e legatura distale, legatura prossimale e distale, vera doppia safena in tutto il decorso, interventi emodinamici, ecc.) ed è riscontrabile in quasi tutto il suo decorso.

Accanto alla classica insufficienza venosa cronica del circolo venoso superficiale da insufficienza valvolare si possono evidenziare quadri da ostacolato scarico venoso profondo o da insufficienza valvolare profonda.

Ostruzione venosa profonda persistente

Si ha persistenza più o meno parziale di un'ostruzione venosa profonda, spesso associata ad ectasia tonica delle vene superficiali continenti all'esame ECD (25).

Insufficienza valvolare profonda

Dopo una trombosi venosa profonda si può avere una ricanalizzazione con avalvulazione di segmenti più o meno estesi delle vene profonde (23).

Può associarsi un'incontinenza dei vene perforanti e quindi del sistema venoso superficiale.

Raccomandazione

L'esame ultrasonoro, permette di dimostrare la presenza di un reflusso, identificare la sua origine e seguire l'asse di reflusso in senso cranio-distale.

Grado A

PROPOSTA DI REFERTAZIONE DELL'ESAME DOPPLER ED ECO DOPPLER DEL CIRCOLO VENOSO NELLO STUDIO DEL REFLUSSO

ESAME DOPPLER C.W.

Cognome, Nome età data

...../...../...../ L'esame viene eseguito con

- Apparecchio

- Tipo sonda

Descrizione del circolo venoso superficiale (grande safena, piccola safena)

- Descrizione di reflussi in safena

- presenza di reflusso si o no

- origine del reflusso (specie per la sede dell'ostio della piccola safena).....

- Durata del reflusso durante Valsalva in

secondi: reflusso < 0.5 sec.

reflusso > 0.5 sec. < 1.0 sec.

reflusso > 1.0 sec.

- asse del reflusso definendo l'estensione distale della incontinenza valvolare

- presenza di reflusso nell'asse venoso femorale superficiale

- estensione della incontinenza valvolare ad altre vene (vena di Giacomini, vena di Leonardo.....)

- Descrizione di reflussi in perforanti incontinenti

- presenza di reflusso si o no

- durata del reflusso in secondi

- sede della / e perforante/i

(per le perforanti di Cockett utile precisare in cm la distanza dalla pianta del piede)

ESAME ECOCOLOR DOPPLER

- Descrizione breve

- Durata del reflusso durante Valsalva in

secondi: reflusso < 0.5 sec.

reflusso > 0.5 sec. < 1.0 sec.

reflusso > 1.0 sec.

- asse del reflusso definendo l'estensione distale della incontinenza valvolare.....

- Valutazione dei reflussi eseguita in ortostatismo

- Descrizione della sede, dell'estensione della avalvulia ad altre vene importanti (vena di Giacomini, vena di Leonardo)

- Calibro della vena alla valvola ostiale e preostiale

- Presenza di perforanti incontinenti (descrizione)

- Sede della / e perforante/i - (per le perforanti di Cockett utile precisare in cm la distanza dalla pianta del piede)

- Durata del reflusso in secondi

- Il mappaggio preoperatorio delle perforanti va effettuato quando espressamente richiesto a scopo chirurgico (generalmente immediatamente prima dell'intervento)

Bibliografia

- 1) Antignani PL, Poli L. L'ecoDoppler delle vene degli arti inferiori. In: Rabbia C, De Lucchi R, Cirillo R: Ecocolor Doppler vascolare. 1991, Torino, Minerva Medica Ed.
- 2) Antignani PL, Poli L, Amato B et al. Il Duplexscanner e il color Doppler nella patologia vascolare. Seconda edizione, 1993, Torino, Centro Scientifico Editore.
- 3) Bassi G. le varici degli arti inferiori. 1962 Torino, Minerva Medica Ed.
- 4) Bernstein EB. Vascular diagnosis. Quarta edizione, 1993 Londra, Mosby Co. Ed.
- 5) Danielsson G, Eklof B, Grandinetti A, Lurie F, Kistner RL. Deep axial reflux, an important contributor to skin changes or ulcer in chronic venous disease. *J Vasc Surg.* 2003;38:1336-41.
- 6) Delis KT, Ibegbuna V, Nicolaides AN, Lauro A, Hafez H. Prevalence and distribution of incompetent perforating veins in chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg.* 1998;28:815-25.
- 7) Delis KT, Knaggs AL, Hobbs JT, Vandendriessche MA. The nonsaphenous vein of the popliteal fossa: prevalence, patterns of reflux, hemodynamic quantification and clinical significance. *J Vasc Surg.* 2006;44:611-9.
- 8) Devulder B.: *Medicine vasculaire.* 1998 Parigi, Masson Ed.
- 9) Franceschi C, Franco G, Luizy F et al. *Precis d'ecotomographie vasculaire.* 1986 Parigi, Vigot ed.
- 10) Guias B, Schadeck M. Bressollette L. Reflux veineux superficiel et explorations ultrasonores. *Revue de la literature. Phlebologie* 1998; 51:147-154
- 11) Hanrahan LM, Kechejian GJ, Cordts PR, Rodriguez AA, Araki CA, LaMorte WW, Menzoian JO. Patterns of venous insufficiency in patients with varicose veins. *Arch Surg.* 1991;126:687-90.
- 12) Kupinski AM, Evans SM, Khan AM et al. Ultrasonic characterization of the saphenous vein. *Cardiovasc. Surg* 1993; 1: 513-18.
- 13) Labropoulos N, Kang SS, Mansour MA, Giannoukas AD, Buckman J, Baker WH. Primary superficial vein reflux with competent saphenous trunk. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1999;18:201-6.
- 14) Labropoulos N, Giannoukas AD, Delis K, Kang SS, Mansour MA, Buckman J, Katsamouris A, Nicolaides AN, Littooy FN, Baker WH. The impact of isolated lesser saphenous vein system incompetence on clinical signs and symptoms of chronic venous disease. *J Vasc Surg.* 2000;32:954-60.
- 15) Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L, Tassiopoulos AK, Kang SS, Ashraf Mansour M, Baker WH. Definition of venous reflux in lower-extremity veins. *J Vasc Surg.* 2003;38:793-8.
- 16) Loscalzo J, Creager MA, Dzau VJ. *Vascular medicine.* 1996 New York, Little Brown Co. Ed.
- 17) Neglen P, Egger JF 3rd, Olivier J, Raju S. Hemodynamic and clinical impact of ultrasound-derived venous reflux parameters. *J Vasc Surg.* 2004;40:303-10.
- 18) Negus D, Jantet G. *Phlebology.* 1985 Londra, John Libbey Ed.
- 19) Ramelet AA, Monti M. *Phlébologie.* 2001 Parigi, Masson Ed.
- 20) Schadeck M. *Duplex and phlebology.* 1994 Napoli, Gnocchi Ed.
- 21) Società Italiana di Diagnostica Vascolare SIDV-GIUV: *Procedura operativa per indagini diagnostiche vascolari.* Seconda edizione 2004 Bollettino SIDV-GIUV n. 23-26.
- 22) Weingarten MS, Branäs CC, Czeredarczuk M, Schmidt JD, Wolferth CC Jr. Distribution and quantification of venous reflux in lower extremity chronic venous stasis disease with duplex scanning. *J Vasc Surg.* 1993;18:753-9.
- 23) Welch HJ, Young CM, Semegran AB, Iafrati MD, Mackey WC, O'Donnell TF Jr. Duplex assessment of venous reflux and chronic venous insufficiency: the significance of deep venous reflux. *J Vasc Surg.* 1996;24:755-62.
- 24) Wong JK, Duncan JL, Nichols DM. Whole-leg duplex mapping for varicose veins: observations on patterns of reflux in recurrent and primary legs, with clinical correlation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;25:267-75.
- 25) Yamaki T, Nozaki M, Fujiwara O, Yoshida E. Comparative evaluation of duplex-derived parameters in patients with chronic venous insufficiency: correlation with clinical manifestations. *J Am Coll Surg.* 2002;195:822-30.

ACCERTAMENTO DI UNA TROMBOSI SUPERFICIALE

Se lo scopo dell'esame strumentale è l'accertamento di una trombosi safenica, non è sufficiente definirne solo la presenza, ma è necessario precisare la sua estensione craniale.

Nel caso più frequente di una localizzazione alla grande safena la trombosi può fermarsi alla valvola pre-ostiale senza interessare le collaterali ostiali oppure può estendersi fino ai lembi della valvola ostiale con il rischio elevato in una trombosi venosa femorale. Questa informazione morfologica può essere ottenuta solo dall'**eco(color)Doppler**. Il Doppler

C.W. non deve essere utilizzato in questa indagine, ma nemmeno l'eco Doppler offre informazioni soddisfacenti paragonabili al color Doppler.

Viene definito a rischio il trombo che dista dalla crosse safenica 2 cm.

La stessa problematica e lo stesso iter diagnostico si propongono per la sospetta trombosi safenica alla gamba o della vena di Leonardo estesa, attraverso le perforanti, all'asse venoso profondo.

La pletismografia non è idonea a questo tipo di accertamento perché non visualizza alcun trombo e diventa positiva solo nei casi di trombosi completa dell'asse venoso profondo.

La **flebografia** non ha una valida indicazione in questo sospetto clinico, permette di studiare l'asse venoso profondo ma fornisce meno informazioni sulla trombosi incompleta delle vene superficiali. Viene utilizzata sempre meno, anche se mancano studi comparativi sulle due indagini.

ACCERTAMENTO DI UNA TROMBOSI PROFONDA

La sintomatologia della TVP è aspecifica e variabile per cui la diagnosi clinica non è affidabile. Malgrado ciò i dati clinico

- anamnestici sono molto importanti perché consentono non solo di porre il sospetto clinico di TVP ma di ottenere una valutazione attendibile della probabilità clinica di TVP. La valutazione della probabilità clinica per TVP secondo i criteri di Wells consente di classificare i pazienti in tre categorie con diverse probabilità di avere una TVP: alto rischio (75 % di probabilità di avere una TVP), rischio intermedio (17 % di probabilità) e rischio basso (3% di probabilità) (9,18).

Sono 4 le tipologie di pazienti con sospetta TVP:

- A. PAZIENTE AMBULATORIALE SINTOMATICO
- B. PAZIENTE SINTOMATICO OSPEDALIZZATO
- C. PAZIENTE ASINTOMATICO AD ALTO RISCHIO
- D. PAZIENTE CON SOSPETTA RECIDIVA TROMBOTICA

:

A. PAZIENTE AMBULATORIALE SINTOMATICO

Attualmente sono 4 le strategie diagnostiche utilizzabili nella diagnosi di TVP nel paziente ambulatoriale esterno:

- 1) **Studio Eco Color Doppler completo degli arti inferiori e del distretto iliaco cavale:** essendo una strategia diagnostica meno validata delle altre è raccomandabile nei centri di diagnostica vascolare dove siano presenti operatori molto esperti; si possono escludere dallo studio le vene tibiali anteriori in quanto non soggette a trombosi isolata delle medesime (16,17,23);
- 2) **CUS seriata** : secondo questa strategia, il paziente viene primariamente sottoposto a CUS limitatamente alle vene prossimali (vene femorali e vena poplitea). Un risultato positivo impone l'instaurazione di terapia, mentre un risultato negativo impone la ripetizione dell'esame dopo 7 giorni; solo se il secondo esito è positivo, si instaura terapia. Questa procedura è efficace ma costringe ad un numero elevato di ripetuti controlli: solamente il 2% dei pazienti risultano positivi al secondo esame (11,12).

- 3) **Determinazione della PROBABILITA' PRE-TEST** : secondo questa strategia, il paziente viene primariamente classificato secondo la sua probabilità pre-test di TVP (l'anamnesi e l'obiettività clinica contribuiscono infatti a definire, secondo criteri standardizzati, la probabilità di un paziente di avere una TVP) (9); successivamente il paziente viene sottoposto a CUS. Probabilità pre-test bassa e CUS negativa escludono la TVP; probabilità pre- test intermedia e CUS negativa (discrepanza) impongono la ripetizione della CUS a 7 giorni; probabilità pre-test elevata e CUS negativa (discrepanza) impongono la flebografia o una angio TAC-angio RMN o un controllo CUS dopo 2- 3 giorni. La CUS positiva, alla luce anche degli ultimi studi, impone sempre la terapia. Questo approccio, a differenza del precedente, permette di ripetere l'esame solo ad un numero limitato di pazienti con CUS negativa (negli ambulatori di diagnostica i pazienti inviati dal Pronto Soccorso con probabilità pre - test bassa di avere la TVP sono circa il 50 % del totale (18).
- 4) **Utilizzo del D-dimero** : secondo questa strategia, il paziente viene primariamente sottoposto a studio CUS con Eco Color Doppler. I pazienti con CUS negativa vengono sottoposti alla misurazione del D -dimero (prodotto di

degradazione della fibrina che si forma quando c'è trombosi). Se questo è normale non occorre più nessun accertamento. Infatti il valore predittivo negativo del D dimero è molto alto se il dosaggio è eseguito non oltre i 15 giorni dall'inizio dei sintomi. Se il D – dimero è positivo bisogna ripetere l'esame CUS dopo una settimana. Con questa strategia si riduce il numero di pazienti che necessitano di ripetizione dell'esame a circa il 30 % del totale (19).

Concludendo nella pratica ambulatoriale consigliamo di utilizzare queste strategie diagnostiche nel seguente modo:

- I. Pazienti con bassa probabilità pre – test o D dimero negativo: in questi pazienti è sufficiente la CUS semplificata;
- II. Nei pazienti con probabilità clinica pre Test intermedia ed alta consigliamo lo studio Eco Color Doppler completo non solo delle vene prossimali ma anche di quelle distali (del polpaccio) nei centri diagnostici con operatori esperti. Quest'ultima strategia, anche se meno validata delle altre (23) , è di fatto già entrata in uso nei maggiori centri di diagnostica vascolare ed ha ricevuto conferma della sua validità anche da un recente trial (22). Negli ambulatori di diagnostica dove non sono presenti operatori esperti dello studio delle vene distali sono preferibili le strategie diagnostiche basate sulla CUS + la probabilità pre test o il D dimero.

Dato che anche una recente review (24) ha evidenziato come i pazienti con sospetta TVP con D dimero negativo ed una bassa probabilità clinica pretest non sembrano avere bisogno di un'esame strumentale di controllo, consigliamo di utilizzare quest'approccio diagnostico quando non è possibile eseguire un'esame Eco Doppler (per esempio nel week end). Anche se le linee guida, recentemente pubblicate (25), dell'American College of Physician suggeriscono di non eseguire in questi paziente ulteriori accertamenti, riteniamo utile eseguire anche in questi pazienti un esame CUS semplificato entro 48 ore dalla valutazione clinica – laboratoristica. L'esame ecografico, oltre a dare un'ulteriore conferma diagnostica, permette infatti di valutare anche la presenza di patologie che entrano in diagnosi differenziale con la TVP (cisti di Baker, ematomi muscolari,...).

B. PAZIENTE SINTOMATICO OSPEDALIZZATO

I pazienti sintomatici ospedalizzati comprendono soggetti mediamente a più alto rischio a priori (pre-test) , e più facilmente osservati all'esordio della TVP; la diagnosi con la CUS è meno accurata perché i trombi sono più piccoli e spesso confinati a livello sottopopliteo; il dosaggio del D dimero è di scarsa utilità per l'elevato numero di falsi positivi nei pazienti ricoverati.

Quindi in questi pazienti non può essere usato l'approccio con D - dimero perché è stato dimostrato che circa il 70 % dei pazienti ricoverati hanno un D -dimero elevato (il D dimero può infatti alzarsi anche semplicemente per un'infezione, la presenza di un ematoma,...).

Per questo l'unica strategia diagnostica validata in questi pazienti è quella che usa la probabilità clinica pre - test abbinata alla CUS (20)

C. PAZIENTI ASINTOMATICI AD ALTO RISCHIO

La flebografia resta l'esame di riferimento, anche se in particolari condizioni l'ECD si dimostra utile (diagnosi di TVP in pazienti asintomatici ad alto rischio che non hanno potuto seguire una corretta profilassi, o in pazienti selezionati ad altissimo rischio)

D.PAZIENTE CON SOSPETTA RECIDIVA TROMBOTICA

I sintomi di recidiva di TVP, principalmente edema e dolore alla gamba, compaiono in un terzo dei pazienti che hanno sofferto di TVP malgrado una adeguata terapia anticoagulante (26). La diagnosi

clinica è inaccurata per distinguere un nuovo episodio di TVP dalla sindrome post trombotica o da altre cause di edema o dolore alla gamba. Nella diagnosi di recidiva di TVP non è neppure possibile applicare la probabilità clinica pre test. Ed è molto importante utilizzare un metodo diagnostico perché anche nel caso di sospetta recidiva di TVP è stato dimostrato che due terzi di pazienti non hanno una trombosi venosa acuta (27)

La scelta del metodo di diagnosi è difficile perché in molti casi i test di diagnosi persistono alterati a seguito del primo episodio, precludendo la possibilità di identificarne una recidiva. I risultati del test più usato, la CUS, rimangono alterati ad 1 anno di distanza dall'evento trombotico nel 50 % dei pazienti (28).

Comunque quando è disponibile un esame ecografico di confronto si può diagnosticare una nuova trombosi per la presenza di un nuovo segmento venoso non comprimibile o dall'aumento del trombo residuo di 4 o più mm (29). Se il trombo residuo non è aumentato o se il suo aumento è inferiore ai 2 mm rispetto al precedente esame, si esclude la presenza di recidiva prossimale di TVP. Però anche in questi pazienti risultati negativi al primo esame, quando non è possibile uno

studio dettagliato delle vene sottopoplitee, bisogna ripetere lo studio ecografico dopo 2 e 7 giorni (30). Per ridurre la ripetizione degli esami CUS anche in questo caso si può ricorrere al dosaggio del D dimero (31,32) anche se gli studi clinici nei pazienti con sospetta recidiva di TVP sono pochi rispetto ai pazienti con sospetto primo episodio di TVP.

Il dosaggio del D dimero può essere utile anche nei casi in cui l'esame ecografico non è diagnostico perché evidenzia un aumento del trombo residuo tra 2 e 4 mm: un D dimero negativo escluderebbe in questi casi la recidiva di TVP (32).

Infine il dosaggio del D dimero è utile nei casi, purtroppo non rari, in cui ad un dato anamnestico positivo per TVP manca il riscontro di un precedente esame CUS.

Non vi sono infatti criteri veramente sicuri per distinguere trombi di recente formazione da trombi inveterati nella stessa sede anche se normalmente si differenziano per queste caratteristiche: un trombo di recente insorgenza si caratterizza per essere poco ecogeno, occlusivo, e più voluminoso (aumenta il diametro venoso). Un trombo di vecchia data ha invece le caratteristiche di essere iperecogeno, con segni di ricanalizzazione all'interno e con diametro della vena interessata che può essere anche più piccolo della vena nativa per parziale sclerosi del vaso.

Quando non è disponibile l'esito del precedente un esame ecografico precedente bisognerà quindi far riferimento alle caratteristiche ecografiche del trombo (anche se l'accuratezza diagnostica non è mai stata dimostrata con sicurezza), insieme al dosaggio del D dimero ed eventualmente ricorrere alla flebografia. Anche la flebografia ha però molte limitazioni perché oltre ad essere invasiva, costosa ed operatore dipendente, può non essere diagnostica per la persistenza di segmenti venosi oblitterati dalla precedente TVP. Quindi, in questi casi consigliamo, in alternativa alla flebografia, di ripetere la CUS dopo 2 e 7 giorni anche se il D dimero è negativo; va invece iniziata una terapia anticoagulante se il D dimero è positivo e le caratteristiche cliniche ed ecografiche depongono per una recente insorgenza.

Anche da queste difficoltà emerge l'importanza di sottoporre tutti i pazienti che hanno sofferto di un episodio di TVP a controllo ecografico ad intervalli regolari (6 mesi; controllo annuale quando il trombo si è ricanalizzato completamente o quando vi è stabilità del residuo trombotico che rimane invariato negli ultimi 2 controlli) e di misurare con precisione il diametro del trombo residuo. Solo così si potrà fare una diagnosi precisa di recidiva trombotica.

ESAMI STRUMENTALI PER ACCERTARE UNA TROMBOSI VENOSA

La prima procedura diagnostica strumentale, dopo una attenta valutazione clinica dell'edema, del dolore e della impotenza funzionale anche di grado modesto è ultrasonografica con **eco (color)**

Doppler. Con questo esame si deve valutare tutto l'asse venoso profondo alla ricerca di trombosi completa o incompleta. Va tenuto presente che la manovra maggiormente validata è la compressione con la sonda sulla femorale comune e sulla poplitea, cosiddetta CUS (7-13,23).

L'esame Doppler C.W., così come la pletismografia con occlusione venosa, non devono più essere utilizzati perché risultano positivi solo nelle trombosi con occlusione del lume venoso e ipertensione venosa in clinostatismo. Sono indagini che valutano solo l'emodinamica. Sono di regola negative nelle trombosi profonde senza occlusione completa del lume venoso.

La **flebografia** viene ancora considerata da alcuni l'esame strumentale di riferimento in questa patologia. Di fatto viene sempre meno eseguita, parallelamente al miglioramento delle apparecchiature eco (color) Doppler. Vantaggio indiscutibile della flebografia è la panoramicità dell'immagine. Per contro la flebografia resta un esame invasivo anch'esso operatore dipendente. Indicazioni elettive alla flebografia sono:

- necessità di discriminare risultati dubbi o discordanti (i.e., clinica positiva, US negativi);
- diagnosi di recidiva;

- screening peri-operatorio in soggetti ad alto rischio, asintomatici (toglierei questa affermazione);
- ricerca di sorgenti emboliche occulte in pazienti con EP grave o recidivante, o CPC post-embolico;
- situazioni di particolare complessità clinica (quadri malformativi, compressioni vasali ab estrinseco, monitoraggio trombolisi).

Le metodiche scintigrafiche non sono più di uso corrente nello studio delle trombosi venose profonde, per l'elevata incidenza di falsi positivi, ma vengono tuttora utilizzate per la diagnosi dell'embolia polmonare.

ESAME ECO-DOPPLER VENOSO DEGLI ARTI INFERIORI PER L'ACCERTAMENTO DI UNA TROMBOSI VENOSA PROFONDA

Strumentazione: eco Doppler o eco-color-Doppler; trasduttore 5 - 7,5 MHz - 10 MHz

PROCEDURA

1) L'esame inizia in clinostatismo per la valutazione, a livello dell'addome, della vena cava inferiore e delle iliache.

Si esplora quindi la femorale comune ponendo la sonda in modo da ottenere una sezione trasversale del lume.

Si segue il vaso incontrando la crosse (o sbocco) della grande safena, quindi la biforcazione femorale superficiale- femorale profonda.

Si valutano le dimensioni del vaso, per evidenziare eventuali ectasie, il lume e le eventuali anomalie parietali. Si effettuano manovre di compressione con la sonda allo scopo di valutare la comprimibilità del vaso¹⁸⁴⁻¹⁸⁶.

Con il Doppler pulsato si valuta la fascità del flusso venoso basale.

Si applica il colore valutando così la pervietà e l'eventuale lume residuo in caso di trombosi parziale con manovre di lieve spremitura del piede o del territorio prossimale alla sonda.

2) Si utilizza lo stesso procedimento con la sonda in proiezione longitudinale. Descrizione e registrazione.

Per studiare la funzionalità valvolare non si effettuano manovre di Valsalva e/o compressione prossimale (addominale), in fase acuta, manovre da riservarsi allo studio della sindrome postflebitica.

Un eventuale reflusso ematico verrà visualizzato con l'inversione cromatica (blu-rosso) oppure l'inversione dell'onda velocimetrica quando si effettua la valutazione con Doppler pulsato. Tale valutazione si effettua di norma sulla femorale comune, allo sbocco della grande safena e alla vena femorale superficiale.

3) Si segue la femorale comune con una proiezione trasversale, effettuando compressioni sequenziali con la sonda nonché spremiture distali, inserendo il modulo colore, per valutarne la pervietà.

Si effettuano quindi proiezioni longitudinali per lo studio dettagliato di eventuali alterazioni parietali (apposizioni trombotiche, esiti di trombosi, sepimenti o altre anomalie congenite) determinandone così l'esatta

estensione.

Descrizione e registrazione.

Analogo procedimento si utilizza per lo studio della safena.

4) Paziente prono, gamba semiflessa con l'aiuto di un supporto sotto i piedi o in alternativa paziente su un fianco con gamba semiflessa, o in caso di impossibilità, paziente supino con gamba semiflessa ed eventualmente sollevata.

Si valuta il distretto popliteo con proiezioni trasversali e compressioni seriate; spremitura distale (modica compressione, e sempre a monte della sonda) e valutazione della pervietà del vaso con il colore.

Si studiano la vena poplitea, le vene tibiali e la piccola safena.

Per la valutazione della competenza valvolare si effettuano compressioni prossimali e distali con analisi del color Doppler e del Doppler pulsato (vedi distretto femorale).

5) Con il paziente seduto e la gamba semiflessa e con il piede appoggiato su di un supporto si può studiare la pervietà dei vasi del polpaccio procedendo generalmente dall'alto al basso, con proiezioni trasversali e compressioni seriate; l'estensione di eventuali tratti trombotici può essere effettuata con sezioni longitudinali del vaso interessato.

Sempre allo scopo di valutare la pervietà vasale si effettuano manovre di spremitura con applicazione del colore.

6) Si completa lo studio in ortostatismo, con sonda trasversale e longitudinale, per la valutazione degli osti safenici e di eventuali reflussi e perforanti.

**PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI ESAME ECO-DOPPLER PER
L'ACCERTAMENTO DI UNA TROMBOSI VENOSA DEL
CIRCOLO VENOSO**

Cognome, Nome età data

...../...../...../ L'esame viene eseguito con

• Apparecchio

.....
• Tipo sonda

Circolo venoso profondo

• Pervietà

• Comprimibilità - CUS (modificata) mm residui in caso di collabimento.....

• Sede ed estensione della eventuale trombosi.....

• Caratteristiche del trombo (aneogeno, ipoecogeno, isoecogeno, iperecogeno, omogeneo, disomogeneo, flottante, peduncolato, mozzato, ben adeso alla parete).....

• Funzione valvolare (tipo di reflusso)

• Descrizione della parete.....

Crosse safeno-femorale

• pervietà e comprimibilità

• Continenza / reflusso

• Tipo di reflusso (lunghezza e durata)

Crosse safeno-poplitea

• pervietà e comprimibilità

• Continenza / reflusso

• Tipo di reflusso (lunghezza e durata)

• Sede di sbocco rispetto alla rima articolare

Circolo venoso superficiale

• Presenza di occlusioni trombotiche

• Stessi referti del circolo venoso profondo. Specificare sede ed estensione della possibile trombosi safenica specificando se la vena è trombizzata fino alla sua connessione dell'asse venoso profondo (per la grande safena precisare se interessa la valvola pre-ostiale o anche la valvola ostiale) o se la trombosi è estesa anche al lume della vena profonda

• descrizione delle altre vene superficiali sede di trombosi (per esempio vena di Leonardo) ed estensione della trombosi alle vene perforanti e alle vene profonde.

RACCOMANDAZIONI

La flebografia e la pletismografia non hanno una valida indicazione nella diagnostica della trombosi venosa superficiale.

Raccomandazione 1

Grado

Lo studio della trombosi venosa profonda non si effettua con il Doppler C.W. e la

A

pletismografia. Lo studio della trombosi venosa profonda si effettua con l'eco

Raccomandazione 2

Grado

A

color Doppler.

Raccomandazione 3

Grado B

La manovra di compressione ultrasonora per la identificazione di una trombosi venosa profonda è l'unica validata a livello internazionale, ma non esime dallo studio completo dell'asse venoso.

Raccomandazione 4

Grado B

BIBLIOGRAFIA

- 1 Antignani P.L., Poli L., Amato B. Riba U.: Il Duplex scanner ed il color doppler nella patologia vascolare. Centro Scientifico Editore, II edizione, Torino 1998
- 2 Bernstein E.B.: Vascular diagnosis. Fourth Edition, Mosby Co. Ed., London, 1993.
- 3 Devulder B.: Medicine vasculaire. Masson Ed., Parigi 1998
- 4 Blazek V. Quantitative photoplethysmography. VDI Edit Duesseldorf, 1996
- 5 Schultz-Ehrenburg U., Blazek V. New possibility for photoplethysmography. Phlebology digest (5) 1993: 5-11
- 6 Loscalzo J., Creager M.A., Dzau V.J.: Vascular medicine. Little, Brown Co. Ed., New York 1996
- 7 Guazzaloca G., Palareti G, Legnani C., Fortunato G, Grauso F, Rodorigo G., De Rosa V., Golfieri R., Gianpalma E., Marri D., Pazzaglia M., Franchi R., Coccheri S. Trombosi venosa profonda - validazione di una procedura diagnostica non invasiva basata su ultrasonografia con compressione associata a dosaggio dei D-dimeri plasmatici. Min. Cardioangiol 1997;45:259-66.
- 8 Elias A., Boccalon H. Diagnostic des thromboses veineuses. Maladie thrombo-embolique. Masson, Paris 1995: 51-68
- 9 Wells PS Value of assesment of pretest probability of deep vein thrombosis in clinical management. Lancet 1997; 350: 1795-98
- 10 Schadeck M. Duplex and phlebology. Gnocchi Edit Naples 1994
- 11 Cogo A. et al. Compression ultrasonography for diagnostic management of patiens with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. Br. Med. J. 1998; 316 : 17-20
- 12 Birdwell BG. et al. The clinical validity of normal compression ultrasonography in outpatients suspected of having deep venous thrombosis. Ann. Intern. Med. 1998; 198, 1: 1-17
- 13 Kearon C. et al.: Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. Ann Intern Med 1998; 128: 663-77.
- 14 Guias B., Schadeck M. Bressollette L. Reflux veineux superficiel et explorations ultrasonores. Revue de la literature Phlebologie 1998 ; 51, 2 : 147-154
- 15 Schultz-Ehrenburg U., Blazek V. Advances in computer aided non invasive vascular diagnostic. VDI edit Duesseldorf, 1994
- 16 Elias A et al. A single complete ultrasound investigation of the venous network for the diagnostic management of patients with a clinically suspected first episode of deep venous thrombosis of the lower limbs. Thromb Haemost 2003;89:221-7
- 17 Stevens SM et al. Withholding anticoagulation after a negative result on duplex ultrasonography for suspected symptomatic deep venous thrombosis. Ann Inter Med 2004;140:985-91
- 18 Wells PS et al. Value of assessment of pretest probability of deep vein thrombosis in clinical management. Lancet 1997; 350:1795-8
- 19 Bernardi E et al. D-dimer testing as an adjunct to ultrasonography in patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. Br Med J 1998;317:1037-40
- 20 Wells PS et al. Application of a diagnostic clinical model for the management of hospitalized patients with suspected deep-vein thrombosis. Thromb Haemost 1999;81:493-7
- 21 Kearon C et al. Management of suspected deep vein thrombosis in outpatients by using clinical assessment and D-dimer testing. Ann Inter Med 2001;135:108-111
- 22 Bernardi E, Camporese G, on behalf of the Erasmus Study Group. Randomized comparison of two

ultrasound strategies for the diagnosis of deep vein thrombosis. XXI ISTH Congress, *J Thromb Haemost* 2007;5, Supplement 2.

23 Schellong SM, Schwarz T, Halbritter K, et al. Complete compression ultrasonography of the leg veins as a single test for the diagnosis of deep vein thrombosis. *Thromb Haemost* 2003;89:228-234.

24 Fancher TL, White RH, Kravitz RL, et al. Combined use of rapid D-dimer testing and estimation of clinical probability in the diagnosis of deep vein thrombosis: systematic review. *BMJ*.2004 (7470);329:821

25 Qaseem A, Snow V, Barry P, et al. Current diagnosis of venous thromboembolism in Primary care: a clinical practice guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2007;146: 454-8.

26 Koopman MM, Buller HR, ten Cate JW. Diagnosis of recurrent deep vein thrombosis. *Haemostasis*. 1995;25:49-57

27 Hull RD, Carter CJ, Jay RM, et al. The diagnosis of acute, recurrent, deep-vein thrombosis: a diagnostic challenge. *Circulation*.1983;67:901-6

28 Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, et al. Residual vein thrombosis as a predictive factor of recurrent venous thromboembolism. *Ann Intern Med*. 2002;137:955-60

29 Prandoni P, Cogo A, Bernardi E, et al. A simple ultrasound approach for detection of recurrent proximal vein thrombosis. *Circulation*.1993;88:1730-1735

- 30 Prandoni P, Lensing AW, Bernardi E, et al. The diagnostic value of compression ultrasonography in patients with suspected recurrent deep vein thrombosis. *Thromb Haemost.*2002;88(3):402-6
- 31 Rathbun SW, Whitsett TL and Raskob GE. Negative D-dimer result to exclude deep venous thrombosis: a management trial. *Ann Intern Med* 2004;141:839-845
- 32 Prandoni P, Tormene D, Dalla Valle F, et al. D-dimer as an adjunct to compression ultrasonography in patients with suspected recurrent ipsilateral deep vein thrombosis: a prospective cohort study. XXI ISTH Congress, *J Thromb Haemost* 2007;5, Supplement 2.
- 33 Schellong SM, Schwarz T, Halbritter K, et al. Complete compression ultrasonography of the leg veins as a single test for the diagnosis of deep vein thrombosis. *Thromb Haemost* 2003;89:228-234.
- 34 Fancher TL, White RH, Kravitz RL, et al. Combined use of rapid D-dimer testing and estimation of clinical probability in the diagnosis of deep vein thrombosis: systematic review. *BMJ.*2004 (7470);329:821
- 35 Qaseem A, Snow V, Barry P, et al. Current diagnosis of venous thromboembolism in Primary care: a clinical practice guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2007;146: 454-8.
- 36 Koopman MM, Buller HR, ten Cate JW. Diagnosis of recurrent deep vein thrombosis. *Haemostasis.* 1995;25:49-57
- 37 Hull RD, Carter CJ, Jay RM, et al. The diagnosis of acute, recurrent, deep-vein thrombosis: a diagnostic challenge. *Circulation.*1983;67:901-6
- 38 Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, et al. Residual vein thrombosis as a predictive factor of recurrent venous thromboembolism. *Ann Intern Med.* 2002;137:955-60
- 39 Prandoni P, Cogo A, Bernardi E, et al. A simple ultrasound approach for detection of recurrent proximal vein thrombosis. *Circulation.*1993;88:1730-1735
- 40 Prandoni P, Lensing AW, Bernardi E, et al. The diagnostic value of compression ultrasonography in patients with suspected recurrent deep vein thrombosis. *Thromb Haemost.*2002;88(3):402-6
- 41 Rathbun SW, Whitsett TL and Raskob GE. Negative D-dimer result to exclude deep venous thrombosis: a management trial. *Ann Intern Med* 2004;141:839-845
- 42 Prandoni P, Tormene D, Dalla Valle F, et al. D-dimer as an adjunct to compression ultrasonography in patients with suspected recurrent ipsilateral deep vein thrombosis: a prospective cohort study. XXI ISTH Congress, *J Thromb Haemost* 2007;5, Supplement 2.

LINEE GUIDA PER LA VALUTAZIONE DIAGNOSTICA DELLA DISFUNZIONE ERETTIVA

Queste linee guida diagnostiche sono state prodotte in accordo con la “ Società Italiana di Andrologia” (S.I.A.) e si basano sulle linee guida della “ Consensus Conference di Trieste sulla disfunzione erettiva” pubblicate dalla S.I.A. nel giugno 2000.

INDAGINI UTILIZZABILI:

- Ultrasonografia
- eco - color - Doppler
- Test di tumescenza peniena
- Notturna spontanea
- Da stimolazione sessuale visiva
- Radiologiche
- Cavernoso-metria dinamica con cavernoso-grafia
- Arteriografia

Diagnostica complementare

Diagnostica neurologica

Elettromiografia degli sfinteri

Elettromiografia dei corpi cavernosi

Potenziali evocati corticali da nervo dorsale del pene

Indagini non idonee

Test di farmaco erezione senza esame Eco-color-Doppler

Non fornisce indicazioni eziologiche nel paziente “non responder”

Esame Doppler C.W.

Non conoscendo l'angolo teta, non misura la velocità di picco sistolico

ITER DIAGNOSTICO

1. La disfunzione erettiva maschile (o deficit erettile) (DE) viene definita dalla Società Italiana di Andrologia (SIA) (1) e nelle “guide lines on erectile dysfunction” pubblicate dalla European Association of Urology nel 2001 (2) come la persistente incapacità (da almeno 6 mesi) di raggiungere e mantenere una erezione adeguata a portare a termine un soddisfacente rapporto sessuale.

La diagnostica strumentale si riferisce all'accertamento della presenza e della eziopatogenesi di questo sintomo e non è giustificata dalla presenza in anamnesi di sintomi di livello inferiore (3).

2. La diagnosi di disfunzione erettiva e' una diagnosi clinica che deve essere fatta dall' andrologo - urologo- sessuologo che segue il paziente nella diagnosi e nella terapia.

3. Una visita anamnestica - clinica deve sempre precedere la richiesta e l'esecuzione di un esame diagnostico vascolare. L'anamnesi deve essere medica e psicopatologica. Molte comuni malattie si associano alla DE come l' ipertensione arteriosa, il diabete mellito, le malattie del miocardio, le dislipidemie - ipercolesterolemia, l'insufficienza renale, l' ipogonadismo, malattie neurologiche, malattie psichiatriche, pregressi interventi chirurgici genito-urinari rettali e vascolari, terapie farmacologiche antiipertensive e psicotrope, abuso di alcool, marijuana, codeina, meperidina, metadone ed eroina, una pregressa radioterapia.

Un esame clinico deve essere sempre eseguito in ogni paziente valutando in particolare l'apparato genito-urinario endocrino, vascolare e neurologico.

Sono raccomandati anche alcuni esami ematochimici (glicemia e testosterone nella maggioranza dei pazienti; in base alla visita clinica può essere richiesto il profilo lipidico, la prolattinemia, il PSA. (4,5,6).

4. Nell'iter diagnostico della DE va tenuta presente la complessità funzionale del raggiungimento dell'erezione e le possibili cause di deficit che sono numerose e spesso embriate: da ipertono adrenergico, psicogene, alterazioni anatomiche peniene congenite od acquisite, neurologiche, iatrogene, arteriogeniche, veno-occlusive, disendocrine, secondarie ad altre patologie organiche o da abuso o assunzione involontaria di sostanze tossiche.

5. La frequenza della diagnosi di DE è oggi molto elevata (dal 35 al 52% dei pazienti) ed in progressivo aumento.

Un enorme interesse dei media su questo argomento e la disponibilità di farmaci assumibili per via orale sono tutti fattori che complicano la diagnosi clinica ed un corretto ricorso alla diagnostica strumentale ed alla terapia,

6. La frequenza di DE aumenta con l'età, anche se non è possibile definire un'età soglia tra fisiologico invecchiamento con ricaduta sulla funzione erettile e patologia.

7. La terapia della DE con il farmaco attualmente disponibile per via orale (Sildenafil) è efficace anche se raramente eziologica. L'iter diagnostico strumentale deve essere perciò semplice e rapido, mirato ad una precoce terapia sintomatica.

8. Il test di farmaco erezione (fic test) eseguito con iniezione intracavernosa di Alprostadil 10 microgrammi è una indagine diagnostica molto semplice, rapida, poco costosa, minimamente invasiva, quasi indolore. Se il paziente risponde positivamente al " fic-test" si può escludere una significativa patologia arteriosa o venosa e il paziente può essere eventualmente avviato alla terapia medica. Se il paziente è " non responder" è necessario ripetere il test associato all'esame eco color Doppler per valutare la situazione vascolare e la presenza di una patologia.

9. L'eco color Doppler penieno dinamico (cioè associato alla iniezione intracavernosa di Alprostadil 10 microgrammi) rappresenta il primo (e spesso il solo) esame diagnostico strumentale utile/necessario. Permette di dimostrare la normalità emodinamica arteriosa ed è ritenuto l'esame di prima scelta per la patologia arteriosa.

Fornisce anche informazioni sulla veno occlusione, anche se di scarsa specificità.

È una indagine rapida. Economica, minimamente invasiva. Va tenuto presente il rischio di priapismo che è modesto, dipende dalla quantità di farmaco iniettato (che può essere ridotta in relazione all'anamnesi, alla giovane età del paziente e della morfologia del pene), interessa i soggetti più giovani, con rischio di lesioni permanenti solo in casi eccezionali.

10. Il test di tumescenza peniena notturna permette di misurare le variazioni di circonferenza del pene, è un utile parametro diagnostico per distinguere la disfunzione erettiva di origine psicologica da quella di origine organica.

I limiti di questo test sono l'accuratezza della misura e la definizione del cut off tra assenza di risposta, tumescenza ed erezione.

11. Il test di tumescenza peniena da stimolazione sessuale visiva misura le variazioni di circonferenza del pene durante un'esperienza eccitatoria visiva con filmati a contenuto erotico. Rispetto all'esame notturno ha il vantaggio di essere più rapido, ma ha il pesante limite di richiedere un ambiente isolato e riservato difficilmente individuabile in un ospedale. La risposta emotiva ad un filmato erotico può essere poi variabile, in alcuni casi fonte di imbarazzo e disagio, specie per la finalità con cui è presentato e l'ambiente sanitario in cui viene eseguito il test.

12. La cavernosometria dinamica con fase cavernosografica si esegue con l'infusione dinamica di liquidi e poi di mezzo di contrasto. Valuta contemporaneamente la pressione di perfusione nei corpi cavernosi, la morfologia dei corpi cavernosi e il ritorno venoso. Utile per determinare la pressione

massima di perfusione delle arterie cavernose, e' ritenuta l'esame "gold standard" per dimostrare una alterazione patologica della veno-occlusione.

E' attualmente l'unica indagine in grado di monitorare oggettivamente lo stato funzionale della muscolatura liscia, potendo identificare lo stato di completo rilasciamento della muscolatura liscia dei corpi cavernosi (CRMLCC). La somministrazione di farmaci vasoattivi come l'Alprostadil durante l'esame eco color Doppler non garantisce infatti questa situazione.

13. La arteriografia è un esame radiologico che permette lo studio sia del letto vascolare arterioso che del ritorno venoso. Può essere eseguita per cateterismo selettivo e bilaterale delle arterie iliache interne o per iniezione per cutanea nelle arterie cavernose. In entrambi i casi l'esame richiede l'iniezione di un farmaco vasoattivo per indurre riduzione delle resistenze periferiche. Per la sua invasività l'indagine è stata sostituita dall'eco color Doppler.

La sola indicazione residua è la diagnosi /trattamento dei rari casi di priapismo ad alto flusso, perchè permettedurante un'unica procedura la diagnosi ed il trattamento con embolizzazione delle fistole artero-venose.

ECO (COLOR) DOPPLER PENIENO

Strumentazione: eco-color-Doppler

Trasduttore: 5-10 MHz

PROCEDURA

1. Posizione del paziente Supina

2. Posizione della sonda: appoggiata sul dorso del pene

a) scansione trasversale per valutare l'ecostruttura e le dimensioni dei corpi cavernosi

b) scansione longitudinale per identificare le arterie cavernose, la loro pervietà e la loro emodinamica.

Valutazione dell'ecostruttura e delle dimensioni dei corpi cavernosi.

3. L'iniezione intracavernosa.

Viene iniettata in un corpo cavernoso una quantità standard di farmaco vasoattivo che riduca le resistenze periferiche.

L'aumento del flusso cavernoso si verifica in un periodo compreso tra 2-4 minuti, con prevalenza intorno ai 4-5 minuti.

Attualmente si utilizza Alprostadil 10 microgrammi. La dose deve essere standardizzata per poter permettere di confrontare i parametri emodinamici con i valori riportati attualmente in letteratura. Nei pazienti giovani (eta' < 40 anni) tale dose può essere ridotta.

L'esame con ICI va eseguito solo e soltanto nel caso in cui il paziente sia stato valutato anamnesticamente e clinicamente dallo specialista andrologo e quando questi abbia posto l'indicazione alla esecuzione dell'esame.

Con questa precauzione il rischio di priapismo è trascurabile. Il paziente va comunque trattenuto fino alla fine del periodo di erezione farmaco indotta.

La comparsa di una completa erezione (il pene non può essere curvato) che compaia entro 10 minuti e che duri almeno 30 minuti dimostra da sola, al di là delle considerazioni emodinamiche Doppler una normale vascolarizzazione arteriosa e venosa del pene (7).

4. Valutazione ecografica dei corpi cavernosi.

La scansione trasversale e longitudinale permette di valutare :

a) le dimensioni e la forma dei due corpi cavernosi

b) l'ecostruttura. La presenza di noduli iperecogeni diffusi va descritta, fornendo le loro dimensioni e la documentazione iconografica

c) la presenza di placche connesse ad un induratio penis plastica. La placca va descritta nei suoi parametri di sede, di dimensioni, di ecogenicità. Nel caso la placca sia iperecogena con ombra le arterie

cavernose vanno studiate a monte e a valle della placca, documentando la loro pervietà e l'emodinamica.

5. Valutazione emodinamica

E' necessario valutare in scansione longitudinale le arterie cavernose definendo il loro decorso e la loro completa pervietà con la mappa a colori del flusso o eventualmente con Power Doppler.

a) va descritta l'eventuale presenza di importanti connessioni tra arteria dorsale e cavernosa, di un lume arterioso

sottile e di diametro irregolare o la presenza di occlusioni specificando la loro sede

b) parametri emodinamici Doppler. La registrazione Doppler pulsata su volume campione piu' ridotto possibile puo' iniziare gia' 3 minuti dopo l'ICI ed e' opportuno che venga completata entro 15 minuti. Il piano di scansione deve insonare un lungo tratto di arteria cavernosa. Nel suo tratto piu' craniale, con angolo teta piu' ridotto possibile, vanno registrati chiaramente alcuni complessi Doppler del tutto simili come caratteristiche in modo da poter misurare senza ambiguita':

la velocità di picco sistolico (VPS)

la velocità telediastolica (VTD)

l'indice di resistenza (I.R.)

La velocità di picco sistolico (VPS) è il parametro essenziale per definire la normalità emodinamica del flusso arterioso.

Attualmente valore di cut off tra normalità ed alterazione emodinamica viene considerata una VPS > 30 cm/s in entrambe le arterie cavernose.

La velocità telediastolica (VTD) è parametro complementare che varia in funzione del tempo intercorso tra l'ICI e la registrazione dell'esame Doppler.

La VTD dopo ICI aumenta ma poi tende progressivamente ad abbassarsi fino ad arrivare a valori anche < 5 cm/s in funzione dell'aumento progressivo delle resistenze periferiche da veno-occlusione. Questa considerazione spiega l'interesse per questo parametro. La letteratura comunque non definisce attualmente valori univoci normali per questo parametro.

Lo studio di una normale veno-occlusione e la presenza di una possibile fuga venosa vanno comunque studiati non con l'esame eco-(color)-Doppler ma con la cavernoso-manometria.

L'indice di resistenza: Un valore > 0.8 viene attualmente considerato normale.

6. L'osservazione del paziente dopo ICI.

L'esecuzione dell'esame richiede 15-20 minuti. Se il paziente non presenta erezione completa in questo lasso di tempo l'osservazione puo' essere sospesa e il paziente puo' allontanarsi.

In caso di erezione completa e prolungata il paziente va trattenuto fino all'evidente riduzione della stessa, avvertendolo che dopo 4 ore di erezione deve ritornare in ambulatorio o consultare uno specialista per evitare un possibile danno ai corpi cavernosi. Un rischio di priapismo farmaco indotto è raro, ma possibile.

Per far recedere l'erezione e' utile:

- far eseguire al paziente un lavoro muscolare degli arti inferiori (flessioni sulle gambe, o salire e scendere le scale).

- Inserire, in anestesia locale, un ago 19G per aspirare il sangue e per ridurre la pressione nei corpi cavernosi.

Questo semplice metodo è usualmente sufficiente per rendere il pene flaccido.

- Se il pene dopo svuotamento diventa nuovamente rigido è necessario iniettare nel corpo cavernoso fenilefrina alla dose iniziale di 200 microgrammi ogni 5 minuti, aumentando fino a 500 microgrammi in caso di risposta insufficiente.

- Sono descritti in letteratura alcuni casi di priapismo resistente a queste procedure. Il paziente in questi casi va inviato allo specialista andrologo per una procedura chirurgica.

In generale nel caso in cui un paziente abbia avuto una erezione eccessivamente prolungata dopo ICI, non e' possibile prevedere il rischio di avere lo stesso problema in ICI successive. La dose di farmaco da iniettare va comunque ridotta.

RACCOMANDAZIONI

Un esame strumentale vascolare va eseguito soltanto in presenza di sintomi che si identifichino almeno con la presenza di una disfunzione erettiva, seguendo le definizioni dell'NIH dell' Associazione Europea di Urologia e della Società Italiana di Andrologia. Attualmente: “persistente incapacità (da almeno 6 mesi) di raggiungere e mantenere una erezione adeguata a portare a termine un soddisfacente rapporto sessuale.”

Raccomandazione 1

Grado A

Un'accurata raccolta dei dati anamnestici, una visita clinica genito-urinaria, endocrina vascolare e neurologica e spesso la valutazione recente di glicemia e testosterone devono sempre precedere la richiesta e l'esecuzione di un esame diagnostico strumentale vascolare.

Raccomandazione 2

Grado A

L'esame eco-color-Doppler è considerato indagine di “prima scelta” per la valutazione di una patologia vascolare arteriosa. Può essere utile per valutare anche l'efficacia della veno-occlusione.

Necessita dell'iniezione intracavernosa di un farmaco vasoattivo (Alprostadil 10 microgrammi). E' un esame rapido, poco costoso, minimamente invasivo, non doloroso.

Unico rischio è il priapismo farmaco indotto, di evenienza rara, più frequente nel soggetto di età < 40 anni.

Raccomandazione 3

Grado A

L'iniezione intracavernosa di farmaco vaso attivo a scopo diagnostico associata o meno alla esecuzione di un esame eco-color-Doppler va eseguita secondo le raccomandazioni attuali della letteratura con Alprostadil 10 microgrammi in modo standardizzato per poter ottenere parametri confrontabili con soggetti sicuramente normali.

Questa dose può essere ridotta in soggetti di età < 40 anni a giudizio dello specialista che richiede o esegue l'esame. Va tenuta presente la possibilità, per altro rara, di priapismo. L'osservazione del paziente va fatta nei casi in cui l'ICI induca erezione completa e va tassativamente protratta fino a quando questa non receda.

Raccomandazione 4

Grado A

I test di tumescenza peniena, sia quello notturno che quello da stimolazione sessuale visiva, possono essere utili per riconoscere il soggetto con DE di natura psicologica che presenta una risposta normale al test. La mancanza di risposta non definisce l'eziologia della DE perché l'assenza di risposta può essere causata anche dall'imbarazzo indotto dalla esecuzione del test.

Raccomandazione 5

Grado B

La cavernoso-metria dinamica è un esame invasivo radiologico. Valuta i valori manometrici (pressione di perfusione) e morfologici (visualizzando i corpi cavernosi e il ritorno venoso). E' Considerato il “gold standard” per valutare una patologia della veno-occlusione peniena come causa di DE.

Raccomandazione 6

Grado B

L'arteriografia selettiva è un esame invasivo sostituito quasi completamente dall'eco-color-Doppler. Unica indicazione residua è la diagnosi / trattamento dei rari casi di priapismo ad alto flusso, permettendo l'embolizzazione delle fistole artero-venose.

Raccomandazione 7

Grado A

PROPOSTA DI REFERTAZIONE

Cognome.....Nome.....età.....data.....

L'esame viene eseguito con

- apparecchio
- sonda

L'iniezione intracavernosa (ICI) è stata eseguita con Alprostadil 10 microgrammi (e nel caso in cui sia stata usata

una dose diversa specificare quale).

L'ICI ha indotto: erezione, turgore, assenza di risposta, specificandone le caratteristiche.

Valutazione emodinamica

Velocità di picco sistolico a destracm/s

Velocità di picco sistolico a sinistracm/s

Eventualmente riportare gli altri parametri che devono essere anche essi comunque ben valutabili nella documentazione iconografica allegata.

Velocità telediastolica a destracm/s

Velocità telediastolica a sinistracm/s

Indice di resistenza a destra

Indice di resistenza a sinistra

Valutazione ecografica

- descrizione sintetica della normalità morfologica dei corpi cavernosi
- dell'eventuale presenza di noduli iperecogeni diffusi
- di placca connessa ad una induratio penis plastica precisando se questa determina alterazione della canalizzazione delle arterie.

BIBLIOGRAFIA

1. Disfunzione erettiva: le linee guida della Consensus Conference di Trieste S.I.A. giugno 2000
2. Guidelines on erectile dysfunction. Eur. Ass. Urol. 2001
3. Krane R.J., Goldstein I., Saenz de Tejada I. Medical progress: impotence. New Engl. J. Med. 321:1648-53, 1989
4. Davis-Joseph B, Tiefer L., Melman A. Accuracy of the initial history and physical examination to establish the etiology of erectile dysfunction. Urology 45; 498-502; 1995
5. Burnett AL. Erectile dysfunction. A practical approach for primary care. Geriatrics 53: 34 1998
6. Benet AE, Melman A. The epidemiology of erectile dysfunction Impotence. Urol.Clin.North.Am.22; 699-709;1995
7. Chiou R.K. et al. Haemodynamic patterns of pharmacologically induced erection: evaluation by color Doppler sonography. J.Urol. 159: 109; 1998

VARICOCELE MASCHILE

INTRODUZIONE

Il varicocele è una situazione patologica causata da un'alterazione del drenaggio venoso del testicolo con conseguente comparsa di varici del plesso pampiniforme che è rappresentato dall'insieme delle numerose vene che circondano il testicolo all'interno dello scroto. Viene comunemente suddiviso in una porzione anteriore e in una posteriore. Queste piccole vene progressivamente si anastomizzano tra loro a formare rami venosi più grandi: la vena spermatica interna (una o più) che decorre all'interno del funicolo spermatico e abbandona appena superato l'anello inguinale interno e da qui, adagiata sulla faccia posteriore del peritoneo, sbocca nella vena renale a sinistra o nella vena cava a destra; altre vene che decorrono più in basso, a livello immediatamente extrascrotale, sfociano nelle vene safena, femorale, epigastrica inferiore o iliaca esterna di ciascun lato (1-5-13-15).

Questa breve descrizione anatomica è fondamentale per comprendere a pieno i vari tipi di reflusso che possono essere valutati mediante la diagnostica non invasiva e per conoscere le diverse opzioni terapeutiche i cui risultati verranno valutati nel follow up del paziente.

EPIDEMIOLOGIA E PATOGENESI

L'incidenza del varicocele è di circa il 10-15 % nella popolazione generale e dal 20 al 40 % negli uomini con infertilità. Nell'85 % dei casi interessa il lato sinistro. Il varicocele si manifesta maggiormente alla pubertà e riconosce una genesi multifattoriale: esiste una componente familiare; si eredita, per così dire, una condizione di "debolezza" delle valvole presenti all'interno delle vene, che si può esprimere nel maschio anche con altre localizzazioni come le emorroidi e le varici degli arti inferiori; queste stesse patologie sono spesso presenti anche nei fratelli e nei genitori. E' presente inoltre una evoluzione embriogenetica che può portare all'assenza o all'insufficienza dell'apparato valvolare lungo le vene spermatiche; a ciò si aggiunge la possibilità di un'angolatura più acuta dell'arteria mesenterica superiore sull'aorta, che provoca un maggiore o minore schiacciamento della vena renale sinistra, e quindi un aumento di pressione idrostatica in quel distretto anatomico. Tale ipertensione, a cascata, provoca prima lo sfiancamento dell'apparato valvolare, poi delle pareti venose e quindi il reflusso e il ristagno venoso (6-7-12).

Il varicocele, a causa di questo alterato ritorno venoso, può determinare scarsa crescita del testicolo durante la pubertà e/o riduzione della fertilità nell'adulto. Allo stato attuale delle nostre conoscenze il meccanismo patogenetico che determina questi fenomeni sembra ancora essere quello dell'ipertemia. Infatti, in presenza di varicocele, la temperatura del testicolo si innalza, superando i valori fisiologici; inoltre arrivano nel testicolo ormoni surrenalici vasocostrittivi che ne riducono l'ossigenazione ed infine persiste il ristagno di scorie tossiche che dovrebbero invece essere allontanate.

Ciò significa che il perdurare dell'insulto patologico al testicolo, dovuto al difetto di drenaggio venoso, a lungo andare determina una alterazione della struttura propria di questo e un danno alla produzione degli spermatozoi con il risultato di una ipofertilità ingravescente fino ai quadri di sterilità per azoospermia (assenza di spermatozoi nel liquido seminale).

Tutto questo sottolinea con forza la necessità di una diagnosi precoce del varicocele, in età pediatrica o nell'adolescenza, visto che l'analisi istopatologica dei testicoli portatori di varicocele, eseguita su soggetti adulti, dimostra danni irreversibili, non modificabili anche con la correzione chirurgica.

SINTOMATOLOGIA E DECORSO

Nella maggior parte dei casi il varicocele esordisce e decorre in maniera asintomatica. Nei casi accompagnati da sintomatologia, essa è modesta e caratterizzata da senso di peso inguinoscrotale, dal lato interessato, più evidente nelle ore serali, accentuato dalla prolungata stazione eretta o dopo sforzi fisici.

In altri casi, specialmente nei giovani adulti, il varicocele viene diagnosticato in corso di accertamenti clinici eseguiti per una infertilità di coppia. All'esame seminale si evidenziano: riduzione della motilità degli spermatozoi, modificazioni della loro morfologia e infine riduzione del loro numero. Il danno sulla fertilità è lentamente progressivo nel tempo; talvolta ha invece un decorso piuttosto rapido. Secondo alcuni studi, la presenza di varicocele nel maschio, qualora si sia ottenuta comunque la gravidanza della partner, aumenta i rischi di abortività precoce, per una serie di fattori biochimici complessi che alterano lo "spacchettamento" dei cromosomi dalla testa dello spermatozoo.

Varie sono le classificazioni del varicocele (1-2-9). Esistono:

- una classificazione generale (primitivo o idiopatico e secondario),
- una clinica (la più antica, ma tuttora valida), per cui si distingue un varicocele subclinico - non obiettivabile, ma riscontrabile solo con indagini strumentali; grado I - varicocele evidenziabile solo alla manovra di Valsalva; grado II - evidenziabile alla palpazione senza bisogno della manovra di Valsalva; grado III - evidenziabile alla sola ispezione, in quanto la dilatazione venosa provoca un evidente sprofilamento dell'emiscroto).

Va comunque ricordato che ogni classificazione obiettiva del varicocele, pur utile sul piano clinico, non ha nessuna correlazione col grado di danno presente, nè con il possibile miglioramento dopo correzione.

Altro elemento, frequentemente riscontrato nei pazienti con varicocele, è la ipotrofia del testicolo (circa 40% dei casi). Essa può essere valutata mediante dei misuratori (orchidometri) o, più accuratamente, con l'ecografia testicolare, metodica diagnostica irrinunciabile, specie nei ragazzi molto giovani per i quali può essere difficoltoso eseguire uno spermioγραμμα (14-16).

DIAGNOSI

Essa va posta il più precocemente possibile.

La diagnosi di varicocele si basa su due esami fondamentali, che vanno eseguiti dopo la visita specialistica preliminare: l'eco color Doppler dei vasi spermatici che rappresenta l'unico presidio diagnostico sicuro per evidenziare il reflusso venoso, condizione necessaria per definire il varicocele, e lo spermioγραμμα, ovvero l'analisi quantitativa e qualitativa dello sperma.

L'ecografia testicolare può, oltre che misurare i volumi testicolari, mostrare una dilatazione del plesso pampiniforme che però, senza il rilievo emodinamico Doppler del reflusso venoso, non consente di definire la condizione di varicocele.

Altre indagini complementari sono:

- Esame del liquido seminale
- Dosaggi ormonali basali plasmatici (FSH, LH, PRL, T, T libero, 17 beta estradiolo)
- Biopsia testicolare
- Flebografia, utilizzata solo come tempo preliminare al trattamento endovascolare.

Le indagini attualmente ritenute non idonee od obsolete sono:

- Velocimetria Doppler senza ecografia scrotale perchè non valuta l'ecostruttura e l'eventuale ipotrofia dei testicoli
- Ecografia testicolare da sola perchè la dilatazione delle vene scrotali non si identifica con la presenza di reflusso

- Termografia scrotale.

Oggetto dell'indagine diagnostica è l'accertamento di un reflusso significativo nelle vene spermatiche interne (di gran lunga le più coinvolte) e/o nelle vene spermatiche esterne o nelle cremasteriche (eccezionalmente coinvolte) associata alla valutazione di una possibile ipotrofia testicolare (1-7-13-14-16).

La dimostrazione di un reflusso "significativo" è sempre stata ritenuta requisito indispensabile per poter definire una infertilità come secondaria ad un varicocele clinico (1-2-7).

La valutazione di una ipotrofia omolaterale al varicocele sinistro si associa nel 25-93% dei pazienti ad un varicocele con infertilità (). Il cut off volumetrico differenziale tra le due gonadi deve essere ottenuto preferibilmente con una valutazione del volume delle due gonadi; una riduzione volumetrica pari ad almeno il 20% viene ritenuta significativa.(6). Il dato della ipotrofia testicolare è soprattutto importante nel varicocele in fase peripuberale quando risulta impossibile o complesso ricorrere all'esame del liquido seminale (16).

ECO COLOR DOPPLER SPERMATICO

Strumentazione: eco color Doppler con trasduttore lineare da 7-10 MHz.

Posizione del paziente supina per lo studio dei testicoli ed gli epididimi, sempre e solo in ortostatismo per la valutazione emodinamica del reflusso.

L'esame va preceduto dalla ispezione e palpazione dei testicoli e delle vene dei plessi, in modo simile a come si procede per la malattia varicosa degli arti inferiori.

La presenza di ectasie venose in ortostatismo, tipica del varicocele, permette di definirlo clinicamente. Il calibro delle vene deve essere uguale o superiore a 3 mm.

La presenza di ectasie palpabili sia in orto- che in clinostatismo deve far pensare ad un varicocele secondario ad una stasi venosa a livello della vena gonadica o della vena cava inferiore.

La palpazione dei testicoli deve dimostrare un criptorchidismo e orientare l'ecografia testicolare su ipotrofia testicolare, cisti dell'epididimo, o altre alterazioni morfologiche.

Va eseguita una scansione longitudinale associata a quella trasversale e obliqua per una corretta valutazione morfologica di didimo ed epididimo e una scansione longitudinale per la valutazione del reflusso nelle vene del plesso pampiniforme e nelle vene spermatiche interne.

La sonda può utilmente essere fatta basculare per ottenere la migliore definizione morfoemodinamica dei vasi.

Segue la valutazione ecografica dei testicoli: si misura il volume dei due testicoli. Una riduzione superiore al 20% è significativa per ipotrofia, quando associata a reflusso venoso. In alternativa si può misurare il diametro gonadico, ma non esiste un accordo su variazioni significative di questo parametro. Va evitato di comprendere nella misurazione del didimo il corpo e la coda dell'epididimo (12-15).

La valutazione del reflusso spermatico si esegue quantificando la durata del reflusso venoso a livello delle vene del plesso pampiniforme e a livello delle vene spermatiche interne in condizioni basali e durante la manovra di Valsalva.

Nel soggetto normale in ortostatismo non si rileva flusso nelle vene indagate o si rileva solo un flusso intermittente centripeto a bassa velocità.

La presenza di reflusso venoso continuo in condizioni basali è dimostrativo per una completa incontinenza valvolare dell'asse venoso spermatico interno ed è il parametro da dimostrare perchè sicuramente significativo per una ipertensione venosa ortostatica.

La presenza di un reflusso venoso basale intermittente, in espirazione, è significativo per una iniziale incontinenza venosa.

La presenza di un reflusso venoso soltanto durante la manovra di Valsalva (con assenza di reflusso venoso basale) è dimostrativo per una continenza valvolare in condizioni basali con incontinenza e

reflusso solo ed esclusivamente durante il periodo di aumento della pressione addominale indotto dalla manovra di Valsalva. Questo tipo di reflusso ha significato diagnostico solo se ha una durata superiore ai 2 secondi. La rilevanza clinica viene messa tuttora in dubbio da alcuni autori.

Si ricorda la necessità che l'esecutore dell'esame eco color Doppler ricerchi con molta attenzione e pazienza ed insoni in modo ottimale la vena su cui porre il volume campione Doppler.

A tale scopo, in modo del tutto identico a quanto si esegue per l'esame delle varici dell'arto inferiore, è essenziale ricorrere alla manovra di compressione/rilasciamento eseguita distalmente (in questo caso eseguita sulle vene del plesso distale pampiniforme).

TERAPIA

Per questa patologia non esiste una terapia medica se non nei casi in cui il controllo a distanza di tre mesi dall'intervento mostri assenza di reflusso al Doppler (successo chirurgico) con oligospermia (basso numero di spermatozoi nel liquido seminale). In questi casi è fondamentale stimolare farmacologicamente il testicolo affinché produca un maggior numero di spermatozoi (ripresa funzionale) mediante autosomministrazione sottocutanea di ormone follicolostimolante, (FSH, ormone naturalmente preposto alla stimolazione della spermatogenesi) altamente purificato (12-16). La terapia, da valutare caso per caso in base all'età, alla condizione anatomica, ai dati seminali ed ormonali, ai precedenti trattamenti eseguiti, è di tipo chirurgico (legatura selettiva delle vene dilatate) o radiologico interventistico (sclerosi percutanea delle vene spermatiche); quest'ultima procedura è eseguibile in day hospital con anestesia locale (3-11), mentre la prima presuppone un ricovero ordinario e un'anestesia generale (4-8-10).

Nell'età puberale le varie opzioni terapeutiche del varicocele normalizzano la crescita del testicolo; nell'adulto determinano un miglioramento di grado variabile del liquido seminale e conseguentemente aumentano le probabilità di ottenere la gravidanza nella partner.

Abbastanza omogenee, fra le varie tecniche, sono le persistenze della malattia dopo la correzione. Queste oscillano tra il 5 e il 20% dei casi.

A completare il percorso terapeutico è previsto un "follow up" ad un mese e a sei mesi per ogni tipo di procedura.

RACCOMANDAZIONI

L' entità del varicocele non ha una equivalenza con l'importanza del reflusso.

Grado A

C'è correlazione tra la durata dell'esposizione dei testicoli al reflusso e la compromissione della spermatogenesi. Diagnosi e terapia devono essere precoci .

Grado A

La misurazione ecografica del volume dei testicoli è un parametro la cui valutazione appare oggi irrinunciabile. Una riduzione volumetrica $\geq 20\%$ viene considerata significativa per ipotrofia.

Grado B

Il reflusso venoso spermatico "significativo" è quello che compare con il paziente in ortostatismo, in condizioni basali. E' un reflusso ad alta velocità, che dimostra la completa incontinenza valvolare dell'asse venoso spermatico.

Grado A

Nella refertazione dell'esame ci si deve riferire sempre alle "vene spermatiche interne" piuttosto che ad una sola vena.

Grado B

La flebografia spermatica non e' più considerata il " gold standard" diagnostico e non è più raccomandata come indagine di primo livello, soppiantata dall' eco-color-Doppler.

Grado A

PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI ESAME ECO COLOR DOPPLER SPERMATICO (13)

Cognome.....Nome.....eta'.....data.....

L'esame viene eseguito con

- apparecchio.....
- sonda tipo.....

Presenza di ectasie venose di calibro uguale o superiore a 3 mm SI NO

Descrizione delle caratteristiche del reflusso venoso.
a sinistra /destra

- | | | |
|-------------------------------|----|----|
| • presenza di reflusso basale | SI | NO |
| • intermittente, espiratorio | SI | NO |

presenza di reflusso provocato dalla manovra di Valsalva della durata di secondi.....

volume dei testicoli

ipotrofia testicolare \geq 20%	SI	NO
volume testicolare destro.....		
volume testicolare sinistro.....		

Descrizione di eventuali alterazioni morfologiche dei testicoli o degli epididimi.

Bibliografia

- 1) Antignani PL, Poli L, Amato B et al. Il Duplexscanner e il color Doppler nella patologia vascolare. Seconda edizione, 1993, Torino, Centro Scientifico Editore.
- 2) Belgrano E, Puppo P, Trombetta C, Giuliani L. The role of venography and sclerotherapy in the management of varicocele. *Eur J Urol* 1984;10:124-9.
- 3) Costanza M, Policha A, Amankwah K, Gahtan V. Treatment of bleeding varicose veins of the scrotum with percutaneous coil embolization of the left spermatic vein: a case report. *Vasc Endovascular Surg.* 2007;41:73-6.
- 4) Donkol RH, Salem T. Paternity after varicocelectomy: preoperative sonographic parameters of success. *J Ultrasound Med.* 2007;26:593-9.
- 5) D'Ottavio G, De Ruvo E, Platone A, Toscana C Approccio clinico al varicocele in eta' peripuberale In " infertilità maschile: approccio terapeutico razionale". 1995 Padova CLEUP Ed.
- 6) Glassberg KI. The adolescent varicocele: current issues. *Curr Urol Rep.* 2007;8:100-3.
- Goldstein M. Editorial: Adolescent varicocele *J.Urol.* 1995;153:484-5.
- 7) Harrison R.G. Male infertility. The anatomy of varicocele. *Proc. Roy. Soc. Med.* 1996;59: 763-6
- 8) Hart R.R., Rushton H.G., Belman B.A. Intraoperative spermatic venography during varicocele surgery in adolescents *J.Urol.* 148; 1514-6, 1992
- 9) Hill JT, Green NA Varicocele: a review of radiological and anatomical features in relation to surgical treatment . *Brit. J. Surg* 1977;64: 747-52.
- 10) Husar M, Zerhau P, Tuma J, Machacek R, Hnilicka B. Laparoscopic surgery varicocele in the childhood and adolescent-our experience with 202 patients. *Rozhl Chir.* 2006;85:498-500
- 11) Mottrie AM, Burger RA, Voges GE, Baert L. Antegrade scrotal sclerotherapy of varicocele by the Tauber method. *Aktuelle Urol.* 2007;38:167-73.
- 12) Podesta' ML, Gottlieb S, Medel R jr, Ropelato G, Bergada C, Quesada EM Hormonal parameters and testicular volume in children and adolescents with unilateral varicocele: preoperative and postoperative findings *J.Urol.* 1994;152: 794-7.
- 13) Società Italiana di Diagnostica Vascolare SIDV-GIUV: Procedure operative per indagini diagnostiche vascolari. Seconda edizione 2004 Bollettino SIDV-GIUV n. 23-26.
- 14) Trombetta C, Liguori G. Il varicocele. Ecografia scrotale ed eco-color-Doppler dei funicoli spermatici. *Atlante di ecografia uronefrologica ed andrologica.* 1996 Roma Ed. Internazionali.
- 15) Wishashi M.H.. Anatomy of the spermatic venous plexus (pampiniform plexus) in men with and without varicocele: intraoperative venographic study. *J. Urol.* 1992;147:1285-9.
- 16) World Health Organization WHO: Manual for the standardized investigations, diagnosis and management of the infertile male. 2000 Cambridge University Press.

VARICOCELE PELVICO FEMMINILE

INTRODUZIONE

Il varicocele femminile, meglio definito come insufficienza venosa pelvica, fu descritto per la prima volta da Taylor nel 1949 (21), che introdusse il termine di sindrome da congestione pelvica consistente in dolore pelvico, dispareunia, dismenorrea, disuria, congestione vulvare con o senza varici vulvari, ma la definizione emodinamica della sindrome da congestione pelvica e l'attenzione a questo quadro di insufficienza venosa cronica è da attribuire ad Hobbs (8).

Se il varicocele maschile, pur così frequente, è un argomento poco conosciuto, quello femminile lo è molto di meno. Spesso infatti nella definizione del quadro clinico di "dolore cronico" pelvico, soprattutto della giovane donna multipara, non viene ricercata la presenza di dilatazioni varicose delle vene ovariche che risultano incontinenti (3-4-5). Tale reflusso determina la sindrome da congestione pelvica che abitualmente, oltre al dolore pelvico cronico, si associa a varici del pavimento pelvico (vulvari e perineali) e varici ectopiche delle vene della coscia con le quali comunicano (19).

E' di comune riscontro la formazione di varici recidive in pazienti già sottoposte ad interventi per la correzione di varici degli arti inferiori, espressione del reflusso proveniente dal plesso ovarico o ipogastrico (22-23).

Nelle varici ovariche, al contrario del varicocele maschile dove è quasi sempre presente un'alterazione del liquido seminale, non si rilevano mai disturbi della fertilità. La diagnosi clinica è generalmente legata alla presenza del dolore pelvico cronico che affligge queste pazienti, con esacerbazioni nel periodo della ovulazione e delle mestruazioni. Un'altra caratteristica tipica di questa stasi venosa cronica intrapelvica è la presenza di varici di coscia con distribuzione topografica atipica, in genere sulla faccia posteriore e parainguinale che anastomizzandosi con le vene safene a monte della valvola safeno-femorale, simulano una loro insufficienza; la conseguenza di questa falsa incontinenza determina spesso l'indicazione ad una safenectomia che non risolverà il problema.

L'occlusione delle vene ovariche insufficienti determinerà invece, almeno nel 70% circa dei casi un notevole miglioramento del dolore pelvico cronico e in circa il 90% una notevole riduzione delle varici periferiche extrapelviche.

Un altro sintoma ancora molto sottovalutato ma molto invalidante, è la dispareunia che è legata prevalentemente alla presenza di varici perivaginali e vulvari. Anche in questo caso l'occlusione delle vene ectasiche risolve in più dell'80% dei casi questa sintomatologia (2-4).

EPIDEMIOLOGIA E PATOGENESI

La sindrome da congestione pelvica nonostante sia presente nel 15% delle donne tra i 18 e 50 anni è spesso trascurata nella diagnosi differenziale dei dolori addominali (1).

Espressione invece di insufficienza e stasi venosa del tutto peculiare per emodinamica, patogenesi e clinica, deve oggi essere considerata in ambito specialistico flebologico sia per le possibilità diagnostiche non invasive, sia per nuove possibilità terapeutiche (2-7).

Il dolore pelvico cronico coinvolge il 10% della popolazione ginecologica; viene definito come un dolore addominale o pelvico, non ciclico, della durata di almeno 6 mesi.

Viene riferito a livello del basso ventre; può essere presente in modo continuo o intermittente; può essere esacerbato al termine di una giornata lavorativa intensa, o per lunghi periodi in stazione eretta o durante il ciclo mestruale. Può essere irradiato alle natiche, alle cosce. Può essere accompagnato da dispareunia, da sintomi d'irritabilità vescicale o di costipazione addominale.

A causa della stretta connessione di vari apparati a livello pelvico, a causa della sovrapposizione dei sintomi tra le varie patologie e a causa dell'inadeguatezza delle tecniche diagnostiche, la laparoscopia è stata ampiamente utilizzata in passato come presidio diagnostico. Ben il 33% delle laparoscopie eseguite ha avuto come quesito la presenza di un dolore pelvico cronico. Ma tale metodo, utilizzato come presidio diagnostico, ha dimostrato un'elevata percentuale di falsi negativi;

inoltre il ricorso a questa metodica non consente di analizzare a fondo tutte le cause che possono condurre al dolore pelvico cronico (9-10).

La fisiopatologia della sindrome non è stata completamente chiarita. Molti studiosi ritengono che l'incontinenza delle vene ovariche conduca progressivamente alle varicosità nel legamento largo e nel plesso retrouterino, che sono associate a dolore pelvico a sua volta aggravato da un incremento della pressione intraddominale, come avviene durante la deambulazione o la stazione eretta protratta (13-14).

Il drenaggio venoso delle ovaie avviene attraverso un plesso venoso, che comunica con il plesso uterino nel legamento largo. Dal plesso ovarico nasce la vena corrispondente, ramo singolo o multiplo, che sale lungo il muscolo psoas per scaricarsi nella vena renale a sinistra, e nella vena cava a destra. Studi autoptici hanno dimostrato che le valvole possono essere assenti nella porzione craniale della vena, nel 15% a sinistra e 6% a destra. Le valvole possono essere incontinenti nel 35% delle donne, con frequenze maggiori nelle multipare (11).

Il calibro delle vene ovariche, in donne non gravide, in età riproduttiva, non è ben codificato in letteratura. Va comunque considerato come calibro minimo per la definizione di varicocele quello di 6-8 mm (4-19).

SINTOMATOLOGIA E DECORSO

Il Varicocele pelvico si associa nel 100% dei casi a dolore pelvico cronico, spesso in coincidenza con il ciclo mestruale. In circa il 40% dei casi è presente dispareunia, nel 15% circa si manifesta dismenorrea e nel 60% si riscontrano varici vulvari e/o degli arti inferiori. Possono riscontrarsi anche varici del pavimento pelvico, vulvari e perianali, e varici atipiche della parte posteriore della coscia che motivano l'irradiazione dei disturbi dalla pelvi verso la schiena e le gambe (13-14).

Pertanto, è necessario escludere altre cause come problemi infiammatori pelvici, infezioni urinarie, malattie infiammatorie intestinali (morbo di Crohn, diverticoliti, neoplasie e sindromi da colon irritabile), cause ortopediche (stenosi del canale sacrale, spondilolistesi, lesioni dei dischi intervertebrali) e malattie genitali (cisti ovariche, endometriosi, fibromi, polipi).

DIAGNOSI

La diagnosi viene confermata con l'eco-color-doppler transvaginale che fornisce con alta attendibilità diagnostica un quadro completo dell'anatomia delle vene pelviche e delle loro anastomosi con le vene addominali e degli arti inferiori.

Attualmente anche la TC multistrato con mdc e l'Angio RM sono in grado di visualizzare le vene retroovariche e periuterine di calibro aumentato ma queste indagini di secondo livello sono giustificate solo nei casi di diagnosi differenziale con altre patologie dello scavo pelvico (es. formazioni espansive ovariche, patologie delle radici nervose della cauda, ecc.) e inoltre non rilevano il dato emodinamico fondamentale del reflusso (17-19).

Una più rara sindrome di congestione pelvica con frequente osservazione di concomitanti varici agli arti inferiori è rappresentata dalla compressione della vena renale sinistra e nota come "sindrome da schiaccianoci". Deve essere presa in considerazione nelle donne con sintomi da congestione pelvica ed ematuria e confermata mediante angio-RM o TC e determinazione del gradiente reno-cavale (20).

Come terapia è stata proposta una soluzione endovascolare con uso di stent.

Anatomicamente il sistema venoso intrapelvico comprende due distretti indipendenti, parietale e viscerale e due collettori principali, le vene ipogastriche o iliache interne e le vene ovariche.

La vena ipogastrica è in genere avalvolata ed è costituita da due tronchi, uno anteriore e uno posteriore pur se sono frequenti variazioni anatomiche. La vena ovarica in genere presenta valvole; all'origine è costituita da 4 o 5 rami che si uniscono a livello di L4. Essa a destra termina nella vena cava inferiore e a sinistra nella vena renale omolaterale.

Utilizzando un approccio ecografico transaddominale le strutture vascolari pelviche sono difficilmente valutabili sia per la lontananza dalla sonda che per la varietà e molteplicità delle strutture anatomiche.

Il metodo di scelta quindi è l'eco color Doppler transvaginale. Esso viene seguito con sonde endocavitari ad elevata frequenza (5-7,5 MHz).

L'esame viene eseguito con paziente a vescica vuota in posizione ginecologica con lieve inclinazione in dietro in modo da consentire il riempimento degli assi venosi.

Una volta visualizzato l'utero come punto di repere, si ruota la sonda di circa 90° verso destra e si visualizza l'arteria uterina, quindi l'arteria iliaca e infine il plesso venoso periuterino. La stessa manovra viene effettuata a sinistra.

In tal modo si valuta il plesso venoso periuterino di pertinenza delle vene ovariche.

Si sposta quindi la sonda verso le pareti vaginali per valutare i plessi venosi perivaginali di pertinenza della vena iliaca interna.

Una volta effettuato lo studio morfologico, mediante il Doppler pulsato si valuta la eventuale presenza di reflusso sia di base durante gli atti respiratori che durante lievi compressioni addominali e con manovra di Valsalva.

Va tenuto presente che il calibro degli assi venosi intra-addominale può variare per vari motivi non ultima la situazione ormonale e la fase del ciclo. Vengono comunque considerati come patologici calibri superiori a 6-8 mm.

E' essenziale definire esattamente quale sia il collettore di scarico degli assi venosi ectasici in quanto mediante tale dato viene posta l'indicazione al trattamento endovascolare (6-12-16-18)

TERAPIA

La terapia consiste nell'interruzione del reflusso.

La terapia medica (soppressione della funzione ovarica, analgesici) ricopre un ruolo palliativo; la terapia chirurgica, con il suo ampio ventaglio di soluzioni (isterectomia totale, legatura delle vene ovariche e dei rami collaterali), ha dimostrato di risolvere con successo il quadro clinico. Ma questa opzione terapeutica comporta evidenti alterazioni estetiche, una significativa morbidità, l'impiego dell'anestesia generale e un'ospedalizzazione minima di 2-5 giorni (15). Il recente avvento delle tecniche laparoscopiche, se hanno ridotto notevolmente i tempi dell'ospedalizzazione e dei risvolti estetici, dall'altro non ha ridotto la morbidità né i costi (14).

Attualmente il trattamento di prima scelta è la sclerosi endovasale percutanea che, come nell'uomo, può essere eseguita con accesso transbrachiale. L'intervento viene eseguito senza necessità di anestesia generale in Day Hospital (6-12-16-18).

Raccomandazioni (19)

L' esame clinico-anamnestico deve comprendere la visita ginecologica di uno specialista attento al problema

Grado C

L'esame ultrasonografico è test di I livello, ma l' angio-RM e TC risultano indispensabili per lo studio dei reflussi alti.

Grado C

PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI ESAME ECO COLOR DOPPLER TRANSVAGINALE
(19)

Cognome.....Nome.....eta'.....data.....

L'esame viene eseguito con

- apparecchio.....
- sonda tipo.....

Presenza di ectasie venose di calibro uguale o superiore a 6-8 mm SI NO

Sede:

ovarica SI NO

ipogastrica

iliaca esterna

perineale

vulvare

emorroidaria

inguinale

sovrapubica

Descrizione delle caratteristiche del reflusso venoso.

Presenza di reflusso provocato dalla manovra di Valsalva della durata di secondi.....

Descrivere quindi se vi è:

Incontinenza safenica

Incontinenza di collaterali di crosse

Esiti di safenectomia interna

Bibliografia

- 1) Ahlberg NE, Bartley O, Chidekel N Right and left gonadal vein: an anatomical and statistical study. *Acta Radiol* 1966;4:593-601.
- 2) Antignani PL, Poli L, Amato B et al. Il Duplexscanner e il color Doppler nella patologia vascolare. Seconda edizione, 1993, Torino, Centro Scientifico Editore.
- 3) Beard RW, Highman HJ, Pearce S et al. Diagnosis of pelvic varicosities in women with chronic pelvic pain. *Lancet* 1984; 12:946-949.
- 4) Collegio Italiano di Flebologia: linee guida diagnostico terapeutiche delle malattie delle vene e dei vasi linfatici. *Int. Angiol* 2005;24:107-168
- 5) Cordts P, Eclavea A, Buckey P, et al. Pelvic congestion syndrome: early clinical results after transcatheter ovarian vein embolization. *J Vasc Surg* 1998;28:862-868.
- 6) Cotroneo AR, Di Stasi C, Salcuni M, et al. Varicocele ovarico: trattamento percutaneo. Nota preliminare. *Radiol Med* 1995;89:117-121.
- 7) Giacchetto C, Catizone F, Cotroneo GB, et al. Ovarian varicocele: ultrasonic and phlebographic evaluation. *J Clin Ultrasound* 1990;18:551-553.
- 8) Hobbs JT. The pelvic congestion syndrome. *Br J Hosp Med* 1990;43:199-206.
- 9) Kamina P, Chansigaud JP Anatomie fonctionnelle des veines pelviennes chez la femme. *Phlébologie* 1989;42:363-72.
- 10) Lefebvre D, Bastide G, Vayssé P, Roux R, Joly R: Connexions veineuses intra et extra pelviennes. Etude anatomique. *Phlébologie* 1989;42:385-9.
- 11) LePage PA, Villavicencio JL, Gomez ER, Sheridan MN, Rich NM. The valvular anatomy of the iliac venous system and its clinical implications. *J Vasc Surg* 1991;14:678-83.
- 12) Maleaux G, Stockx L, Wilms G, et al. Ovarian vein embolization for the treatment of pelvic congestion syndrome: long-term technical and clinical results. *JVIR* 2000;11:859-864.
- 13) Mathis B, Miller J, Lukens M Pelvic congestion syndrome: a new approach to an unusual problem. *Am J Surg* 1995;61:1016-1018.
- 14) Milburn A, Reiter C, Rhomberg A Multidisciplinary approach to chronic pelvic pain. *Obs Gynec Clin North Am* 1993;20:643-659.
- 15) Parsonn L, Stovall TG Surgical management of chronic pelvic pain. *Obst Gynecol North Am* 1993;20:765-775.
- 16) Pieri S, Minucci S, Morucci M *et al*: Trattamento percutaneo del varicocele: 13 anni di esperienza transbrachiale. *Radiol Med* 2001;101:165-171.
- 17) Rozembilt AL, Ricci ZJ, Tuvia J, et al. Incompetent and dilatated ovarian veins: common CT findings in asymptomatic parous women. *AJR* 2001;176:119-122.
- 18) Sichlau Mj, Yao YST, Vogelzang RL Transcatheter embolotherapy for the treatment of pelvic congestion syndrome. *Obst Gynecol* 1994;83:892-896.
- 19) Società Italiana di Diagnostica Vascolare SIDV-GIUV: Procedure operative per indagini diagnostiche vascolari. Seconda edizione 2004 Bollettino SIDV-GIUV n. 23-26.
- 20) Summit RI Urogynecologic cause of chronic pelvic pain. *Obs Gynec Clin North Am* 1993;20:685-715.
- 21) Taylor HC Jr. Vascular congestion and hyperemia: the effect on function in the female reproductive organs. Part I. Physiological basis and history of the concept. *Am J Obstet Gynecol* 1949;57:211-30.
- 22) Van Der Stricht J: Etiopathogénie des varices pelviennes. *Phlébologie* 1991;44:367-73.
- 23) Zondervan K, Yudkin P, Vessey M Chronic pelvic pain in the community – symptoms, investigations and diagnoses. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1149-1155.

LINEE GUIDA PER LA DIAGNOSI ED IL MONITORAGGIO DEL LINFEDEMA DEGLI ARTI

Queste linee guida nascono dalla necessità ravvisata da tutti coloro che si occupano di patologia linfatica di individuare, sulla base delle evidenze presenti in letteratura e del confronto con le diverse esperienze professionali, delle modalità di raccogliere le osservazioni cliniche e strumentali sui pazienti con linfedema in maniera uniforme e condivisa.

Tale necessità è motivata anche dal fatto che, raggiungendo una validazione delle diverse metodiche, potranno essere sviluppati studi clinici multicentrici randomizzati e controllati, necessari per ottenere elevati livelli di evidenza anche in questo settore della patologia vascolare. Ciò avrà naturalmente importanti ripercussioni anche sugli aspetti socio-economici del settore (prescrivibilità delle tecniche riabilitative, rimborsabilità dei tutori, disponibilità degli operatori, accreditamento di centri di diagnosi e cura ecc.).

Queste linee guida sono state elaborate dallo specifico gruppo di studio della SIDV-GIUV ma sono state acquisite dal Gruppo Intersocietario sui Linfedemi, nato per iniziativa della SIDV-GIUV e della SIAPAV, che coinvolge tutte le Società Scientifiche che si occupano di questa patologia, per raggiungere la definizione di un documento comune e condiviso.

Le Società coinvolte nel Gruppo di Studio Intersocietario, oltre alla SIDV-GIUV, sono:

- SIAPAV - Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare
- CIF - Collegio Italiano di Flebologia
- SIMFER - Società Italiana di medicina Fisica e Riabilitazione
- AIFi - Associazione Italiana Fisioterapisti
- SIL - Società Italiana di Linfangiologia

INDAGINI UTILIZZABILI

- Misurazione delle dimensioni e morfologia dell'arto
- Ultrasonografia:
 - ecografia tessuti molli
 - eco color Doppler
- Imaging di medicina nucleare:
 - Linfoscintigrafia

- Tonometria
- Flussimetria Laser Doppler
- Imaging radiografico non invasivo
 - TC
 - RM
- Imaging radiografico invasivo
 - linfografia
- Microlinfangiografia a fluorescenza
- Bioimpedenziometria

Indagini obsolete o non indicate

- Linfocromia
- Xeroradiografia
- Termografia - termometria

PREMESSA

Il livello di evidenza degli studi clinici sui risultati dei diversi trattamenti del linfedema degli arti è ancora oggi molto basso. Ciò è in gran parte determinato dalla mancanza di consenso unanime sulle modalità di valutazione delle diverse caratteristiche dell'arto e del tessuto linfedematoso.

La possibilità di misurare in maniera precisa, attendibile e ripetibile queste caratteristiche è una condizione necessaria per poter effettuare una comparazione tra i risultati ottenuti dai diversi Centri.

MISURAZIONE DELLE DIMENSIONI DELL'ARTO

Una misurazione precisa e ripetibile delle dimensioni dell'arto affetto da linfedema è necessaria sia per definire il grado del linfedema che per monitorarne l'evoluzione in relazione sia alla naturale progressione della patologia che ai risultati indotti dalle diverse terapie (mediche, fisiche, chirurgiche).

Varie tecniche di misurazione sono proposte in letteratura. Una prima considerazione va fatta sulle modalità di valutazione delle dimensioni dell'arto: alcuni autori eseguono una valutazione basandosi sulla misurazione delle circonferenze a vari livelli dell'arto, prendendole in considerazione separatamente o sommandole. Tale atteggiamento viene criticato da altri autori che invece, considerando l'arto come un solido tridimensionale, sottolineano la necessità, per meglio evidenziare le reali modificazioni dimensionali, di valutarne il volume.

Tale considerazione è sostenuta dal fatto che le principali Società Scientifiche internazionali definiscono il linfedema come un incremento del volume, assoluto o percentuale, di un arto in conseguenza di una insufficienza linfatica.

Da una revisione della letteratura risulta che, su 43 trials clinici pubblicati inerenti la valutazione dell'efficacia di diversi trattamenti per il linfedema periferico, 14 (42%) prendevano in considerazione il solo dato centimetrico (come confronto di misure in punti predefiniti o come sommatoria di circonferenze), mentre 19 (58%) hanno valutato la variazione del volume dell'arto (con metodica diretta o indiretta).

Il volume dell'arto può essere ottenuto con misurazioni dirette o indirette.

Misurazioni dirette del volume dell'arto

Volumetria ad acqua

Tale metodica misura direttamente il volume dell'arto tramite immersione in acqua. L'arto viene immerso fino ad uno specifico livello all'interno di un contenitore precedentemente riempito di acqua e viene misurato il volume dell'acqua spostata dall'arto stesso; la misurazione avviene misurando l'innalzamento del livello dell'acqua all'interno del contenitore o raccogliendo e misurando l'acqua trascinata al di fuori dello stesso dopo l'immersione dell'arto.

Tale tecnica ha mostrato una buona riproducibilità ed una elevata accuratezza (variazione intra-osservatore 0,7 % ed inter-osservatore del 1,3 %). La temperatura dell'acqua influenza in maniera modesta la misurazione: nella volumetria della mano è stata riscontrata una variazione dell'1,4 % utilizzando acqua a temperature di 5°C e 45°C, mentre per temperature tra 20 e 30°C non sono state rilevate differenze significative.

Per contro possiede alcuni difetti: una misurazione precisa richiede molto tempo, spazi adeguati, un'attrezzatura abbastanza costosa (circa 500 euro); richiede inoltre una notevole collaborazione da parte del paziente ed una buona motilità per posizionare l'arto all'interno

del contenitore e non può essere quindi utilizzata in caso di importanti limitazioni funzionali come in caso di lesioni cutanee secernenti. Necessita di una accurata igiene dei materiali con disinfezione del contenitore tra un paziente e l'altro. Fornisce una stima del volume dell'intero segmento di arto immerso, senza tuttavia fornire indicazioni sulla distribuzione spaziale dell'edema.

In definitiva la volumetria in acqua rappresenta la metodica da considerare come gold-standard per la misurazione del volume dell'arto ma le difficoltà logistiche legate al suo uso la rendono poco utilizzabile per un uso routinario nella pratica clinica (INDAGINE OTTIMALE).

Gli usi più indicati sono:

- per la misurazione del volume della mano o del piede, le cui misurazioni indirette centimetriche risultano più difficoltose e meno precise; la valutazione in acqua di tali distretti presenta meno problematiche rispetto a quella dell'intero arto.
- A scopo di ricerca scientifica, dove sia necessario conoscere il volume assoluto dell'arto, per confronti con altre tecniche di misurazione

Procedura

Il contenitore viene riempito fino ad un livello predefinito (punto 0) o fino all'orlo della feritoia di tracimazione. L'arto viene immerso lentamente e gradualmente all'interno del contenitore, fino ad un livello predefinito individuato sulla cute. Viene misurato l'innalzamento del livello dell'acqua o viene misurato il volume dell'acqua tracimata. Con tecnica analoga può essere effettuata una volumetria inversa, realizzata riempiendo di acqua un contenitore in cui è già inserito l'arto; dopo avere estratto l'arto, viene misurata la quantità di acqua necessaria a riempire nuovamente il contenitore.

Alcuni aspetti tecnici devono essere precisati, al fine di rendere il più accurata possibile la misurazione:

- Il livello di immersione dell'arto deve essere sempre il medesimo; per far questo è necessario che venga preso come riferimento per il livello dell'acqua il punto di proiezione cutanea di un repere osseo (es. il processo stiloideo dell'ulna) o un marker grafico sulla cute predefinito (es. 15 cm al di sopra dell'epicondilo).
- Durante l'esame il paziente deve mantenere la più assoluta immobilità, in modo da consentire una stabilizzazione del livello dell'acqua.
- Nell'utilizzo di contenitori con tracimazione dell'acqua, nei quali l'acqua stravasata viene raccolta in un secondo contenitore, deve essere standardizzato il momento in cui interrompere la raccolta dell'acqua, essendo il gocciolamento dal becco di uscita persistente per diversi minuti; alcuni autori consigliano di interrompere la raccolta dell'acqua tracimata quando il tempo tra una goccia e la seguente è superiore a 5 secondi.
- Alcuni autori consigliano, per aumentare l'accuratezza della misurazione, di eseguire una media su 3 misurazioni consecutive

Perometro

Valuta il volume dell'arto utilizzando fonti di luce infrarossa che, rivolte in maniera ortogonale verso l'arto, generano ombre che consentono a specifici sensori di tracciare delle sezioni circolari dell'arto molto precise. Questa tecnica è risultata estremamente precisa, pressoché sovrapponibile alla volumetria ad acqua per quanto riguarda accuratezza e ripetibilità e superiore a questa per quanto riguarda la facilità di utilizzo. Per contro, è molto costosa e non commercializzata al momento in Italia.

Misurazioni indirette

Misurazione con metro a nastro

Il volume dell'arto può essere calcolato in maniera indiretta partendo da una misurazione precisa delle circonferenze dell'arto a vari livelli utilizzando un metro flessibile. Tale misurazione, rispetto alle misurazioni dirette, presenta il vantaggio di essere rapido, poco costoso, realizzato con mezzi facilmente reperibili ed alla portata di tutti. Ha inoltre il vantaggio di evidenziare anche la distribuzione spaziale dell'edema, comparando le misure dei diversi segmenti di arto.

La misurazione del volume con questa tecnica ha mostrato, al pari della volumetria in acqua, una eccellente affidabilità inter-rater e test-retest, ma i valori ottenuti non sono confrontabili con i valori assoluti di volume misurati con metodiche dirette (errore medio del 6%).

Con questa tecnica il volume viene calcolato applicando formule per il calcolo di volumi di solidi geometrici, ai quali i vari segmenti di arto sono assimilati; ovviamente, quanto più la forma dei diversi segmenti di arto si discosta da quella del solido teorico su cui si basa la formula, tanto maggiore sarà l'errore.

La misurazione delle circonferenze dell'arto può avvenire ad intervalli di 4, 7, 10 cm, oppure in punti predefiniti misurando la distanza tra questi (es. articolazione metacarpo-falangea, polso, 10 cm distalmente e 15 cm prossimamente all'epicondilo). La scelta di intervalli di misurazione ristretti si basa sul concetto che l'accuratezza del calcolo dipende anche dalla distanza (quindi dal numero totale) di punti di misurazione. Tale affermazione è stata confutata da un lavoro di Casley-Smith e Latchford che hanno mostrato come la differente distanza tra i punti di misurazione delle circonferenze per il calcolo del volume dell'arto, se compresa entro certi limiti, non modifica in maniera significativa il valore del volume calcolato ottenuto; variando la distanza tra i punti di misurazione da 4 a 10 cm, il valore del volume di 30 arti superiori affetti da linfedema è risultato altamente sovrapponibile, concludendo che la misurazione ogni 4 cm nella pratica clinica non è necessaria, se non in presenza di arti gravemente dismorfici, nei quali la valutazione ogni 10 cm rischia di non essere precisa per la presenza di pliche cutanee ridondanti.

Per quanto riguarda i solidi geometrici a cui assimilare i segmenti di arto per il calcolo del volume partendo dalla misurazione delle circonferenze, diversi modelli sono stati proposti:

- la formula del tronco di cono "frustum metod" : $V_{limb} = \Sigma \pi (X^2 + Y^2 + XY)h/3$
dove X è la circonferenza nel punto più distale del segmento di arto misurato e Y è un punto posto h cm al di sopra del punto X.
Per h = 4 la formula si semplifica in questo metodo: $V_{limb} = \Sigma (X^2 + Y^2 + XY)/3 \pi$
- la formula del cilindro: $V_{limb} = \Sigma \pi(X / 2\pi)h$
dove X è la circonferenza misurata ogni h cm.
Per h = 4 la formula si semplifica in questo metodo (formula di Kuhnke) : $V_{limb} = \Sigma X^2 / \pi$

Le due formule sono state poste a confronto mostrando una buona concordanza, quando comparate con il volume calcolato con volumetria ad acqua; alcuni studi indicano una maggiore precisione di una formula rispetto all'altra ma l'accuratezza di ciascuna formula è variabile e fortemente dipendente dalla forma dell'arto in esame.

Un punto critico delle misurazioni centimetriche sono la valutazione del volume della mano e del piede che, non possedendo una forma regolare, sono poco assimilabili a solidi geometrici semplici.

Alcuni autori hanno proposto per il piede la formula del cono ($V_{foot} = C^2h/12\pi$, dove h è la lunghezza del piede, C la circonferenza del dorso del piede in prossimità dei malleoli); per la mano la formula più indicata è quella del cilindro ($V_{hand} = C^2h/4\pi$, dove C è la circonferenza della mano in corrispondenza della radice del 1° dito, h la distanza tra la prima piega palmare al polso e la base del 3° dito).

Modalità di misurazione

Il metro a nastro deve essere flessibile, di altezza ridotta per rimanere ben aderente alla cute. Non deve essere effettuata nessuna trazione in alcun modo per evitare la minima compressione dei tessuti; la tensione con cui l'operatore tende il metro a nastro durante la misurazione può infatti modificare sensibilmente il risultato e ciò è particolarmente facile quando la misurazione avviene su arti edematosi; è stato dimostrato infatti un errore maggiore, rispetto alla volumetria ad acqua, nella misurazione di arti edematosi (8-12%) rispetto ad arti di soggetti sani (6,1%) che, ancor più, rispetto ad arti rigidi di manichini (3,3%).

Anche la disposizione del nastro durante la misurazione, se questo non viene posto perfettamente a angolo retto rispetto all'asse longitudinale dell'arto, può essere fonte di errore.

I punti di misurazione, una volta individuati, devono essere segnati sulla cute con un pennarello indelebile, a punta sottile. Nell'esecuzione della misurazione, il bordo del metro deve essere posizionato sempre ed invariabilmente al di sotto o al di sopra del segno.

L'accuratezza dell'operatore nella lettura della misurazione è essenziale; deve essere evitato quindi l'arrotondamento (es. al mezzo centimetro precedente o successivo).

Per garantire la riproducibilità della misurazione è necessario individuare in maniera certa e ripetibile tutti i diversi punti di misurazione; poiché i diversi punti di rilevazione vengono individuati a partire da un primo punto definito punto 0 (solitamente collocato al polso per l'arto superiore ed alla caviglia per l'arto inferiore), è fondamentale che tale punto sia assolutamente e precisamente individuabile. Come primo punto sarebbe fondamentale utilizzare un punto di reperi osseo (es. il processo stiloide dell'ulna, l'apice del malleolo mediale della tibia). In arti fortemente edematosi tuttavia la precisa individuazione della proiezione cutanea di tali reperi non è agevole, a meno di avere la possibilità di una indicazione con altre metodiche (es. marcando la cute in corrispondenza del reperi osseo individuato con ecotomografia). Per questo motivo è spesso più conveniente utilizzare come primo punto di riferimento una piega cutanea (es. prima piega palmare al polso) o l'estremità acrale dell'arto (es. punta del II o III dito della mano o del piede). L'individuazione dei punti successivi al primo deve avvenire procedendo lungo l'asse dell'arto e non lungo la superficie cutanea, ossia tracciando una linea ideale tra due i estremi del segmento in esame e su questa misurando le diverse distanze che individuano i successivi punti di misurazione (es. dal punto 0 al polso al gomito o all'apice acromion-claveare per l'arto superiore, dal punto 0 alla caviglia al condilo femorale mediale o laterale, alla spina iliaca antero-superiore o al grande trocantere per l'arto inferiore)

Procedura

Per eseguire una valutazione dell'evoluzione dell'edema, in arti senza importanti dismorfie, la tecnica più accurata e rapida è la misurazione delle circonferenze in punti distanti 10 cm tra loro. In caso di arti con importanti dismorfie è invece necessario che la distanza tra i diversi punti di rilevazione sia ridotta a 4 cm.

Le circonferenze così ottenute possono essere sommate tra loro per ottenere un valore complessivo espressione delle dimensioni globali dell'arto. Per una valutazione volumetrica è invece necessario applicare le formule suddette per il calcolo del volume dei diversi segmenti di arto, che vanno poi sommati tra loro. Se possibile, l'accuratezza della misurazione viene accresciuta dalla valutazione del volume dell'estremità (mano o piede) tramite immersione in acqua.

Oltre al valore complessivo (centimetrico o volumetrico) risulta molto utile la valutazione spaziale delle circonferenze ottenute, per meglio evidenziare la variazione delle dimensioni dei diversi settori dell'arto.

Bisogna notare che, se l'individuazione dei punti di misurazione a distanze predefinite e fisse, consente un confronto dei dati ottenuti nel tempo nello stesso paziente (es. l'efficacia di una terapia in quel paziente), qualora si fosse interessati a confrontare i dati ottenuti tra diversi pazienti, questa metodologia presenta un errore sostanziale, costituito dal fatto che una distanza predefinita riportata su arti di differenti dimensioni individua segmenti di arto anche molto diversi (es. la stessa distanza dal polso può localizzare il punto di misurazione al III superiore dell'avambraccio in un soggetto ed al III inferiore del braccio in un altro soggetto). Per questo è opportuno scegliere come riferimento per le misurazioni centimetriche, punti individuati suddividendo in parti uguali analoghi segmenti di arto.

Le modalità indicate rappresentano quelle più attuabili e pratiche:

Per l'arto superiore:

Paziente seduto o sdraiato supino, con arto abdutto a 90°, non sostenuto. Viene misurata la circonferenza della mano, in corrispondenza della base del 1° dito e la distanza tra la prima piega palmare al polso e la base del 3° dito.

Si individua il punto 0 al polso, al centro della prima piega palmare e si segna con un marker grafico. Si individua la piega cutanea principale del gomito e dal punto centrale di questa (punto 2) si traccia una linea immaginaria fino al punto 0. Alla metà di questa linea viene individuato il punto 1. Si identifica l'apice acromiale (punto 4) e si traccia una linea immaginaria fino al punto 2. Al centro di questa linea si identifica il punto 3. Vengono poi misurate le circonferenze in corrispondenza dei punti 0 (polso), 1 (metà avambraccio), 2 (gomito) e 3 (metà braccio) e la distanza tra il punto 0 e 1, 1 e 2, 2 e 3. Con queste misurazioni è possibile calcolare il volume dell'arto; il calcolo in questo caso è più complesso essendo i segmenti di arto di altezze differenti, ma i diversi punti sono comparabili tra persone di differente soma.

Se l'arto è fortemente dimorfico è necessario aumentare i punti di rilevazione dividendo la distanza tra i punti 0 e 2 e tra il punto 2 e 4 in 3 o 4 parti anziché a metà.

Se l'arto non presenta un edema marcato è possibile, anziché utilizzare come punti di repere anziché le pieghe cutanee, delle salienze ossee. Come punto 0 si assume allora l'apofisi stiloidea dell'ulna, come punto 2 l'epicondilo (per tracciare la linea 0-2) e l'epitroclea (per tracciare la linea 2-4).

Per l'arto inferiore:

Paziente posto in piedi. Viene misurata la circonferenza del piede nel punto centrale (si misura la lunghezza del piede, dal tallone alla punta del 1° dito).

Si individua il punto 0 all'apice del malleolo mediale. Si identifica il punto 3 mediale al condilo mediale del femore e si traccia una linea immaginaria da questo fino al punto 0. Si divide tale linea in 3 parti uguali e si identificano i punti 1 e 2. Si identifica il punto 3 laterale al condilo laterale del femore ed il punto 6 al grande trocantere. Si traccia una linea immaginaria dal punto 3 laterale al punto 6 e si divide tale linea in 3 parti uguali, individuando i punti 4 e 5. Vengono poi misurate le circonferenze in corrispondenza dei punti 0 (caviglia), 1 (terzo inferiore di gamba), 2 (terzo superiore di gamba) e 3 (ginocchio, linea transmalleolare), 4 (terzo inferiore di coscia) e 5 (terzo superiore di coscia) e la distanza tra i diversi punti. Con queste misurazioni è possibile calcolare il volume dell'arto ed i diversi punti sono comparabili tra persone di differente soma.

Se l'arto presenta un edema marcato che non consente una precisa localizzazione delle salienze ossee è necessario utilizzare come riferimenti dei punti a distanze prefissate. È

consigliabile in questo caso utilizzare un metro rigido posto a fianco dell'arto del paziente sul quale individuare punti a distanza di 10 cm (per arti non eccessivamente dismorfici) o di 4-5 cm (per arti fortemente dismorfici), a partire dal terreno.

Per una valutazione rapida dell'edema monolaterale di un arto, a scopo di stadiazione, è possibile valutare la differenza di volume tra i due arti in un punto preciso, semplicemente misurando la circonferenza nel punto corrispondente dei 2 arti ed utilizzare la formula: $E^2 - S^2 / S^2$ %, dove E è la circonferenza dell'arto edematoso e S è la circonferenza dell'arto sano. Con tale tecnica è possibile conoscere in maniera rapida la percentuale di edema della mano, dell'avambraccio e del braccio.

Monitoraggio dell'edema

Edema monolaterale: dopo aver calcolato il volume dei due arti, è possibile ottenere il volume relativo dell'arto edematoso rispetto all'arto sano (V_{pat} / V_{san}) ed il volume dell'edema ($V_{pat} - V_{san} / V_{san}$).

Nel monitoraggio dei risultati terapeutici, devono essere effettuate misure ripetute degli arti: le misurazioni, per essere confrontabili, devono essere eseguite sempre con modalità sovrapponibili (stessa metodica, stessa procedura, stesso orario, stesso tempo intercorso dalle terapie effettuate ecc.).

E' possibile allora calcolare:

- la percentuale iniziale di edema: $(L_i - N_i) / N_i * 100$
- la percentuale finale di edema $(L_f - N_f) / N_f * 100$
- la differenza nella percentuale dell'edema $(L_f / N_f - L_i / N_i) * 100$
- la percentuale di variazione dell'edema $[(L_f - N_f) - (L_i - N_i)] / (L_i - N_i) * 100$

(dove, L_i e L_f : volume iniziale e finale dell'arto con linfedema, N_i e N_f : volume iniziale e finale dell'arto sano).

In caso di interventi chirurgici con linfoadenectomia, sarebbe opportuno effettuare delle misurazioni pre-operatorie degli arti, da assumere come riferimento per il calcolo del volume dell'edema.

In caso di edema bilaterale, non essendo possibile utilizzare un arto come controllo, l'unica possibilità è di confrontare ciascun arto con sé stesso nel tempo.

ULTRASONOGRAFIA

Ecografia dei tessuti molli

Lo studio ultrasonografico del paziente con linfedema fornisce informazioni riguardo le caratteristiche strutturali tissutali (distribuzione sovra- o sotto-fasciale dell'edema, presenza di ectasie di collettori linfatici, di laghi linfatici, condizioni di connettivizzazione, spessore dei diversi strati cutanei).

L'aspetto normale della cute è ben definibile per la presenza di strati a differente ecostruttura. E' infatti possibile distinguere i due strati che costituiscono la cute: epidermide-derma e tessuto sottocutaneo. Il primo strato è caratterizzato da un "eco di entrata" iperecogeno, rappresentato dalla riflessione del fascio ultrasonoro per la diversa impedenza acustica esistente tra lo strato di gel posto sulla cute e lo strato corneo epidermico, uno strato ipoecogeno, rappresentato dal derma papillare, ed uno strato iperecogeno, il derma reticolare. Il derma presenta nel soggetto sano uno spessore variabile da 1 a 4 mm.

La demarcazione tra derma e sottocute è netta per la diversa impedenza acustica dei due tessuti strutturalmente eterogenei. Il tessuto sottocutaneo è ipoecogeno per la presenza di lobuli adiposi interposti a tralci connettivali e di lacune vascolari. Lo spessore del sottocute è molto variabile (da 5 a 20 mm) a seconda della sede corporea e del soma del paziente. La fascia muscolare è una struttura iperecogena di separazione tra sottocute e tessuto muscolare che decorre parallela al piano cutaneo.

Gli strumenti odierni consentono, grazie alle attuali capacità di risoluzione assiale e laterale, di visualizzare anche i vasi linfatici in soggetti sani: mentre i capillari linfatici, che formano una rete poligonale in corrispondenza del derma reticolare ed i pre-collettori linfatici, che formano un plesso nel contesto dei setti connettivali del tessuto adiposo sottocutaneo, avendo un calibro di 50-100 μ , non sono visualizzabili, i collettori linfatici localizzati nella parte più profonda del sottocute, costituendo una rete parallela all'asse dell'arto in sede epiaponeurotica superficiale, avendo un calibro superiore a 500 μ sono visibili come immagini ad eco lineare (nei linfatici a lume virtuale) o come immagini a doppio binario (nei dotti con lume pervio). I vasi linfatici sono visualizzabili oltre che in sede sottocutanea, anche in prossimità di linfonodi (vasi linfatici afferenti ed efferenti).

Nel linfedema si modificano le caratteristiche morfologiche dei diversi strati cutanei, sia in termini di ecogenicità che di spessore.

Alterazioni della ecogenicità

Nello strato dermico, l'ecogenicità è ridotta nel linfedema rispetto ai controlli sani. La riduzione dell'ecogenicità, espressione di edema interstiziale, è diffusa sia alla porzione superficiale del derma (papillare) che nella porzione profonda (reticolare). Tale distribuzione omogenea differisce da quella riscontrabile nella lipodermatosclerosi (in cui la riduzione di ecogenicità è prevalentemente localizzata al derma superficiale) e nella insufficienza cardiaca, in cui l'edema è prevalente nella porzione dermica profonda.

Lo strato sottocutaneo presenta invece una rete anecogena a maglie poliedriche che comprime il tessuto adiposo circostante iperecogeno; tale rete è l'espressione della progressiva estasia dei diversi livelli anatomici del sistema linfatico: negli stadi iniziali appaiono ectasici soprattutto i collettori linfatici principali prevalentemente localizzati negli strati epifasciali ed in prossimità dei vasi venosi superficiali, poi si dilatano i pre-collettori nel contesto del sottocute ed infine la rete linfatica che raggiunge gli strati più superficiali fino al derma reticolare (espressione del cosiddetto *Dermal Back Flow*). La compressione effettuata con la sonda svuota la rete linfatica che si riempie di nuovo molto lentamente al rilascio della pressione.

Quando il fluido si raccoglie al di fuori di collettori linfatici si formano veri e propri "laghi linfatici" che formano una rete anecogena frammentata, priva di pareti evidenziabili che non risponde alla compressione con la sonda. Tali alterazioni determinano la progressiva scomparsa del normale aspetto reticolare del sottocute. Un progressivo aumento della

ecogenicità del sottocute e del derma depone per l'evoluzione verso una fibrosclerosi. Va sottolineato che tali alterazioni sono individuabili in tutte le situazioni in cui sia presente un edema, anche di origine non linfatica (post-traumatico, venoso, renale, cardiaco, infettivo, neoplastico), sottolineando l'interessamento del sistema linfatico in tutte le forme di edema. Anche il tessuto muscolare presenta una alterazione strutturale, aumento della ecogenicità e perdita della normale struttura fascicolata, ma tale condizione è per lo più legata alla presenza di una insufficienza venosa con interessamento del sistema venoso profondo (es. TVP).

Alterazioni dello spessore

Nel linfedema tutti gli strati (dermico, sottocutaneo e muscolare) appaiono aumentati di spessore. La valutazione degli spessori appare oggi una modalità di studio fondamentale per monitorare l'evoluzione del linfedema e valutare l'efficacia delle diverse terapie. Lo spessore del derma viene misurato dalla superficie cutanea all'interfaccia derma/sottocute; il sottocute viene misurato invece dall'interfaccia derma/sottocute alla fascia muscolare. In maniera più semplificata, è possibile misurare lo spessore dermo-sottocutaneo dalla superficie cutanea alla fascia muscolare.

Procedura

Lo studio del sistema linfatico richiede ecografi di elevato standard di qualità delle immagini, dotati di sonde elettroniche ad elevata frequenza di emissione del fascio ultrasonoro (dai 10 MHz in su – sonde da 7,5 MHz consentono uno studio sufficiente dello strato sottocutaneo ma non dello strato dermico). Le sonde devono essere lineari, tali da permettere un campo di vista ed una superficie di appoggio maggiore.

La presenza, anche in sonde ad elevata frequenza, di una zona di campo vicino buia per i riverberi dovuti all'interfaccia trasduttore/cute, richiede l'utilizzazione di distanziatori, capaci di allontanare la zona buia dagli strati cutanei più superficiali. Tali distanziatori di materiale sintetico non attenuante devono essere sottili ma ad ampia superficie per rendere più favorevole la geometria di appoggio della sonda rispetto alla zona da studiare.

In alternativa al distanziatore è possibile utilizzare un abbondante strato di gel a contatto del quale va posta la sonda che non deve però giungere a contatto diretto con la superficie cutanea.

La pressione di applicazione della sonda deve essere minima per evitare di determinare il collassamento delle strutture linfatiche più superficiali.

L'indagine va sempre condotta confrontando le regioni omologhe controlaterali ed effettuando delle scansioni sia longitudinali che trasversali.

La valutazione ecografica deve essere prima di tutto mirata alle aree di edema clinicamente evidenti, per definirne le caratteristiche morfologiche e l'estensione.

La misurazione degli spessori dei diversi strati cutanei (derma e sottocute) deve essere realizzata in punti predefiniti. La difficoltà principale è individuare dei punti di osservazione standardizzati: le strutture ossee non rappresentano un repere sufficientemente stabile ed accurato per valutazioni ripetibili e sistematiche. E' quindi opportuno realizzare tali valutazioni in corrispondenza dei livelli di misurazione delle circonferenze, sia sulla faccia mediale che laterale dell'arto.

L'indagine deve comprendere l'esame della radice dell'arto per evidenziare il numero, le dimensioni e l'ecostruttura dei linfonodi.

Eco color Doppler

Si procede sempre ad una valutazione dello stato del circolo arterioso e venoso degli arti con eco- color Doppler (sonda e procedure idonee, come descritto dalle relative linee guida) per escludere patologie di natura non linfatica e per verificare la presenza di condizioni patologiche coesistenti tali da rappresentare delle controindicazioni terapeutiche come arteriopatie o trombosi venose recenti (INDAGINE INDICATA)

IMAGING DI MEDICINA NUCLEARE

Linfoscintigrafia

La Linfoscintigrafia è una metodica semplice che permette non solo uno studio anatomico dei vasi linfatici sottoaponeurotici ma anche una valutazione funzionale.

La tecnica si basa sull'uso di isotopi radioattivi in radiopreparati che, introdotti nell'organismo, emettono radiazioni che è possibile rilevare, registrare e misurare con apposite gamma-camere.

L'iniezione del tracciante (colloide ad alto peso molecolare) viene effettuata all'estremità distale dell'arto: il colloide iniettato per via sottocutanea è captato dai macrofagi nell'interstizio per fagocitosi (non per filtrazione passiva). È fondamentale che le particelle colloidali abbiano dimensioni ottimali, perché se di dimensioni troppo grandi resterebbero nel luogo d'iniezione, mentre se troppo piccole non sarebbero trattenute dai linfonodi.

Si iniettano 2 mCi di ^{99m}Tc -solfuro microcolloide (SN) nel 1 o 2 spazio interdigitale di ogni arto e la testa della gamma-camera viene posizionata sul distretto da esaminare.

Nello studio degli arti inferiori il paziente è sdraiato sul lettino e il rilevatore della gamma-camera è interfacciato con un computer che acquisisce i dati in maniera dinamica ad 1 frame/15" x 30", consentendo poi di selezionare delle zone d'interesse identiche (ROI) sulle gambe per generare delle curve di attività/tempo. Successivamente si eseguono delle rilevazioni statiche sulle gambe, cosce e bacino per visualizzare le vie linfatiche e le stazioni linfonodali.

Quindi il paziente (secondo alcuni protocolli) cammina a passo regolare per 60' oppure per 120' ed al ritorno si eseguono le acquisizioni statiche tardive sui medesimi distretti esaminati.

Il quadro normale prevede la visualizzazione di larghe bande di trasporto del tracciante lungo le gambe e cosce, sino a raggiungere le stazioni linfonodali principali inguinali, iliache e catene lombo-aortiche; a volte può evidenziarsi il fegato.

Nello studio degli arti superiori il protocollo è il medesimo, con iniezione effettuata fra il 1 o 2 spazio interdigitale sul dorso delle mani e successive rilevazioni eseguite sull'avambraccio, braccio e torace, sia in maniera dinamica sia statica; l'attivazione muscolare si ottiene facendo stringere ritmicamente una palla da tennis o il pugno; quindi si eseguono le scansioni sui medesimi punti

Il quadro normale prevede la risalita del tracciante come una sottile banda di radioattività che sale lungo la regione mediale ed interna del braccio a raggiungere il cavo ascellare, ove si visualizza il pacchetto linfonodale, ma non sono individuabili i singoli linfonodi.

La valutazione anatomica nel p con linfostasi mostra una lenta rimozione del tracciante dal punto d'iniezione; dermal back-flow; ridotta visualizzazione dei linfonodi inguinali ed iliaci, che diventano ben visibili solo dopo movimento attivo.

Nel linfedema primitivo, in caso di ipoplasia c'è scarsa definizione delle vie linfatiche con ritardata comparsa dei linfonodi regionali e possibile stravasamento del tracciante, mentre in caso di aplasia c'è assenza di vie linfatiche con mancata visualizzazione di linfonodi.

Nel linfedema secondario si assiste a mancata rimozione del tracciante oppure a dermal back-flow; formazione di circolo collaterale; mancata visualizzazione dei linfonodi per ostruzione prossimale con sviluppo di circolo collaterale; stravasamento del tracciante in un linfocele; linfoangiectasie; varici linfonodali. (INDAGINE INDICATA SOLO IN CASI SELEZIONATI).

TONOMETRIA

Il tonometro è uno strumento, proposto nel 1976 da Piller e Clodius, utilizzato per determinare la tonicità del tessuto dermico e sottocutaneo. La tonicità viene definita come il grado di resistenza tissutale alla compressione meccanica e rappresenta quindi una

misurazione oggettiva del parametro soggettivo espresso come comprimibilità dell'edema. In sostanza misura in maniera precisa e ripetibile il grado e la variazione nel tempo della comprimibilità dei tessuti sottoposti all'azione di un peso standardizzato.

Alcuni autori hanno ipotizzato, studiando il valore assoluto della comprimibilità del tessuto edematoso e la velocità di deformabilità del tessuto, di poter ottenere informazioni riguardo le caratteristiche biochimiche del tessuto edematoso. Certamente, anche se la tonometria non possiede ancora sufficienti studi, sembra rappresentare una buona metodica per valutare in maniera quantitativa ed oggettiva caratteristiche dell'edema valutate sin ad ora soltanto in maniera semiquantitativa e soggettiva, come la fovea e la consistenza del tessuto. (INDAGINE COMPLEMENTARE).

Procedura

Viene valutato l'approfondimento tissutale indotto da un peso di 200 g, dopo 5 secondi dall'applicazione del tonometro e dopo 2 minuti. Durante l'esecuzione dell'esame il tonometro deve essere mantenuto immobile sul punto in esame e con una inclinazione sul piano orizzontale inferiore a 20°.

LASER DOPPLER

In fase di discussione ed elaborazione.

IMAGING RADIOGRAFICO NON INVASIVO

Xeroradiografia

È una indagine radiologica che permette di visualizzare in maniera contemporanea i tessuti molli e le strutture ossee e, in particolare, consente di ottenere immagini molto definite delle strutture tissutali evidenziando una valutazione precisa del grado di fibrosi del tessuto linfedematoso.

Oggi poco utilizzata, anche per l'elevata quantità di radiazioni utilizzate durante l'esame. (INDAGINE OBSOLETA).

TC e RM

Sono indagini in grado di studiare in maniera chiara il compartimento cutaneo, sottocutaneo e muscolare, individuandone la densità, lo spessore e le caratteristiche morfologiche (presenza di setti inerlobulari ispessiti e fibrotici). Tali indagini, costose e non prive di effetti collaterali e controindicazioni, trovano indicazione soltanto a scopo di ricerca (INDAGINI COMPLEMENTARI).

IMAGING RADIOGRAFICO INVASIVO

Linfografia

E' una metodica contrastografica introdotta nella pratica clinica nel 1952 da Kinmonth. Consiste nell'iniezione di un mezzo di contrasto lipo-solubile all'interno del vaso linfatico in modo che la rete linfatica ed i linfonodi divengano visualizzabili ai raggi X. Fornisce dati riguardo il numero, il calibro, il decorso dei linfatici, le modalità del deflusso e le connessioni linfatico-venose. Consente una valutazione morfologica del circolo linfatico. In anestesia locale, viene effettuata un'incisione cutanea in corrispondenza di un'area cutanea in cui è stato effettuato un test lincrocromico. Si individua poi un vaso linfatico e lo si cannula; viene iniettato il mezzo di contrasto. Dopo l'iniezione viene effettuata una scansione che visualizza i vasi linfatici ripieni di contrasto (fase di riempimento); dopo alcune ore è possibile visualizzare le stazioni linfatiche (fase di adattamento).

La tecnica è gravata da molte complicanze: dolore durante l'esame, linfangiti, dermatiti, tromboflebiti, febbre, cefalea, vomito, diarrea, fino a situazioni più gravi come embolia polmonare, cerebrale, renale, epatica o shock anafilattico. Il quadro clinico appare talora peggiorato dopo l'indagine per il danno linfatico indotto dal mezzo di contrasto.

Una linfografia indiretta può essere realizzata effettuando una iniezione intradermica di un mezzo di contrasto idrosolubile linfotropo; per le caratteristiche del contrasto si ottiene una visualizzazione soltanto dei collettori linfatici prossimi alla sede di iniezione mentre convengono visualizzabili i linfonodi.

La linfografia trova oggi indicazione unicamente nello studio del circolo linfatico in preparazione ad intervento di microchirurgia linfatica.

Microlinfangiografia a fluorescenza

In fase di discussione ed elaborazione.

Bioimpedenziometria

Tale tecnica è in grado di individuare in maniera anche segmentaria la quota di acqua totale e di acqua extracellulare. Rappresenta una modalità di studio molto interessante ma con una valutazione di accuratezza ancora ridotta (INDAGINE IN SOSPESO).

Linfocromia

Consiste nell'iniettare un colorante vitale a livello intradermico nel 1° o 2° spazio interdigitale del piede o nel 2° o 3° spazio interdigitale della mano. Il colorante vitale viene riassorbito dai vasi linfatici colorandoli e, quindi, rendendoli visibili. In condizioni normali vengono evidenziati localmente i collettori di calibro maggiore mentre in caso di stasi linfatica il colorante tende a diffondere attraverso il plesso dermico dando alla cute un aspetto marmorizzato.

L'indagine non viene più utilizzata nella pratica clinica (INDAGINE OBSOLETA).

Termografia - Termometria

Tecniche che si basano sulla registrazione e misurazione dell'emissione infrarossa cutanea, espressione delle condizioni di vascolarizzazione cutanea. Il linfedema, rispetto all'edema venoso, è caratterizzato da una riduzione diffusa della temperatura cutanea. Diverse sono le condizioni che possono però influenzare il risultato (lipedema, lipodistrofia, processi flogistici ecc.) (INDAGINE NON INDICATA).

RACCOMANDAZIONI

Una misurazione precisa e ripetibile delle dimensioni dell'arto affetto da linfedema è necessaria sia per definire il grado del linfedema che per monitorarne l'evoluzione in relazione sia alla naturale progressione della patologia che ai risultati indotti dalle diverse terapie (mediche, fisiche, chirurgiche).

Sintesi 1

La volumetria ad acqua rappresenta il gold-standard ed è l'indagine ottimale per la misurazione del volume dell'arto ma le difficoltà logistiche legate al suo uso la rendono poco utilizzabile per un uso routinario nella pratica clinica.

Raccomandazione 1
Grado B

La volumetria ad acqua è indicata per la misurazione del volume della mano o del piede o a scopo di ricerca scientifica, dove sia necessario conoscere il volume assoluto dell'arto, per confronti con altre tecniche di misurazione.

Raccomandazione 2
Grado C

La misurazione delle circonferenze dell'arto con metro flessibile è la più indicata per una valutazione routinaria delle dimensioni dell'arto, come semplice riscontro centimetrico a diversi livelli dell'arto o come calcolo del volume applicando formule matematiche relative ai solidi geometrici (cilindro o tronco di cono), ai quali i vari segmenti di arto vengono assimilati.

Raccomandazioni 3
Grado B

In caso di linfedema monolaterale, dopo aver calcolato il volume dei due arti, deve essere calcolato il volume relativo dell'arto affetto rispetto all'arto sano ed il volume dell'edema.

Raccomandazione 4
Grado B

In caso di interventi chirurgici con linfoadenectomia, è opportuno effettuare delle misurazioni pre-operatorie degli arti, da assumere come riferimento per il calcolo del volume dell'eventuale linfedema secondario.

Raccomandazione 5
Grado C

In caso di edema bilaterale, non essendo possibile utilizzare un arto come controllo, è necessario confrontare ciascun arto con sé stesso nel tempo.

Raccomandazione 6
Grado B

Lo studio ultrasonografico dell'arto con linfedema fornisce informazioni riguardo le caratteristiche strutturali tissutali (distribuzione sovra- o sotto-fasciale dell'edema, presenza di ectasie di collettori linfatici, di laghi linfatici, condizioni di connettivizzazione, spessore dei diversi strati cutanei).

Sintesi 2

La valutazione ecografia deve essere mirata alle aree di edema clinicamente evidente, per definirne le caratteristiche morfologiche e l'estensione. La misurazione degli spessori dei diversi strati cutanei (derma e sottocute) deve essere realizzata in punti predefiniti.

Raccomandazione 7
Grado C

Deve sempre essere effettuata una valutazione dello stato del circolo arterioso e venoso degli arti con eco-color Doppler per escludere patologie di natura non linfatica e per verificare la presenza di condizioni patologiche coesistenti tali da rappresentare delle controindicazioni terapeutiche.

Raccomandazione 8
Grado C

La linfoscintigrafia permette di valutare il sistema linfatico da un punto di vista morfo-funzionale. E' indicata solo in caso di diagnosi dubbia o di ricerca scientifica.

Raccomandazione 9
Grado C

La tonometria misura in maniera precisa e ripetibile la comprimibilità dei tessuti. E' un'indagine indicata ma poco diffusa.

Raccomandazione 10
Grado C

Gli studi TC e RM sono indicati solo a scopo di ricerca.

Raccomandazione 11
Grado C

La linfografia trova oggi indicazione unicamente nello studio del circolo linfatico in preparazione ad intervento di microchirurgia linfatica.

Raccomandazione 12
Grado C

La linfocromia e le tecniche xero-radiografiche sono da considerare obsolete.

Raccomandazione 13
Grado C

La termometria e la termografia sono indagini non indicate nello studio del linfedema

Raccomandazione 14
Grado C

**PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI ESAME ECOGRAFICO DEI TESSUTI
MOLLI**

Scheda di valutazione

Data

Cognome e nome

Indirizzo

telefono

numero identificativo del centro

iniziali

Data di nascita

numero progressivo

sex

Dati antropomorfici

peso

BMI

Familiarità per edema

Sì

altezza

No

abitudini

lavoro sì

lavoro no

sedentario

attivo

attività extralavorativa

sedentaria

attiva

patologia di base

patologie associate

farmaci

cortisone

vasodilatatori

terapia ormonale

calcio
antagonisti

insorgenza della patologia (data)

cause scatenanti

flogosi

disuso

trauma

altre

Trattamenti effettuati:

farmacologici

elastocompressione

benda

tutore standard

su misura

riabilitazione motoria

DLM

pressoterapia-
ciclica

pressoterapia
domiciliare

uso di
apparecchi
elettromedicali.

misurazioni

Superiori (Inferiori)
ascella (anca)
braccio (coscia)
gomito (ginocchio)
avambraccio (gamba)
polso (caviglia)
mano (piede)

dx	sx	Differenza

Tono

avambraccio (gamba)

--	--	--

Eco

avambraccio (gamba)

Ispezione:

sede edema

aspetto cute

liscio verrucosa distrofica
 discromica linforrea ulcerata

infezioni acute

infezioni croniche

riduzione motilità

dolorabilità

sensibilità

erisipela linfangite
 batteriche micotiche
 no lieve marcata
 si no
 normale ridotta assente

Terapia consigliata

dieta

fisioterapia

mobilizzante

pressoterapia tutore terapia medica
 infodrenaggio fasciatura

Scheda di controllo

numero identificativo del centro

numero progressivo

Dati antropomorfici

peso
BMI

altezza

abitudini

lavoro sì
lavoro no

sedentario

attivo

attività extralavorativa

sedentaria

attiva

complicazioni

flogosi
 disuso

trauma
 altre

Trattamenti effettuati:

farmacologici

elastocompressione

benda

tutore standard

su misura

riabilitazione motoria

DLM

pressoterapia
domiciliare

pressoterapia-
ciclica
 uso di
apparecchi
elettromedicali.

misurazioni

Superiori	(Inferiori)
ascella	(anca)
braccio	(coscia)
gomito	(ginocchio)
avambraccio	(gamba)
polso	(caviglia)
mano	(piede)

dx	sx	Differenza

Tono

avambraccio (gamba)

--	--	--

Eco

avambraccio (gamba)

Ispezione:

sede edema
aspetto cute

liscio
 discromica
 erisipela
 batteriche

verrucosa
 linforrea
 linfangite
 micotiche

distrofica
 ulcerata

infezioni acute
infezioni croniche

riduzione motilità
dolorabilità
sensibilità

- no
- si
- normale

- lieve
- no
- ridotta

- marcata
- assente

Terapia consigliata

- dieta
- fisioterapia
mobilizzante

- pressoterapia
- infodrenaggio

- tutore
- fasciatura

- terapia medica

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

MISURAZIONI

- D. Aloisi, PL. Cantelli, L.Mingardi: Determinazione del volume dell'arto, confronto tra misurazione perimetrale e volumetria ad acqua. *Minerva Cardioang*, 1999;47:494-5
- D. Aloisi, PL. Cantelli, L.Mingardi: Misurazione diretta del volume dell'arto con volumetria ad acqua. *Minerva Cardioang*, 1999;47:492-3.
- M. Perrin, J.J. Guez: Edema and leg Volume: methods of assessment. *Angiology*, 2000;51(1):9-12.
- A.W.B. Stanton, C. Badger, J. Sitzia: Non invasive assessment of the lymphedematous limb. *Lymphology*, 2000;33: 122-135.
- S.R. Harris, M.R. Hugi, I. Olivotto, M. Levine: Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: lymphedema. *CMAJ*, 2001;164(2): 191-200.
- L.H. Gerber: A review of measures of lymphedema. *Cancer Supplement*, 1998;83(12):2803-4.
- S. Latchford, J.R. Casley-Smith: Estimating limb volumes and alterations in peripheral edema from circumferences measured at different intervals. *Lymphology*, 1997;30:161-4.
- A.M. Megens, S.R. Harris, C. Kim-Sing, D.C. McKenzie: Measurement of upper extremity volume in women after axillary dissection for breast cancer. *Arch Phys Med Rehabil*, 2001; 82(12): 1639-44.
- Ju.R. Casley-Smith, J.R. Casley-Smith: Measuring and representing peripheral oedema. In: *Modern treatment for lymphedema. The Lymphedema association of Australia*, 1997. Fifth edition. Pagg. 102-112.

ECOGRAFIA TESSUTI MOLLI

- G.F. Vettorello, Gasbarro V. et Al.: L'ecotomografia dei tessuti molli degli arti inferiori nella diagnostica non invasiva del linfedema. *Minerva Angiologia*, 1992;17: 23-5
- E. Civelli: Ecografia nel linfedema. *Atti del I Congresso italiano "Flenolinfedema in oncologia"*. Milano, 11-12/1/2002
- T. Cammarota et al.: Current uses of diagnostic high-frequency US in dermatology. *Eur J Radiol*, 1998;27:215-23.
- M. Gniadecka: Localization of dermal edema in lipodermatosclerosis, lymphedema and cardiac insufficiency: high-frequency ultrasound examination of intradermal echogenicity. *J Am Acad Dermatol*, 1996;35:37-41.
- D. Matter et al. : Apport de l'échographie a l'imagerie des vaisseaux lymphatiques par rapport aux autres methodes. *J.Radiol*, 2002, 83 :599-609.
- Y. Miyama: Ultrasound color Doppler imaging: current technology and future prospects. *Med Rev*, 1993; 44: 47

TONOMETRIA

- D.O. Bates, J.R. Levick, P.S. Mortimer : Quantification f rate and depht of pitting in human edema using an electronic tonometer. *Lymphology*, 1994;27:159-72.
- N. Piller, B. Cornish : Bio-impedance and tonometry : benefits and limitations as diagnostic tools in lymph and other oedemas. *Proceedings of Third Australasian lymphology association conference*, 7-9 aprile 2000; 49-58.
- N.F. Liu, W. Olszewski: us of tonometry to assess lower extremity lymphedema. *Lymphology*, 1992; 25: 155-8.
- J.R. Casley-Smith: A tissue tonometer for use in the fied. *Lymphology*, 1985;18:192-4.
- L. Clodius, L. Deak, N.B. Piller: A new instrument for the evaluation of tissue tonicity in lymphoedema. *Lymphology*, 197;9:1-5.

MR

- K.G.O. Astrom, S. Abdasaleh et al.: MR imaging of primary, secondary and mixed forms of lymphedema. *Acta radiologica*, 2001;42:409-16

LINFOSCINTIGRAFIA

- Brown et al: Accuracy of lymphangiography in the diagnosis of paraortic lymph node metastase from cervical carcinoma. *Obstet. Gynecol.*, 54, 571-75; 1979
- Kazem et all. Comparative histological changes in the normal lymph node following ethiodol lymphography and colloidal gold 198 lymph scannind, *Cl. Radiol.* 22, 382-88; 1971
- Mcivor . Changes in lymph node size induced by lymphography, *Cl Radiol*, 31, 541-44, 1980
- Franco A. et all: La lymphoscintigraphie indirecte ; *J. Biophys et Med. Nucl.*, 4, 199-303 ; 1980
- Pecking A. et all : Lymphoedeme post-chirurgical et radiothérapique des membres supérieurs ; *La Nouvelle Presse médicale*, 22 nov 1980, 9, n. 44
- Ennis J.T. , Dowsett D.J. : *Vascular radionuclide imaging* ; John Wiley & Sons, 1983
- Pecking A. : La lymphoscintigraphie en lymphologie ; *Actualités d'angéiologie*, IX, 6, 1984
- Pecking A. et all : Functional study of the limb lymphatic system ; *Phlebology* (1986), 1, 129-133
- Pecking A. et all : Indirect lymphoscintigraphy in patients with limb oedema ; *Phlebology* (1986), 1, 211-215
- Vaqueiro M. et all: Indirect Lymphoscintigraphy in lymphoedema; *J. Nucl. Med.* , 27, 1125-30, 1986
- Baulieu et all, Lymphoscintigraphy of lower limbs lymphedema: computer analysis of dynamic image sequences ; *Progress in LYMPHOLOGY*, XI, Portschi H edit., Elsevier Science Publisher, Amsterdam, 1988, 349-351
- Eleuteri P. et all. Lymphoscintigraphic data in primary lymphoedema before and after physical therapy, *Advances in vascular pathology* 1989,971, Excerpta Medica.
- Gloviczki P. et all: Non-invasive evaluation of the swollen extremity; *J. Vasc Surg*, 1989, 9, 683-90
- McNeill G C et all: Whole-body lymphangiography: preferred method for initial assessment of the peripheral lymphatic system; *Radiology*, 1989, 172, 495-502
- Rijke A M et all: Lymphoscintigraphy and lymphoedema of the lower extremities; *J Nucl Med* , 1990, 31, 990-998
- Eleuteri P. et all.: Interstitial dynamic radionuclide lymphoscintigraphy; *The european journal of lymphology*, vol 9, n° 34,pg. 67, 2001
- Eleuteri P. et all.: New lymphoscintigraphic diagnostic criteria in lymphatic pathology; *The european journal of lymphology*, vol. 9, n° 34, pg 65, 2001.

ARGOMENTI VARI

- E. Rosato: Diagnostica in linfologia. In: *Linfedema degli arti*. Luigi Pellegrini Editore, Cosenza; 1996:59-79.

CONTROLLO DEI PAZIENTI PORTATORI DI ENDOPROTESI AORTICHE

Il posizionamento di un'endoprotesi, seguito da successo, comporta l'esclusione della sacca aneurismatica da qualsiasi rifornimento ematico, con conseguente riduzione della pressione endoluminale e perdita di pulsatilità, rimaneggiamento del trombo endoluminale, formatosi in precedenza all'interno della sacca, e successiva riduzione dei diametri. La mancata riduzione degli stessi, il persistere di una pulsazione, e/o la presenza di "endotension" (White GH), sono espressione di un rifornimento della sacca da parte di sangue, fenomeno che va sotto il nome di "endoleak". Gli endoleak sono suddivisi secondo la classificazione di White (White GH) in quattro tipi:

- ./ TIPO I (A): mancata o incompleta espansione degli stent di ancoraggio, prossimamente a livello del colletto aortico e/o distalmente a livello degli assi iliaci.
- ./ TIPO II (B): rifornimento della sacca ad opera di vasi da essa emergenti, con inversione di flusso (lombari, mesenterica inferiore, renali accessorie).
- ./ TIPO III (C): perdita di coesione delle componenti strutturali dell'endoprotesi (cuffie di estensione, branche per gli assi iliaci).
- ./ TIPO IV (D): permeabilizzazione o rottura della parete dell'endoprotesi.

Il controllo dei pazienti in cui è stata impiantata con procedimento endovascolare una endoprotesi aortica (EA), per il trattamento di una dilatazione aneurismatica, deve essere effettuato al termine del trattamento, in sala operatoria, nel decorso postoperatorio (entro 30 giorni), e nel corso del follow-up.

La frequenza dei controlli varia in base all'indagine diagnostica utilizzata ed è direttamente correlata all'eventuale insorgenza di complicanze.

Le tabelle I e II riportano tali complicanze in base al momento di insorgenza ed al distretto coinvolto (Butt J):

COMPLICANZE INTRAOPERATORIE

Y Complicanze legate al device

- **Impossibilità di progressione**
- **Mancato/errato posizionamento**
- **Modificazioni successive al posizionamento**
 - Torsione
 - Stenosi
 - Occlusione
 - Migrazione

Y Complicanze arteriose

- **Perforazione**
- **Dissezione**
- **Rottura**
- **Stenosi**
- **Ostruzione (trombosi)**
- **Embolia distale**

Tabella I

COMPLICANZE POSTOPERATORIE

Y Complicanze legate al device

- Migrazione
- Stenosi
- Trombosi
- Sanguinamento

Y Complicanze arteriose e degli arti

- Sanguinamento
- Ematoma
- Pseudoaneurisma
- Trombosi
- Embolia
- Claudicatio intermittens
- Neuralgia
- Infezione

Tabella II

Oltre all'esame clinico (EC), le **INDAGINI STRUMENTALI UTILIZZABILI** per i controlli immediati ed a distanza sono:

- ◆ la Rx standard (RX),
- ◆ il Doppler ad onda continua (CWD)
- ◆ l'eco-colorDoppler (ECD),
- ◆ l'angio TC o la TC spirale (ATC),
- ◆ l'angiografia (DSA),
- ◆ i radioisotopi (RDI),
- ◆ l'angio RM (ARM).

Quest'ultimo esame, sebbene in continuo sviluppo tecnologico e sempre maggior diffusione nella pratica clinica, non è ancora entrato nella routine dei controlli postoperatori, visto il numero ancora esiguo di macchinari tecnologicamente avanzati ed adeguati a fornire immagini sovrapponibili o addirittura superiori a quelle ottenibili con le "comuni" ATC, ormai disponibili in quasi tutti i centri radiologici (Hansmann HJ). L'ARM è sovrapponibile alla ATC per quanto attiene la geometria della sacca e le modificazioni emodinamiche dell'endoprotesi, mentre sembra superiore ad essa nel riconoscimento dei piccoli endoleak (Thurnher S).

L'EC del paziente si limita alla palpazione dei polsi periferici distali, se presenti o recuperati alla fine della procedura stessa, alla valutazione del trofismo cutaneo degli arti (eventuali eventi microembolici periferici) ed al riscontro di una persistente pulsatilità della sacca aneurismatica, e risulta inadeguato a rispondere a tutti i quesiti diagnostici necessari ad un controllo completo della procedura endovascolare:

- + la pervietà dell'endoprotesi,
- + la posizione e la struttura dell'endoprotesi,
- + i diametri e la pulsazione della sacca aneurismatica,
- + gli endoleak.

Andranno, altresì valutate:

- + la pervietà e l'integrità dei vasi a monte ed a valle,
- + la perfusione delle arterie viscerali,
- + l'evoluzione delle lesioni non trattate,
- + l'insorgenza di infezioni,
- + la presenza di una fistola aorto-enterica,

La **pervietà** dell'endoprotesi, dell'aorta prossimale, dei vasi distali e di quelli viscerali può essere ugualmente valutata mediante ECD, ATC e DSA: l'uso di quest'ultima va limitato al riconoscimento di complicanze passibili di un ulteriore trattamento chirurgico convenzionale, endoscopico e/o endovascolare. L'uso di un CWD va limitato solo al completamento dell'esame clinico per la misurazione delle pressioni segmentarie degli arti, eventualmente coinvolti da un episodio embolico e o trombotico di arterie periferiche.

Per quanto riguarda il **posizionamento** e la **struttura** dell'endoprotesi, la RX è in grado solamente di valutare le variazioni di posizione e strutturali delle endoprotesi con una struttura almeno parzialmente metallica (Kalliafas S). Sia l'ECD, che la ATC possono correttamente evidenziare i rapporti dell'endoprotesi con le strutture viciniori, sue eventuali dislocazioni e/o torsioni/angolazioni, o altre modificazioni, anche se le fratture degli stent mal si evidenziano con l'ECD (Jung EM).

La misurazione dei **diametri della sacca aneurismatica** nei portatori di endoprotesi presenta una non soddisfacente sovrapponibilità dei valori ottenibili con l'ECD e l'ATC conseguente alla variabilità intra che inter-osservatore della metodica (Wever JJ). In effetti, le misurazioni risultano più agevoli, standardizzabili e più precise con le scansioni tomografiche; il piano di scansione però non sempre è perfettamente perpendicolare alla protesi o alla sacca aneurismatica, cosa che viceversa può essere facilmente ottenibile con l'ECD. Ne consegue che le misurazioni dei diametri con ATC si possono discostare dalla realtà. Qualunque sia il metodo usato occorrerà, dunque, che l'operatore faccia riferimento a reperi ben precisi, in modo tale da ripetere le misurazioni in tempi successivi, allo stesso livello di scansione: solo così le variazioni diametriche risulteranno attendibili e significative (Wanhainen A). I diametri della sacca si riducono da 6 a 14 mm (media 8mm) e tale riduzione cessa dopo circa 18 mesi (Malina M).

La mancata esclusione della sacca aneurimatica dopo il posizionamento di una endoprotesi è legata alla riperfusione della stessa. Ne consegue che la parete dell'aneurisma e/o il materiale trombotico endoluminale non si addossano alla parete dell'endoprotesi, riducendo progressivamente i diametri antero-posteriore e latero-laterale della sacca e facendone scomparire la pulsazione. A parte il dato clinico della presenza o assenza di una pulsatilità residua, le immagini tomografiche consentono il riscontro sia dei rifornimenti ematici della sacca aneurismatica ad opera degli **endoleak** a partenza dai vasi collaterali pervi che della mancata riduzione o dell'incremento dei diametri. Per quanto riguarda l'attendibilità dell'ECD in rapporto alla ATC nel riconoscimento degli endoleak, la tabella III mostra le percentuali di attendibilità dell'indagine ultrasonora, desunta dalle principali casistiche rilevate in letteratura.

Tabella III: Percentuali di attendibilità dell'ecocolorDoppler confrontato con l'angiogramma per il riconoscimento degli endoleak

autore	ann	sensibili	specifici	val pred	val pred	accuratez
D'Audiffret	199	96	94			
Sato DT	199	97.5	74	66	98	82
Thompson	199	100	100			
McWilliams	199	33	82.9			
Wolf YG	200	82.5	95.2	94	90	
Zannetti S	200	91.7	94.8			
Pages S	200	48.3	93.8			
Golzarian	200	77	90			
Bendick PJ	200					75 - 90
Charing	200	67	80			
Giannoni	200	100	65 (33-86)	37 (20-57)	100	
Raman KG	200	42.9	96.0	53.9	93.9	
St. Georg	200	86	81			
Teodoresku	200	93 (77-100)	94 (74-100)	78 (66-100)	98 (0-100)	93 (82-100)
Elkuri S	200	25	89		91	
AbuRahma	200	68	99	85	97	

Negli ultimi anni, dunque, l'attendibilità dell'ECD ha raggiunto il 100%: tutto ciò con i miglioramenti tecnologici, quali lo studio della seconda armonica e della "pulse inversion harmonic" (Kim AY) e con l'uso dell'ecocontrasto, dopo una valutazione di base (Bendick PJ). Quello dell'ATC è, inoltre, pur sempre un esame "statico" che non sempre riesce ad identificare l'origine e l'entità dell'endoleak (Schurink GW). Questo ha portato a coniare il termine di "endotension", che identifica una persistente pressione a livelli sistemici e pulsatilità dell'aneurisma, con incremento della massa aneurismatica, senza evidenti endoleak (Gilling-Smith G). Con l'ECD, già in condizioni di base, ma eventualmente anche dopo l'iniezione di amplificatori del segnale ecografico (McWilliams RG), è possibile non soltanto evidenziare l'origine dell'endoleak, ma anche di studiarne le caratteristiche e le velocità di flusso e la sua direzione all'interno della sacca. Questo tipo di indagine diagnostica risulta particolarmente adeguata nel controllo degli endoleak di II tipo che, nella maggior parte dei casi, non richiedono un trattamento ulteriore perché vanno incontro a risoluzione spontanea, ma che devono, comunque esser controllati ripetutamente ed a breve termine nel tempo, sino alla scomparsa. In particolare la valutazione dell'analisi spettrale Doppler da informazioni orientative sulla possibilità che l'endoleak regredisca spontaneamente o meno (Parent FN).

L'utilizzo dell'ECD nella sua funzione M-mode, sembra, inoltre, essere un mezzo efficace di valutazione della pulsatilità della sacca, ben oltre che la semplice misurazione dei diametri della stessa (Malina M). Il movimento di pulsazione parietale (Pulsatile Wall Motion) preoperatorio varia da 0.8 a 1.3 mm (1.0 di media); dopo una adeguata esclusione si riduce al 16- 37% del valore basale (25% in media), essendo questa riduzione inferiore (50% del valore basale) in presenza di endoleak. Anche in questo campo la DSA rappresenta un esame di conferma da effettuare, allo scopo di avere

un quadro panoramico e completo delle vie di afflusso alla sacca aneurismatica per programmare od eseguire contestualmente un procedimento endovascolare di correzione del rifornimento ematico quando non si preveda una risoluzione spontanea.

Il problema **infezione**, quantunque raro, rappresenta sempre un problema diagnostico di difficile soluzione e, il più delle volte, nonostante le più moderne acquisizioni strumentali, che trova una definitiva conferma solo mediante l'esplorazione chirurgica. Va, peraltro tenuto presente che raccolte periprotetiche presenti nei controlli postoperatori, possono essere legate a raccolte ematiche o siero-ematiche, non necessariamente espressione di un processo infettivo (Jorgensen JJ). La loro prima comparsa solo a distanza di tempo dalla procedura, una volta esclusa la possibilità di una deiscenza anastomotica, deve sempre porre il sospetto di una infezione. L'ECD non è in grado di differenziare raccolte ematiche da quelle di altro materiale, a meno che non si evidenzi una fonte di rifornimento della raccolta ad opera di una soluzione di continuo di un vaso o di una anastomosi. La ATC potrà differenziare abbastanza bene raccolte che assumono contrasto, da quelle di vecchia data con formazioni trombotiche ormai consolidate, da raccolte liquide o contenenti aria (Orton DF). Un discorso a parte merita l'uso dei RDI. I leucociti marcati con ⁹⁹Tc o ¹¹¹In rappresenterebbero idealmente il marker più attendibile di una raccolta infettiva cellulomediata: un loro deposito in sede di anastomosi o lungo la protesi indicherebbe che l'evento infettivo si è ormai determinato ed alcuni quadri evidenziano inequivocabilmente deiscenze infette o fistole aorto-enteriche (Delgado M).

Purtroppo una negatività dell'esame o una sua scarsa significatività non possono escludere che l'infezione sia in fieri o già in atto, mentre esami radioisotopici effettuati troppo precocemente dalla procedura chirurgica o endovascolare possono risultare falsamente positivi. L'evento infettivo, soprattutto per le gravi e spesso letali conseguenze che comporta, andrà valutato sulla base di evidenze cliniche, laboratoristiche e su quadri diagnostici desunti da più indagini strumentali, non esclusa una biopsia eco o TC guidata (Golder W).

Va ricordata la possibilità di evidenziare, mediante esofago-gastro-duodenoscopia, soluzioni di continuità della parete del duodeno (solitamente della sua terza porzione), associate o meno a sanguinamenti, in corso di **fistola aorto-enterica**, per decubito della struttura metallica dell'endoprotesi, inizialmente a livello della sacca aneurismatica residua e successivamente sulla parete intestinale (Gattuso R). L'ECD, al pari della DSA risulta di scarsa utilità a meno che non si siano presenti deiscenze della anastomosi aortica, mentre l'ATC è ampiamente in grado di evidenziare l'evento morboso: in queste circostanze il quadro tomografico sarà molto simile a quello infettivo, sottolineando il possibile "contatto" fra protesi e intestino (Low RN).

L'**evoluzione delle lesioni non trattate** può essere monitorizzata mediante ECD, in caso di lesioni steno-ostruttive, ed eventualmente con ATC, in presenza di dilatazioni segmentarie o polidistrettuali. Il controllo dell'indice caviglia-braccio, valutato con il CWD, in assenza di sintomatologia clinica, sarà sufficiente a valutare la stabilità di lesioni steno-ostruttive preesistenti (Bird CE).

Sulla base di quanto esposto vanno fatte alcune considerazioni sul programma di sorveglianza dei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale trattati mediante procedimento endovascolare:

dopo il periodo postoperatorio (30 giorni dalla procedura), il timing del controllo a distanza dovrà essere concentrato soprattutto nei primi ventiquattro mesi, con cadenze trimestrali, sempre che gli esami di controllo non mostrino complicanze di sorta. Il maggior numero di eventi avversi sembrano infatti verificarsi in questo lasso di tempo. Negli anni successivi l'incidenza delle complicanze si riduce percentualmente in maniera molto significativa e le valutazioni basate sul rapporto costo/beneficio consigliano di controllare il paziente annualmente, sempre con ECD, seguito eventualmente da altre indagini strumentali.

Tutte le indagini strumentali hanno limiti insiti nella loro stessa natura:

- l'esame clinico consentirà soltanto di percepire se la sacca aneurismatica è ancora fornita di una propria pulsazione e se i polsi arteriosi periferici sono presenti e validi;
- una radiografia standard a vuoto dell'addome permetterà di notare uno spostamento o una dislocazione degli stent protesici e la loro integrità. Solo la presenza di abbondanti calcificazioni nella parete della sacca la renderanno visibile e consentiranno la misurazione dei diametri inter-parietali (Greenberg R);
- l'esame angiografico troverà una sua collocazione solo intraprocedurale e nel corso di trattamenti secondari, sempre endovascolari (introduzione di nuovi moduli, stenting aggiuntivi, embolizzazione di vasi collaterali, non occlusi spontaneamente, trattamenti trombolitici);
- l'angioRM consente di rispondere a tutti i quesiti diagnostici e può risultare un adeguato mezzo di controllo, utilizzando fra l'altro contrasto paramagnetico (gadolinio) di cui non sono conosciuti fenomeni allergici o danni parenchimali, ma può provocare artefatti se sono presenti stent in acciaio o sono state impiegate per l'embolizzazione spirali non in platino. Inoltre non può essere impiegata in pazienti portatori di pacemaker o di altre protesi metalliche, oppure nei soggetti claustrofobici. Forti limitazioni al ricorso dell'angioRM sono, inoltre, rappresentate dal numero contenuto di apparecchiature a Risonanza Magnetica adeguate ad effettuare questo tipo di controllo ed ai costi gestionali di tali apparecchiature (Schwope RB, Engellau L, Gawenda M) ;
- l'angioTC multistrato è a tutt'oggi ancora considerato il "reference standard" nel controllo dei pazienti portatori di un'endoprotesi, in quanto consente una visualizzazione, anche tridimensionale di tutte le strutture endoaddominali coinvolte dalla procedura endovascolare, soprattutto se viene eseguita in maniera trifasica, cioè con acquisizione degli strati a vuoto e, dopo somministrazione di mezzo di contrasto, in fase precoce (fase arteriosa) e in fase tardiva (fase venosa) (Gawenda M, Rozenblit AM, Iezzi R, Macari M, Elkouri S). A parte il costo di gestione, anch'esso elevato, tale metodica presenta tre grosse limitazioni: non è molto gradita dal paziente, richiede l'introduzione endovenosa del mezzo di contrasto, possibile causa di ben noti fenomeni allergici e danni parenchimali, richiede l'uso di radiazioni ionizzanti. La tabella IV è stata fornita dalla Food and Drug Administration americana per valutare la consistenza del fenomeno radiante (Food and Drug Administration).

Tabella IV

Procedu re diagnosti	Dose effettiva in milliSieverts	Numero equivalente di radiografie del	Tempo necessario per una dose equivalente
RX torace	0.02	1	2.4 giorni
RX cranio	0.07	4	8.5 giorni
RX colonna	1.3	65	158 giorni
Urografia	2.5	125	304 giorni
Esofago- gastro-	3.0	150	1.0 anno
Clisma	7.0	350	2.3 anni
TC cranio	2.0	100	243 giorni
TC addome	10.0	500	3.3 anni

- Se si fa riferimento al numero dei controlli a cui ogni paziente va sottoposto nel corso del follow-up, soprattutto nell'arco del primo anno (ben otto controlli) ben si comprende lo scarso gradimento del paziente, che, accanto alla sensazione sgradevole di sentirsi sempre "malato", vede incrementati sensibilmente i rischi di neoplasie polmonari o intestinali (Brenner DJ, Preston DL);
- l'ecocolorDoppler rappresenta sicuramente il mezzo di controllo più gradito al paziente perché del tutto atraumatico e privo di complicanze, anche se effettuato ricorrendo all'uso endovenoso di un amplificatore del segnale ultrasonografico, conosciuto anche come ecocontrasto, ma del tutto privo degli effetti indesiderati del contrasto angiografico. Il ricorso a tale mezzo semplifica sensibilmente l'esame ultrasonoro e ne migliora l'attendibilità, anche se resta un esame operatore-dipendente e non può essere effettuato nel 5% dei casi, in pazienti obesi o con addome fortemente meteorico (McWilliams RG, Teodorescu VJ, Stavropoulos S.W) . Confronti effettuati fra ecocolorDoppler ed angioTC multistrato hanno ormai confermato una più che buona corrispondenza (attorno al 100%) tra i dati forniti dalle due metodiche, soprattutto per quanto attiene le misurazioni diametriche ed il riconoscimento di eventuali endoleaks. L'esame ultrasonoro, inoltre fornisce dati emodinamici e sul movimento dei vasi e della sacca, assolutamente non ottenibili con l'imaging radiologico.

In conclusione, le metodiche su riportate possono trovare una loro adeguata collocazione se si segue questo schema:

- a) l'angiografia va riservata ai controlli intraprocedurali, sia nel corso del primo trattamento che nei reinterventi;
- b) l'angioTC multistrato deve essere eseguita nell'immediato postoperatorio, soprattutto per un confronto con l'ecocolorDoppler e va eventualmente ripetuta solo se i controlli con ultrasuoni risultano inadeguati o evidenziano l'insorgenza di complicanze da trattare
- c) l'angioRM può sostituire l'angioTC multistrato, quando disponibile e se non ci sono controindicazioni all'uso di radiazioni magnetiche
- d) tutti i controlli del paziente vanno effettuati con ecocolorDoppler con amplificatore del segnale ecografico, in associazione ad una radiografia a vuoto dell'addome, che consente di evidenziare eventuali danni strutturali dell'endoprotesi, non visibili agli ultrasuoni.

ECOCOLORDOPPLER PER IL CONTROLLO DELLE ENDOPROTESI AORTICHE

Strumentazione: EcocolorDoppler ; trasduttore da 2 – 3.5 MHz con sonde settoriali phased array

PROCEDURA

Paziente in clinostatismo, in posizione supina.

L'esame va eseguito dopo una preparazione di 3 giorni con alimentazione povera di scorie ed assunzione di carbone vegetale, allo scopo di ridurre impedenza acustica dell'addome per il contenuto gassoso delle anse intestinali. Il paziente deve essere digiuno da almeno 6 ore.

All'inizio la sonda viene posta subito al di sotto del processo ensiforme dello sterno, trasversalmente allo stesso, allo scopo di ottenere una scansione trasversale dell'aorta addominale sottodiaframmatica, a monte del punto di impianto dello stent prossimale dell'endoprotesi (in alcuni casi lo stent viene applicato al di sopra dell'ostio di emergenza delle arterie renali, ma nella maggior parte dei casi corrisponde al "colletto" aortico subito sottorenale. Una prima misurazione dei diametri va fatta a questo livello, per evidenziare il diametro del colletto aortico, poiché dopo l'impianto esso può andare incontro a dilatazione, con conseguente dislocazione dello stent prossimale. Attraverso scansioni trasversali o longitudinali multiple si esplora l'endoprotesi in tutto il suo decorso valutandone la struttura, la continuità dei vari segmenti protesici (nel caso in cui la protesi sia biforcata e multi-modulare, come normalmente accade per le branche iliache o eventuali estensioni distali delle stesse), eventuali torsioni, angolazioni o accartocciamenti. Distalmente andranno controllati gli stent di atterraggio dell'endoprotesi a livello delle iliache comuni o, eventualmente delle iliache esterne. In quest'ultimo caso andrà controllata l'esclusione dal flusso dell'arteria ipogastrica coperta dall'endoprotesi, che precedentemente viene occlusa all'origine con spirali o altro materiale ostruente endoluminale. Nel corso della valutazione endoprotesica si procederà alla visualizzazione con il modulo colore e con il power Doppler del flusso ematico all'interno dell'endoprotesi, utilizzando una PRF media, ed al campionamento Doppler in corrispondenza del tronco principale dell'endoprotesi e nelle sue branche di biforcazione. Simili rilevazioni andranno effettuate anche nei segmenti arteriosi a monte ed a valle dell'impianto per evidenziare la pervietà, le velocità ematiche di flusso ed eventuali turbolenze o alterazioni dei parametri di flusso indotte dagli stents.

Per quanto attiene la sacca aneurismatica, dovranno essere valutati i diametri massimi in antero-posteriore e latero-laterale, indicando il repere anatomico in corrispondenza del quale vengono misurati. Si può, inoltre, procedere alla misurazione della espansibilità residua sisto-diastolica, se presente, possibilmente con metodica A-mode. Andrà segnalata la presenza di trombo endoluminale all'interno della sacca ed eventuali abnormi aumenti dello spessore della parete della sacca aneurismatica residua.

Con il modulo colore e il Doppler si valuterà, infine, la presenza di eventuali endoleak, specificandone il numero, il tipo, il vaso che rifornisce i leak di tipo II quando visualizzabile e, possibilmente, la direzione del flusso.

Il rilievo di un progressivo aumento dei diametri della sacca aneurismatica residua, per una persistente pressione a livelli sistemici e pulsatilità dell'aneurisma, non correlabile all'evidenza strumentale di un rifornimento ematico di essa va riferito al fenomeno dell'endotension.

L'esame di base verrà completato con lo studio dei vasi viscerali eventualmente coinvolti dall'impianto dell'endoprotesi e dei vasi femorali, punto di introduzione del corpo principale dell'endoprotesi e delle branche iliache aggiuntive, per la valutazione di processi ostruttivi endoluminali, dilatazioni parietali o pseudoaneurismi.

Può configurarsi la necessità di estendere lo studio alle arterie degli arti inferiori associando la misurazione degli indici caviglia/braccio nei casi in cui si sospettino eventi microembolici distali o patologie ostruttive o pseudoaneurismatiche dei vasi degli arti.

L'esame di base potrà essere seguito da una valutazione del flusso ematico endoprotetico e degli endoleaks, dopo somministrazione endovenosa lenta di 200-400 mgr di ASE, diluito in soluzione salina.

**PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI ESAME ECOCOLORDOPPLER
IN PAZIENTI CON ENDOPROTESI AORTICA**

Cognome, Nome età..... data
...../...../...../ L'esame viene eseguito con
Apparecchio

.....
Tipo
sonda.....
Colletto aortico
Diametro (mm):
Posizione dello stent prossimale:

Endoprotesi
Tipo: linearebiforcata
..... Pervietà:.....

Posizione:
Difetti strutturali:

Sacca aneurisma
Diametri massimi(mm):.....anteroposteriorelatero-laterale
PWM (movimento della parete in mm):.....
Trombo:Seroma:

Endolak

Tipo: Iprossimale.....distale
IIlombarimesenterica
inferiore.....altro III.....IV.....
Caratteristiche del Flusso:

Pervietà dei vasi
Viscerali:
Iliaci:comuneesterna.....interna

Assi femorali
Pseudoaneurismi:.....
lesioni endoluminali:

Controllo di eventuali procedure
complementari:
embolizzazioni: ..
occlusioni:
bypass:.....

Formazioni periaortiche retroperitoneali:.....

Indici caviglia/bracciodxsn.....
Pressione omerale
Pressione tibiale posteriore
Pressione tibiale anteriore

Utilizzo di ecocontrasto

Power Doppler

Eventuali difficoltà incontrate nell'effettuare l'esame:

.....

Indicazione ad altri esami complementari:

.....

Considerazioni diagnostiche:

.....

Controllo successivo:

.....

**PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI ESAME ECOCOLORDOPPLER
IN PAZIENTI CON STENT**

Cognome, Nome età data
...../...../...../

L'esame viene eseguito con Apparecchio

Tipo sonda

Sede dello stent

Tipo: singolo assemblato ricoperto

Pervietà:

Posizione (rispetto al vaso stentato):

Lunghezza:

Difetti strutturali: Flusso

endoluminale:

Pervietà del vaso a monte ed a valle:

Pervietà dei vasi collaterali eventualmente coinvolti dalla procedura:

Assi femorali o altri vasi superficiali impiegati per la cateterizzazione percutanea

Pseudoaneurismi:

lesioni endoluminali:

Controllo di eventuali procedure complementari:

dilatazioni. occlusioni:

Eventuale misurazione delle pressioni arteriose segmentarie

distali: Ecocontrasto

Power Doppler

Eventuali difficoltà incontrate nell'effettuare

l'esame: Indicazione ad altri esami

complementari:

Considerazioni diagnostiche:

Controllo successivo:

RACCOMANDAZIONI

L'ATC è l'esame gold-standard nel controllo dei pazienti portatori di endoprotesi. Va effettuato nell'immediato decorso postoperatorio e quando vengano rilevate complicanze legate all'endoprotesi.

Raccomandazione 1
Grado A

L'ECD è il mezzo di indagine da utilizzare in associazione all'ATC nell'immediato decorso postoperatorio e "da solo" nel corso del follow-up in tutti quei casi in cui non si evidenzino complicanze o l'indagine ultrasonografica risulta ottimale e completa.

Raccomandazione 2
Grado B

La DSA va riservata a quei casi in cui si preveda una nuova procedura endovascolare dovuta all'insorgenza di complicanze.

Raccomandazione 3
Grado B

Il timing dei controlli nel corso del follow-up deve prevedere un controllo postoperatorio (entro 30 giorni dalla procedura), uno ogni 3 mesi successivi sino allo scadere del primo anno, uno ogni 12 mesi per gli anni successivi.

Raccomandazione 4
Grado C

Gli endoleak di I e III tipo richiedono una procedura immediata, possibilmente endovascolare. Quelli di II tipo vanno controllati ripetutamente, valutando i vasi coinvolti, il flusso, la direzione del leak, i parametri legati alla sacca aneurismatica.

Raccomandazione 5
Grado B

La correzione degli endoleak di tipo II deve essere preferibilmente endovascolare o mediante chirurgia laparoscopica.

Raccomandazione 6
Grado C

Il mancato riscontro di endoleak all'ECD, in presenza di un mancato decremento dei diametri e persistente pulsatilità della sacca, necessita di altre indagini atte a chiarire l'endotension.

Raccomandazione 7
Grado B

L'occlusione dei vasi arteriosi coinvolti dal posizionamento dell'endoprotesi, di necessità o accidentale, comporta sempre controlli strumentali ravvicinati, inerenti il distretto circolatorio interessato.

Raccomandazione 8
Grado C

Bibliografia

- Buth J, Laheij RJ: Early complications and endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: report of a multicenter study. *J Vasc Surg* 2000; 31 (1Pt1):134-146
- White GH, May J, Petrusek P, Waugh R, Stephen M, Harris J: Endotension: an explanation for continued AAA growth after successful endoluminal repair. *J Endovasc Surg.* 1999 Nov;6(4):308-15
- White GH, Yu W, May J, Chaufour X, Stephen MS: Endoleak as a complication of endoluminal grafting of abdominal aortic aneurysms: classification, incidence, diagnosis, and management. *J Endovasc Surg.* 1997 May;4(2):152-68
- Hansmann HJ, Kampschulte A, Schumacher H, Noldge G, Richter GM: Rational radiologic after-care of endoluminal aortic bypass. *Radiologe.* 2001;41(8):674-80
- Thurnher S, Cejna M: Imaging of aortic stent-grafts and endoleaks. *Radiol Clin North Am.* 2002 Jul;40(4):799-833
- Kalliafas S, Albertini JN, Macierewicz J, Yusuf SW, Whitaker SC, Davidson I, Hopkinson BR: Stent-graft migration after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *J Endovasc Ther.* 2002 Nov-Dec;9(6):743-7
- Jung EM, Krauss M, Ritter W, Bar I: 3D vascular imaging with power mode in planning and controlling percutaneously implanted abdominal aortic stent grafts. *Rofu Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr.* 2000 Nov;172(11):888-93
- Wever JJ, Blankensteijn JD, van Rijn JC, Broeders IA, Eikelboom BC, Mali WP: Inter- and intraobserver variability of CT measurements obtained after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *AJR Am J Roentgenol.* 2000 Nov;175(5):1279-82
- Wanhainen A, Bergqvist D, Bjorck M: Measuring the abdominal aorta with ultrasonography and computed tomography -difference and variability. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002 Nov;24(5):428-34
- Malina M, Lanne T, Ivancev K, Lindblad B, Brunkwall J.: Reduced pulsatile wall motion of abdominal aortic aneurysms after endovascular repair. *J Vasc Surg.* 1998 Apr;27(4):624-31
- Sato DT, Goff CD, Gregory RT, Robinson KD, Carter KA, Herts BR, Vilsack HB, Gayle RG, Parent FN 3rd, DeMasi RJ, Meier GH: Endoleak after aortic stent graft repair: diagnosis by color duplex ultrasound scan versus computed tomography scan. *J Vasc Surg.* 1998 Oct;28(4):657-63
- Wolf YG, Johnson BL, Hill BB, Rubin GD, Fogarty TJ, Zarins CK: Duplex ultrasound scanning versus computed tomographic angiography for postoperative evaluation of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2000 Dec;32(6):1142-8
- Zannetti S, De Rango P, Parente B, Parlani G, Verzini F, Maselli A, Nardelli L, Cao P: Role of duplex scan in endoleak detection after endoluminal abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000 May;19(5):531-5
- d'Audiffret A, Desgranges P, Kobeiter DH, Becquemin JP: Follow-up evaluation of endoluminally treated abdominal aortic aneurysms with duplex ultrasonography: validation with computed tomography. *J Vasc Surg.* 2001 Jan;33(1):42-50
- McLafferty RB, McCrary BS, Mattos MA, Karch LA, Ramsey DE, Solis MM, Hodgson KJ: The use of color-flow duplex scan for the detection of endoleaks. *J Vasc Surg.* 2002 Jul;36(1):100-4
- Kim AY, Choi BI, Kim TK, Kim KW, Lee JY, Han JK: Comparison of contrast-enhanced fundamental imaging, second-harmonic imaging, and pulse-inversion harmonic imaging. *Invest Radiol.* 2001 Oct;36(10):582-8

- Bendick PJ, Bove PG, Long GW, Zelenock GB, Brown OW, Shanley CJ: Efficacy of ultrasound scan contrast agents in the noninvasive follow-up of aortic stent grafts. *J Vasc Surg.* 2003 Feb;37(2):381-5
- Schurink GW, Aarts NJ, Wilde J, van Baalen JM, Chuter TA, Schultze Kool LJ, van Bockel JH: Endoleakage after stent-graft treatment of abdominal aneurysm: implications on pressure and imaging--an in vitro study. *J Vasc Surg.* 1998 Aug;28(2):234-41
- Gilling-Smith G, Brennan J, Harris P, Bakran A, Gould D, McWilliams R: Endotension after endovascular aneurysm repair: definition, classification, and strategies for surveillance and intervention. *J Endovasc Surg.* 1999 Nov;6(4):305-7
- McWilliams RG, Martin J, White D, Gould DA, Rowlands PC, Haycox A, Brennan J, Gilling-Smith GL, Harris PL: Detection of endoleak with enhanced ultrasound imaging: comparison with biphasic computed tomography. *J Endovasc Ther.* 2002 Apr;9(2):170-9
- Parent FN, Meier GH, Godziachvili V, LeSar CJ, Parker FM, Carter KA, Gayle RG, DeMasi RJ, Marcinczyk MJ, Gregory RT: The incidence and natural history of type I and II endoleak: a 5-year follow-up assessment with color duplex ultrasound scan. *J Vasc Surg.* 2002 Mar;35(3):595-7
- Jorgensen JJ, Skjennald A: Computer tomography after reconstructive vascular surgery of the abdominal aorta. Can fluid around the aortic prosthesis be considered a normal finding? *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1992 May 20;112(13):1697-9
- Orton DF, LeVeen RF, Saigh JA, Culp WC, Fidler JL, Lynch TJ, Goertzen TC, McCowan TC: Aortic prosthetic graft infections: radiologic manifestations and implications for management. *Radiographics.* 2000 Jul-Aug;20(4):977-93
- Delgado M, Prats E, Benito JL, Abos MD, Garcia-Lopez F, Tomas A, Razola P, Pina JJ, Banzo J: Scintigraphy with 99mTc-HMPAO labeled leukocytes and computed tomography in the diagnosis of vascular graft infection. A comparative study *Rev Esp Med Nucl.* 1999;18(2):77-83
- Golder W, Wolf KJ: CT-guided aspiration biopsy of infected aortic graft in a patient with hypertrophic osteoarthropathy. Saline injection to improve diagnostic yield--case report. *Acta Radiol.* 2001 Jan;42(1):59-62
- Gattuso R, Gossetti B, Benedetti-Valentini F, Rossi P: Aorto-enteric fistula following abdominal aortic aneurysms repair by endograft. *EJVES* 2002;4:48-51
- Low RN, Wall SD, Jeffrey RB Jr, Sollitto RA, Reilly LM, Tierney LM Jr: Aortoenteric fistula and perigraft infection: evaluation with CT. *Radiology.* 1990 Apr;175(1):157-62
- Bird CE, Criqui MH, Fronck A, Denenberg JO, Klauber MR, Langer RD: Quantitative and qualitative progression of peripheral arterial disease by non-invasive testing. *Vasc Med.* 1999;4(1):15-21
- Golzarian J, Murgo S, Dussaussois L, Guyot S, Said KA, Wautrecht JC, Struyven J: Evaluation of abdominal aortic aneurysm after endoluminal treatment: comparison of color Doppler sonography with biphasic helical CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2002 Mar;178(3):623-8
- Greenberg R; Zenith Investigators. The Zenith AAA endovascular graft for abdominal aortic aneurysms: clinical update. *Semin Vasc Surg.* 2003 Jun;16(2):151-7
- Schwoppe RB, Alper HJ, Talenfeld AD, Cohen EI, Lookstein RA. MR angiography for patient surveillance after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *AJR Am J Roentgenol.* 2007 Apr;188(4):W334-40

- Engellau L, Albrechtsson U, Hojgard S, Norgren L, Larsson EM. Costs in follow-up of endovascularly repaired abdominal aortic aneurysms. Magnetic resonance imaging with MR angiography versus EUROSTAR protocols. *Int Angiol.* 2003 Mar;22(1):36-42
- Gawenda M, Gossmann A, Kruger K, Zaehring M, Hahn M, Wassmer G, Brunkwall J. Comparison of magnetic resonance imaging and computed tomography of 8 aortic stent-graft models. *J Endovasc Ther.* 2004 Dec;11(6):627-34
- Rozenblit AM, Patlas M, Rosenbaum AT, Okhi T, Veith FJ, Laks MP, Ricci ZJ. Detection of endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm: value of unenhanced and delayed helical CT acquisitions. *Radiology.* 2003 May;227(2):426-33
- Iezzi R, Cotroneo AR, Filippone A, Di Fabio F, Quinto F, Colosimo C, Bonomo L. Multidetector CT in abdominal aortic aneurysm treated with endovascular repair: are unenhanced and delayed phase enhanced images effective for endoleak detection? *Radiology.* 2006 Dec;241(3):915-21
- Macari M, Chandarana H, Schmidt B, Lee J, Lamparello P, Babb J. Abdominal aortic aneurysm: can the arterial phase at CT evaluation after endovascular repair be eliminated to reduce radiation dose? *Radiology.* 2006 Dec;241(3):908-14
- Elkouri S, Panneton JM, Andrews JC, Lewis BD, McKusick MA, Noel AA, Rowland CM, Bower TC, Cherry KJ Jr, Gloviczki P. Computed tomography and ultrasound in follow-up of patients after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg.* 2004 May;18(3):271-9
- Food and Drug Administration. Full-body CT scans: what you need to know. DHHS Publication FDA (03)-0001. Available at: www.fda.gov/cdrh/ct/ctscansbro.html. Accessed October 2003.
- Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, Hall EJ, Land CE, Little JB, Lubin JH, Preston DL, Preston RJ, Puskin JS, Ron E, Sachs RK, Samet JM, Setlow RB, Zaider M. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003 Nov 25;100(24):13761-6
- Brenner DJ, Sachs RK. Estimating radiation-induced cancer risks at very low doses: rationale for using a linear no-threshold approach. *Radiat Environ Biophys.* 2006 Mar;44(4):253-6
- Preston DL, Pierce DA, Shimizu Y, Ron E, Mabuchi K. Dose response and temporal patterns of radiation-associated solid cancer risks. *Health Phys.* 2003 Jul;85(1):43-6
- Raman KG, Missig-Carroll N, Richardson T, Muluk SC, Makaroun MS. Color-flow duplex ultrasound scan versus computed tomographic scan in the surveillance of endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2003 Oct;38(4):645-51
- McWilliams RG, Martin J, White D, Gould DA, Rowlands PC, Haycox A, Brennan J, Gilling-Smith GL, Harris PL. Detection of endoleak with enhanced ultrasound imaging: comparison with biphasic computed tomography. *J Endovasc Ther.* 2002 Apr;9(2):170-9
- Teodorescu VJ, Morrissey NJ, Olin JW. Duplex ultrasonography and its impact on providing endograft surveillance. *Mt Sinai J Med.* 2003 Nov;70(6):364-6

Stavropoulos S.W, Charangundla SR: Imaging techniques for detection and management of endoleaks after endovascular aortic aneurysm repair. Radiology 2007; 243: 641-55

PLETISMOGRAFIA

La pletismografia è la registrazione grafica delle variazioni di volume dei fluidi corporei, essenzialmente legate al sangue circolante (3-7).

Si ha una pletismografia arteriosa che valuta le variazioni sistodiastoliche (volume polso) e una pletismografia di volume che valuta le escursioni di più lungo periodo (flussimetra arteriosa e variazioni del volume venoso).

Le metodiche pletismografiche sono classificabili in base al principio fisico utilizzato (impedenza elettrica, luce, volume d'aria, d'acqua, strain-gauge) e alla capacità di fornire una linea zero di volume. La reografia elettrica bipolare e la fotopletismografia, semplici ed economiche, consentono di valutare le variazioni del volume polso essenzialmente guardando il versante arterioso e arterioso-venulare. La pletismografia a impedenza elettrica tetrapolare e la reografia a luce riflessa consentono di valutare anche le variazioni di lungo momento (iperemia arteriosa postischemica, pletismografia a occlusione venosa, flebodinamometria) (1-2-4-8).

Con la pletismografia a occlusione venosa la pletismografia assume dignità di vera e propria flussimetria distrettuale.

Nell'ultimo quarto del secolo scorso la metodica pletismografica, in cui rientrava anche la classica oscillografia, è stata gradualmente soppiantata nella pratica clinica dalla diagnostica velocimetrica e di immagine ultrasonora ma conserva tuttora un valore concettuale invariato nello studio della fisiopatologia delle malattie vascolari e consente alcune valutazioni di tipo speculativo utili nello studio fisiopatologico delle vasculopatie (9).

FOTOPLETISMOGRAFIA DIGITALE

La fotopletismografia digitale viene utilizzata come metodica complementare e integrativa nello studio delle arteriopatie sia funzionali (malattia di Raynaud, acrocianosi) che organiche, per la sua possibilità di evidenziare in fase precoce una condizione di rigidità o di spasmo arteriolo-capillare e in fase avanzata della riserva funzionale residua (5-6-10).

Tutte le considerazioni che vengono fatte nel paragrafo sulla fotopletismografia sono estensibili alla reografia bipolare, metodica altrettanto pratica e relativamente economica ma non più disponibile nel mercato degli elettromedicali. Anche se non più di moda la reografia elettrica (pletismografia a impedenza bipolare) consentiva rispetto alla stessa fotopletismografia una maggiore facilità d'esecuzione (con minori artefatti) e confrontabilità dei reperti.

Metodologia

La fotopletismografia è un esame di facile esecuzione, tuttavia molteplici errori diagnostici e artefatti possono far seguito a una esecuzione affrettata o approssimativa.

L'ambiente dove viene eseguito l'esame deve essere sufficientemente caldo (22-25° C) e silenzioso. I rilevatori periferici sono applicati a livello della prima falange delle dita delle mani o dei piedi.

Per l'esecuzione dell'esame alle dita della mano il paziente viene esaminato disteso oppure seduto con gli avambracci poggiati sul lettino e le palme delle mani rivolte verso l'alto e le dita semiflesse. Per lo studio delle dita dei piedi, il paziente viene posizionato in clinostatismo.

La curva fotopletismografica è costituita da:

- un versante anacrotico, ascendente, con linea di ascesa rapida;
- un apice o cresta leggermente smussato e appuntito;
- un versante catacrotico discendente, dove è possibile distinguere due tratti separati da una incisura o da un'onda di rimbalzo. Il primo tratto presenta una pendenza molto ripida ed è in continuità diretta con il fenomeno arterioso; il secondo presenta una pendenza più dolce e termina quando inizia la sistole

successiva. Il punto di inflessione tra le due parti, rappresentato dalla incisura e dall'onda dicrota, deriva dalla distensibilità della parete arteriosa in periferia e dalla successiva riflessione centripeta dell'onda sfigmica.

Secondo Jacques (7), che ha definito il fotopletismogramma un "bigramma artero-venoso", la prima parte dell'onda pletismografica (versante ascendente, apice, primo tratto discendente) corrisponde all'onda iniziale o cardiofuga e rappresenta il flusso arteriolare e su di essa agiscono fattori emodinamici e parietali. La seconda parte del segnale (punto di inflessione e tratto a pendenza dolce) è in funzione della stasi veno-venulare e delle resistenze.

L'interpretazione del tracciato fotopletismografico è basata sulla valutazione di alcuni parametri quantitativi e qualitativi.

I parametri quantitativi sono l'ampiezza, la celerità, il tempo di cresta, il tempo di incisura dicrota e quello totale.

Gli elementi qualitativi sono la morfologia totale dell'onda e quella dei suoi costituenti.

L'ampiezza misura la distanza tra il piede o base dell'onda e il suo punto più elevato. Rappresenta un indice affidabile della scorrevolezza del flusso ematico ed è quindi in rapporto con l'elasticità e il tono parietale, la viscosità del sangue, il ritorno venoso e in particolare con le resistenze periferiche. Viene espressa in millimetri e per una sua esatta valutazione necessita della misurazione comparativa dei due arti e una taratura costante di riferimento, a causa della mancanza di una standardizzazione della taratura: una diminuzione del 30% dell'ampiezza massima di un'onda rispetto alla controlaterale depone per una arteriopatia ostruttiva. La valutazione dell'ampiezza viene espressa in termini di "asfigmia-normosfigmia-ipersfigmia".

L'esame viene completato dalla effettuazione di test di sensibilizzazione o prove funzionali che forniscono informazioni supplementari riguardo un determinato distretto vascolare, non ottenibili in condizioni basali, e in particolare nelle situazioni cliniche dubbie o nei casi di arteriopatia ostruttiva avanzata per valutare il tempo e le possibilità di recupero dopo l'iperemia reattiva.

Tra queste rivestono importanza pratica le prove da sforzo e le prove farmacologiche.

Prove da sforzo

Valutano le variazioni del tracciato fotopletismografico dopo lavoro muscolare ottenibile in vario modo.

Il tracciato viene prima eseguito in condizioni basali e successivamente ripetuto dopo la fine dello sforzo ad intervalli di 30 secondi.

E' stato proposto uno sforzo dosato secondo uno schema che prevede a livello degli arti superiori 40 flessi-estensioni della mano in 30 secondi o dei piedi se sono in studio gli arti inferiori..

Nel soggetto normale si osserva un aumento dell'ampiezza sfigmica, che raggiunge il massimo dopo 10 minuti dalla fine della prova da sforzo con un valore medio di incremento di circa il 67% rispetto al tracciato di base. Il ritorno ai valori di base avviene dopo circa 30 secondi.

Nel soggetto arteriopatico si assiste ad una marcata riduzione dell'ampiezza, che può addirittura scomparire (onda muta) nei casi più gravi.

Dopo prova da sforzo secondo Goetz (3-7) si possono avere quattro diversi tipi di risposta:

- 1) reazione positiva rapida con massima ampiezza nel primo tracciato subito dopo lo sforzo;
- 2) reazione positiva ritardata dove l'ampiezza massima compare nel secondo tracciato;
- 3) reazione positiva prolungata con massimo di ampiezza nel terzo tracciato;
- 4) reazione invertita o negativa dove, in base alla gravità dell'arteriopatia, si riscontra una diminuzione dell'ampiezza dell'onda pletismografica, fino a completo annullamento della stessa.

L'ipersfigmia che si riscontra nel soggetto normale dopo esercizio fisico, rappresenta il risultato dei meccanismi di adattamento emodinamici e metabolici: l'aumento della gittata sistolica e della portata

ematica, una vasodilatazione periferica con diminuzione delle resistenze del distretto muscolare e conseguente aumento del flusso. Quest'ultima indotta dalla presenza di cataboliti acidi ad azione vasodilatante (istamina, bradichinina, acido lattico ecc.). La durata dell'iperemia aumenta con l'incremento dello sforzo fisico, per maggiore tempo necessario per l'eliminazione dei cataboliti. Nel soggetto arteriopatico l'iposfigmia può essere ricondotta all'ipertonìa vascolare, all'abolizione dell'emometacinesia tra il distretto vascolare profondo e quello superficiale, ad una inadeguata risposta vasodilatatrice all'aumento dei cataboliti acidi o più semplicemente a una ulteriore riduzione delle resistenze vascolari arteriolari per cui pur in presenza d'un incremento del flusso si ha una riduzione o annullamento dell'escursione sistole-diastolica di polso.

Test farmacologici e test termico.

Per quanto riguarda le prove farmacologiche, queste consentono di valutare l'effetto di sostanze vasoattive sulle sinapsi ganglionari, sui recettori periferici o sugli elementi neuro-muscolari delle arteriole. Di facile impiego è il test alla nitroglicerina (TNG - 0.3-0.6 mg per via sublinguale). Il tracciato viene registrato prima e dopo 3-8 minuti dalla somministrazione del farmaco. Nel soggetto normale si osserva un aumento dell'ampiezza, una maggiore rapidità della branca ascendente, una accentuazione dell'incisura dicrota, che appare più profonda mentre l'onda dicrota si posiziona più vicina alla base.

Nelle arteriopatie organiche il test alla TNG fornisce indicazioni utili circa il trattamento da seguire:

- Test alla trinitrina positivo: incremento dell'ampiezza massima per conservazione del modulo elastico; indicazione al trattamento vasoattivo.
- Test alla trinitrina invariato: nessuna modificazione dell'onda fotoplethysmografica; non indicazione ad un trattamento vasoattivo.
- Test alla trinitrina negativo: riduzione più o meno accentuata dell'onda fotoplethysmografica; terapia vasodilatante sconsigliata, maggiore indicazione ad una terapia emoreologica.

Il tipo di risposta alla nitroglicerina, al di là della indicazione al trattamento vasodilatante è comunque un indice della riserva funzionale residua.

Altro test eseguibile è il test termico, indicato nelle arteriopatie funzionali, di minor utilità nelle arteriopatie organiche.

LA PLETISMOGRAFIA AD OCCLUSIONE VENOSA

Metodica decisamente desueta, si basa sullo studio delle variazioni volumetriche della gamba in condizioni di ostruzione venosa (2). L'apparato misuratore deve essere di volume: ad acqua, ad aria, strain gauge, a impedenza elettrica tetrapolare, reografico a luce riflessa.

La metodologia è simile per tutti i tipi di pletismografia; il paziente giace supino in posizione rilasciata con grande cuffia pneumatica attorno alla coscia ed apparato rilevatore attorno al polpaccio. La cuffia pneumatica della coscia viene gonfiata a 50-60 mmHg sufficiente ad arrestare il flusso venoso ma non quello arterioso; per effetto dell'arresto del deflusso venoso il polpaccio aumenta di volume; una volta ottenuta la stabilizzazione del volume la cuffia pneumatica viene istantaneamente sgonfiata; il volume del polpaccio si ridurrà ad una velocità che è proporzionale alla velocità di deflusso del sangue.

In condizioni normali lo svuotamento venoso sarà maggiore del 70% dopo 1 secondo e maggiore dell'80% dopo 2 secondi.

La metodica ha una indicazione nella diagnostica della trombosi venosa profonda dove risulta sistematicamente patologica nella trombosi prossimale (con accuratezza maggiore del 90%) mentre l'accuratezza scende intorno al 50-60% nella trombosi del polpaccio; i falsi negativi possono essere maggiori nel caso di trombosi non completamente ocludente. Se l'occlusione venosa viene interrotta dopo poche sistole la pendenza iniziale della curva permette di calcolare in modo attendibile il flusso arterioso di base e anche dopo iperemia reattiva: flussimetria arteriosa.

REOGRAFIA A LUCE RIFLESSA (FLEBODINAMOMETRIA)

La reografia a luce riflessa (Light Reflection Rheography LRR) è un metodo di misurazione che consente di valutare le condizioni delle vene e in maniera particolare il funzionamento delle valvole venose (7).

Il principio fisico è quello della fotopletismografia con mantenimento della linea base per cui il grafico tiene conto non tanto delle variazioni sistodiastoliche immediate ma del volume totale su un periodo lungo di misurazione.

Il principio fisiopatologico e il tipo del tracciato è sovrapponibile a quello della flebomanometria venosa diretta secondo i principi classici di Byrdal (7).

Il metodo LRR utilizza un sistema non invasivo a luce infrarossa. La particolare struttura del trasduttore, costituito da tre diodi emettenti luce inclinati a 30° e da un diodo ricevente, fa sì che l'esame sia specifico per lo studio del plesso venoso sottocutaneo. Sebbene esamini il sangue in prossimità della superficie, esso è in grado di fornire informazioni relative all'intero sistema venoso in quanto le vene dello strato subdermico sono strettamente collegate alle vene profonde della gamba.

L'esame è costituito da due fasi come di seguito indicato:

1. Nella prima fase, l'esercizio di pompaggio muscolare (test di reflusso venoso) svuota le vene.

Per questo esercizio, i muscoli del polpaccio vengono contratti e rilassati alternativamente per circa 10 volte. La contrazione muscolare pompa il sangue nelle vene verso il cuore. Le valvole delle vene sane, in condizioni normali, sono in grado di bloccare il ritorno del sangue verso il polpaccio. Si registra il volume sanguigno non appena il sangue stesso viene pompato al di fuori del polpaccio.

2. Immediatamente dopo l'esercizio di pompaggio, il sangue inizia a riempire di nuovo le vene. Il pletismografo continua a registrare il volume sanguigno per determinare il tempo impiegato dalle vene a riempirsi di nuovo completamente.

Quando le vene sono sane e tutto funziona correttamente, il processo di riempimento delle vene avviene lentamente e tutto il flusso venoso è determinato unicamente dal normale flusso determinato dalle arterie. Le valvole delle vene sono chiuse e impediscono il ritorno del sangue in senso inverso. Viene considerato normale un tempo di riempimento superiore a 25 secondi.

Quando invece vi è una incontinenza valvolare, diminuisce più o meno considerevolmente il tempo di riempimento delle stesse. Infatti, se le valvole non chiudono completamente, il sangue ricade nelle vene dopo essere stato pompato. Se l'insufficienza valvolare è più severa, il sangue pompato ritornerà immediatamente nelle vene in maggiore quantità. Il sangue arterioso allora continuerà ad alimentare il riempimento della vena, ma dal verso opposto. A questo punto, data la maggiore quantità di sangue che pervade l'area, il tempo di riempimento venoso diminuisce considerevolmente e tale tempo è una funzione dell'insufficienza venosa.

REOGRAFIA A LUCE RIFLESSA (studio dell'arto superiore)

Il trasduttore viene posto a 10 cm dalla plica del polso sulla porzione mediale dell'avambraccio con il paziente in posizione seduta con gli arti superiori lungo il corpo (1-7).

Una volta tarato il tracciato di base, vengono effettuate passivamente le diverse manovre atte ad evidenziare un ostacolato scarico venoso dell'arto superiore e si registrano le variazioni di andamento del tracciato corrispondenti allo svuotamento od al riempimento del plesso venoso.

L'esame non fornisce valori assoluti e la valutazione va effettuata mediante l'analisi delle variazioni rispetto al valore basale.

Nel soggetto normale si ha una branca rapida ascendente corrispondente allo svuotamento durante test di sopraelevazione. Quindi si registra un plateau e una branca discendente ripida che nella sua porzione finale diviene più lenta, corrispondente al riempimento del plesso venoso con l'arto superiore addotto.

Nel soggetto con ostacolato scarico venoso si evidenzia all'abduzione dell'arto un arresto dello svuotamento proporzionale al grado di compressione.

RACCOMANDAZIONI

Lo studio della vascolarizzazione digitale può essere completata con test fisici (stimolazione calda e fredda) o farmacologici, utilizzando la pletismografia.

Grado C

L'esame reografico a luce riflessa è complementare agli altri esami diagnostici nello studio della patologia da ostacolato scarico venoso dell'arto superiore

Grado C

La fotopletismografia viene utilizzata come metodica complementare e integrativa nello studio delle arteriopatie sia funzionali (malattia di Raynaud, acrocianosi) che organiche, per la sua possibilità di evidenziare in fase precoce una condizione di rigidità o di spasmo arteriolo-capillare.

Grado C

PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI REOGRAFIA A LUCE RIFLESSA DELL'ARTO SUPERIORE

Si valuta l'ampiezza dell'oscillazione registrate sul tracciato durante le manovre funzionali rispetto alla linea di partenza che corrisponde allo stato di replezione venosa basale.

Referto:

Svuotamento dinamico: buono (100%) medio (50%) ridotto (25%) scarso (10%) assente

Riempimento dinamico: buono (100%) medio (50%) ridotto (25%) scarso (10%) assente

Va allegato sempre il tracciato.

PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI FOTOPLETISMOGRAFIA DIGITALE

Nella refertazione verrà descritta la curva e le sue caratteristiche e il tipo di risposta ai test.

Onda: ipersfigmica, dicrota, a semicerchio, iposfigmica, asfigmica o piatta

Risposta ai test (ampiezza dell'onda sfigmica): aumentata, imm modificata, ridotta, appiattimento dell'onda,

Emostorno. Comparsa dell'onda discrota, scomparsa dell'onda dicrota.

E' indispensabile allegare il tracciato ottenuto sia di base che dopo test di sensibilizzazione.

Bibliografia

- 1) Antignani PL, Pillon S, Grassi F et al. Light reflection rheography and thoracic outlet syndrome. *Angiology* 1990; 41:382-6.
- 2) Antignani PL Recenti acquisizioni strumentali in tema di pletismografia ad occlusione venosa. *Min. Angio.* 1992; 17,11.
- 3) Antignani PL Arteriopatie asintomatiche degli arti: la diagnostica strumentale. *Min. Angio.* 1993; 18,79-84.
- 4) Browse NL, Burnard KG, Thomas ML Malattie delle vene. Volume 1. Pag 177-208. *Momento Medico* 1992.
- 5) De Fabritiis A, Aloisi D, Ferrari F et al. Algoritmo diagnostico nelle acrosindromi vascolari. *Minerva Angiol.* 1993;18(Suppl 2 al N.1):207.
- 6) Harper FE, Maricq HR, Turner RE, Lidman RW, Leroy EC. A prospective study of Raynaud's phenomenon and early connective tissue disease - A five year report. *Am J Med*, 1982; 72:883-8.
- 7) Macchione C, Antignani PL, Longo F, Nicosia PM, Poli L: *La Pletismografia: metodologia e diagnostica.* Centro Scientifico Ed., Torino 1988.
- 8) Nicolaides AN, Christopoulos D Quantification of venous reflux and outflow obstruction with air plethysmography. In Bernstein EF ed. *Vascular Diagnosis.* Fourth edition. Mosby. St. Louis. 1993: 915-21.
- 9) Società Italiana di Diagnostica Vascolare SIDV-GIUV: Procedure operative per indagini diagnostiche vascolari. Seconda edizione 2004 *Bollettino SIDV-GIUV* n. 23-26.
- 10) Spencer-Green G. Outcomes in primary Raynaud phenomenon: a meta-analysis of the frequency, rates and predictors of transition to secondary diseases. *Arch Intern Med* 1998; 158(6):595-600.

Trattamento percutaneo del varicocele

Le tecniche percutanee (sclerosi o embolizzazione) vengono eseguite in sale radiologiche, sotto controllo fluoroscopico, in anestesia locale, per cui sono erogabili in regime di day-hospital o ambulatoriali.

Approccio retrogrado (accesso transfemorale, transbrachiale, transgiugulare): la tecnica consiste nell'introduzione di un sottile catetere angiografico, per via trans-cutanea, previa anestesia locale, nella vena basilica del gomito e nel seguire il suo percorso con controllo radioscopico sino alle vene responsabili della malattia e all'introduzione nelle stesse di un farmaco che con azione chimica sclerosante faccia cessare il reflusso ematico con effetto terapeutico.

Questa tecnica permette di fornire un dettagliato mappaggio vascolare del rifornimento venoso al varicocele, elemento di fondamentale importanza qualora la sclerosi delle vene non si possa effettuare (presenza di varianti anatomiche, spasmo della o delle vene spermatiche tale da impedire la progressione del catetere) o in caso di persistenza o recidiva e sempre in caso d'intervento chirurgico. Permette altresì un accesso per cutaneo unico in caso di trattamento di varicocele bilaterale.

Approccio anterogrado: accesso microchirurgico in anestesia locale, a livello della radice dello scroto, incannulamento selettivo del plesso pampiniforme, iniezione di farmaco sclerosante.

In tutti i casi sopradescritti la flebografia si esegue iniettando, circa 10\15 ml di m.d.c. non ionico, a basso flusso (2-3 ml/sec) nelle vene spermatiche incannulate con le diverse modalità.

La differenza sostanziale è data dal fatto che con le tecniche "retrograde" il flusso della iniezione di m.d.c. è contrario al flusso fisiologico di questi vasi per cui se esiste un reflusso nel loro contesto, il m.d.c. opacizzerà in senso refluo le vene spermatiche fino a giungere, nei casi più severi, fino al plesso pampiniforme. Con la tecnica "anterograda" invece il flusso della iniezione di m.d.c. è ortogrado a quello fisiologico e quindi questa modalità di iniezione flebografica non è mai in grado di dimostrare il reflusso.

Vantaggi e Svantaggi

La tecnica retrograda è senz'altro la meno invasiva di tutte, viene sempre eseguita in regime di D.H. e non presenta complicanze significative; in particolare in quella transbrachiale il passaggio tra vena cava superiore e inferiore è assolutamente indifferente al paziente e di facile esecuzione. La progressione cranio-caudale del catetere che si attua in questo caso facilita molto il cateterismo selettivo delle vene spermatiche progredendo verso queste con un angolo ottuso più favorevole rispetto a quello acuto che si crea con la progressione caudo-craniale che si attua con l'approccio trans femorale. Tutto ciò è ancora più evidente se si vuole eseguire il cateterismo della vena spermatica interna destra che sbocca ad angolo acuto rivolto in basso, nella vena cava inferiore.

Nonostante questo in alcuni casi di particolari varianti anatomiche non è possibile incannulare le vene spermatiche con l'accesso retrogrado, sia transfemorale che transbrachiale. In queste situazioni (es. sdoppiamento precoce con duplicazione della vena renale sinistra e/o confluenza anomala in vena renale destra della vena spermatica interna destra)

l'incannulazione aterograda è sempre possibile con il vantaggio di poter eseguire sia la preliminare flebografia diagnostica che la successiva fase terapeutica sclerosante.

Lo svantaggio di questa modalità d'approccio è dato essenzialmente da una invasività sicuramente maggiore e dalla possibilità che si verifichino alcune complicanze maggiori come un ematoma intrascrotale post chirurgico per imperfetta emostasi della ferita chirurgica.

Recentemente alcuni Autori, nella necessità di trattare varicoceli persistenti a precedenti interventi eseguiti con le varie metodiche sia chirurgiche che endovascolari, oppure con l'intento di eseguire un intervento di sclerosi delle vene spermatiche in modo che non si incontrassero impossibilità per varianti anatomiche, pur rimanendo nel campo della scleroterapia e della minivasività, hanno proposto con successo un intervento che è l'unione delle due tecniche di approccio retrogrado transbrachiale e anterogrado transcrotale combinato, che consente di eseguire sempre sia la flebografia che la successiva scleroterapia se possibile da entrambi i versi retrogrado ed anterogrado oppure dal verso reso possibile in quella particolare configurazione anatomica.

Recentemente è stata proposta, come nel varicocele maschile, la sclerosi endovascolare del varicocele femminile che in relazione alla alta efficacia dimostrata nella occlusione di queste varici e alla minivasività ha permesso di risolvere completamente tale condizione patologica.