

LA NEUROSONOLOGIA NELLA PATOLOGIA VASCOLARE E NON quali le applicazioni cliniche ed i vantaggi

Alfio Amato

UO di Angiologia e Malattie della Coagulazione
"Marino Golinelli" Laboratorio di Esplorazione Vascolare
DPT CardioToracoVascolare Policlinico S.Orsola-Malpighi
Bologna
Direttore Prof.G.Palareti

Anni '80: Prime realtà di integrazione in equipe

- Nascita dei primi **Laboratori di Esplorazione Vascolare (LEV)**
- Presenza di personale con diversa formazione:
 - Medici** con formazione in ambito Vascolare
 - Infermieri Professionali**
 - Tecnici** di Radiologia Medica, di **Neurofisiopatologia**, di Cardiologia, di Laboratorio,

***Neurosonologia extracranica
dei TSA nei Laboratori di Esplorazione Vascolare***

Doppler CW

Doppler PW e Analisi Spettrale del Segnale

Eco Doppler

Eco Color Doppler, Power Doppler, B-flow

Neurosonologia intracranica la storia

- Ecoencefalografia (1955)
- Doppler Trans Cranico TCD (Aaslid, 82)
- Ecografia Trans Cranica (Berland, 88)
- EcoColorDoppler Trans Cranico TCCD
(Bogdahn, 90)
- Contrast Enhanced TCCD (Bogdahn, 93)
- TCCD power Doppler (1993-94)



S.I.D.V. - G.I.U.V.
Società Italiana
di Diagnostica Vascolare



SINSEC.
Società Italiana di NeuroSonologia
ed Emodinamica Cerebrale

SIDV-GIUV, 1985

Società Italiana di Diagnostica Vascolare-GIUV (Gruppo Italiano di Ultrasonologia Vascolare)

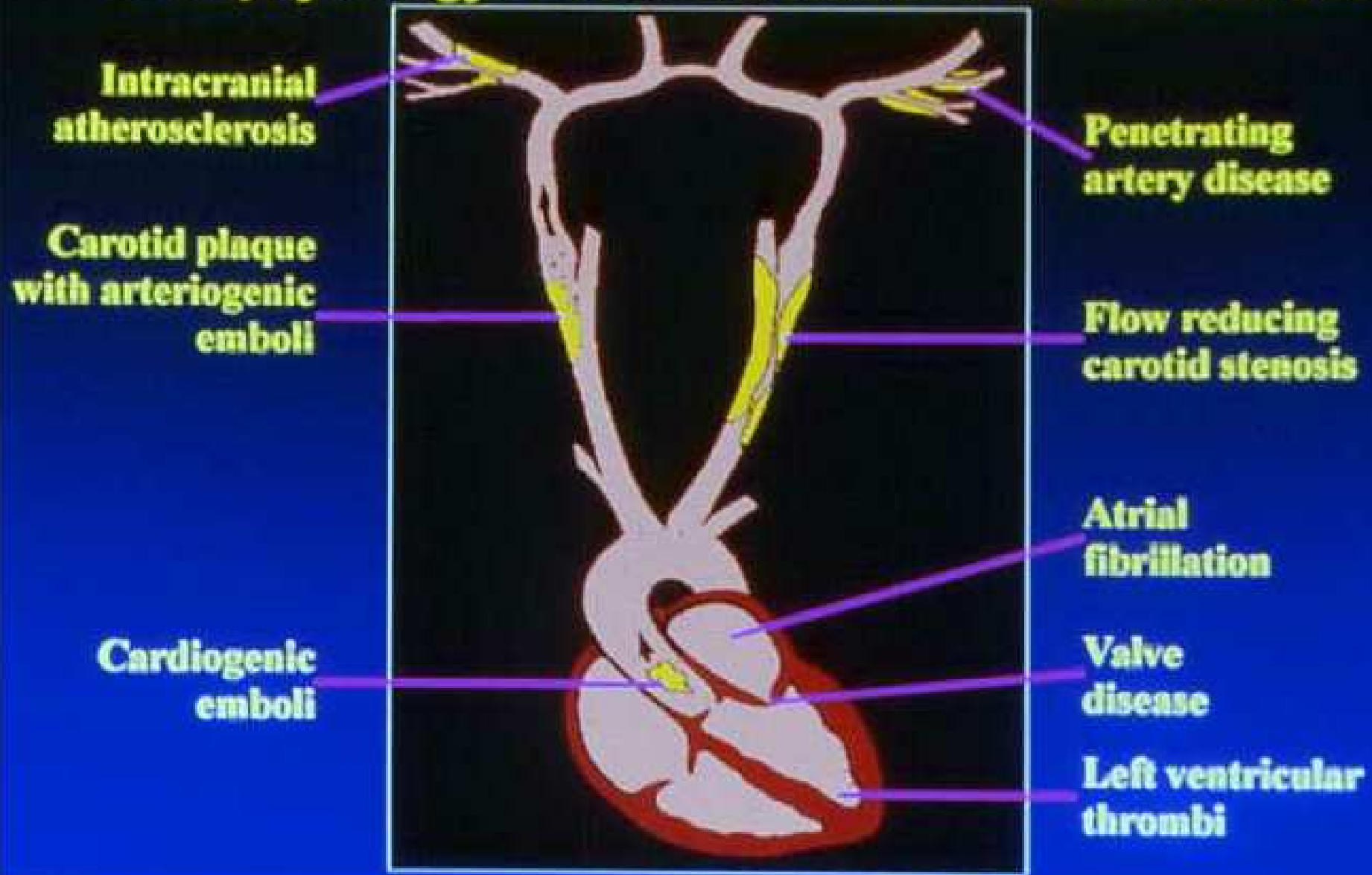
SINSEC, 1999

Società Italiana di NeuroSonologia ed Emodinamica Cerebrale

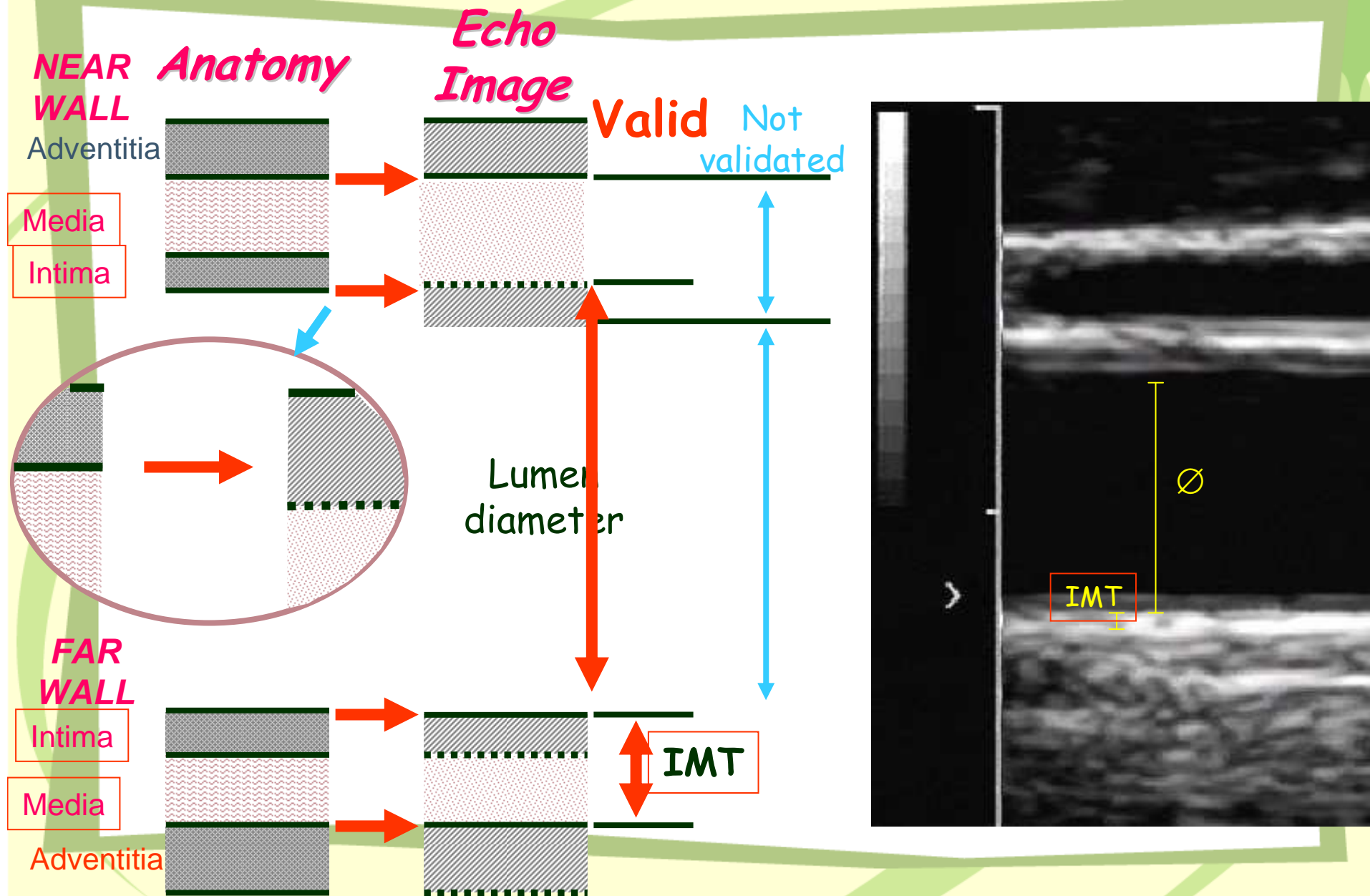
- Vi sono due società di Neurosonologia a carattere internazionale
- **ESNCH European Society Neurosonology & Cerebral Hemodynamic**
Corso Europeo, Bertinoro 7-11 settembre 2008
- **NSRG Neurosonology Research Group**



Pathophysiology of common causes of ischemic stroke



Measurements of intima-media complex and luminal diameters





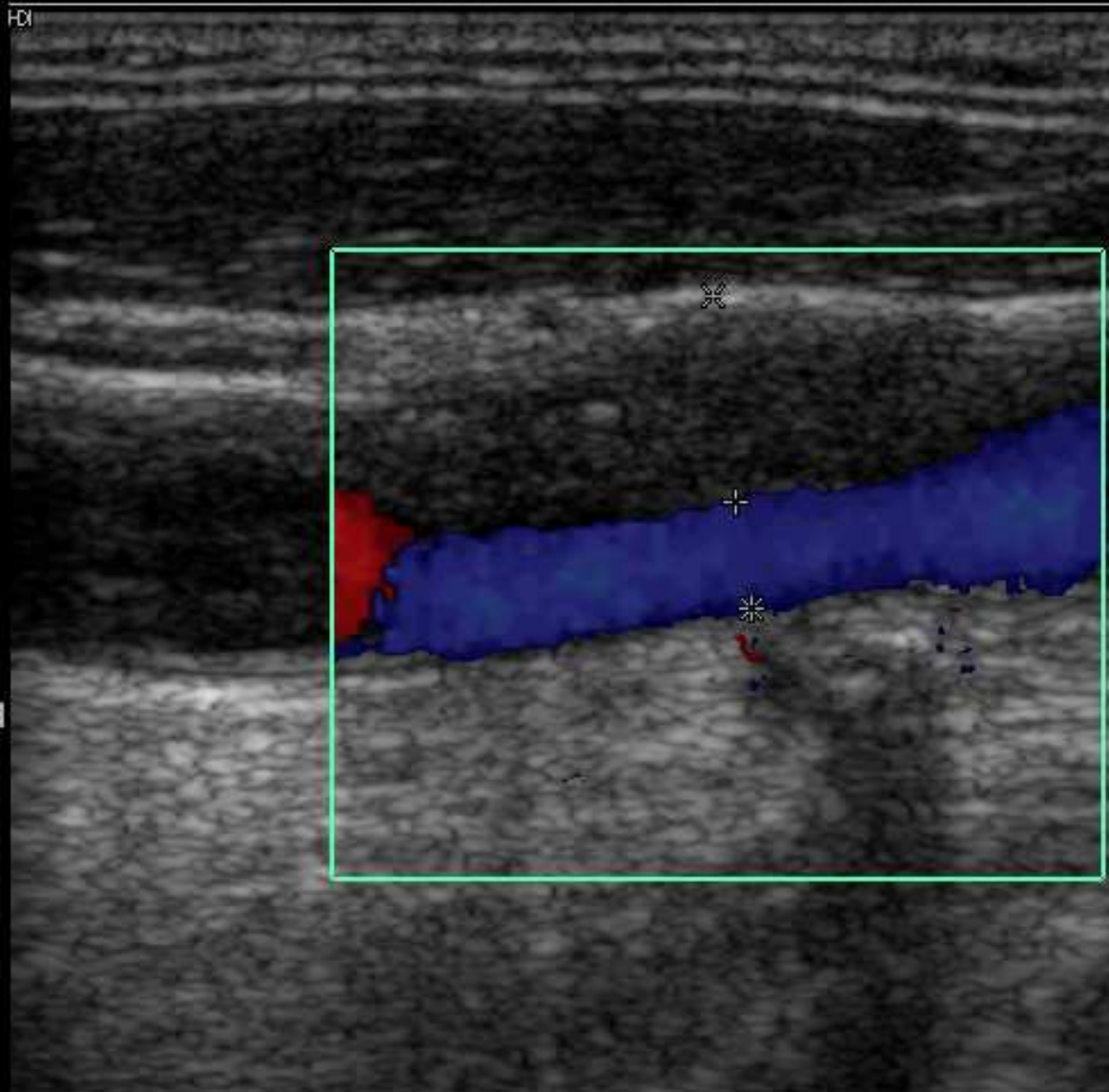
II
Dpt. Angiology Malpighi BO

01/11/07:105217
L12-5 CVasc/ADF

07 Nov 01
11:29:14

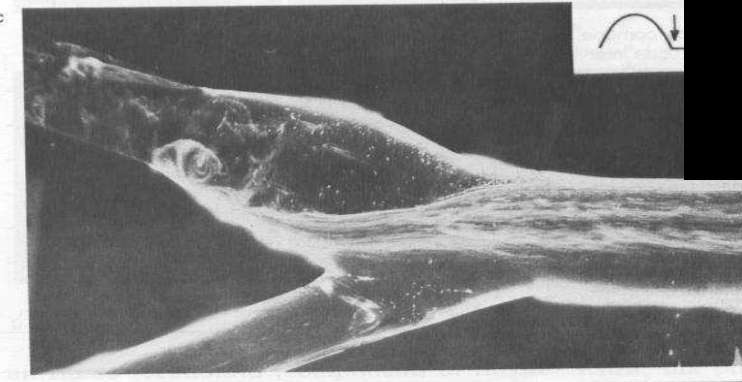
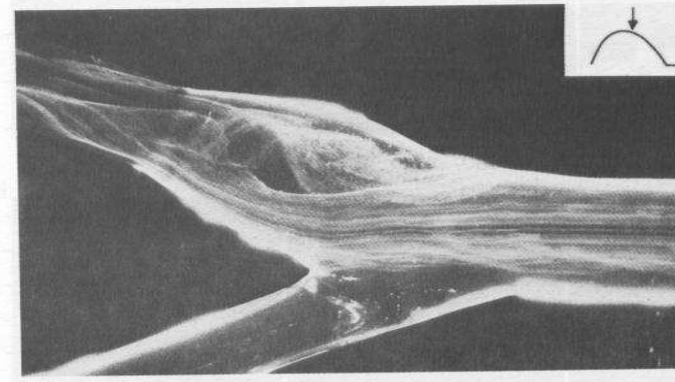
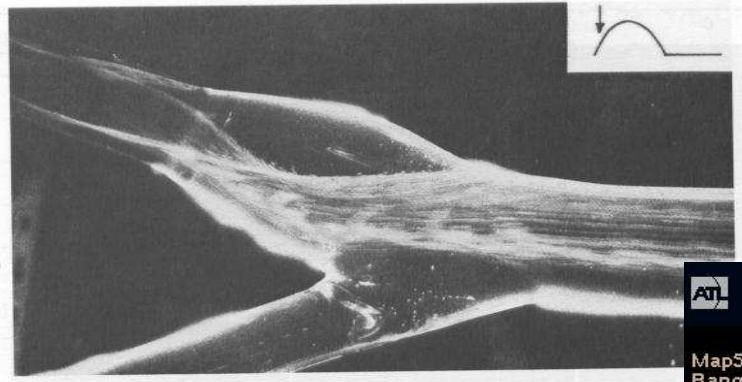
ITt 0.3 IM 0.7
Imm.70 3.7 cm


Map8
Range din.55dB
Persistenza Medio
Tasso freq Medio
Ott. 2D:Ris
Col 70% Map5
FP Medio
FRI 3000 Hz
Flusso Ott:V Med



C I S N

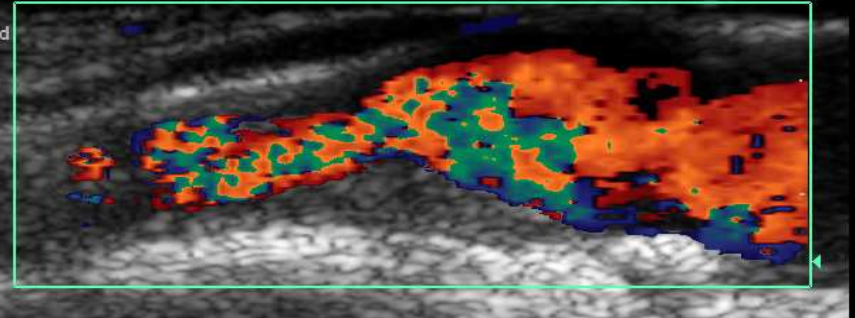
+ 0.37 cm
× 1.07 cm
DR 65.42%




 99/11/09:140534 09 Nov 99 ITt 0.3 IM 0.7
 Dpt. Angiology maipighi BO L12-5 Parti piccole/AA 14:06:49 Imm. 127 2.6 cm
HD

Map5
 Range din. 45dB
 Persistenza Alto
 Tasso freq Medio
 2D Ott:Ris

Col 60% Map5
 FP Medio
 FRI 2000 Hz
 Flusso Ott:V Med

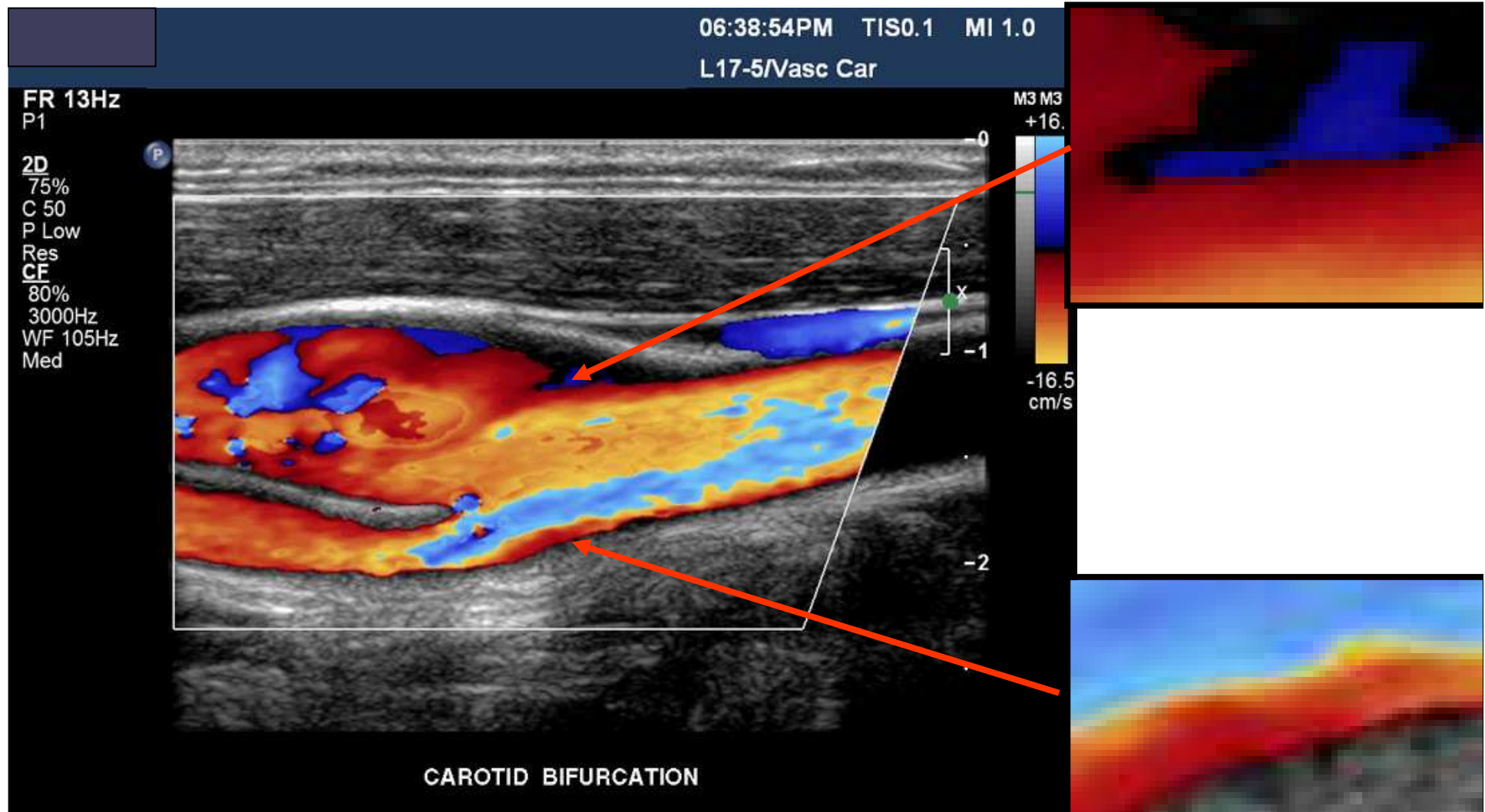


+ 12.8
- 12.8
cm/s

...a inizio della distale

L' esame Eco Color Doppler è basato su una serie di ESPLORAZIONI CONDOTTE CON IL DOPPLER PW, ed i principi che lo regolano sono gli stessi.

Ad ogni pixel (quadratinino) dell' immagine dello schermo viene attribuito un colore in base al verso ed alla frequenza media del segnale Doppler in quel punto, e tale immagine è sovrapposta ad una immagine a scala di grigi.



Placca ATS a rischio

- **Grado di stenosi (>80-90%)**
- Composizione **disomogenea** a prevalente componente **anecogena** o con particolare lucentezza
- **Superficie irregolare e disomogeneità**
- Turbolenza contigua alla lesione
- Movimento durante il ciclo cardiaco ?



II

Dpt.Angiology Malpighi BO

01/05/21:090039

L12-5 Parti piccole/AA

21 Mag 01

09:04:23

ITt 0.3 IM 0.7

Imm.176 3.7 cm

Map5

Range din.45dB

Persistenza Alto

Tasso freq Medio

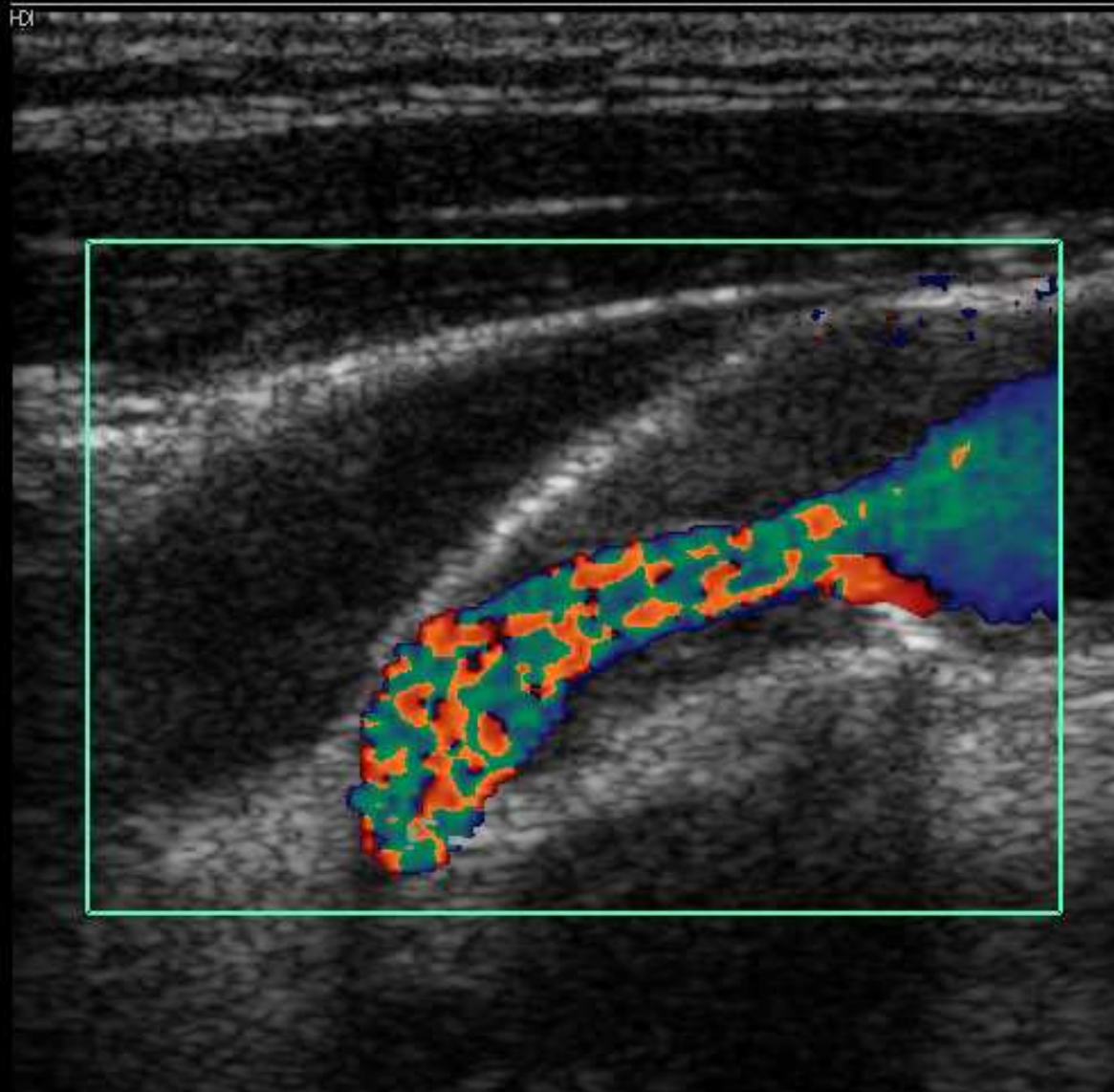
2D Ott:Ris

Col 74% Map5

FP Medio

FRI 2000 Hz

Flusso Ott:V Med



+ 12.8

- 12.8
cm/s



II

Dpt.Angiology Malpighi BO

01/05/21:090039

L12-5 Parti piccole/AA

21 Mag 01

09:08:05

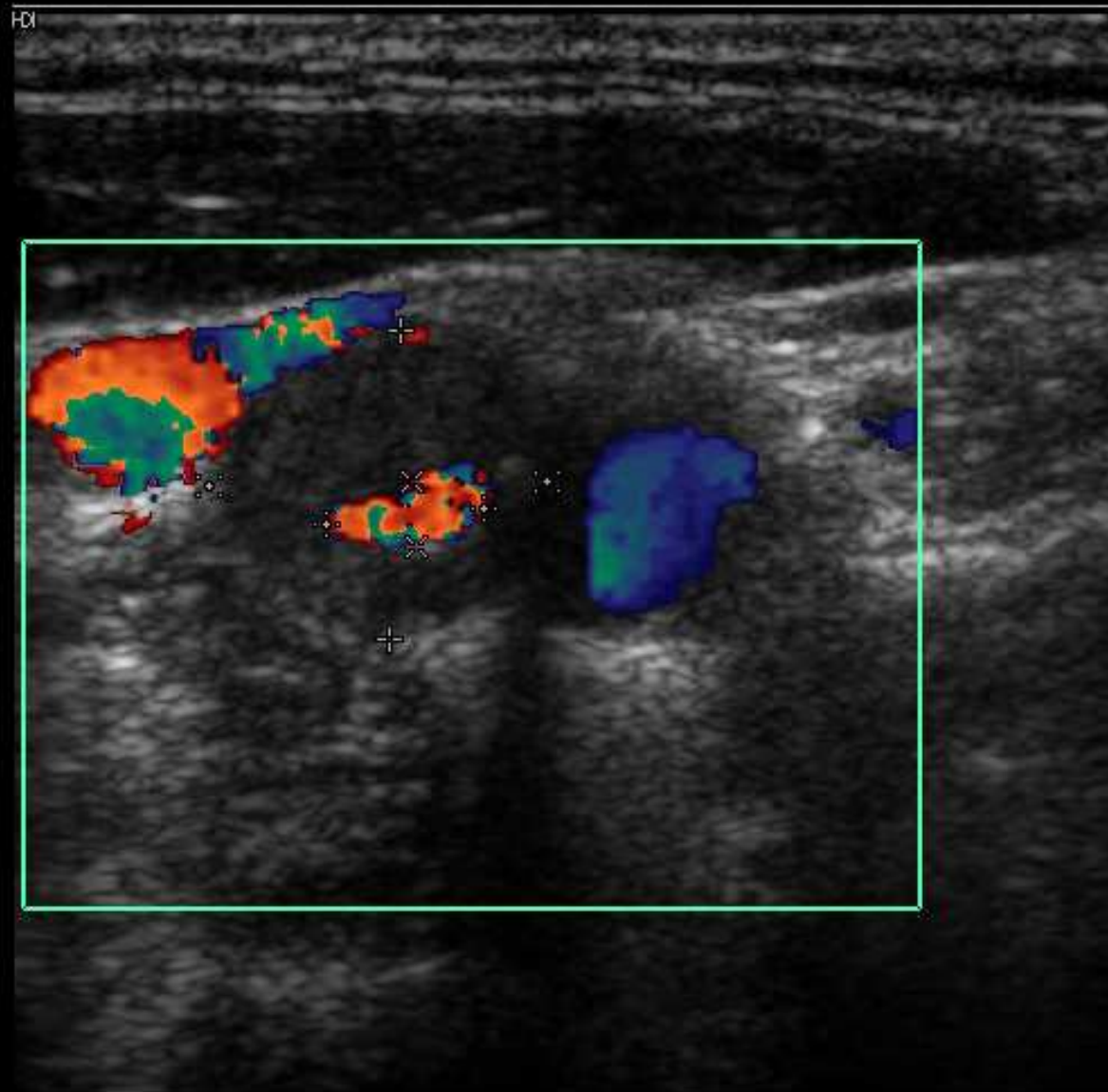
ITt 0.3 IM 0.7

Imm.74 3.7 cm

Map5

Range din.45dB
Persistenza Alto
Tasso freq Medio
2D Ott:Ris

Col 62% Map5
FP Medio
FRI 2000 Hz
Flusso Ott:V Med



+ 1.06cm
x 0.22cm
+ 0.54cm
x 1.16cm

Incidenza di infarto cerebrale rispetto al valore di MGSV

- 190 pz
MGSV <32 versus MGSV >32

	RR	95%CI
Sintomatici	6.3	2.13-18.2
Asintomatici	8.3	3.8- 18.0
>70%	6.2	2.13- 18.2
50-69%	9.0	2.86- 28.3

Nicolaides, 1996



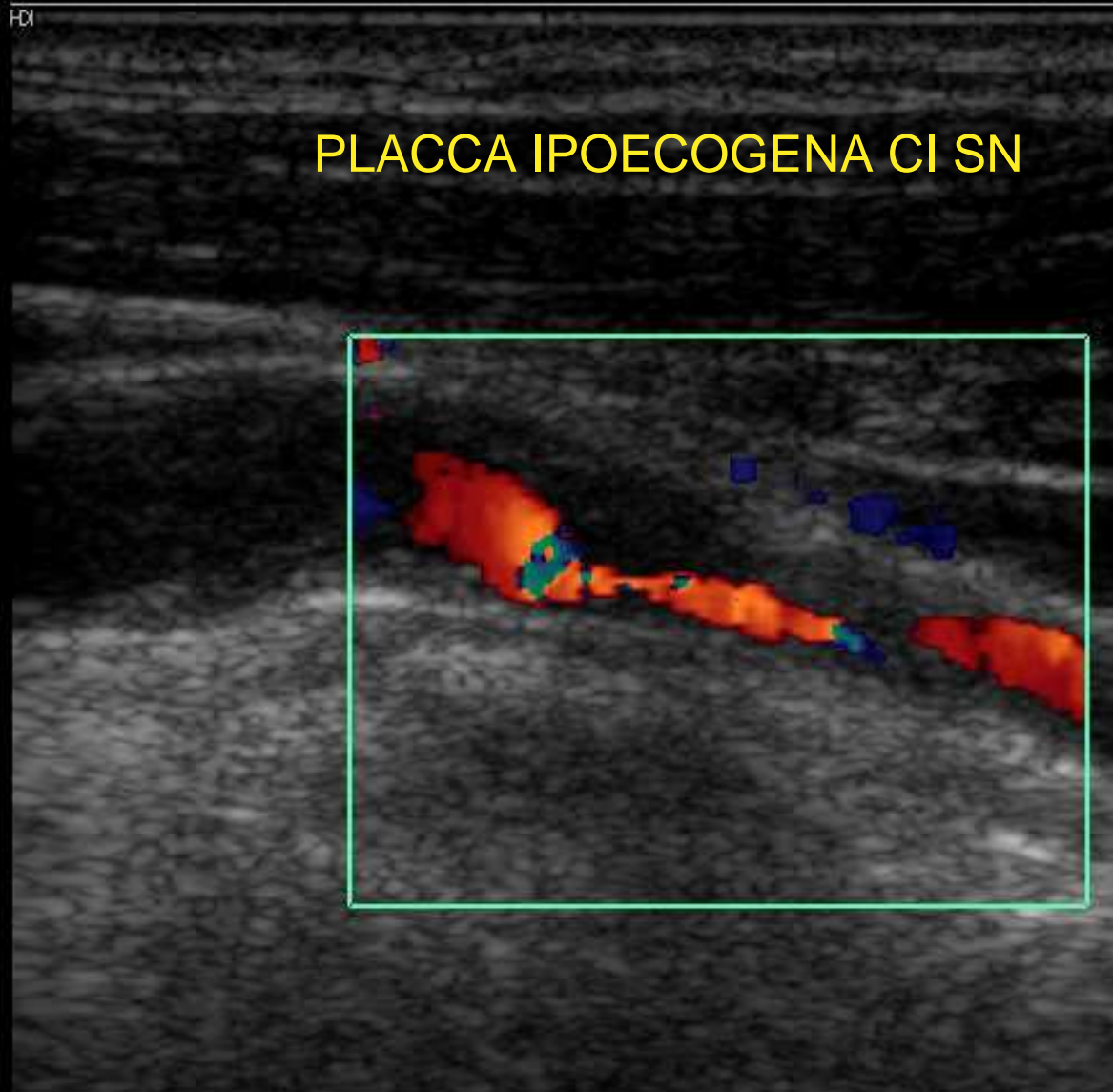
G 268 IM
Dpt. Angiology Malpighi BO

01/06/25:121527
L12-5 CVasc/ADF

25 Giu 01
12:30:53

ITt 0.3 IM 0.6
Imm.54 3.7 cm

Map8
Range din.55dB
Persistenza Medio
Tasso freq Medio
2D Ott:Ris
Col 66% Map5
FP Medio
FRI 3000 Hz
Flusso Ott:V Med



PLACCA IPOECOGENA CI SN



LEFT

APNEA



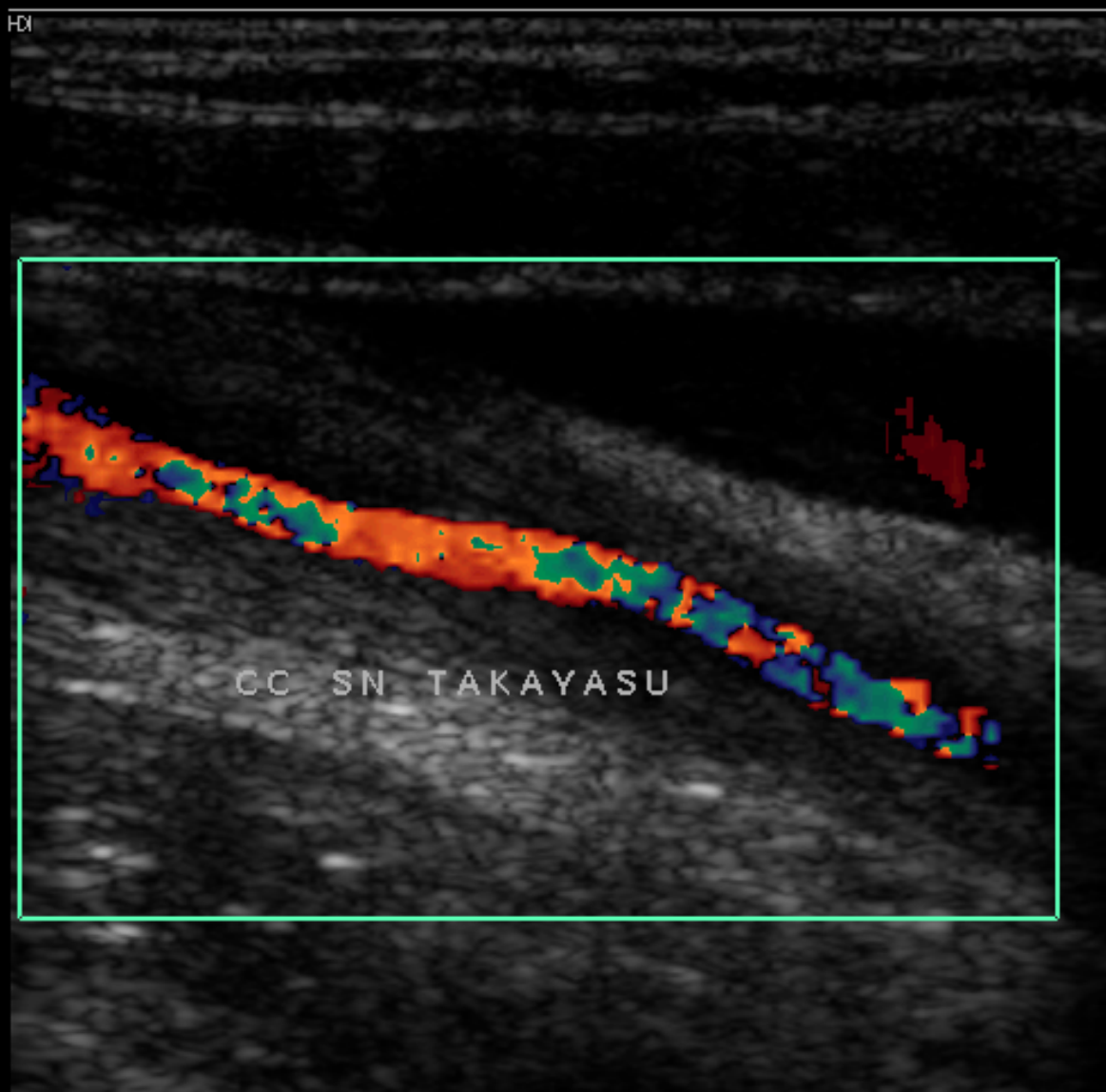
Dpt.Angiology Malpighi BO

00/10/18:114112
L12-5 Parti piccole/AA

18 Ott 00
11:54:35

ITt 0.2 IM 0.7
Imm.158 3.7 cm

Map5
Range din.45dB
Persistenza Alto
Tasso freq Medio
2D Ott:Ris
Col 64% Map5
FP Medio
FRI 2000 Hz
Flusso Ott:V Med





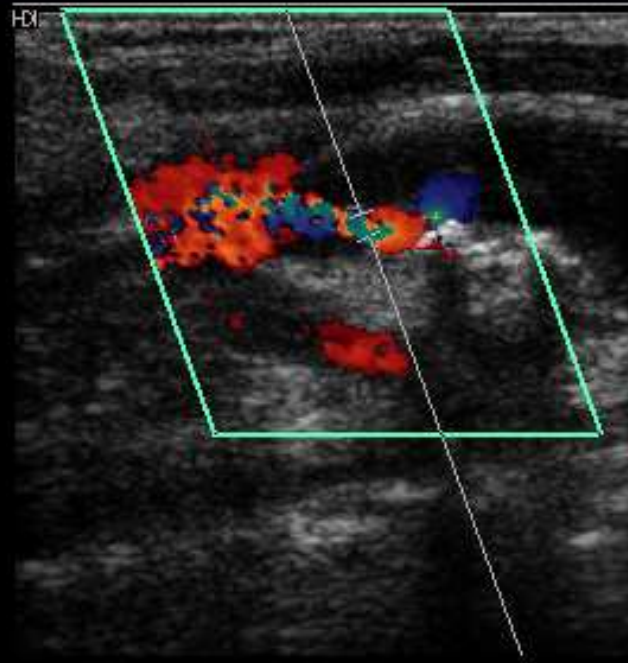
Dpt.Angiology Malpighi BO

99/11/10:124610
L12-5 Parti piccole/AA

10 Nov 99
13:00:34

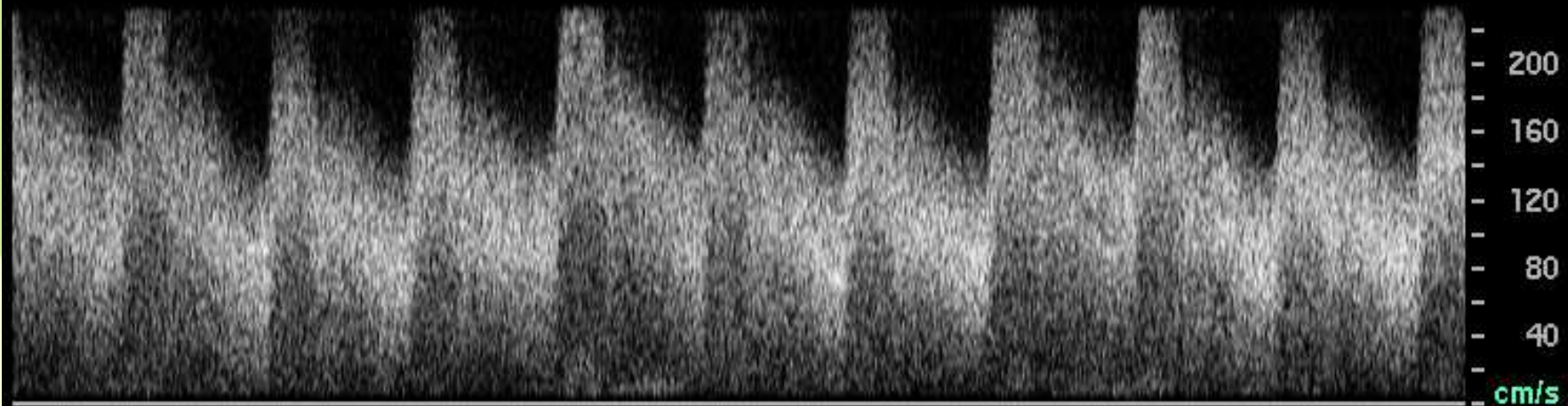
ITt 0.1 IM 0.2
Imm.18 4.0 cm

Map5
Range din.45dB
Persistenza Alto
Tasso freq Medio
2D Ott:Ris
Col 69% Map5
FP Medio
FRI 2000 Hz
Flusso Ott:V Med



Angolo VC 0°
Prof.1.4 cm
Dim. 1.5 mm
Freq 6.0 MHz
FP Basso
Dop 75% Map2
FRI 18519Hz

CI SN 90 %]

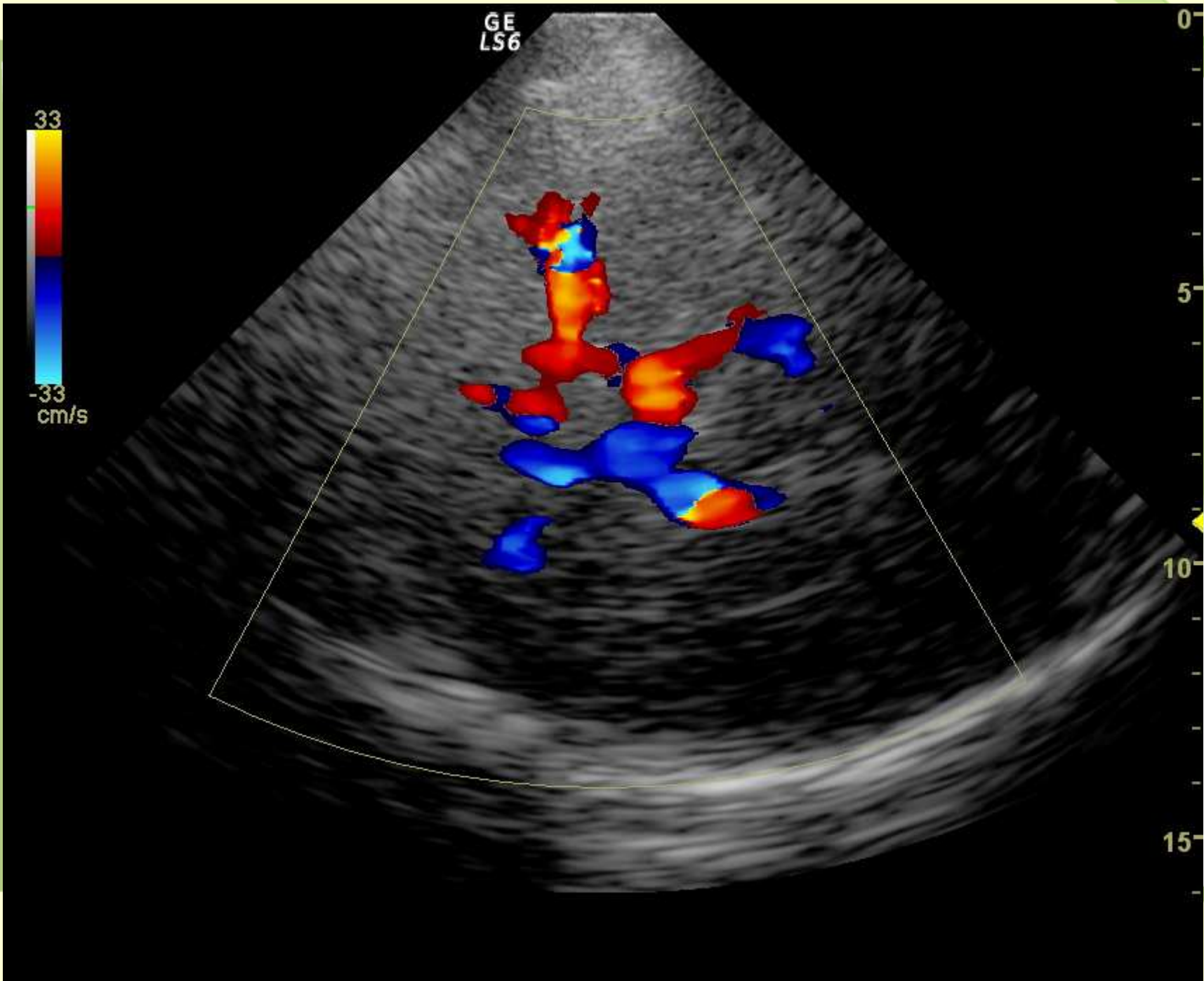


L'entità della stenosi non può essere l'unico elemento predittivo di rischio di stroke

- NASCET (**sintomatici**): rischio a due anni di stroke disabilitante o fatale per stenosi > 70% del 13.1%
- ACAS (**asintomatici**): analogo rischio a due anni per stenosi > 60% del 2.4%

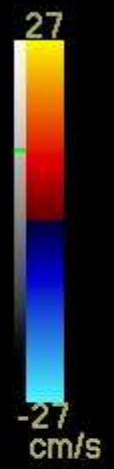
LA MORFOLOGIA DELLA PLACCA

- ***NON SI PUO' APPLICARE LA RELAZIONE CAUSALE ESISTENTE A LIVELLO CORONARICO (ISCHEMIE SU DIFFERENTI TERRITORI),***
BENCHE' RISULTI ORMAI CHIARO CHE
L'IPOECOGENICITA' E' UN MARKER DI ALTO RISCHIO
- **The Tromsø Study**



GE
LS6

Eco Color Doppler TC TCCD Arterie vertebrali e basilare



5

0

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				
C ₁	Temporale	65	+	37 ± 8
C ₂	Orbitale	70	-	41 ± 11
C ₃	Orbitale	60 - 65	+	44 ± 12
C ₄	Orbitale	70	+	47 ± 13
Oftalmica	Orbitale	45 - 50	+	25 ± 5
CI	Mandibolare	25 - 80	-	32 ± 9

US detection of intracranial stenosis > 50%

	PSV (cm/sec)	sensibilità	specificità
ACA	>155	<i>100%</i>	<i>100%</i>
MCA	>220	<i>100%</i>	<i>100%</i>
PCA	>145	<i>100%</i>	<i>100%</i>
BA	>140	<i>100%</i>	<i>100%</i>
VE	>120	<i>100%</i>	<i>100%</i>

	% 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

NEUROSONOLOGIA

obiettivi per la ricerca

- Compensazione intracranica delle stenosi extracraniche
- Ricerca stenosi intracraniche
- Registrazione microemboli
- Diagnosi di shunt dx-sin (PFO)
- Perfusioni cerebrali
- Sonotrombolisi
- Agenti ecoamplificatori per terapia locale
- Ecografia intraoperatoria durante TEA

DOPPLER TC

Monitoraggio con Doppler TC durante TEA o stenting carotideo

Efficienza circolo intracranico residuo

Efficacia dello shunt o della protezione cerebrale eventualmente utilizzati

Modificazioni indotte dal trattamento nel circolo intracranico

Adams HP. Stroke, 2003; Kimura K. Cerebrovasc Dis, 2004

DOPPLER TC e STENT CAROTIDEO

Microembolismo

gli eventi embolici, HITS, appaiono maggiori in alcune casistiche a causa dell'attraversamento, da parte del filtro di protezione, di placche a maggior rischio embolico

Muller M, Am J Neuroradiol, 2000



Dpt. Angiology Malpighi BO

00/05/23:121220

L12-5 Parti piccole/AA

23 Mag 00

12:50:49

ITt 0.4 IM 0.6

Imm.54 2.9 cm

Map5

Range din.45dB

Persistenza Alto

Tasso freq Medio

2D Ott:Ris

POT 57% Map1

FP Alto

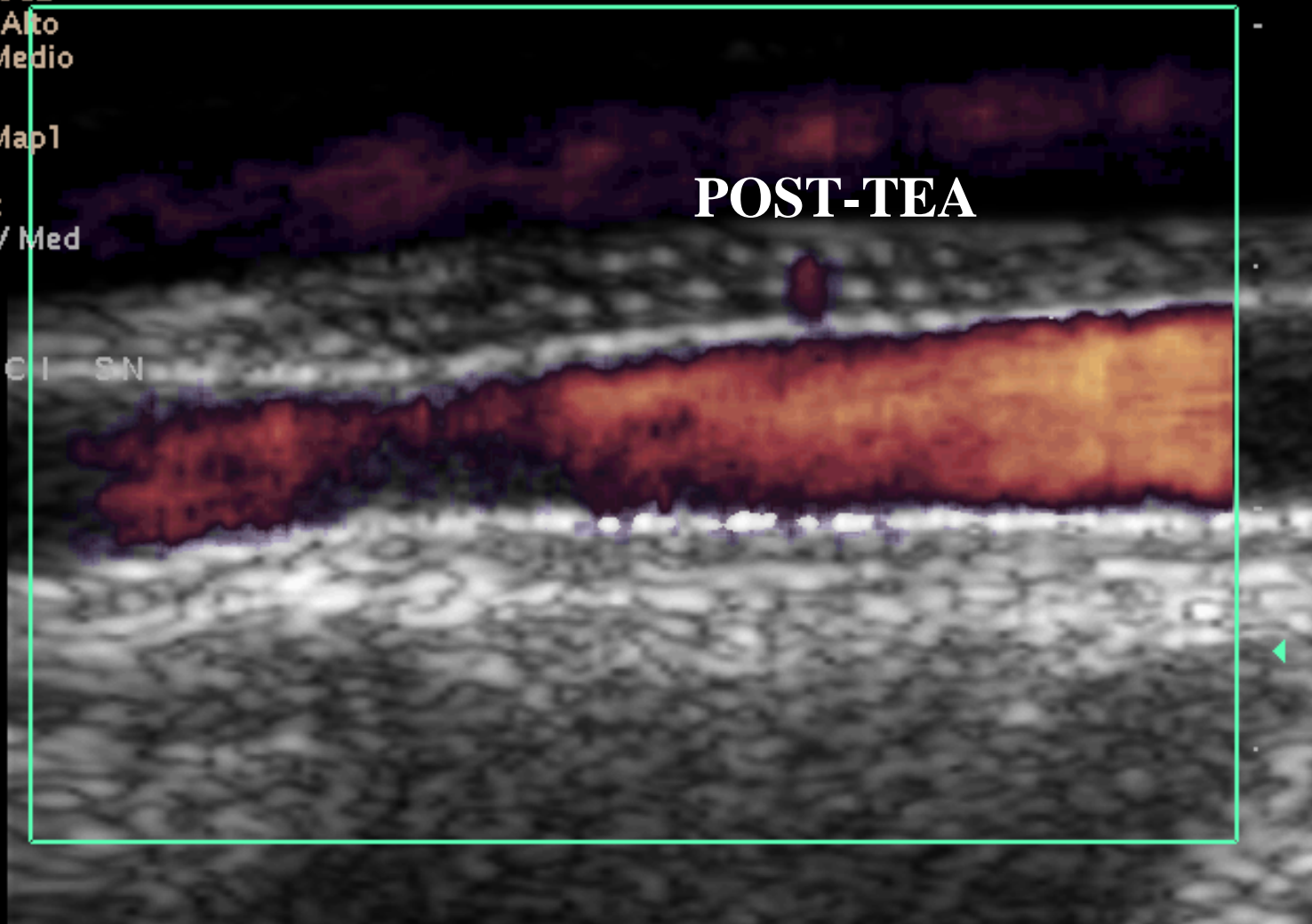
FRI 1000 Hz

Flusso Ott:V Med

POST-TEA

STENT CI SN

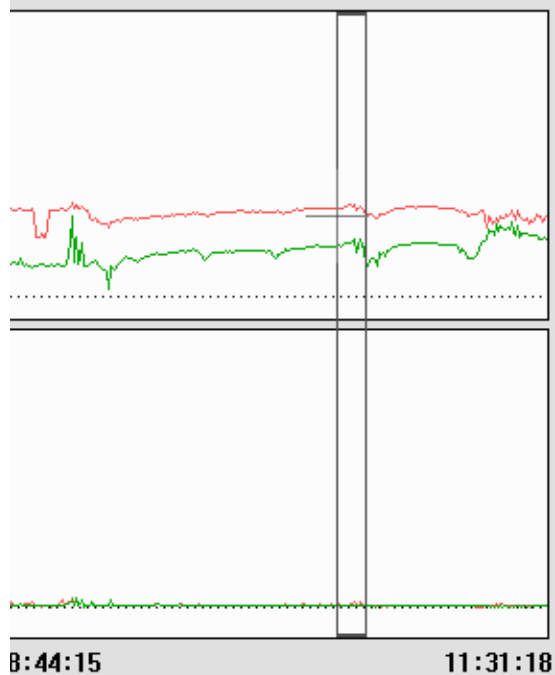
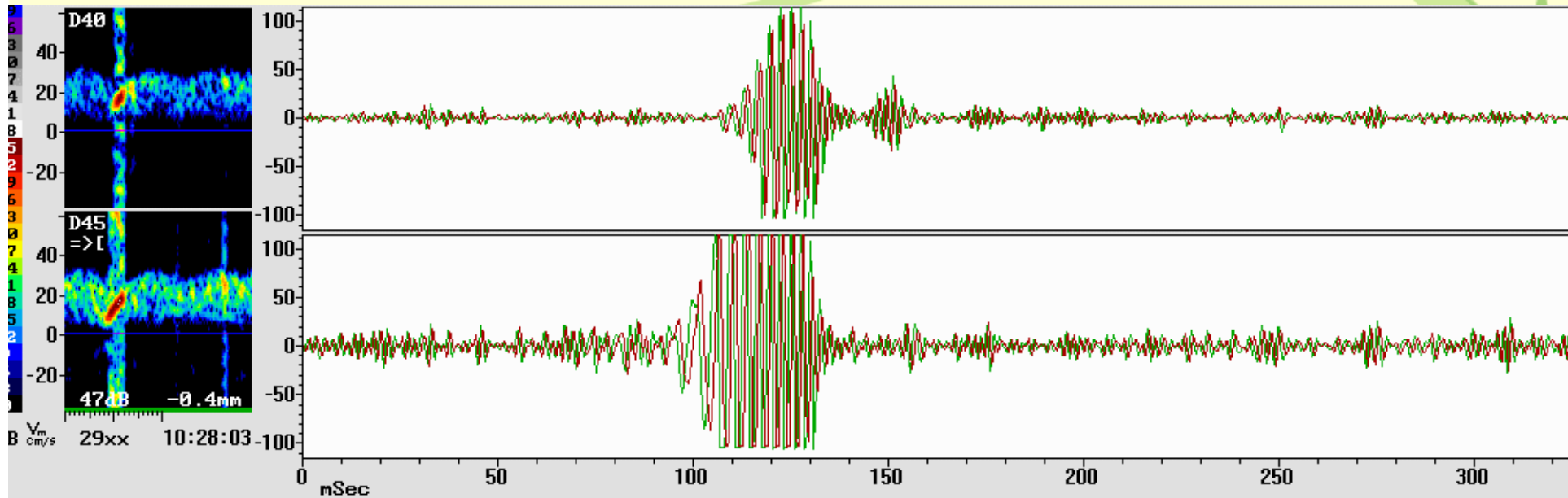
POT



PROBABILITA' DI EVENTI CEREBROVASCOLARI

• **Microemboli**
in 30'
VALUTAZIONE
DOPPLER TC

		MGSV	
		< 32	>32
>2		60%	20%
2		30%	14%



Neurosonologia

SEGNALI MICROEMBOLICI - MES -

- **Durata < 300 msec**
- **Ampiezza > 3-7 dB**
- **Unidirezionalità**
- **Suono tipico**
- **Registrazione per 30'-60'**

(Consensus Committee, 1995-1998)

ICAROS STUDY

Imaging in Carotid Angioplasties and Risk Of Stroke

- **Registro internazionale multicentrico stenting carotideo**
- **Indentificazione pazienti ad alto e basso rischio di stroke ad 1 anno**

Biasi GM, Nicolaides AN et Al, J Endovasc Ther, 2001

Biasi GM, Diethrich EB, Nicolaides AN, Circulation, 2004

ICAROS STUDY

- Le placche ipoanecogene (echolucent plaque) generano un maggior numero di eventi embolici nello stenting carotideo.
- La quantificazione avviene tramite i sistemi computerizzati in un grading noto come GSM Gray Scale Median
- “Echoluency is an independent risk factor for stroke in carotid stenting”
- Vascular, 2004 Jan;12(1):62-8

Neurosonologia in fase acuta

ECO COLOR DOPPLER, TCD e TCCD nello Stroke Acuto

- **Rapido**
- **Non invasivo**
- **Economico**
- **Riproducibile**
- **Effettuabile in soggetto non collaborante**

Neurosonologia in fase acuta

- **Identifica soggetti con occlusione ACM e prognosi potenzialmente peggiore**
(Baracchini et Al, Stroke,2000)
- **Seleziona candidati per Trombolisi**
- **Rileva la presenza di Segnali Microembolici**

Neurosonologia

Pervietà del Forame Ovale

- **Il Doppler TC ha evidenziato una sensibilità maggiore dell'EcoCardioTransesofageo**
- **Valutazione totalmente sicura delle microbolle di aria a livello della ACM in corso di manovra di Valsalva**
- **Numero dei segnali proporzionale all'incrementato rischio ischemico**

REATTIVITA' VASOMOTORIA (RVM)

Studio neurosonologico della RVM

Fase acuta

Fase cronica:

- **preoperatorio**
- **compensi**
- **postoperatorio**

DOPPLER TC

monitoraggi pre ed intraoperatori

MONITORAGGI PRE E INTRAOPERATORI

Compensi intracranici delle lesioni carotidee extracraniche

- 1. Asimmetria della ACM (no compenso)**
- 2. Circolo di compenso via ACA**
- 3. Riserva Vasomotoria in ipocapnia (vasocostrizione) e ipercapnia**
- 4. Test di compressione carotidea**

Doppler TC in Neurochirurgia

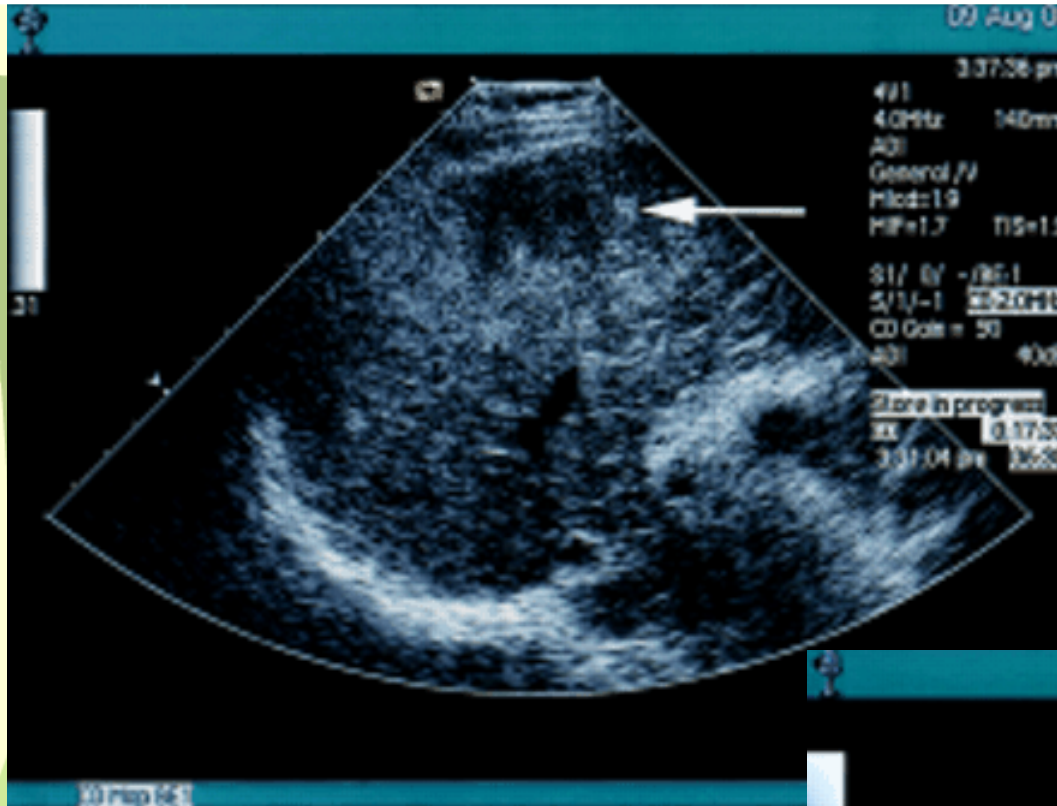
- **Emorragia SubAracnoidea (ESA)**
- **MAV: alto flusso ematico attraverso "nidus" a basse resistenze**
- **Ipertensione endocranica-Tamponamento**
- **Ischemia cerebrale**

MEZZI DI CONTRASTO ECOAMPLIFICATORI

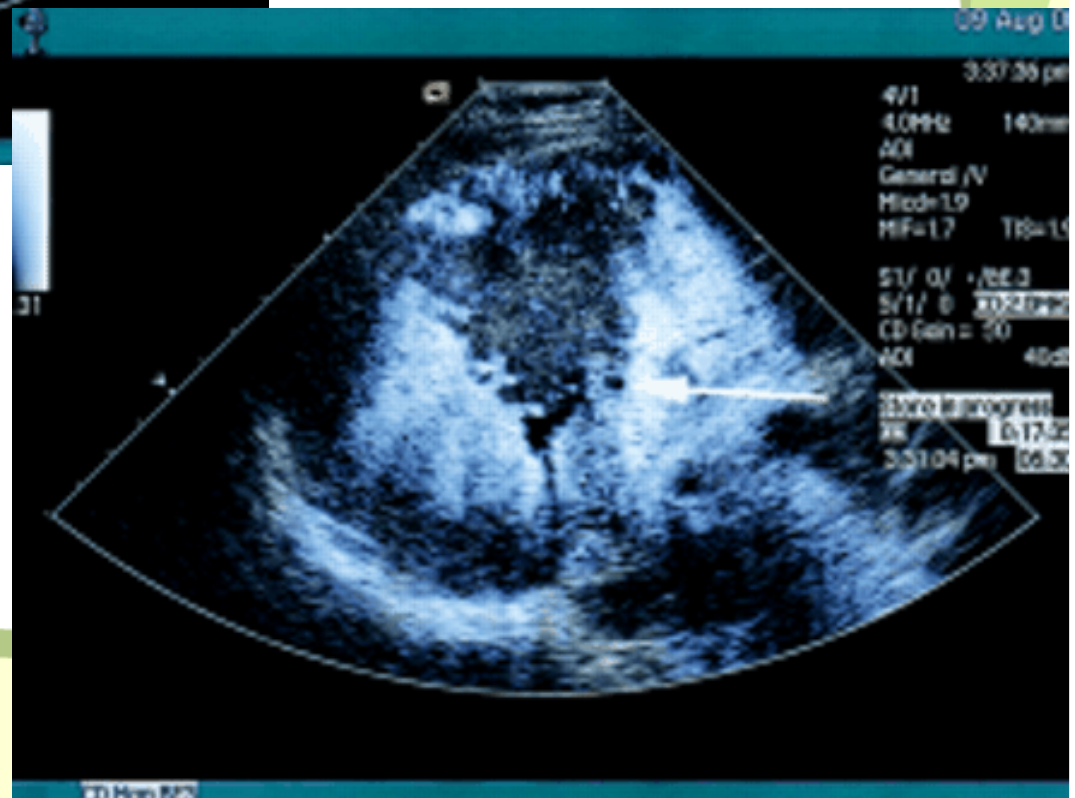
- **Microbolle contenenti gas e circondate da membrane stabilizzanti**
- **Rimangono all'interno dei vasi amplificando il segnale ecografico**
- **I generazione (Levovist, Echovist)**
- **II generazione (Sonovue, Optison)**
- **Segnale non lineare (tecniche armoniche o a sottrazione d'impulso)**

MEZZI DI CONTRASTO ECOAMPLIFICATORI

- **Nei pazienti con cattiva qualità della finestra acustica temporale**
- **Se il paziente è candidato ad intervento di tromboendarterectomia**
- **Se il paziente è candidato alla terapia con rTPA**

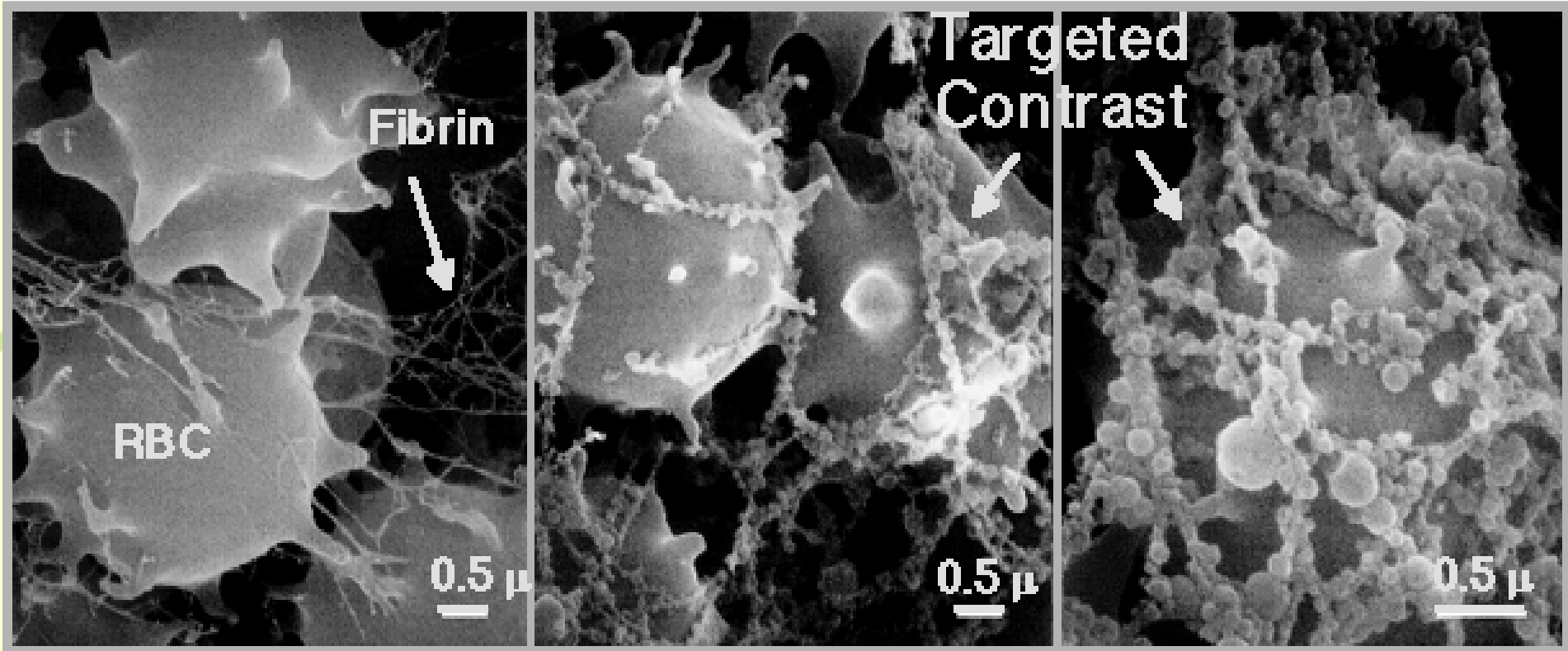


BMJ 2001;322:1222-1225 (19 May)
Clinical review *Science, medicine, and the future*
Microbubble contrast agents: a new era in ultrasound.



SONOTROMBOLISI

- ***Doppler TC effettuato costantemente in corso di trattamento aumenta la ricanalizzazione del trombo indotta dalla infusione di rTPA***
- Aumenta il legame di rTPA con la fibrina
- Aumenta il trasporto del farmaco
- **Provoca una alterazione reversibile della struttura della fibrina**
- ***L'effetto aumenta con l'ecocontrasto (cavitazione acustica delle microbolle)***



We have recently shown for the first time that sensitive targeting of vascular thrombi is possible in vivo, with as much as 3000-fold contrast enhancement. This finding provides a paradigm for ultimate extension of this new agent to identification of other tissues such as components of both early and unstable late atherosclerotic lesions.

The STUC project

TCD e TCCD: carichi di lavoro

- TCD e TCCD rappresentano esami di II livello diagnostico
- Prescritti dallo specialista
- Eseguiti dopo corretta valutazione ECD dei TSA
- Difficilmente prevedibili controlli seriat
- Talora monitoraggio per ore a partire da 30'-60'

Linee Guida e Carichi di Lavoro dei LEV SIDV-GIUV, 2004-2007

Neurosonologia

- **L'ultrasonografia è una tecnologia**
- ***Semplice (?)*, dinamica,**
- **altamente *affidabile e riproducibile*.**
- **Consente di prendere appropriate decisioni terapeutiche.**
- **Il termine Neurosonologia sembra indicare con chiarezza l'ambito di applicazione:**
studio con US della patologia neurologica o correlata vascolare sia di interesse medico che chirurgico.
- **Nella pratica scompare il senso di chiarezza a causa della non uniformità fra chi (e dove) si occupa della sua gestione pratica.**

(E.M.Zanette, 2000)

Neurosonologia

- **Italia:** Medici Angiologi, Neurologi, Neurochirurghi, Neuroradiologi, Chirurghi vascolari, Cardiologi, Internisti, Geriatri, Chirurghi generali, Radiologi. Tecnici NFP e non. IP.
- **Austria, Francia, Germania, Inghilterra, Olanda, Belgio:** Medici e Tecnici
- **Norvegia:** Medici
- **Inghilterra:** Medici Radiologi

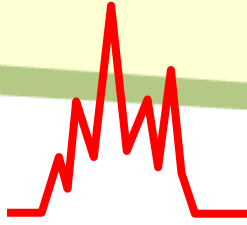
**Questa variabilità dipende dal fatto che
quando, come e dove si apprende la
Neurosonologia
non è affatto chiaro.**

**“Per fortuna non ci sono dubbi
su come deve essere fatta”**

(Zanette EM, 2000)

Neurosonologia

- **Austria e Germania:** obbligo per lo Specialista in Neurologia la frequenza di Laboratori di Neurosonologia per 6 mesi (minimo 200 esami sotto supervisione)
- **Italia: la Neurosonologia non viene in sostanza insegnata ai Medici e comunque non fa parte del piano di studi per la Specialità in Neurologia**
- **Unico Corso di Laurea per TNFP:** attività EcoColorDoppler extra-intracranici insieme a Medici in almeno 150 esami controllati.
- Valutazione quindi dei CFU.
- Gli IP peraltro partecipano alle fasi di preparazione del paziente, di infusione degli Ecocontrasti e/o dei Farmaci



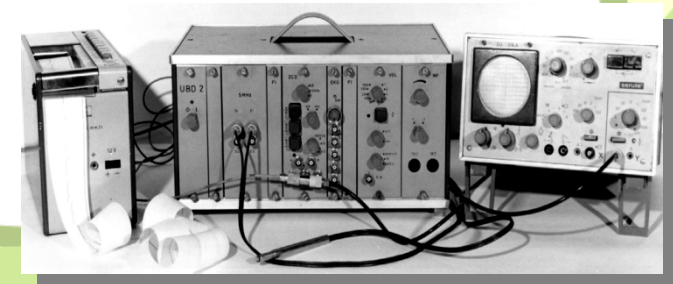
Anni '70:

nasce il Tecnico NFP

- Istituzione di **corsi universitari** per la formazione di personale specifico, tra cui il Tecnico di Neurofisiopatologia (TNFP)
- Prime argomentazioni e riflessioni di una **possibile integrazione tra personale tecnico e infermieristico**



Dispositivi CW Doppler



Doppler

**“Le ricerche più vantaggiose sono quelle che,
facendo la gioia del pensatore, sono allo stesso
tempo utili all’umanità”**

Christian Doppler (1803-1853)

**The brain,
my second favorite organ**



Woody Allen



**I GIORNI... SONO PIENI DI
IMPEGNI....**



