PROCEDURE OPERATIVE PER INDAGINI DIAGNOSTICHE VASCOLARI REVISIONE 2007

A cura del Consiglio Direttivo della SOCIETÀ ITALIANA DI DIAGNOSTICA VASCOLARE SIDV - GIUV

Presidente F. Benedetti Valentini

Vice Presidente A. Amato Segretario D. Righi Consiglieri M. Amitrano

W. Dorigo M. Impagliatelli F. Magnoni S. Minucci

F. Verlato

Hanno collaborato: F. Annoni - P.L. Antignani - T.A. Baroncelli - B. Gossetti - L. Pedrini - R. Pulli

Società Italiana di Diagnostica Vascolare - GIUV



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'equipe con correlazioni e dati di conferma.

Questo serve per validare l'attendibilità dell'equipe, 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.

Nell'attuale versione vi sono ulteriori modifiche e aggiunte.

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 Perfusione 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 tromboendoarteriectomia

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 - G.I.U.V 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:

Prove di tipo	LIVELLI DI PROVA
I	Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati.
п	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 meta- nalisi.
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 que- ste 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.
В	Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere rac- comandata, 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.
Е	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

G. 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 stenos 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 e come limiti stata eseguita su Pubmed ponendo come parole chiave "ultrasound and carotid" "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 publicazioni 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-analisi ³ 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 studio 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	A	N.	STEN	PSV	EDV	PSV	EDV	PSV	SEN	SPE	ACC	PPV	NP
710 TORE	N	CI		CI	CI	CI/C	CI/C	CI/CI	S	C	1100	1 1 1	V
	N					C	C	D					
	О												
FAUGHT ⁸	94	22	50-69	130 +	≤100				92	97	97	93	99
		9											
WINKELAAR ⁹	99	18	≥50			2			96	89	93	92	
		8											
			≥50			3.6			77	98	86	98	
ABURAHAMA	99	46	≥50	140					92	95	93	97	89
10		2											
ZWWEDEN 11	0.2			120	4.0								
ZWIEBEL ¹¹	92		≥60	130 +	40					-		0.0	0.0
CARPENTER ¹²	95	21	≥60	170					98	87	92	88	98
		0	> 60		40				07	52	0.6	0.6	0.6
	-		≥60		40				97	52	86	86	86
			≥60			2	0.4		97	73	76	78	96
	-		≥60	1-0			2.4		100	80	88	88	100
	l		≥60	170 +	40 +	2 +	2.4		ļ	1	100		
MONETA ¹³	95	35 2	≥60	260 +	70				84	94	90	92	
			≥60	290 +	80							95	
FILLINGER ¹⁴	96	36	≥60	190-		2.6-					≥90	≥90	
(4 laboratori)		0		240		3.3							
GRANT ¹⁵	99	13 2	≥60	200		3			≥90	≥90	MA X		
ABURAHAMA	99	46	≥60	150 +	65				82	97	90	96	86
10		2											
MONETA ¹⁶	93	10	≥70			4			91	87	88	76	96
		0											
1.7			≥70	325 +	125								
NEALE ¹⁷	94	12	≥70	270 +	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
		0											
FAUGHT ⁸	94	22	≥70	130 +	100				81	98	95	89	96
			≥70	210					89	94	93		
			≥70		100				77	85	80		
PATEL ¹⁸	95		≥70	230					94	83	86		
			≥70			4			79	86	84		
CARPENTER ¹⁹	96	21	≥70	210					94	77	83	68	96
			≥70		70				92	60	77	73	86
			≥70			3			91	78	83	70	94
			≥70				3.3		100	65	79	65	100
HOOD ²⁰	96	45 7	≥70	130 +	100				87	97	95	89	96
ALEXANDROV 21	97	17 4	≥70	250					93	86		75	96
CHEN ²²	98	18 5	≥70	175								71	
			≥70	230								81	
			≥70	130 +	100							88	
			≥70	270 +	110							90	
			≥70	125 +	135							91.6	
			≥70			4						86	
ELGERSMA ²³	98	60	≥70	210							0.96 ROC		
	98	61	≥70	270							0.95 ROC		
GRANT 15	99	20	≥70	175		2.5			≥90	≥90	MA X		
ABURAHAMA	99	46	≥70	150 +	90				85	95	92	91	92
			≥70	150 +	110							≥95	
RANKE 24	99	80	≥70					5	97	98			
GOLLEDGE 25	99	10 0	≥70	295 +	90				73	85	80		
			≥70			5.5			73	88	82		
STRANDNESS 26	90		50-79 E	125 +	≤140						93		
CURLEY (ACST) ²⁷	98		≥70E	130					96	67			
			≥70E	250					37	96			
STRANDNESS	90		≥80E		140								

AUTORE	A	N.	STEN	PSV	EDV	PSV	EDV	PSV	SEN	SPE	ACC	PPV	NP
	N	CI	-	CI	CI	CI/C	CI/C	CI/CI	S	C			V
	N					C	C	D					
	О												
26													
ZWIEBEL 11	92		≥80	250 +	100								
GOLLEDGE ²⁵	99	10	≥80E	375					62	95	82		
		0											
			≥80E		90				84	86	86		
			≥80E			5.5			74	90	84		
SUWANWELA	96	99	L.R.	440					58	100			
28			≤1.5										
			≤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 ≥, 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 ≥50% e ≥70%, per le asintomatiche le stenosi ≥60%. Questi cut-off sono stati validati clinicamente negli studi NASCET (stenosi sintomatiche) 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 ≥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 angioradiologia. 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 velocitometrici 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 velocitometrici 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 ≥70% e ≥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 addizionali. Una meta-analisi recente, elaborata però su dati pubblicati fra il 1966 ed il 2003, 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	PEAK	TELE-	CARATTERISTICHE DEL FLUSSO
	DIAMETRO	SISTOLICO	DIASTOLE	
A	0%	<4 KHz	-	minimo o nessun allargamento dello spettro
		<125 cm/s		durante la fase di decelerazione sistolica. Nel
				bulbo è di solito presente la separazione dello
				strato ematico nella vicinanza della parete.
В	1-15%	<4 KHz	-	minimo allargamento dello spettro durante la
		<125 cm/s		fase di decelerazione sistolica.
С	16-49%	<4 KHz	-	Incremento dell'allargamento spettrale
		<125 cm/s		durante la sistole fino al riempimento
				dell'intera "window" sistolica.
D	50-79%	>4 KHz	-	Di solito presente marcato allargamento
		>125 cm/s		spettrale.
D+	80-99%	-	>4.5 KHz	Marcato allargamento spettrale.
			>140 cm/s	
Е	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%). E'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 dimensione del vaso, per cui, in caso di patologia, l'attivazione dei compensi può essere deficitaria ³⁸.

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 ortograda 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 ICAROS⁵³, 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

- o 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:
- o 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.
- o 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 informazioni di carattere prognostico
- o pertanto tutti i soggetti con recente TIA o ictus vanno sottoposti **precocemente** a studio eco-Doppler dei tronchi sovra-aortici.
- O 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 carotidee asintomatiche

- O 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 carotidea di cui circa il 20% emodinamica.⁶⁴
- O 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 carotidea > 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

- O Un aumento dello spessore medio-intimale (IMT) è risultato associato a patologie aerosclerotiche a livello coronarico e ai più comuni fattori di rischio per l'aterosclerosi e sembra assumere rilevanza clinica soprattutto on 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).
- O 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 pianificazioni 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 densitometria con scala Hunsfid; 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'ecoDoppler
- 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 dermopatia

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 gadolinio ⁸⁰ 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 ateromasica.

ECOCOLOR DOPPLER DEI VASI EPIAORTICI

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'anonima, 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 intimale (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 anonima (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'I.M.T.

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. La variabilità della misurazione interosservatore ed intra-osservatore è minore nella valutazione della parete posteriore ed è maggiore a livello della carotide destra. 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. 187

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 Endarterectomia o di innesto carotideo è stato consigliato molti anni or sono da Blaisdell; ⁸⁹ alcuni anni dopo Courbier ⁹⁰ 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 immediato ⁹³ 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.

<u>Nei controlli post-operatori e post-stenting</u>, 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 placehe ecoprive o	Trattamento chirurgico	Chirurgia
ulcerate	Controllo a 3-6 mesi poi ogni	_
	anno	

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 intervenzionali 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 pianificazioni 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

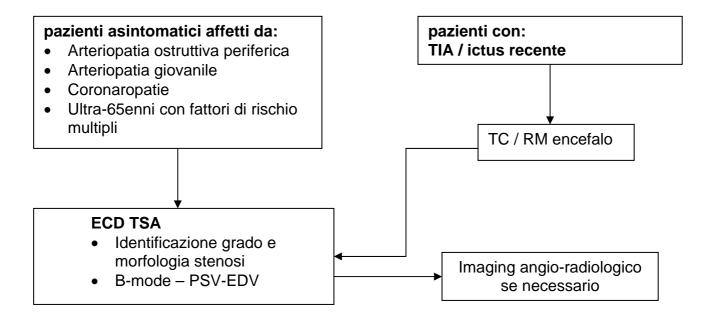
Flow-chart della dagnostica dei TSA

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
 - o Valutazione V1
 - Valutazione direzione flusso
 - Continuo intermittente
 - o Attivazione con iperemia reattiva
 - Imaging angio-radiologico se necessario

PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI ESAME ECOCOLOR DOPPLER DEI TRONCHI EPIAORTICI

_	età data//
L'esame viene esegu	uto con
* *	
Carotide destra:	
	fologica della parete (caratteristiche - spessore)
 superficie (liste localizzazione) Diametro del sezione longione percentuale de area residua PSV sulla steno EDV sulla steno 	omogenea, disomogenea, iperecogena, ipoecogena)
Carotide sinistra:	
 descrizione morf 	fologica della parete (caratteristiche - spessore)
 superficie (liste localizzazione) Diametro del sezione longione percentuale de area residua PSV sulla steno EDV sulla steno 	omogenea, disomogenea, iperecogena, ipoecogena)
Vertebrale Dx: Vertebrale Sn:	presente-assente-dominante; stenosi ostiale% diametro, direzione flusso presente-assente-dominante;, stenosi ostiale% diametro, direzione flusso
Succlavia Dx:	descrizionestenosi% diametro, localizzazione pre- vertebrale, post-vertebrale
Succlavia Sn:	descrizionestenosi% diametro, localizzazione pre- vertebrale, post-vertebrale
Anonima:	descrizione (parete - spessore)
	retative se presentizione power-Doppler

Eventuale valutazione con Ecocontrasto Conclusioni diagnostiche:

Bibliografia

_

- 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 intraarterial 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.
- 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. Colorflow 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.
- 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.
- 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 ther selection? AJR Am J Roentgenol 1999;172(4):1123-9.

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, Swarztrauber K, Krages KP, O'Keefee-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.

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, Kuflas 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 crteria 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 interequipment 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 Nicolaides 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 proximalnvertebral 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 all. Computer Analysis of Ultrasonic plaque echolucency in identifying high risk carotid bifurcation lesions. Eur J Vasc Endovasc Surg 1999; 17: 179-186
- ⁵³Biasi GM, Ferrari SA, Nicolaides 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, Nicolaides AN, Griffin M, Raithel 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, Cumhur 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
- 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.
- 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 colaborazione di Rosato E, Urbano O e del Consiglio Direttivo della SIAPAV. Definizione dei percorsi diagnostici-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.
- Kocaman O, Oflaz H, Yekeler E, Dursun M, Erdogan D, Demirel S, Alisir S, Turgut F, Mercanoglu F, Ecder 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 Hulten 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.
- 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, Rajszys 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 thickeness. 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
- Ourbier 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, Gloviczki 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
- Robbin LR, Lockhart ME, Weber TM, et al. Carotid artery stents: early and intermediate follow-up with Doppler US. Radiology 205:749-756, 1997

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, el at. Ultrasound velocity criteria for carotid in-stent restenosis. Catheter Cardiovasc Interv. 2007;69(3):349-54

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.

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.

PER L'INDAGINE DIAGNOSTICA DELLA LINEE GUIDA **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 cerebrale ³⁻⁵; la funzionalità residua della circolazione intracranica ⁶⁻⁷, soprattutto per quanto attiene l'integrità e l'efficienza del poligono di Willis^{8, 128};
- le ripercussioni intracraniche di lesioni extracraniche ⁹⁻¹² 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 aneurismi ²⁶⁻²⁷ e/o di malformazioni arterovenose intracraniche (MAV) ²⁸⁻

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 lo valutazione di un'aumentata suscettibilità a danni ischemici cerebrali anche in rapporto alla presenza di una patologia stenoocclusiva 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 agiografici 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 in sonorizzazione 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 farmaci⁷¹, in particolare di quelli vasoattivi⁷², 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 cardiochirurgici 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 pianificazioni 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, defininendone il decorso anatomico.

L'esame viene eseguito utilizzando piani di scansione convenzionali: <u>piano assiale</u> e <u>piano coronale</u> 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, anterioremente 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 sui 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. <u>Piano coronale anteriore</u> nel quale con il Color si possono distinguere il tratto **M1** dell'MCA, l'**A1** dell'ACA e buona parte del **sifone carotideo**.
- 2. <u>Piano coronale posteriore</u> 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 ipsilon. 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 vaso ⁹³⁻⁹⁴e possibilità di modificare l'angolo teta di insonorizzazione (angolocorretto), 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 MHz ⁹⁵, eventualmente collegato con un sistema di monitoraggio per le micro-embolie ⁹⁶⁻¹⁰⁶ 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" 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	Temporale	65	+	37 ± 8
C1				
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 compressione ¹⁰⁹⁻¹¹¹ 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 ecocontrasto 112-117.

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 fasicità 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 anidrasi 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 (cardiaca ¹²⁰, 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 valutare ¹²¹⁻¹²²:

- 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 procedura ¹²³⁻¹²⁴;
- le modificazioni indotte dal trattamento nel circolo intracranico.

indicazione	Sensibilità	Specificità	Esame di riferimento	Græfi di
	q_i	%		raccomandazione
Anemia falciforme	86	91	Angiografia convenz.	Grado A/I
(mereening)				
Shunt cardiaco dx/sa	70-100	>95	TEE	Grado A/II
Stenosi intraoraniche			Angiografia convenz.	
circolo anteriore	70-90	90-95		Grado В/II − III
circolo posteriore	50-80	80-96		Grado B/III
Occlusione			Angiografia convenz.	
ACM 85-95	90-98			Grado B/III
CL AV, TB	55-81	96		Grado B/III
Reattività vasamotoria			Clinica	Gracke $B/H - HI$
per lesioni >70%/occl.				
TEA caratidea			RM/EEG/Clinica	Grade B/II
Microembolie			RM/Test negrol.	Grado B/II – IV
Trombolisi			Angiografia convenz.	Grado B/II - III
occlusione totale	50	100		
occlusione parziale	100	76		
ricanalizzazione	91	93		
Vasospasmo spontanco			Angiografia convenz.	Grado A/I - II
ACM	39-94	70-100		
Vasospasmo tratematico				Grado B/III
Morte cerebrate	91-100	97-100	Angio/EEG	Grado A/II

Tab. 2.3: Accoratezza del DTC

indicazione	Sensibilità	Specificità	Esame di riferimento	Gradi di
	9%	%		raccomandazione
Stenosi/acclusioni intracraniche Comunicanti attivabili	100	100	Angiografia convenz. Angiografia convenz.	Grado B/II - IV Grado B/II - IV
ACoA	100	100		
ACoP	25	98.		
Vasospasmo			Angiografia convenz.	Grado B/II - IV
ACM	100	93		

Tab. 2.4: Accuratezza dell'EDTC, con e/o senza ecocontrasio

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:

o 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

o nella diagnosi e nella valutazione prognostica del vasospasmo spontaneo;

Raccomandazione 2

Grado A

o nella diagnosi e nella valutazione prognostica del vasospasmo post-traumatico

Raccomandazione 3

Grado B

o 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 pianificazioni 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

L'esame viene • Apparecchi	e eseguito con				
LATO:	Dx	Sn			
Finestre:	Temporale Occipitale Transorbitaria Sottomandibola	re			
		Profondità	caratte		
			velocità	direzione	
ACMACAACP					
VertebraTronco		***************************************	***************************************	•••••	
• Oftalmi		••••••	***************************************		
• Sifone	Cu .	••••••	••••••	••••••	
	cante anteriore	non attivata attivata attivabile non valutabile non attivata			
. A. Comuni	came posteriore	attivata attivatile non valutabile			
* l'asimmetria		Dx > Sn percussioni emodinamic e e/o a valle dei vasi inse		nseguenti ad una lesion	ne unilatera-
• Compressi	one C.C.	omolaterale controlaterale			
• Eventi mic	roembolici nell'esa	ame di base (Si / No e	numero)		
		Effettuando la compr Durante un monitora		ecificare se 30/60 min)
		oria: metodica: ridotta esaur			
Eventuale v Eventuale v Conclusion	valutazione power-I valutazione con Eco ii diagnostiche:	senti Doppler contrasto			

PROPOSTA DI REFERTAZIONE DI ESAME DTC ed ECDT in fase diagnostica

L'esame viene Apparecchie	eseguito con				
LATO:	Dx	Sn			
Finestre:	Temporale Occipitale Transorbitaria Sottomandibola				
		Profondità	caratte	ristiche	
			velocità	direzione	
ACMACA					
• ACP		•••••	••••••	•••••	
VertebraTronco b		••••••	••••••	•••••	
Oftalmic					
• Sifone			•••••	•••••	
• A. comunica	ante anteriore	non attivata attivata attivabile non valutabile			
• A. comunica	ante posteriore	non attivata attivata attivabile non valutabile			
	è espressione di ri	Dx > Sn percussioni emodinamicl e e/o a valle dei vasi inso		nseguenti ad una lesione	unilatera-
• Compressio	one C.C.	omolaterale controlaterale			
• Eventi micr	oembolici nell'es	ame di base (Si / No e	numero)		
		Effettuando la compr Durante un monitoraș		ecificare se 30/60 min)	
		oria: metodica:			
Eventuale vaEventuale vaConclusioni	alutazione power-lalutazione con Eco diagnostiche:	senti Dopplerocontrasto			

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 >/=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, Nicolaides 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 carotidartery 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, Borggrefe 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, Dinia L, Sugo A, Albano B, Gandolfo C. Diagnosi of right-to-left shunt with transcranial doppler and vertebrobasilar 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, MundoM, Becher H: High resolution emboli detection and differentiation by charachteristic spectral flow disturbance. Thrombosis 1996; 6:7-8
- 24. Siebler M, KleinshmidtA, 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 colorcoded 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. Uggowitzer 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, Guerricchio 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, Beenakkers 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 hemorrage 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 afterrupture 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 22agosto,1994, n°582) 1settembre 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 Anestesiol 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, Benaroia 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 all: 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, Lefkovitz 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-Altedorneburg 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, Louwerse ES, Mauser HW et all: 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, expecially 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, Szydlik 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 colorcoded 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. Soinne 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 NeurosurgPsychiatry 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 Colorcoded 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 - cosidette "trombosi da sforzo", o "S. di Paget - von Schroetter".- La compressione estrinseca del fascio vascolo-nervoso è secondaria frequentemente ad anomalie anatomiche; 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 compressiva.

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 abdotto 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 compresione 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 pressocché 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 rivascolarizzazioni (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 angiodisplasiche, che si presentano sotto l'aspetto di laghi venosi, generalmente intramuscolari, o forme angiodisplasiche multiple "a grappolo", spesso contenenti materiale trombotico e calcifico intraangiomatoso.

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 Trendelemburg 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). Aingrandimenti 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 sovrannumeraria 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 ≥9/mm Lunghezza capillari: < o ≥150 micron		
Tortuosità: Assenti, <20%, <o>50%, diffuse</o>		
Dismorfie complesse: < o ≥10% Tipo di dismorfia:(anse ramificate, a cespuglio, a gomitolo, a festone)		
Ectasie (>20 μ): < o >20% Megacapillari (>50 μ): Assenti, isolati, di	ffusi	
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		

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

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

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, Cumhur 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 Pletismografía: 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. Cenésthesis 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 diasease 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 sistemic 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. riportano, nel distretto aorto-iliaco una sensitività che varia dall'80% all'86% con specificità 95-97% per le stenosi superiori al 50%, ed una sensitività 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 periprotesico (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 effetuato 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-Trendelemburg; 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
	PSV 150 - 300 cm/s
80-99%	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 > 300 cm/s
Occlusione	Assenza di flusso nell'arteria visualizzata
	Onda monofasica, colpo preocclusivo 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 periprotesici
- 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 periprotesiche, 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-enteriches.

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.

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 intestinale.

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 preesistentis.

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	
Tipo sonda	
	ortica:
	renale cm; ø aorta sottorenale cm
presenza di placche No Sì % stenosi	Tenale cm, ø aorta sottorenale cm
Aneurisma No Sì	
ø massimo AP cm, ø massimo LL	cm lunghezza del tratto dilatato cm
Trombosi parietale No Sì Lume residuo	
colletto rettilineo sotto le renali No Sì lui	
Descrizione del profilo e della parete d	elle iliache:
Presenza di stenosi NO SI%	
Presenza di occlusione NO SI	am
Lunghezza della stenosi - occlusione Presenza di aneurismi NO SI ø massimo	
Fresenza di anedrishii NO Si Ø massimo	aneurisma cm
QUESTA DESCRIZIONE VA RIPOR	RTATA PER ILIACA COMUNE, ESTERNA, INTERNA DX E SN.
Controllo protesi/endoprotesi	
Descrizione	
	a livello iliaco cm a livello femorale cm
Presenza di pseudaneurisma aortico ø	
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 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
- 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-acase report. Acta Radiol. 2001 Jan;42(1):59-62
- 7 Gattuso R, Gossetti B, Benedetti-Valentini F, Rossi P: Aorto-enteric fistula following adbdominal aortic aneurysms repair by endograft. EJVES 2002;4:48-51
- 8 Bird CE, Criqui MH, Fronek 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, Eyler 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 rivascolarizazione delle arterie viscerali e delle derivazioni porto-cavali 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 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.

3. La sensibilità e specificità nella diagnosi di stenosi è aumentata dall'uso del mezzo di contrasto; l'attendibilità degli ultrasuoni con mezzo di contrasto è maggiore dell'associazione eco-Doppler senza contrasto più scintigrafia al captopril. Argalia G et al. 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 minimamentepatologiche è stata del 94% con l'esame standard e del 97% con l'uso del mezzo di contrasto. Secondo Cianci et al. 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.

- 4. Secondo de Haan MW et al. 10 l'ampio range di valori soglia, di specificità e sensitività 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 screenung 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 ai 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 2.5 m/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 sonica (che facilita lo studio della regione pelvica). Lo studio dell'addome deve essere eseguito a paziente supino in leggera posizione di anti-Trendelemburg; 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 alterazoni 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 fisio-patologiche 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 postostiali 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-[end diastolic velocity/maximum systolic velocity]*100)

L'RI rappresenta a livello della vascolarizzazione degli organi parenchimatosi, 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 PTAstenting 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 abbocco 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 rivascolarizzazione 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 rivascolarizzazione 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..

Raccomandazione 8

Grado C

L'angiografia rappresenta il mezzo più efficace per dimostrare una lesione delle arterie renali.

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 ø massimo aneurisma arteria		
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		
• ø 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		
 ø 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 Eyler 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, Szczerbo-Trojanowska 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, Ruggenenti 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 comparated 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.