

Journal of Biomedical Practitioners

JBP

Periodico per le professioni biomediche a carattere tecnico - scientifico - professionale

Titolo articolo / Article title:

Noi refertiamo così... voi? Guida rapida per la valutazione sonologica della stenosi carotidea.

We perform like this... how about you? Quick guide for the sonological assessment of carotid stenosis.

Autori / Authors: Giovanni Malferrari, Andrea Zini, Giorgia Arnone, Ludovica Migliaccio, Matteo Paolucci, Mauro Gentile, Mariateresa Lefemine, Franco Accorsi, Attilia Maria Pizzini, Mauro Silingardi, Nicola Carraro, Vittoria Maria Sarra, Giorgio Meneghetti, Claudio Baracchini, Giuseppe Pistollato, Patrizio Prati, Luciano Marchionno, Daniela Monaco, Maria Vittoria De Angelis, Chiara Vincenzi, Simone Quintana, Amedeo Bianchini, Giuseppe Pulito, Donatella Mastria, Francesco Paolo Sellitti, Fabrizio Calliada, Domenico Laterza, Lorenzo Coppo, Daniela Mastroiacovo, Francesco Prada, Sabrina Rossi, Cristiano Azzini, Nicola Merli, Maura Pugliatti, Francesco Ciccirillo, Antonio Siniscalchi, Enzo Sanzaro, Fabio Melis, Michele Pacilli, Vincenzo Inchingolo.

Pagine / Pages: 1-47, N.1, Vol.8 - 2024

Submitted: 28 January 2024 – *Revised:* 30 January 2024 – *Accepted:* 12 April 2024 – *Published:* 10 June 2024

Contatto autori / Corresponding author: Giovanni Malferrari

giovannimalferrari58@gmail.com



Opera distribuita con Licenza Creative Commons.
Attribuzione – Condividi allo stesso modo 4.0 Internazionale.

Open Access journal – www.ojs.unito.it/index.php/jbp – ISSN 2532-7925

Questa Rivista utilizza il [Font EasyReading®](#), carattere ad alta leggibilità, anche per i dislessici.

Periodico per le professioni biomediche e sanitarie a carattere tecnico - scientifico – professionale

Rivista scientifica ideata e fondata da / Scientific journal founded by:

Francesco Paolo SELLITTI

Direttore responsabile/Editor in chief: Francesco Paolo SELLITTI

Direzione di redazione/Editorial management: Iliaria STURA, Elisa PICCOLO, Domenico Riccardo CAMMISA.

Comitato di redazione/Editorial team:

Simone URIETTI, Elena DELLA CERRA, Luciana GENNARI,
Patrizia GNAGNARELLA, Alessandro PIEDIMONTE, Luca CAMONI,

Editors: Claudio POBBIATI, Iliaria STURA, Cristina POGGI, Antonio
VEROLINO, Elisa PICCOLO, Domenico Riccardo CAMMISA, Irene
NIERI, Alessia BORRELLI.

Journal manager e ICT Admin: Francesco P. SELLITTI, Simone URIETTI.

Book manager: Francesco P. SELLITTI

Graphic Design Editor: Francesco P. SELLITTI, Simone URIETTI, Alessia BORRELLI.

Comitato scientifico/Scientific board:

Dott. Anna Rosa ACCORNERO
Prof. Roberto ALBERA
Dott. Massimo BACCEGA
Dott. Alberto BALDO
Prof. Nello BALOSSINO
Prof. Paolo BENNA
Prof. Mauro BERGUI
Dott. Salvatore BONANNO
Prof. Ezio BOTTARELLI
Prof. Gianni Boris BRADAC
Dott. Gianfranco BRUSADIN
Dott. Luca CAMONI

Prof. Alessandro CICOLIN
Dott. Laura DE MARCO
Dott. Patrizio DI DENIA
Dott. Chiara FERRARI
Prof. Diego GARBOSSA
Dott. Luciana GENNARI
Dott. Ramon GIMENEZ
Prof. Caterina GUIOT
Prof. Leonardo LOPIANO
Dott. Giovanni Malferrari
Prof. Alessandro MAURO
Prof. Daniela MESSINEO

Dott. Sergio MODONI
Dott. Alfredo MUNI
Dott. Grazia Anna NARDELLA
Dott. Christian PARONE
Prof. Lorenzo PRIANO
Dott. Fabio ROCCIA
Dott. Carlo SCOVINO
Dott. Saverio STANZIALE
Dott. Lorenzo TACCHINI
Prof. Silvia TAVAZZI
Dott. Irene VERNERO

Linee guida e buone pratiche cliniche / Guidelines and good clinical practice

1

Noi refertiamo così... voi? Guida rapida per la valutazione sonologica della stenosi carotidea.

We perform like this... how about you? Quick guide for the sonological assessment of carotid stenosis.

Giovanni Malferrari, Andrea Zini, Giorgia Arnone, Ludovica Migliaccio, Matteo Paolucci, Mauro Gentile, Mariateresa Lefemine, Franco Accorsi, Attilia Maria Pizzini, Mauro Silingardi, Nicola Carraro, Vittoria Maria Sarra, Giorgio Meneghetti, Claudio Baracchini, Giuseppe Pistollato, Patrizio Prati, Luciano Marchionno, Daniela Monaco, Maria Vittoria De Angelis, Chiara Vincenzi, Simone Quintana, Amedeo Bianchini, Giuseppe Pulito, Donatella Mastria, Francesco Paolo Sellitti, Fabrizio Calliada, Domenico Laterza, Lorenzo Coppo, Daniela Mastroiacovo, Francesco Prada, Sabrina Rossi, Cristiano Azzini, Nicola Merli, Maura Pugliatti, Francesco Ciccirillo, Antonio Siniscalchi, Enzo Sanzaro, Fabio Melis, Michele Pacilli, Vincenzo Inchingolo.

Scienze economiche e dell'organizzazione aziendale sanitaria / Health Economics and Management Science

48

Competenze avanzate del Professionista Sanitario Esperto: un modello di alta formazione complementare applicato all'ecasonografia vascolare.

Advanced skills for the Senior Healthcare Professional: a high-level complementary training model applied to vascular echography.

Francesco Paolo Sellitti

Scienze logopediche / Logotherapy and speech therapy

67

Il Ruolo del Logopedista nei Corsi di Accompagnamento alla Nascita della Regione Marche: proposta di Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale.

Paola Biocca, Sofia Tittarelli, Antonio Verolino, Federica Lucia Galli.

89

The role of the Speech Therapist in the Birth Support Courses of the Marche region: proposal for a diagnostic therapeutic assistance pathway.

Paola Biocca, Sofia Tittarelli, Antonio Verolino, Federica Lucia Galli.

Scienze infermieristiche / Nursing sciences

111	<i>Effetto placebo ed effetto nocebo: implicazioni per la pratica infermieristica.</i> <i>Placebo effect and nocebo effect: implications for nursing practice.</i>
	Antonella Silvestrini, Davide Dini, Federico Guerra, Tiziana Benedetti, Matteo Cesaretti, Stefania Nicoletti, Franca Riminucci, Davide Sanchioni.

Neuroscienze / Neuroscience

121	<i>Ulnar Goniometer Device: Confronto tra elettro-neurografia ed ecografia.</i>
	Lara Gallicchio, Valentina Recchia, Pietro Guida, Anna De Luca, Luigi Didonna, Marianna Cipriani, Eleonora Vecchio, Laura Ruiz Marquez, Antonella Petruzzellis, Filippo Tamma.

130	<i>Ulnar goniometer device: comparison between electroneurography and ultrasound.</i>
	Lara Gallicchio, Valentina Recchia, Pietro Guida, Anna De Luca, Luigi Didonna, Marianna Cipriani, Eleonora Vecchio, Laura Ruiz Marquez, Antonella Petruzzellis, Filippo Tamma.

Scienze fisiatriche, fisioterapiche e riabilitative / Physical medicine, physiotherapy and rehabilitation

138	<i>Efficacia della Riabilitazione Cardiovascolare in soggetti diabetici: Revisione Sistemica della letteratura.</i> <i>Efficacy Of Cardiovascular Rehabilitation In Diabetic Subjects: Systematic Review Of The Literature.</i>
	Rossana Cuscito, Laura Sanrocchi, Annamaria Servadio, Matteo Tamburlani.

161	<i>Intervento preventivo e terapeutico nell'osteoartrosi degli arti inferiori: revisione sistematica della letteratura.</i> <i>Preventive and therapeutic intervention in osteoarthritis: systematic review of the literature.</i>
	Matteo Tamburlani, Rossana Cuscito, Francesca Santini, Alessio D'Angelo, Edoardo Tirelli, Annamaria Servadio.

Clinica medica e chirurgica / Clinical and surgical medicine

183

Valutazione dei disturbi del sonno in pazienti affetti da Long Covid: valutazione delle qualità psicometriche della versione italiana della General Sleep Disturbance Scale (GSDS).

Evaluating sleep disorders in patients with Long Covid: assessment of psychometric qualities of the Italian version of the General Sleep Disturbance Scale (GSDS).

Matteo Tamburlani, Tiziana Trequattrini, Simona Rossi, Maria Cristina Zappa, Rossana Cuscito, Leonardo Papi, Arianna Colelli, Giovanni Galeoto, Ilaria Ruotolo, Fabrizio Ciaralli, Annamaria Servadio.

Noi refertiamo così... voi? Guida rapida per la valutazione sonologica della stenosi carotidea.

We perform like this... how about you? Quick guide for the sonological assessment of carotid stenosis.

Giovanni Malferrari¹, Andrea Zini¹, Giorgia Arnone¹, Ludovica Migliaccio¹, Matteo Paolucci¹, Mauro Gentile¹, Mariateresa Lefemine², Franco Accorsi³, Attilia Maria Pizzini⁴, Mauro Silingardi⁴, Nicola Carraro⁵, Vittoria Maria Sarra⁶, Giorgio Meneghetti⁷, Claudio Baracchini⁸, Giuseppe Pistollato⁹, Patrizio Prati¹⁰, Luciano Paolo Marchionno¹¹, Daniela Monaco¹², Maria Vittoria De Angelis¹², Chiara Vincenzi¹³, Simone Quintana¹⁴, Amedeo Bianchini¹⁵, Giuseppe Pulito¹⁶, Donatella Mastria¹⁶, Francesco Paolo Sellitti¹⁷, Fabrizio Calliada¹⁸, Domenico Laterza¹⁹, Lorenzo Coppo²⁰, Daniela Mastroiacovo²¹, Francesco Prada²², Sabrina Rossi²³, Cristiano Azzini²³, Nicola Merli²⁴, Maura Pugliatti²⁴, Francesco Ciccirillo²⁵, Antonio Siniscalchi²⁶, Enzo Sanzaro²⁷, Fabio Melis²⁸, Michele Pacilli²⁹, Vincenzo Inchingolo³⁰.

¹IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, UOC Neurologia e Rete Stroke Metropolitana, Italy; ²Centro di neuroscienze Anemos, Reggio Emilia, Italy; ³Istituto Ramazzini, Bologna, Italy; ⁴Medicina Interna A, Ospedale Maggiore, AUSL Bologna, Italy; ⁵Università degli Studi di Trieste, Scuola di Specializzazione in Neurologia, Italy; ⁶UCO Clinica Neurologica, ASUGI Trieste, Italy; ⁷Dipartimento di Neuroscienze Università di Padova, Italy; ⁸Stroke Unit and Neurosonology Laboratory, Padua University Hospital, Padua, Italy; ⁹Centro di Medicina, Mestre, Italy; ¹⁰Neurologia, Centro Italiano di Diagnostica Medica Ultrasonica, CIDIMU Torino, Italy; ¹¹Neurologia, Casa di Cura G. Spatocco, Chieti, Italy; ¹²Emergency Neurology and Stroke Unit, Pescara Hospital, Italy; ¹³Neurologia, Ospedale Ramazzini di Carpi, AUSL Modena, Italy; ¹⁴Neurologia, Dipartimento Cure Primarie, AUSL-IRCCS Reggio Emilia, Italy; ¹⁵Post-Surgical and Transplant Intensive Care Unit, IRCCS, Ospedale S.Orsola, A.O.U. di Bologna, Italy; ¹⁶Dipartimento di Anestesia Rianimazione, Ospedale Vito Fazzi, Lecce, Italy; ¹⁷Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino, Italy; ¹⁸Fondazione Istituto Neurologico Nazionale Casimiro Mondino Pavia, Italy; ¹⁹Neurology and Stroke Unit, Nuovo Ospedale degli Infermi, Ponderano, Biella, Italy; ²⁰SCDU Neurologia, A.O.U. "Maggiore della Carità" di Novara, Italy; ²¹Department of Internal Medicine, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, ASST Sette Laghi, Varese, Italy; ²²Acoustic Neuroimaging and Therapy Lab, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta, Milan, Italy - Department of Neurological Surgery, University of Virginia, Charlottesville, VA, USA - Focused Ultrasound Foundation, Charlottesville, VA, USA; ²³Azienda Ospedaliera Arcispedale Sant'Anna, Stroke Unit - UO Neurologia, Cona, Ferrara, Italy; ²⁴Dept. Neuroscience and Rehabilitation, University of Ferrara, Italy; ²⁵UOC Cardiologia-UTIC-Emodinamica, PO Vito Fazzi, Lecce, Italy; ²⁶UOC Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera di Cosenza, Italy; ²⁷U.O. di Neurologia e Stroke Unit, Ospedale Umberto I di Siracusa, Italy; ²⁸S.S. Neurovascolare, Neurologia P.O. Maria Vittoria - ASL Città di Torino, Italy; ²⁹Fondazione IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, UOC Cardiologia, San Giovanni Rotondo, Italy; ³⁰Fondazione IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, UOC Neurologia, San Giovanni Rotondo, Italy.

Contatto autori: Giovanni Malferrari – giovannimalferrari58@gmail.com – ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9828-3413>

Think **green** before you print

N. 1, Vol. 8 (2024) – 1:47
Submitted: 28 January 2024
Revised: 30 January 2024
Accepted: 12 April 2024
Published: 10 June 2024



Distribuita con Licenza Creative Commons. Attribuzione – Condividi 4.0 Internazionale

SOMMARIO ARGOMENTI TRATTATI

RIASSUNTO

ABSTRACT

INTRODUZIONE

GRADO DI STENOSI: Luci e ombre; I criteri di misurazione NASCET e ECST.

ULTRASONOGRAFIA: Approccio multiparametrico; Approccio velocitometrico.

B-MODE E ASPETTO MORFOLOGICO DELLA PLACCA: Studio qualitativo; Studio quantitativo; Misurazione del diametro della sezione longitudinale e trasversale del lume del vaso; Misurazione dell'area della sezione trasversale del lume del vaso; Misurazione dello spessore massimo.

COLOR-DOPPLER E ANALISI DELLA CURVA SPETTRALE: Il problema dell'angolo.

IL GRANDE DILEMMA DELLE CLASSIFICAZIONI

NEUROSONOLOGIA CLINICA: Criteri sonografici e clinici, come muoverci.

NOI REFERTIAMO COSI' ... VOI? Schema di refertazione in caso di stenosi carotidea.

BIBLIOGRAFIA

APPENDICE 1: CARATTERISTICHE MORFOLOGICHE DELLA PLACCA

APPENDICE 2: RACCOMANDAZIONI DELLA SRUCC 2003

APPENDICE 3: RACCOMANDAZIONI DELLA CONSENSUS WFN



Immagine di copertina del fascicolo JBP 8 (2024), 1: Noi refertiamo così...voi? Guida rapida per la valutazione sonologica della stenosi carotidea.

Come citare / How to Cite:

Malferrari G., Zini A., Arnone G., & Inchingolo V. (2024). Noi refertiamo così...voi? Guida rapida per la valutazione sonologica della stenosi carotidea. *Journal of Biomedical Practitioners*, 8(1).

<https://doi.org/10.13135/2532-7925/10241>

RIASSUNTO

Da oltre quarant'anni si utilizzano gli ultrasuoni per rilevare una placca carotidea e per seguire nel tempo la sua evoluzione. I protocolli terapeutici hanno ridotto enormemente il suo impatto sulla salute delle persone ma la scelta fra terapia medica e chirurgica si fonda su una valutazione clinica e strumentale che è solo apparentemente semplice.

Nei referti di un esame ultrasonografico riportiamo il più delle volte delle percentuali di stenosi, a volte puntuali, a volte in termini di range oppure ci esprimiamo con aggettivi che descrivono la gravità della stenosi ma spesso ci facciamo confondere dai numeri e dalle differenti modalità di calcolo del range di stenosi ed è indubbio che, a volte, le conclusioni risultano ambigue ed estremamente dipendenti dall'interpretazione dell'operatore.

Il problema è che l'angiografia digitale, *gold standard* diagnostico per la stenosi carotidea, adotta delle metriche non del tutto riproducibili con gli ultrasuoni.

Con questo documento vogliamo condividere la ricerca di un linguaggio comune, a partire dal referto dei nostri esami. Noi refertiamo così... voi?

Parole chiave: stenosi carotidea, eco color Doppler, NASCET, ECST, stenosi carotidee classificazioni, neurosonologia clinica.

ABSTRACT

For over forty years, ultrasound has been used to detect carotid plaque and to follow its evolution over time. Treatment protocols have greatly reduced its impact on people's health, but the choice between medical and surgical therapy is based on a clinical and instrument-based evaluation that is only simple in appearance.

In an ultrasound examination report, we most often report percentage of stenosis, sometimes in terms of range or we express ourselves with adjectives that describe the severity of the stenosis. However, we are often confused by the numbers and the different ways of calculating the range of stenosis and there is no doubt that, at times, the conclusions are ambiguous and extremely dependent on the interpretation of the operator. The problem is that digital angiography, the diagnostic gold standard for carotid stenosis, adopts metrics that are not entirely reproducible with ultrasound technology.

With this document we want to share the search for a common language, starting with the report of our examinations. We do it this way, how about you?

Key words: carotid stenosis, ultrasound, NASCET, ECST, carotid stenosis classifications, clinical neurosonology.

ABBREVIAZIONI

- (A)CC: arteria carotide comune
- ACA: arteria cerebrale anteriore
- ACAS: Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
- (A)CI: arteria carotide interna
- ACM: arteria cerebrale media
- ACP: arteria cerebrale posteriore
- ACoA: arteria comunicante anteriore
- ACoP: arteria comunicante posteriore
- ACST: Asymptomatic Carotid Surgery Trial
- ECST: European Carotid Surgery Trial
- EDV: End Diastolic Velocity (velocità telediastolica)
- NASCET: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
- PSV: Peak Systolic Velocity (velocità di picco sistolico)
- SRUCC: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference
- TCD: Trans Cranial Doppler
- WFN: World Federation of Neurosonology

INTRODUZIONE

Il substrato patogenetico dell'ictus ischemico attribuibile ad una carotide è solitamente una placca ateromasica che riducendo l'area disponibile al passaggio del sangue provoca una riduzione del flusso nel territorio a valle (infarto emodinamico); oppure, una placca che, andando incontro a fenomeni di disfacimento, provoca embolizzazione di suoi frammenti con conseguente occlusione di rami distali (infarto da embolia artero-arteriosa) [1, 2].

Il grado di stenosi e la composizione della placca [3] sono quindi i due elementi fondamentali che condizionano il rischio di stroke.

Dopo i risultati dei trial che negli anni '90 dimostrarono il vantaggio della chirurgia sulla sola terapia medica nelle stenosi carotidiche sintomatiche di grado moderato-severo rilevate con misurazioni angiografiche in diametro [4, 5, 6], lo studio delle stenosi con gli ultrasuoni (US) ha acquisito una importanza centrale nella pratica clinica quotidiana dal momento che l'eco Doppler è una metodica di diagnostica strumentale più disponibile e meglio tollerata dal paziente e può essere utilizzata non solo per rilevare una stenosi chirurgica ma anche per seguire nel tempo

l'evoluzione della malattia aterosclerotica nei pazienti a rischio. Inoltre, l'eco Doppler può essere considerato una metodica non invasiva in quanto non fa uso di radiazioni ionizzanti (Istituto Superiore di Sanità - Protezione dalle radiazioni non ionizzanti, pubblicato 13/11/2019 - modificato 07/01/2022).

Il dilemma è, tuttavia, sempre stato quello del paragone fra metodiche, l'angiografia e gli US, che utilizzano metriche differenti, fondandosi la prima sulla misurazione in diametro della stenosi e i secondi sulla valutazione delle variazioni di velocità del flusso ematico e sulla valutazione della morfologia e della composizione della placca.

Negli ultimi 30 anni sono stati fatti numerosi tentativi per trovare un consenso unanime fra esperti, ma ad oggi non disponiamo di una "stele di Rosetta" per poter confrontare i due linguaggi.

IL GRADO DI STENOSI

Luci e Ombre

Negli anni '90 i trial NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trail) e ECST (European Carotid Surgery Trail) [4, 5] dimostrarono il vantaggio offerto dall'approccio chirurgico (endoarterectomia carotidea) versus terapia medica nella riduzione del rischio di stroke in pazienti con stenosi carotidea sintomatica di grado moderato-severo. A quell'epoca la metodica diagnostica di riferimento per la valutazione del grado di stenosi era l'angiografia (non erano largamente disponibili angioTC o angioRM); la valutazione eco Doppler dei tronchi epiaortici d'altra parte, sebbene da molto tempo validata come metodica di prima scelta, non aveva ancora espresso a pieno il suo potenziale. Di conseguenza, in quegli anni si moltiplicarono studi multicentrici al fine di individuare valori velocimetrici, cosiddetti cut-off, ottenuti con metodica Doppler, corrispondenti ai diversi gradi di stenosi carotidee note, già valutate angiograficamente.

L'angiografia infatti, per quanto utilizzata nei trial, non poteva certo essere l'esame di screening da utilizzare nella pratica clinica quotidiana, a causa della sua non totale innocuità. L'eco Doppler, per le sue caratteristiche di non invasività, ripetibilità, costo relativamente basso, metodica affidabile in mani esperte, è divenuto, anche grazie alla sua ampia diffusione, uno strumento per impiego clinico, relativamente semplice, per lo studio della stenosi carotidea finalizzato alla predizione del grado di rischio di stroke correlato all'entità del grado di stenosi ed alla morfologia della placca [2, 3].

È evidente che il percorso di validazione dei valori cut-off di stenosi al Doppler versus stenosi valutate angiograficamente soffre di molte limitazioni di cui bisogna essere consapevoli. Il problema infatti è che mentre l'angiografia si basa sulla valutazione di tipo lineare della riduzione percentuale del diametro, gli US si basano sull'esame delle velocità di flusso che variano in modo non lineare con l'area di sezione trasversa residua [7, 8].

A rendere ancora più complessa la questione, dobbiamo considerare i differenti metodi utilizzati per misurare la riduzione percentuale del grado di stenosi nei trial svolti nel corso degli anni '90.

I criteri di misurazione NASCET E ECST

Il grado di stenosi nel NASCET e nell'ECST [4, 5] fu misurato come riduzione percentuale del diametro del vaso. Nella formula per ottenere la percentuale di stenosi, nel NASCET, il diametro residuo nel punto di stenosi, in una proiezione longitudinale angiografica, fu messo in relazione al diametro della carotide nel tratto a valle della stenosi privo di malattia. In caso di carotide interna distale collassata, la stenosi fu classificata pari al 95%.

Nell'ECST invece, il diametro residuo nel punto di stenosi fu messo in relazione al diametro stimato della carotide nella sede stessa della stenosi (Fig. 1), valore basato su un'impressione visiva di quello che doveva essere il lume totale prima che si sviluppasse la placca.

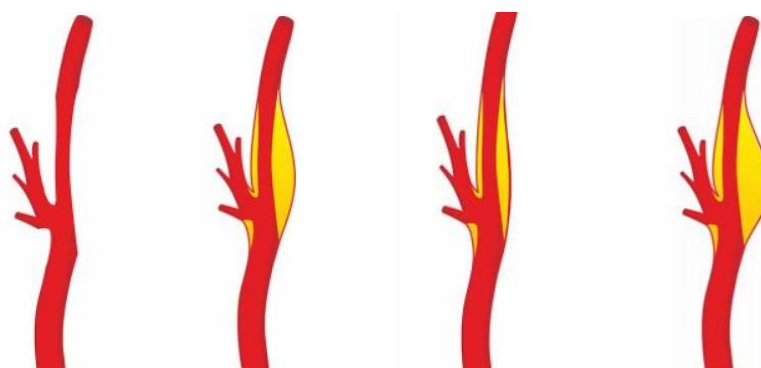


Fig. 1. In rosso il lume del vaso ottenuto angiograficamente, in giallo i possibili limiti di placca secondo il metodo ECST.

Nel 1991 il NASCET riportò una significativa riduzione del rischio di recidiva di stroke nei confronti della terapia medica nei pazienti con stenosi carotidea nel range 70-99%, mentre per i pazienti con stenosi compresa fra 50 e 69%, lo studio dimostrò solo un modesto beneficio. Per stenosi di grado inferiore al 50% invece non fu evidenziato alcun vantaggio per la chirurgia [5].

Nel NASCET, il tasso annuale di ictus in trattamento medico non controllato (entro 2 anni di follow-up) è stato del 13% per le stenosi di alto grado (>70% di stenosi distale) e di circa il 7% per le stenosi moderate. Le occlusioni carotidiche sono risultate associate a un basso rischio di ictus (2,1%/anno per l'omolaterale e 5,5%/anno per tutti gli ictus) [3]. Pertanto, l'endarterectomia carotidea non era raccomandata per le stenosi di basso grado e per i pazienti con stenosi carotidea subtotale ("pseudo-occlusione").

Nello stesso anno, l'ECST concluse che l'endarterectomia carotidea era indicata per pazienti con un recente evento ischemico del territorio carotideo non invalidante quando la stenosi sintomatica è superiore a circa l'80% segnalando che anche altre variabili quali l'età e

il sesso dovrebbero essere prese in considerazione nelle decisioni sull'opportunità di operare [5].

Il tasso annuale di ictus nell'ECST è stato fino al 7% per le stenosi di alto grado (>90% di grado locale di stenosi) nel braccio del trattamento medico, anch'esso non controllato, in un follow-up di 3 anni e fino all'1,5% per il 70-89% di grado locale di stenosi.

Nel 1995 lo studio Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) rilevò che i soggetti con stenosi carotidea asintomatica superiore al 60% (utilizzando il criterio di valutazione angiografica NASCET) avevano un rischio ridotto di ictus omolaterale a 5 anni con endoarterectomia carotidea rispetto alla sola terapia medica, a condizione che la mortalità e la morbilità perioperatoria fosse inferiore al 3% [6].

Oltre ai metodi NASCET e ECST è stato descritto un terzo metodo di misurazione angiografica che calcola la percentuale di stenosi della Carotide Interna (CI) mettendo in relazione il diametro residuo con il diametro della carotide comune a monte della stenosi [9]. L'uso di più di un metodo negli studi ha sempre generato perplessità sulla possibilità di generalizzare i risultati dei trial nella pratica clinica quotidiana. Secondo Rothwell i metodi ECST e NASCET differiscono nella classificazione delle stenosi nel 51% delle misurazioni nei 1009 (99,6%) dei 1013 casi in cui aveva valutato i metodi di misura angiografici, arrivando alle seguenti conclusioni: il metodo NASCET sottostima la gravità della stenosi rispetto al metodo ECST mentre il metodo Carotide Comune (CC), che mette in rapporto i diametri del lume residuo nel punto di stenosi della CI e quello della CC, e il metodo ECST, differiscono per 305 (15%) misurazioni, con nessuna distorsione significativa in entrambe le direzioni.

Nel 1994 Rothwell [10,11] propose un'equazione in grado di mettere in relazione le misurazioni effettuate con il metodo NASCET e quelle effettuate con il metodo ECST (Tab. 1).

Equazione NASCET-ECST
$\text{NASCET \%} = (\text{ECST} - 40) \% / 0,6$
$\text{ECST \%} = 40 + (0,6 \times \text{NASCET \%})$

Tab. 1. Equazione di comparazione fra NASCET e ECST.

Le misurazioni ottenute con un metodo possono essere convertite in quelle ottenute con gli altri metodi ma è da segnalare l'inconsistenza dei risultati di tale conversione in caso di bulbo carotideo ampio. Inoltre va considerato che il NASCET non è applicabile in caso di stenosi ECST del 40%, perché NASCET sarebbe pari a 0 e tale dato assume ancora meno senso in caso di ECST del 30% (NASCET diventa negativo). Una stenosi del 70% misurata con il metodo NASCET equivale a una misurazione con il metodo ECST dell'82%. Un dato sicuramente rassicurante è che la rivalutazione dei dati ECST limitatamente ai pazienti con stenosi gravi dall'82% al 99%, produce risultati quasi sovrapponibili a quelli riportati per il gruppo di stenosi grave NASCET [11]. Il

limite più rilevante dell'ECST è che il suo calcolo è sempre piuttosto approssimativo in quanto con l'angiografia non ci è dato sapere il limite del vaso, pertanto il valore del diametro originario del vaso è sempre un valore soggettivo. I diversi metodi angiografici per determinare il grado di stenosi carotidea hanno generato sicuramente confusione e incertezze nel derivare successivamente criteri sonologici affidabili e generalizzabili. (Fig. 2a, 2b)

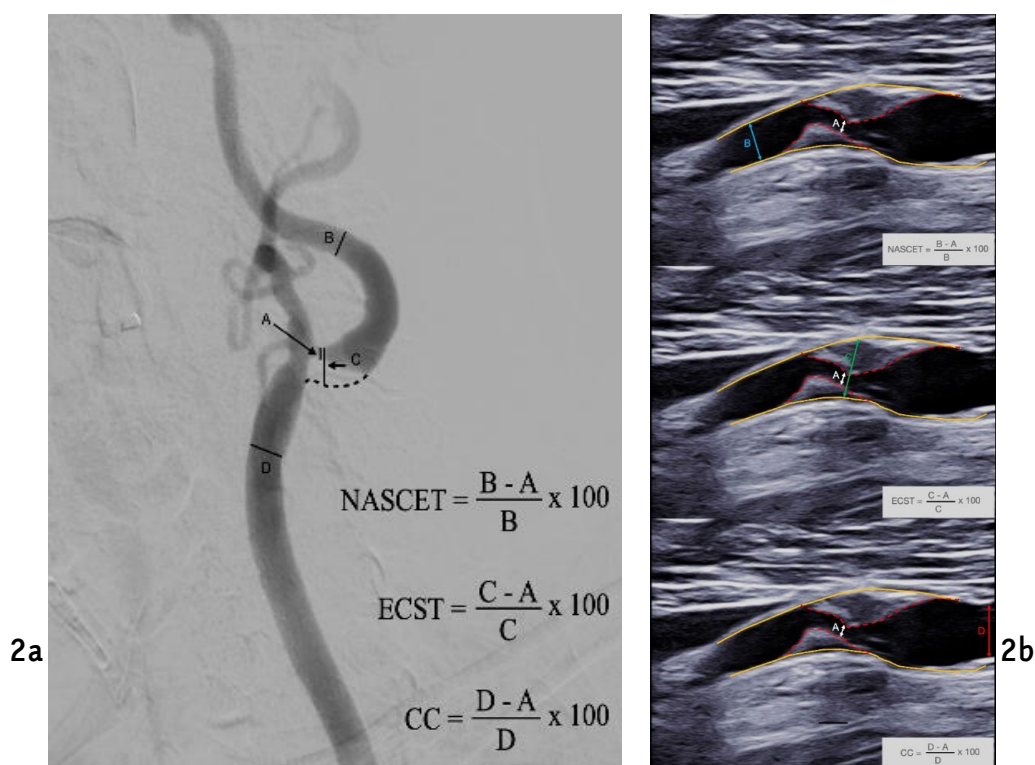


Fig. 2a: schematizzazione dei vari criteri classificativi valutati tramite tecnica angiografica.

Fig. 2b: dall'alto al basso metodo di valutazione NASCET, ECST, CC, valutati tramite ecografia, accesso longitudinale.

ULTRASONOGRAFIA

Approccio Multiparametrico

Potremmo definire la valutazione sonologica tramite eco Doppler un approccio multiparametrico utile per la valutazione della stenosi carotidea. Esso infatti ha la capacità di studiare contemporaneamente l'ecostruttura, la geometria della placca e la velocità del flusso mediante le tecniche B-mode, Color/Power e Doppler (con analisi spettrale) e per questo riveste un ruolo importante nella categorizzazione della stenosi, essendo inoltre un'indagine non invasiva e ripetibile in grado di valutare un processo dinamico. La difficoltà maggiore, però, è quella di supportare un'affermazione che validi l'affidabilità e la potenzialità dell'indagine eco Doppler, in

un campo ove non esiste un criterio unico di confronto e gli stessi criteri angiografici non sono univoci e universalmente accettati. Esiste, inoltre, un problema insuperabile: i criteri angiografici utilizzati per determinare i criteri di stenosi sopracitati si basano sui diametri, mentre un metodo basato sulle velocità, in particolare sulla portata, si basa sull'area [7, 8]. Si tratta di due valutazioni differenti e tutti gli studi di comparazione che sono stati fatti hanno portato a una profonda conoscenza della problematica ma non a una risoluzione definitiva del problema. In altri termini: non è possibile confrontare una stenosi ottenuta da un diametro (studio in asse longitudinale) con una stenosi ottenuta da un'area (studio in asse trasversale). Partiamo dallo studio ecografico in B-mode e dalla valutazione del grado di stenosi in termini geometrici. Il metodo più logico per individuare con la tecnica B-mode in modo affidabile i range di stenosi in "stile angiografico" sarebbe, almeno teoricamente, quello di applicare gli stessi metodi di misurazione in diametro utilizzati nei trial NASCET e ECST in una scansione longitudinale. Tuttavia non è semplice replicare il metodo di misurazione angiografica in diametro con la metodica ultrasonora, per diversi motivi: presenza di coni d'ombra provocati dalle calcificazioni che spesso interessano le placche carotidee; morfologia della placca non sempre regolare sia dal punto di vista geometrico sia per quanto riguarda la sua ecogenicità e superficie; difficoltà nell'ottenere misurazioni adeguate del tratto di carotide interna distale per la misurazione secondo il metodo NASCET (Fig. 3a, 3b).

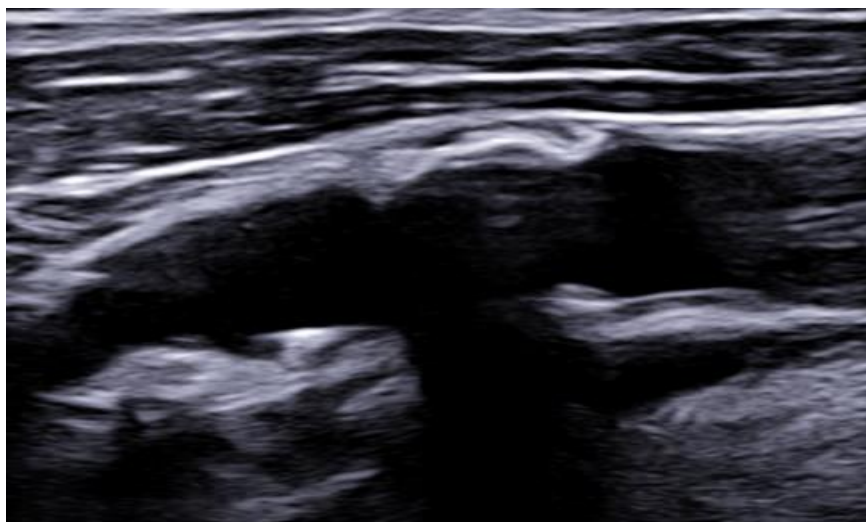


Fig. 3a. Eco in B-mode, placca calcifica e ampio cono d'ombra

Paradossalmente una misurazione in B-mode secondo il metodo ECST potrebbe essere più affidabile rispetto allo stesso metodo ECST angiografico in quanto, a differenza dell'angiografia, la tecnica B-mode consente di evidenziare in modo diretto il limite della placca sul versante della parete del vaso. Tuttavia la presenza di coni d'ombra dovuti alle calcificazioni rendono tale misurazione non applicabile in tutti i casi, soprattutto in stenosi complesse e di alto grado. La

difficoltà di applicare i metodi angiografici agli US sposta la valutazione sul metodo velocitometrico, peculiare della tecnica Doppler (Fig. 3b).

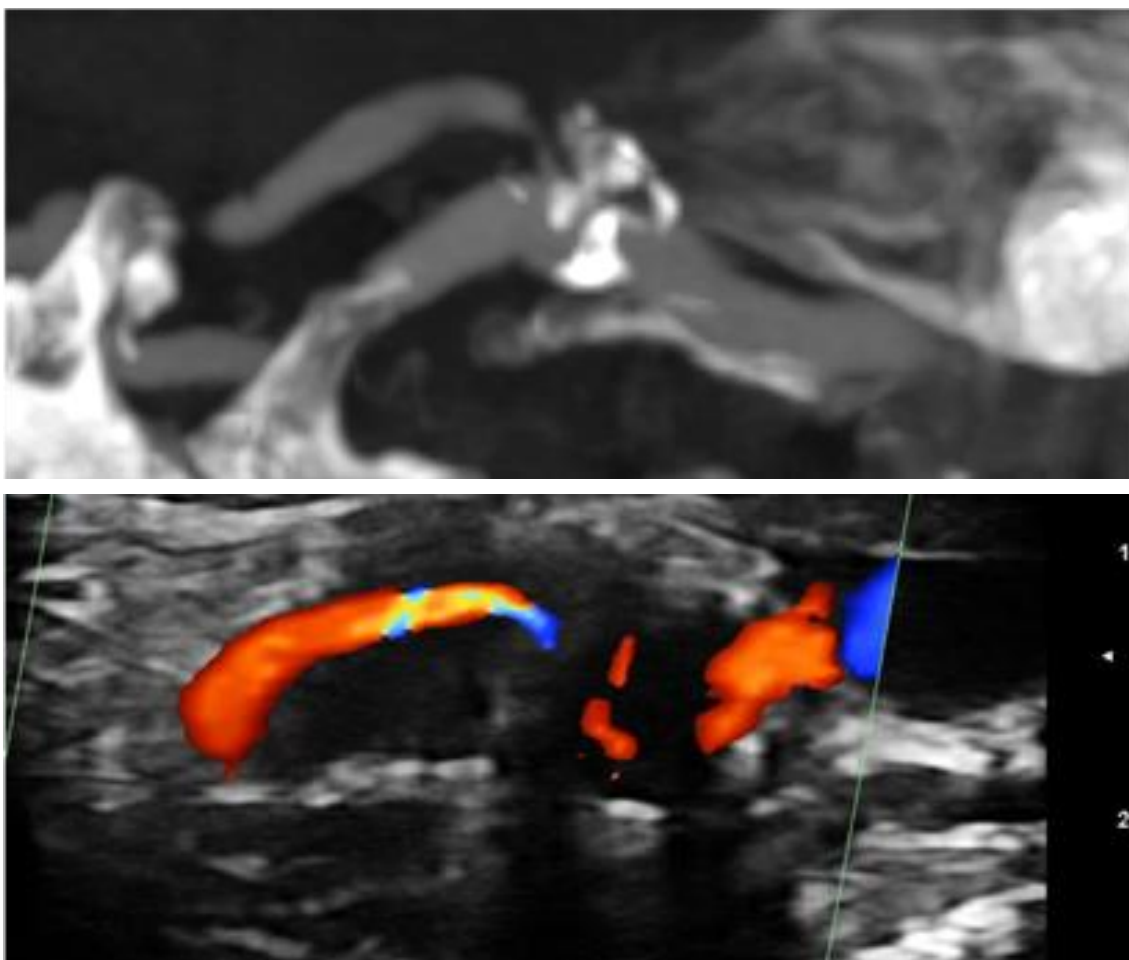


Fig. 3b. In alto Angio-TC che evidenzia calcificazioni di parete; in basso l'indagine ecografica è limitata in B-mode e quindi, se tecnicamente possibile, si utilizzano preferenzialmente i dati derivati dall'indagine velocitometrica

Approccio velocitometrico

Notoriamente le velocità di flusso all'interno di un vaso aumentano, in maniera non lineare, con la riduzione del diametro del vaso oltre un certo valore (circa al di sotto del 50%).

Questo è ben rappresentato dalla nota "curva di Spencer" [12, 13]. Spencer ha elaborato un diagramma (Fig.4) che pone in relazione 4 parametri chiave: la percentuale di stenosi ottenuta con il diametro (NASCET), quella ottenuta tramite l'area e infine la velocità di un fluido in cm/sec che correla con la portata.

Questo immane sforzo matematico è valido per un tubo rettilineo con stenosi concentrica e puntiforme [12] e pertanto è applicabile solamente in una ridotta percentuale di casi reali.

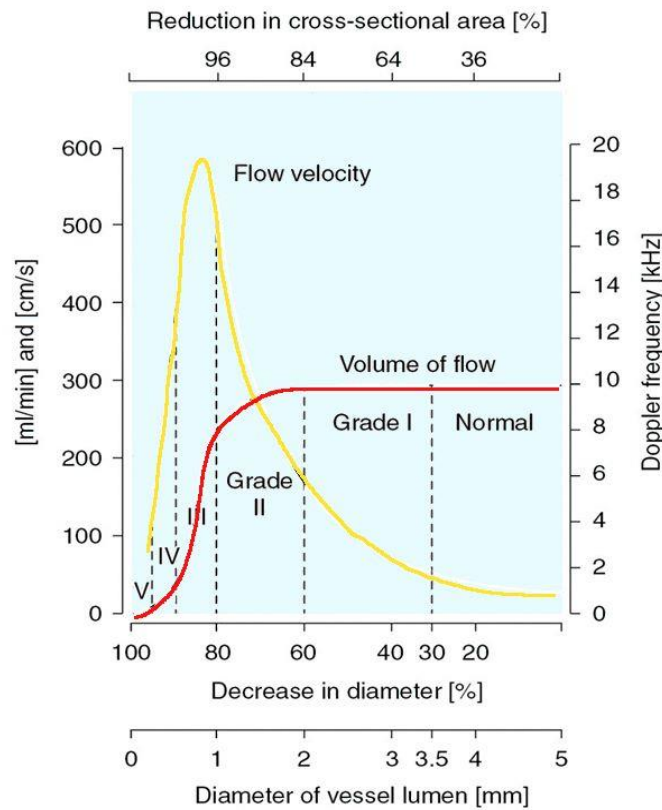


Fig. 4. Linea gialla identifica la velocità; linea rossa identifica la portata

Inoltre, dal punto di vista emodinamico, a parità di diametro, possiamo avere velocità differenti in ragione dell'area residua e della geometria della stenosi.

Area e diametro [7, 14, 15], in sostanza, sono due grandezze differenti: a parità di riduzione di diametro di una stenosi, non corrisponde sempre la stessa riduzione in area e di conseguenza non corrisponde sempre la stessa velocità (Fig. 5).

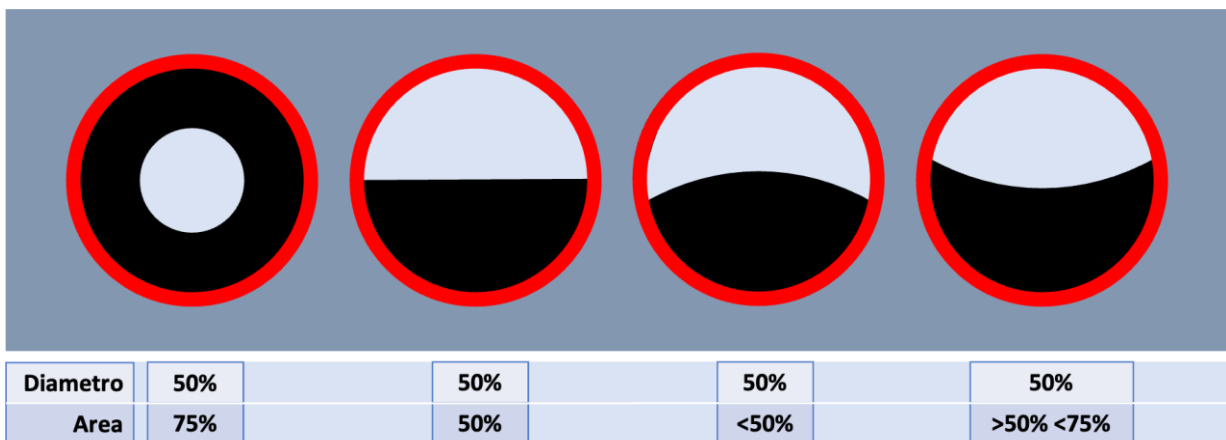


Fig. 5. Vaso con stesso lume residuo in diametro, non corrisponde ad aree residue simili

L'unico modo per validare in modo definitivo il criterio velocitometrico ultrasonoro come metodo diagnostico per discriminare le stenosi "chirurgiche" da quelle "non chirurgiche" sarebbe quello di ripetere i trial degli anni '90 utilizzando l'eco Doppler al posto dell'angiografia e utilizzando sonde 3D. Ovviamente ciò sarebbe improponibile per motivi etici primariamente e tecnologici. Per questo motivo, nelle ultime due decadi, sono stati pubblicati numerosi lavori [1], revisioni sistematiche e meta-analisi [17] sull'argomento, che pur prive dei crismi del rigore scientifico di un trial randomizzato, fanno convergere le esperienze di diversi centri di ultrasonografia e il parere di esperti per rendere la metodica il più riproducibile e attendibile possibile, individuando quei valori di velocità che consentono oggi di definire "chirurgica" o "non chirurgica" una stenosi servendosi di uno strumento non invasivo, ripetibile e largamente disponibile come l'eco Doppler 2D.

Sono state redatte tre importanti dichiarazioni di consenso, nate dall'analisi della letteratura e basate sulle conoscenze degli esperti partecipanti, nell'ottica di agevolare il clinico per la diagnosi di stenosi carotidea: la dichiarazione di consenso del 2003 della Society of Radiologist in Ultrasound [18], la consensus del 2009 dei medici inglesi [19] e il Grading Carotid Stenosis Using Ultrasonic Methods [1] della World Federation of Ultrasound che nasce dai criteri ecografici della società tedesca DEGUM [20].

Il dato più rilevante che emerge è che la maggiore attendibilità si ottiene considerando criteri multipli, non solo di tipo velocitometrico puro (velocità di picco sistolico e di fine diastole, rapporti fra le velocità) ma anche di tipo morfologico (B-mode) e emodinamico (analisi spettrale, analisi color, attivazione dei circoli collaterali).

Altro dato derivante dalle consensus è che il criterio di misurazione verso cui si dovrebbe confrontare la metodica ad US è il NASCET, perché l'ECST è troppo influenzato dalle dimensioni del bulbo che, tra l'altro, sono dimensioni stimate come abbiamo visto, dal momento che in angiografia la parete reale del vaso non è visibile. In breve, secondo le consensus, la capacità e la formazione del clinico sonografo, dovrebbe consistere nell'integrare le diverse informazioni provenienti dalle modalità della tecnica sonografica:

1) B-mode

2) Color-Doppler e Analisi della curva spettrale

Per quanto la categorizzazione in range di stenosi possa sembrare piuttosto semplicistica, visto che nella realtà clinica la decisione di trattare chirurgicamente una stenosi passa per una complessa serie di valutazioni cliniche e strumentali piuttosto che su semplici valori matematici, le informazioni derivanti dalle modalità B-mode, Color-Doppler e analisi spettrale, consentono di stabilire quanto meno degli estremi che individuano quelle stenosi dove l'indicazione ("trattare" o "non trattare") appare meno discutibile.

B-MODE: ASPETTO MORFOLOGICO DELLA PLACCA

Esaminiamo più nel dettaglio le modalità di studio che abbiamo citato:

Qualitativo (ecogenicità, forma, geometria)

Quantitativo (misurazione in mm su diversi piani)

- misurazione del diametro della sezione longitudinale e trasversale del lume del vaso;
- misurazione dell'area della sezione trasversale del lume del vaso;
- misurazione dello spessore massimo della placca.

La valutazione dell'aspetto morfologico della placca è una peculiarità dell'indagine ecografica. In B-mode è possibile studiare la composizione della placca, lo spessore della spalla, le caratteristiche della coda, la presenza di ulcerazioni con l'analisi della superficie della calotta della placca e anche l'eventuale movimento di quest'ultima (Fig. 6).

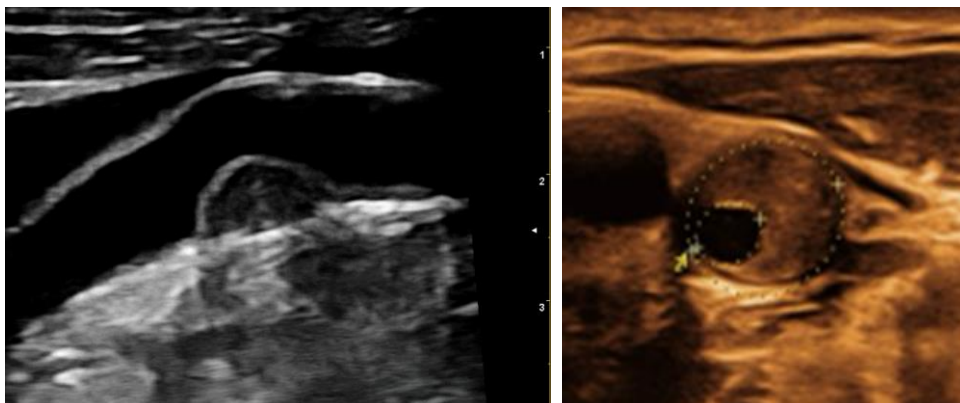


Fig. 6. A sinistra caratteristiche morfologiche della placca aggettante al lume (a); a destra placca esternalizzata (b)

Tali caratteristiche rivestono un'importanza notevole dal punto di vista prognostico poiché sono uno dei determinanti del rischio di stroke ed essendo caratteristiche potenzialmente evolutive si prestano a valutazioni seriate con metodiche non invasive e facilmente disponibili come l'eco Doppler.

L'indagine angiografica, al contrario, valutando la stenosi in relazione al lume individuato dal mezzo di contrasto può dare informazioni (peraltro indirette) solo sulla superficie della placca ma non sulla sua struttura. Inoltre l'angiografia, soprattutto se utilizziamo i criteri NASCET, tende a sottostimare le lesioni moderate e moderato-severe poiché le placche ateromasiche in una prima fase di sviluppo si esternalizzano [21], cioè crescono più allargando il vaso (Fig. 6a, 6b) che protrudendo all'interno del lume (teoria di Glagov). Questo fenomeno è ben evidenziabile in longitudinale nello studio in B-mode mentre non è visualizzabile in angiografia.

La placca carotidea in B-mode può essere valutata in modo:

- qualitativo (ecogenicità, forma, geometria);
- quantitativo (misurazione in mm su diversi piani).

Studio qualitativo in B-mode

Lo studio dei vasi carotidei eseguito in tecnica B-mode ci indica la presenza e la distribuzione dell'ateromasia e l'entità delle eventuali stenosi.

La classificazione di Gray-Weale e Lusby [22] è quella più accettata in letteratura per distinguere le placche in base alla loro ecogenicità, espressione a sua volta della loro composizione istologica (Tab. 2).

Classificazione delle placche secondo Gray-Weale		
Tipo I	Ecolucente	
Tipo II	Prevalentemente ecolucente	
Tipo III	Prevalentemente ecogenica	
Tipo IV	Ecogenica	
Tipo V	Calcifica	

Tab. 2. Classificazione di Gray-Weale e Lusby

Una classificazione morfologica in sottogruppi è utile per monitorare la progressione e l'eventuale regressione della patologia (Fig. 7, 8, 9, 10, 11).

Molti studi hanno dimostrato come le placche ipoecogene siano composte prevalentemente da lipidi e macrofagi ricchi di lipidi, espressione di infiammazione e appunto tendenza all'evoluitività.

Le placche iperecogene, e quelle con componenti calcifiche sono, al contrario, le più stabili e a minor rischio di evoluitività. Le aree anecogene rappresentano un elemento di allerta in quanto possono essere espressione di emorragia oppure di un core lipidico con elevato rischio di rottura della placca [23].

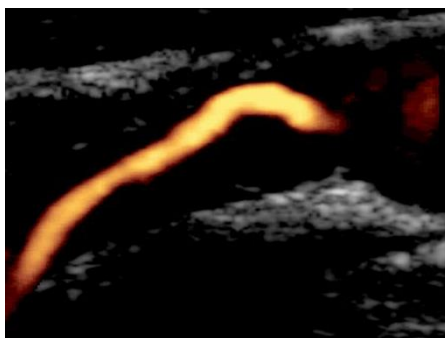


Fig. 7. Placca uniformemente ipo-aneogena: meno del 15% dell'area è occupato da aree iperecogene

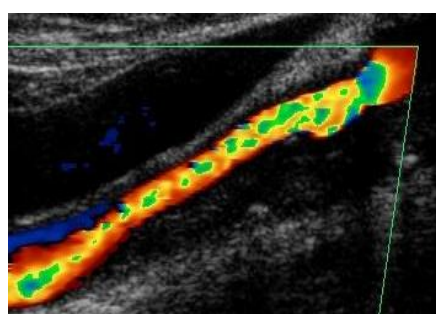


Fig. 8. Placca prevalentemente ipo-aneogena: aree iperecogene dal 15 al 50%

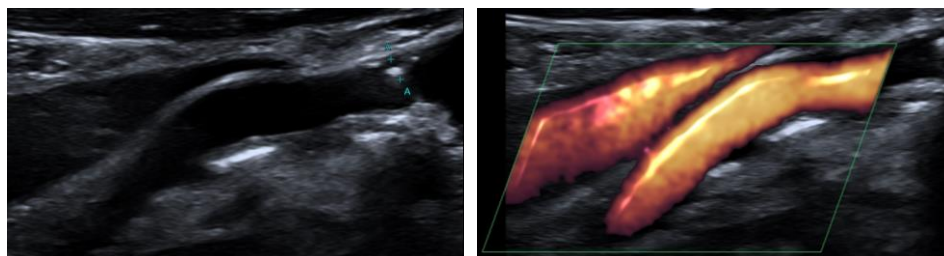


Fig. 9. Placca prevalentemente ecogena: aree iperecogene dal 50 all'85%

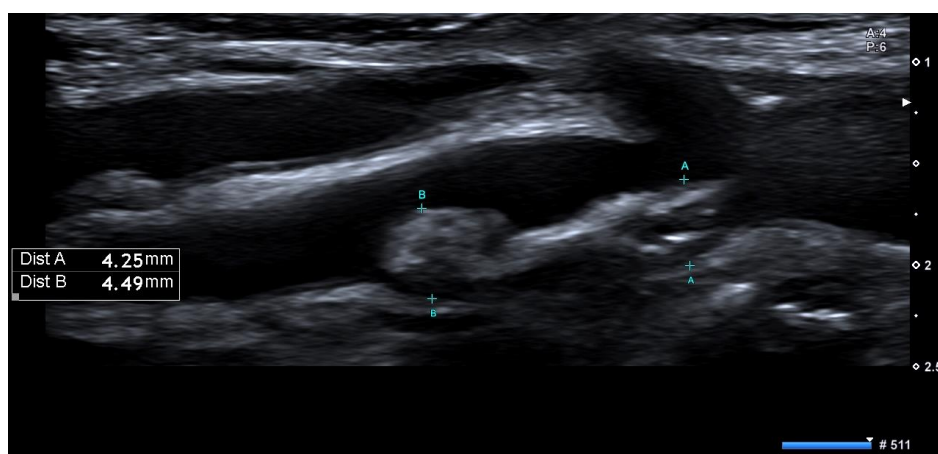


Fig. 10. Placca uniformemente ecogena: aree iperecogene più dell'85%

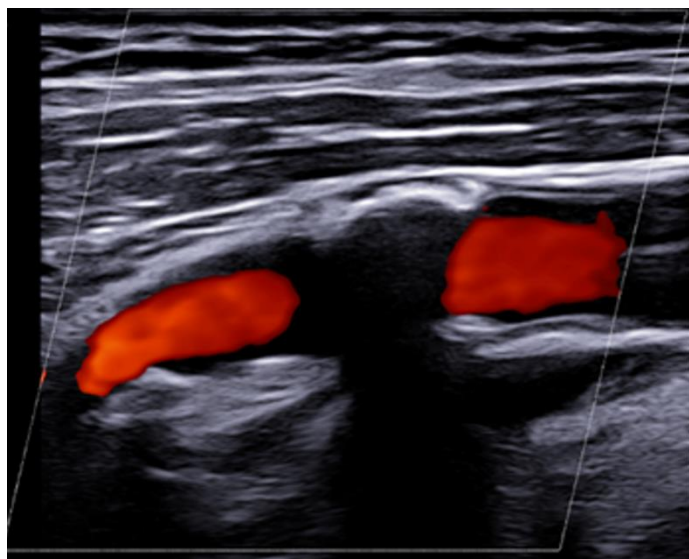


Fig. 11. Placca con superficie calcifica > 15% con cono d'ombra che impedisce di visualizzare il flusso e i limiti della placca stessa

Altro aspetto rilevante nello studio morfologico qualitativo è la superficie della placca (Fig. 12). Può essere definita:

- a) regolare
- b) irregolare (minus della superficie da 0,4 a 2 mm)
- c) ulcerata (minus della superficie > 2 mm)

Studio B-mode: fornisce una prima valutazione della presenza e distribuzione dell'ateromasia e dell'entità della stenosi.

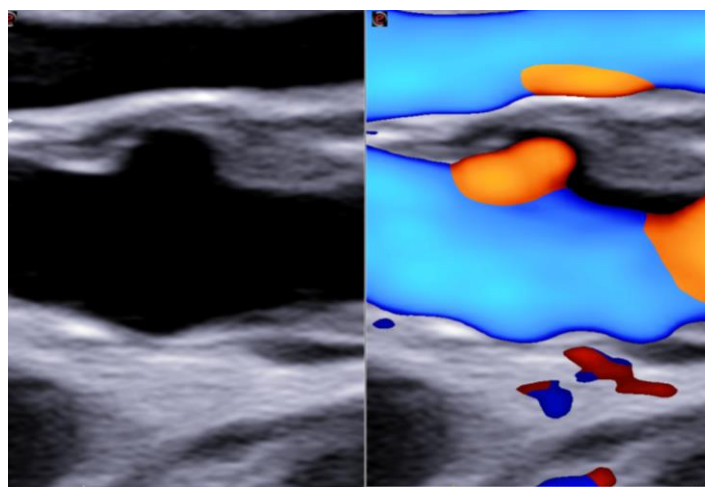


Fig. 12. A sinistra placca con ulcerazione (minus della superficie >2 mm) in B-mode; a destra immagine power bidirezionale che esalta il minus

Studio quantitativo in B-mode

La valutazione quantitativa comprende:

- misurazione del diametro della sezione longitudinale e trasversale del lume del vaso;
- misurazione dell'area della sezione trasversale del lume del vaso;
- misurazione dello spessore massimo della placca.

Misurazione del diametro della sezione longitudinale e trasversale del lume del vaso

La misurazione del diametro può essere eseguita sia su un piano longitudinale che trasversale (assiale). Il piano longitudinale (Fig. 13), in B Mode, permette di valutare contemporaneamente sia il vallo anteriore che quello posteriore del lume del vaso ed è molto affidabile quando si tratta di stenosi al di sotto del 50% [1, 18], sia in carotide interna che in carotide comune.

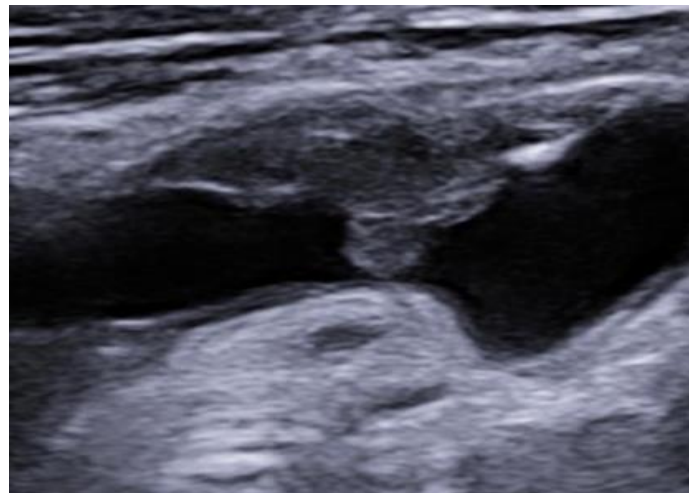


Fig. 13. Placca al bulbo carotideo su un piano longitudinale in B-mode

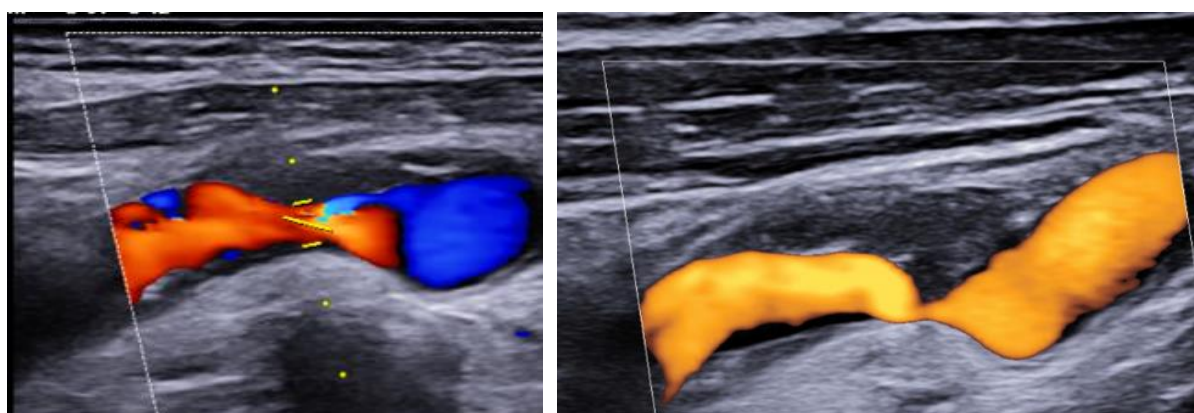


Fig. 14. La definizione del border della placca in color e power, in accesso longitudinale

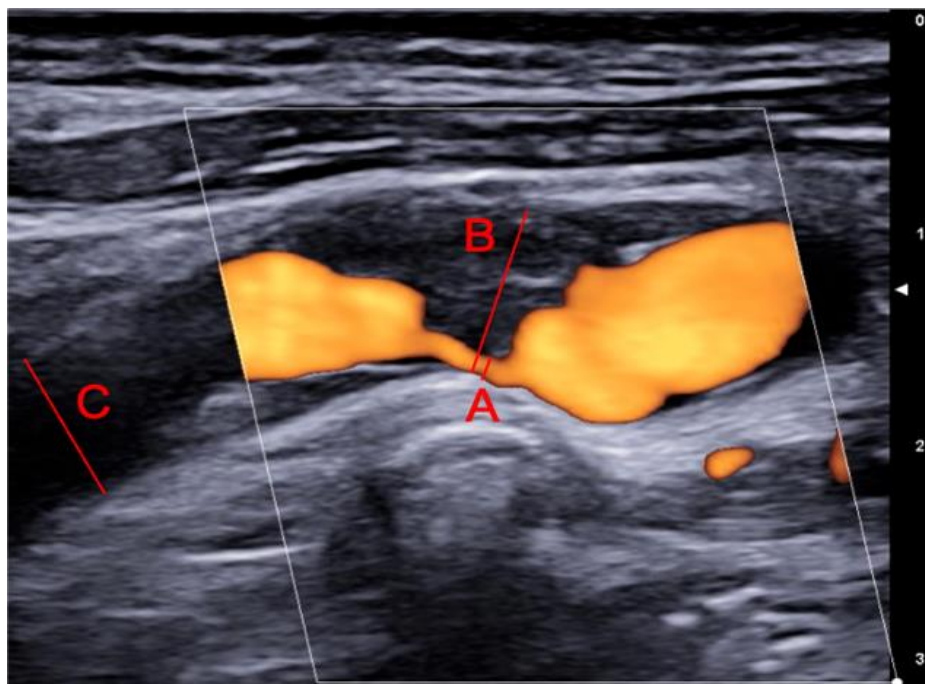


Fig. 15. Metodi angiografici applicati agli US su piano longitudinale in power

L'utilizzo di indagine color o ancora meglio power insieme al B-mode può aiutarci a identificare meglio il border della placca, superando eventuali artefatti che potrebbero comparire soprattutto quando si tratta di stenosi di maggiori dimensioni (Fig. 14).

Lo studio longitudinale (Fig. 15) può servirci se dobbiamo confrontarci con immagini derivate da angiografie e/o Angio-TC.

Si tratta di applicare il metodo NASCET oppure quello ECST. L'utilizzo di piani assiali (Fig. 16), sia in B mode che con indagini color e o power (che definiscono ancor meglio il limite del border) servono per valutare se si tratta di placca aggettante o di placca concentrica.



Fig. 16. Piano assiale, placca eccentrica e placca concentrica

Nello studio longitudinale la percentuale di stenosi si può ottenere:

Secondo il criterio ECST:

$$\text{Stenosi \%} = 1 - (\text{diametro stenosi} / \text{diametro totale del vaso}) \times 100$$

Secondo il criterio NASCET:

$$\text{Stenosi \%} = 1 - (\text{diametro stenosi} / \text{diametro distale del vaso}) \times 100$$

Il limite di questa valutazione è che essa dipende dalla morfologia della stenosi, in particolare quando si tratta di placche aggettanti, a più punti o su più bordi, con eventuale presenza di calcificazioni e/o coni d'ombra, la misurazione del diametro diventa poco attendibile. Lo studio longitudinale però rimane quello più vicino alla valutazione angiografica.

Misurazione dell'area della sezione trasversale del lume del vaso

La misurazione dell'area in sezione trasversale in B-mode (eventualmente associata alla tecnica color o power per definire meglio il border della placca) correla con le tecniche Angio-TC e Angio-RM. Questo tipo di valutazione fornisce un risultato indipendente dalla morfologia della stenosi (Fig. 17).

$$\text{Stenosi \%} = 1 - (\text{area stenosi} / \text{area totale del vaso}) \times 100$$

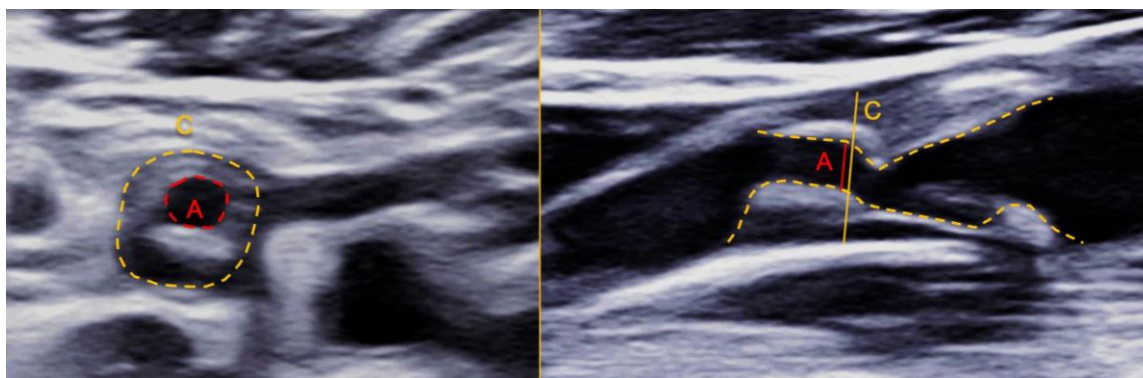


Fig. 17. Calcolo dell'area residua: confronto tra valutazione in piano assiale e longitudinale, con rilevazione dei diametri e delle aree

La misurazione in area sovrastima la percentuale di stenosi nei confronti della misurazione in diametro soprattutto in caso di stenosi concentrica [8, 14, 15] (Fig. 18). Una riduzione del diametro di circa il 30%, in una stenosi concentrica (Tab. 3), corrisponde infatti a una riduzione dell'area del 50%. Nel caso delle stenosi da placca aggettante (stenosi asimmetrica) questo rapporto è meno a sfavore del diametro e molto più lineare [24].

La misurazione in area deve essere concettualmente conosciuta ma va sottolineato che nessun trial ha mai confrontato il rischio di ictus in base alla percentuale di stenosi misurata con questo metodo, quindi solo le misurazioni in diametro, usando l'accesso longitudinale, degli studi

NASCET e ECST, nonostante i loro numerosi limiti ampiamente sottolineati, possono costituire il "benchmark" con cui confrontare i criteri velocitometrici.

Riduzione in diametro	Riduzione in area
50%	65%
60%	84%
70%	90%
80%	96%
90%	> 96%
>90%	> 98%

Tab. 3. Rapporto fra area e diametro (validato per stenosi concentriche)

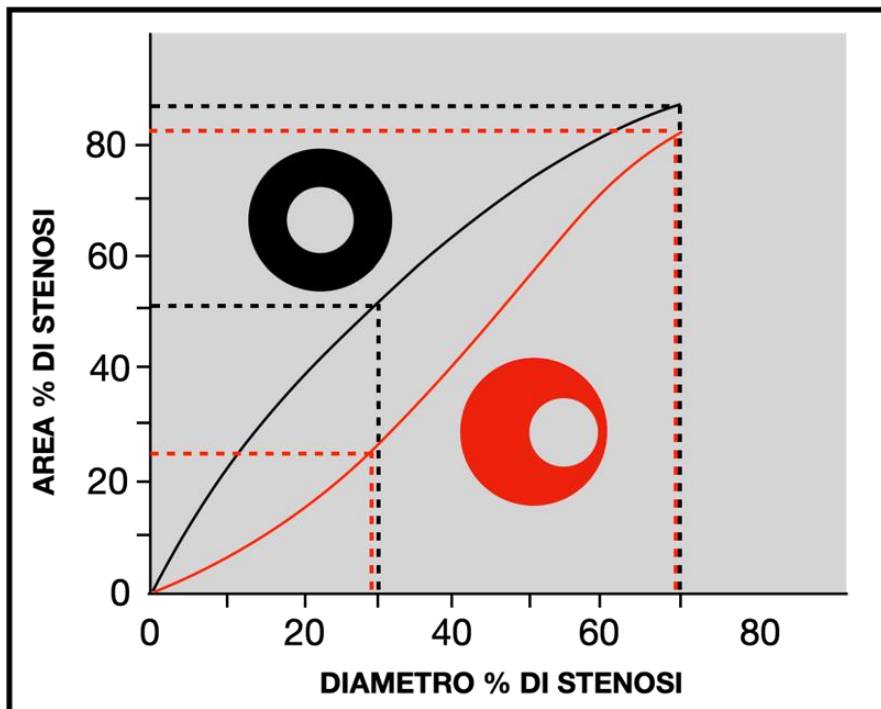


Fig. 18. Stenosi concentrica: stenosi del 30% calcolata con il diametro correla a un'area del 50%; stenosi eccentrica: stenosi del 30% calcolata con il diametro correla a un'area del 25%

Misurazione dello spessore massimo

La misura dello spessore massimo della placca può essere eseguita in diverse proiezioni. Quella ideale è quella trasversale ma il piano migliore d'esame dipende dalla geometria e dalla sede della placca. Ha significato riportare questo dato nel referto solamente quando si tratta di una placca di forma piuttosto regolare e non calcifica, quando le immagini possono essere memorizzate su supporto digitale richiamabile per un confronto al follow-up e preferibilmente quando si prevede che il follow-up sarà effettuato con lo stesso ecografo e dallo stesso operatore. Nelle altre situazioni, la misurazione della placca ha scarso significato a causa dell'ampia variabilità inter-osservatore e anche intra-osservatore nel caso di placche dalla morfologia estremamente irregolare. Le valutazioni morfologiche qualitative e quantitative, nell'insieme, possono contribuire a definire il quadro di instabilità di placca. La placca vulnerabile, caratterizzata da un ampio core lipidico con esile cappuccio fibroso ed elevata componente infiammatoria è rappresentata dal punto di vista ultrasonografico da una composizione disomogenea, prevalentemente anecogena, a superficie irregolare fino ad assumere l'aspetto ulcerato e con possibile mobilità rilevabile durante il ciclo cardiaco (in questo caso è possibile utilizzare la tecnica dell'M-mode).

COLOR DOPPLER E ANALISI DELLA CURVA SPETTRALE

Il problema dell'angolo

L'indagine color e lo spettro ci indirizzano verso altri dati, non più morfologici ma velocimetrici.

La mappa colore contribuisce ad una migliore visualizzazione del punto di massimo restringimento del vaso già individuato dal B-mode e definisce la direzione dei flussi. Tramite il fenomeno dell'aliasing, suggerisce la sede di massima accelerazione all'uscita dalla stenosi (cosiddetto jet d'uscita) dove posizionare il caliper per rilevare le velocità (Fig. 19) [19].

Lo spettro delle velocità è una rappresentazione su grafico, mediante pixel, del comportamento dinamico delle particelle ematiche durante ogni ciclo cardiaco. L'ecografo calcola le velocità di flusso a partire dalla differenza fra frequenza del fascio ultrasonoro incidente e frequenza del fascio ultrasonoro di ritorno (Doppler-shift). Il Doppler shift viene "tradotto" in velocità di flusso secondo la seguente formula:

$$v = \Delta F \cdot c / 2f \cdot \cos \theta$$

v = velocità del sangue

ΔF = Doppler Shift (differenza di Frequenza fra onda incidente e onda riflessa)

c = velocità del suono nei tessuti

f = frequenza di trasmissione (incidente)

θ = angolo fra il fascio ultrasonoro incidente e la direzione del flusso ematico

Affinché l'ecografo restituisca valori corretti di velocità è necessario che l'operatore definisca correttamente il valore dell'angolo theta. Per calcolarlo, l'ecografo ha infatti bisogno di due vettori: quello che segue la direzione del fascio ultrasonoro incidente e quello che segue la direzione del flusso ematico nel punto di campionamento. Dei due, il secondo deve essere fornito dall'operatore mediante l'allineamento della barretta dell'angolo (Fig. 19) secondo la direzione del flusso ematico in quel punto.

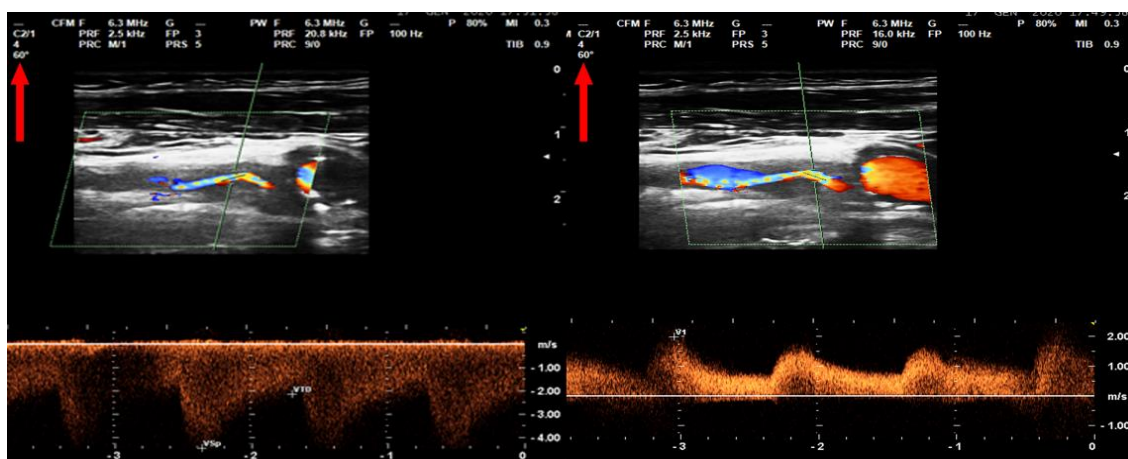


Fig. 19. Stessa stenosi con campionamento in due punti e correzione d'angolo (60° in entrambi i casi) in base alla diversa direzione del flusso.

Tale angolo deve essere compreso fra 0° e 60° . Per motivi matematici infatti, essendo il coseno di 0° pari a 1 e il coseno di 90° pari a 0, la velocità calcolata dall'ecografo sarà tanto più vicina a quella reale quanto minore sarà l'angolo theta. Il discostamento della velocità misurata da quella reale è minimo fino a 60° . Oltre i 60° il discostamento è eccessivo e pertanto l'errore diventa inaccettabile (Fig. 20).

Nell'esame dei vasi del collo solitamente il fascio ultrasonoro incide perpendicolarmente al flusso ottimale per lo studio in tecnica B-mode. Invece per consentire all'ecografo una stima corretta delle velocità (per ottimizzare l'effetto Doppler) è necessario angolare il fascio ultrasonoro in modo da farlo rientrare in un range compreso fra 0° e 60° .

Il meccanismo che l'ecografo fornisce all'operatore per angolare il fascio ultrasonoro (sia nel box colore sia nel campionamento dello spettro delle velocità) viene definito "steer". Lo steer è disponibile solamente per le sonde lineari.

Per una attendibilità dei risultati, quando si valuta una stenosi carotidea in termini di velocità in controlli seriati o quando si misurano dei rapporti di velocità (ad esempio PSV_{Vica}/PSV_{Vcca} - PSV : Peak Systolic Velocity) o si vogliono confrontare velocità di arterie dei due lati, è necessario, nei limiti del possibile, ottenere stime di velocità utilizzando il medesimo angolo [25]. Bisogna ricordare infatti che, pur nel range attendibile 0° - 60° , all'aumentare dell'angolo theta si assiste ad un aumento delle velocità rilevate.

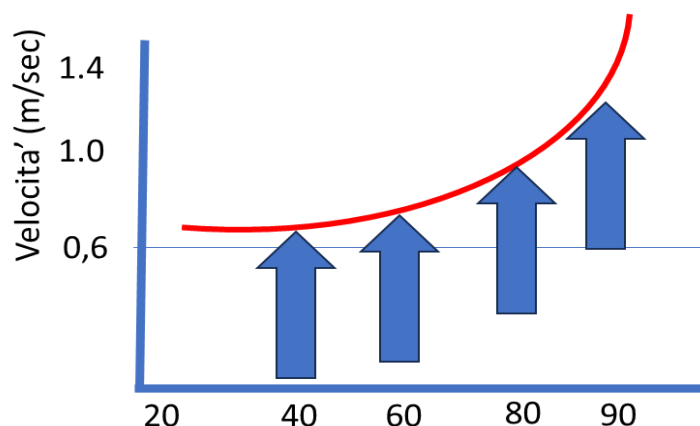


Fig. 20. Modifiche della velocità in relazione all'angolo di insonazione

Le modificazioni emodinamiche determinate da una stenosi con la riduzione del diametro vasale sono ben descritte nel modello di Spencer, che anche se non sempre applicabile perché valido solo per un vaso lineare e una stenosi puntiforme, rappresenta pur sempre una consistente base teorica di ragionamento.

Le curve di Spencer [12, 13] ci permettono di valutare:

- A. percentuale di stenosi in relazione al diametro;
- B. percentuale di stenosi in relazione all'area;
- C. volume del flusso (come cambia in relazione ai due parametri sopra citati);
- D. accelerazione emodinamica (come cambia in relazione ai due parametri sopracitati).

Esaminando le curve possiamo dedurre quanto segue:

l'iniziale accelerazione emodinamica che caratterizza la stenosi compensa la caduta della portata fino al 70% di riduzione del diametro del vaso.

Quando la riduzione del diametro del vaso arriva all'80%, l'ulteriore incremento delle velocità non è in grado di mantenere una portata adeguata e questa inizia a ridursi rapidamente.

Quando la riduzione del diametro supera l'84% si verifica una caduta anche delle velocità oltre che della portata.

Da notare che una stessa velocità può esprimere due gradi di stenosi completamente diversi.

Ad esempio, una velocità di 180 cm/sec caratterizza sia una stenosi del 60% in diametro, sia una stenosi del 90% in diametro.

Ciò che differenzia i due casi è la portata, nettamente inferiore nel secondo caso (Fig. 4). Da queste osservazioni deriva il concetto di "stenosi emodinamica" definibile come una stenosi che determina una caduta della portata.

Le stenosi, modificando le velocità delle particelle ematiche, provocano complessi cambiamenti dello spettro delle velocità non solo nel punto di massimo restringimento del vaso ma anche nei segmenti a monte e a valle.

Tali cambiamenti sono da tenere in considerazione perché di grande aiuto per una corretta diagnosi (Fig. 21) [1].

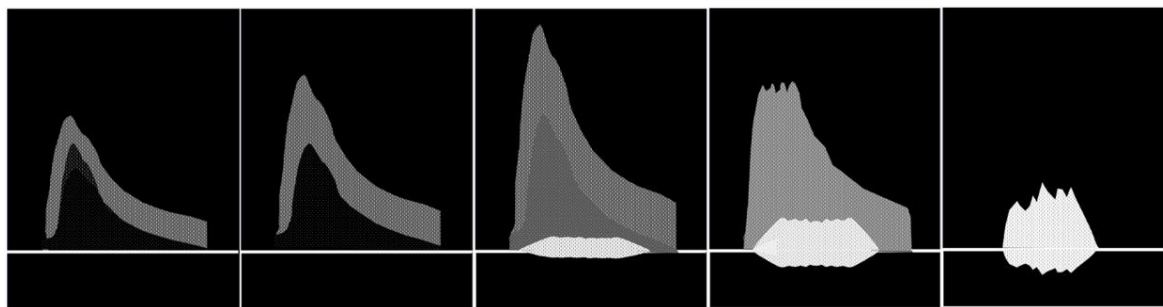


Fig. 21. I cambiamenti di spettro all'umentare del grado di stenosi

Lo **spettro pre-stenotico** è caratterizzato da un aumento dell'indice sisto-diastolico a causa dell'aumento delle resistenze a valle e di conseguenza un aumento dell'indice di pulsatilità (> 1). Il tempo di accelerazione resta, invece, sostanzialmente invariato essendo influenzato soprattutto dall'efficienza della pompa cardiaca.

Lo **spettro post-stenotico** è il risultato dei cambiamenti che si verificano nel circolo a valle di una stenosi finalizzati al mantenimento, entro certi limiti, della portata ematica: riduzione del rapporto sisto-diastolico per la riduzione delle resistenze periferiche nel territorio a valle, aumento del tempo di accelerazione causato dall'ostacolo (la stenosi) che si interpone fra la pompa cardiaca e il punto di rilevamento.

In sintesi, potremmo dire che la fase sistolica dello spettro è espressione della situazione vascolare a monte, mentre la fase diastolica, è espressione della situazione vascolare a valle.

Lo spettro in sede post-stenotica dovrà essere rilevato il più lontano possibile dal punto di stenosi in modo da evitare che risenta delle modifiche presenti nel punto di stenosi.

Nel punto di stenosi (Fig. 22) le modifiche dello spettro riguardano sia la fase sistolica che quella diastolica.

A partire da una riduzione intorno al 50% del diametro vasale (NASCET) avremo un aumento sia della massima velocità sistolica che della velocità di fine diastole (il rapporto sisto-diastolico resta invariato). Progressivamente all'aumento del grado di stenosi avremo la perdita del flusso laminare con progressivo aumento delle componenti spettrali a bassa velocità che si realizza a spese di quelle delle alte velocità e comparsa di componenti di direzione invertita che realizzano le turbolenze nel basso spettro.

Queste modifiche dello spettro di flusso si associano alla perdita del tipico suono di “fruscio” del flusso laminare e alla comparsa di componenti sonore che possono andare da suoni musicali (molto frequente il “grido di gabbiano”), fino a rumori come “raspamento” o di “motore guasto”.

Quando il grado di stenosi supera l’80%, il profilo dello spettro perde sempre di più la sua completezza a causa dell’esiguità sempre maggiore delle componenti ad alta velocità.

L’evoluzione finale di questo processo, ben illustrato dalla curva di Spencer, è la caduta definitiva delle velocità nel punto di stenosi fino al raggiungimento dello zero.

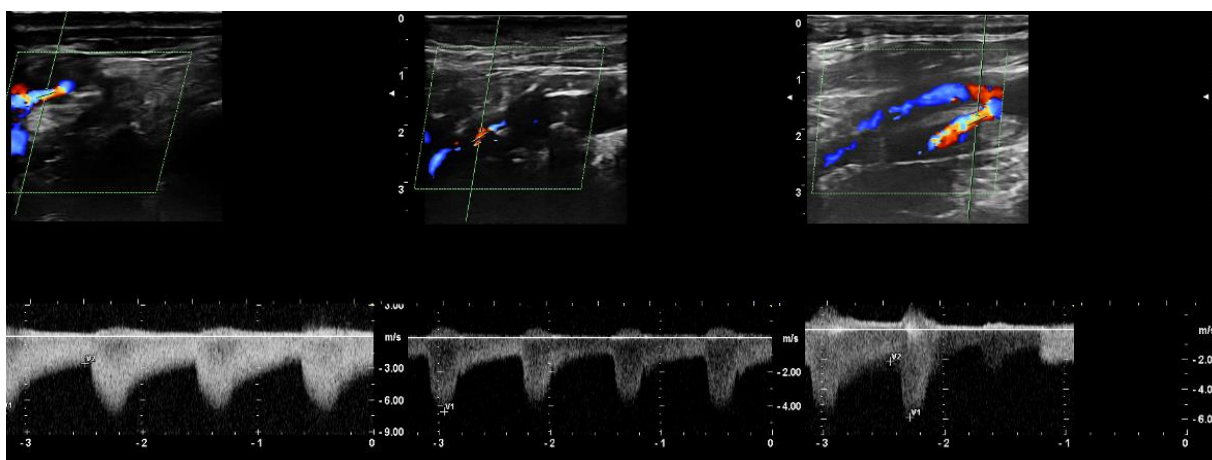


Fig. 22. Tre stenosi, con accelerazione velocitometrica, ove si evidenzia che le modifiche dello spettro riguardano sia la fase sistolica che quella diastolica.

Secondo la curva di Spencer, una stenosi del 60% e una stenosi del 90% possono avere stesso valore di velocità (la prima sull’ascesa della curva, la seconda sulla discesa della curva) ma valori di volume diversi (Fig. 4).

Inoltre il PSV, come valore isolato, può essere in disaccordo con il risultato angiografico per dei limiti intrinseci:

1. la morfologia della stenosi: area versus diametro;
2. la possibilità della stessa velocità in una stenosi moderata e in un’arteria quasi occlusa;
3. l’angolo può essere stimato abbastanza bene in condizioni di flusso laminare ma difficilmente in caso di flusso turbolento quando le linee di corrente differiscono dal decorso del vaso e richiedono adeguamento dello steering;
4. l’influenza dell’eventuale presenza di flusso collaterale sulla dinamica circolatoria;
5. lo spettro Doppler generato da una breve stenosi è tipicamente composto da componenti ad alta frequenza (velocità) che rappresentano il jet e da componenti a bassa frequenza attribuibili a vortici e separazione del flusso che portano a sottostimare il PSV [1].

IL GRANDE DILEMMA DELLE CLASSIFICAZIONI

A partire dagli anni '90 e fino ai primi anni 2000, il mondo neurosonologico concepì diverse sapienti classificazioni [26] per mettere in rapporto i dati degli studi angiografici (NASCET e ECST) con quelli velocitometrici derivanti dagli US, nel tentativo di ottenere criteri diagnostici per le stenosi carotidee fruibili nell'attività clinica quotidiana. Furono introdotti, a fianco al PSV, criterio primario, diversi criteri secondari: EDV (End Diastolic Velocity), PSV_{ci}/PSV_{cc}, PSV_{ci}/EDV_{cc} e EDV_{ci}/EDV_{cc} (Tab 4).

Angiographic Diameter Stenosis		Size of Plaque a-h (See Fig. 2)	Duplex Velocity Criteria				
N%	E%		PSV _{ic} ^{23,24}	EDV _{ic} ^{4,23,24}	PSV _{ic} /PSV _{cc} ^{21,22,26}	PSV _{ic} /EDV _{cc} ^{27,28}	EDV _{ic} /EDV _{cc} ^{**}
11	50	a	<120	<40	<1.5	<7	<2.6
47	60	I b	120-150	40-80	1.5-2	7-10	
60	70	II c	150-250	80-130	2-3.2	10-15	2.6-5.5
65	77	d			3.2-4		
70	80	III e	>250	>130	>4	15-25	>5.5
82	83	f				>25	
90	90	g	Trickle Flow				
99	94	h					
99	99						

Tab. 4. Classificazione multiparametrica di Nicolaides

Tuttavia, questo approccio presentava dei limiti:

- per uno stesso range velocitometrico corrispondevano percentuali di stenosi diverse in relazione al metodo di misura angiografica utilizzato;
- ogni grado di stenosi valutato con NASCET o ECST correlava con un picco velocitometrico troppo ampio;
- la misurazione in diametro utilizzata nello studio ECST era troppo influenzata dalle dimensioni del bulbo carotideo, quindi, soggetta a un'ampia dispersione del valore a causa della variabilità del suo diametro nella popolazione;
- la definizione 'trickle flow' per stenosi serrate e nessuna caratterizzazione per le near occlusion.

Tutto questo non manteneva unito il mondo sonologico in quanto portava all'utilizzo costante dei valori secondari che non sempre consentivano di distinguere una stenosi emodinamica da una che non lo era e rendeva difficile la gestione dei criteri per la diagnosi di stenosi nella pratica

quotidiana. Il primo tentativo di superare tali ambiguità, fu il consensus del 2003, della Society of Radiologists in Ultrasound [18] (SRUCC) che, incorporando diversi elementi di parametri già precedentemente convalidati e pubblicati, contribuì a razionalizzare e semplificare la classificazione delle stenosi e ottenne un'ampia diffusione nei laboratori vascolari superando la frammentazione derivante dall'analisi di singoli laboratori o di singoli studi.

L'introduzione dei criteri multiparametrici consentì inoltre di superare i limiti del solo approccio velocitometrico secondo il quale una stessa velocità può coincidere sia con una stenosi moderata che con una *near occlusion*.

Questa ambiguità può essere sanata con il ricorso alla morfologia del B-mode e del color/power. Il peso dato alla morfologia rappresentava anche un chiaro riferimento alla patogenesi dell'ictus causato da una placca che notoriamente può determinare un'ischemia con un meccanismo non solo emodinamico ma anche embolico in base a determinate sue caratteristiche morfologiche.

Nel consensus si identificò il NASCET come unico criterio angiografico di riferimento, perché a differenza dell'ECST, adotta come misura un dato realmente misurabile e non un dato stimato e inoltre non è influenzato dal diametro del bulbo carotideo.

Nel 2012, il consensus della World Federation of Neurosonology [1], ispirata ai criteri della Società Tedesca (DEGUM) per la valutazione della stenosi dell'ICA, nacque con lo scopo di semplificare ulteriormente i criteri precedenti. Oltre alla valutazione in B-mode e ai criteri velocitometrici che già caratterizzavano la consensus precedente, essa diede peso a un ulteriore parametro: la valutazione emodinamica a valle della stenosi per distinguere le stenosi emodinamiche in modo più oggettivo e riproducibile: misurazione del PSV della carotide interna a valle della stenosi e studio dei circoli collaterali extra e intracranici.

I dati riportano che un valore inferiore a 30 cm/sec individua una stenosi emodinamica sicuramente superiore al 90% NASCET.

Il flusso collaterale attraverso il circolo di Willis e l'arteria oftalmica è presente solo nel caso di una stenosi emodinamicamente significativa. Più alta è la capacità di questa rete collaterale, più si riduce la pressione post stenotica e, di conseguenza, la velocità intrastenotica.

Poiché esiste una notevole variazione del circolo di Willis, la sua influenza sul PSV è differente da paziente a paziente.

Anche il consensus del 2012 riportò il NASCET come unico criterio angiografico di riferimento da confrontare con le velocità di flusso e, ad oggi, i criteri NASCET sono quelli adottati dal mondo clinico per le decisioni terapeutiche.

Introducendo il parametro emodinamico, appannaggio peculiare degli US, la World Federation of Neurosonology sancì definitivamente il concetto che è la riduzione dell'area da parte di una stenosi che condiziona la velocità e non la riduzione del diametro.

La riduzione del diametro, utilizzata come unico parametro negli studi angiografici, non era sufficiente per valutare il grado di stenosi, soprattutto per le stenosi irregolari. Il rapporto tra riduzione dell'area e riduzione del diametro è fortemente influenzato dalla geometria della stenosi: per le stenosi eccentriche la riduzione del diametro e dell'area sono quasi simili ma per quelle concentriche, la riduzione dell'area è superiore alla riduzione del diametro.

Un'altra incongruenza, insita nei criteri strettamente angiografici (questo vale solo per il NASCET) è che con una stenosi grave, il volume di flusso post-stenotico diminuisce e di conseguenza il diametro del segmento distale "collassa", il che porta a un minor grado calcolato di stenosi.

Il criterio NASCET, infatti, non dovrebbe essere applicato in queste condizioni; tuttavia è proprio in queste condizioni che i criteri ultrasonografici multiparametrici sono più affidabili dei criteri angiografici. In un approccio multiparametrico l'importanza delle informazioni morfologiche ed emodinamiche dipendono dalla gravità della stenosi:

- l'imaging B-mode è più importante rispetto ai valori di velocità nella stenosi di basso grado;
- i valori di velocità sono decisivi nelle stenosi di medio-alto grado ma la presenza di flussi collaterali è un indicatore più forte del PSV in caso di stenosi di grado severo.

Infine vi sono limiti inerenti alla interpretazione US della stenosi carotidea che non dipendono dai criteri di stenosi, ma che riguardano fattori non modificabili, che dobbiamo tenere presenti per una corretta diagnosi, poiché potrebbero indurre a una sottostima o sovrastima nella valutazione.

Fattori che possono indurre a sottostimare il grado di stenosi:

- l'età avanzata, una grave rigidità arteriosa con bassa compliance e lesioni tandem;
- la stenosi prossimale della CCA associata a una stenosi dell'ICA ipsilaterale provoca un calo della pressione e del volume del flusso, che a sua volta provoca una diminuzione di PSV, EDV e PI. L'ottenimento di dati aggiuntivi, come il pattern emodinamico prossimale al punto di stenosi nella CCA (smorzato) e il pattern intracranico (circolazione collaterale), faciliterà una corretta diagnosi.

Fattori che possono indurre a sovrastimare il grado di stenosi:

- l'età giovanile e gli stati iperdinamici che possono provocare un aumento del volume del flusso (basso ematocrito, fistole o malformazioni artero-venose intracraniche) [32];
- carotide interna controlaterale occlusa. In questo caso una corretta stima della stenosi può essere effettuata utilizzando gli indici che confrontano i territori destro e sinistro (CCA, ICA e arterie vertebrali) e soprattutto esaminando il pattern intracranico con l'eventuale attivazione dei compensi.

NEUROSONOLOGIA CLINICA

Criteria sonografici e clinici: come muoverci

Nei capitoli precedenti abbiamo delineato il ruolo degli US nella valutazione del grado di stenosi carotidea e abbiamo evidenziato anche come le caratteristiche della placca evidenziabili con gli US, insieme al grado di stenosi e alla storia clinica, concorrano a definire il rischio globale della singola persona. In sostanza le variabili in gioco sono numerose e si fa buona pratica clinica solamente se non si trascura alcuno di questi elementi nelle scelte terapeutiche [36, 39].

La chirurgia carotidea, rispetto alla sola terapia medica, offre un vantaggio minimo nel caso di stenosi asintomatica e un vantaggio più consistente nel caso di stenosi sintomatica [40]. Questo, quanto meno, è il messaggio proveniente dai *trial*. Si deve tener presente, però, che una distinzione rigida fra stenosi carotidea "sintomatica" e "asintomatica" non tiene conto delle caratteristiche proprie della malattia aterosclerotica, che deve essere considerata come un'entità caratterizzata, nel singolo soggetto, da fasi attive e fasi stabili di malattia che si possono succedere temporalmente in maniera estremamente variabile [33]. Gli elementi guida che possono essere d'ausilio per un corretto inquadramento dell'evoluzione naturale di una stenosi carotidea possono essere di tipo clinico (ad esempio la presenza di attacchi ischemici transitori ripetuti) o strumentale (ad esempio una rapida progressione della placca in termini di modificazioni quantitative o qualitative al follow-up con US, il riscontro di segnali microembolici al monitoraggio con Doppler Transcranico, il riscontro di infarti silenti ad un esame di Risonanza magnetica) [41].

Durante una fase attiva, la chirurgia carotidea è consigliabile, nel più breve tempo possibile; ma, durante una fase stabile, è preferibile avere un atteggiamento conservativo concentrandosi sul controllo dei fattori di rischio e sul monitoraggio non invasivo con eco Doppler (nella maggior parte dei casi ogni 3-6 mesi). Potremmo dire che ogni soggetto nel corso degli anni può essere asintomatico o sintomatico e passare da una condizione all'altra e viceversa [33].

Quando valutiamo una stenosi carotidea con gli US dobbiamo essere consapevoli che un singolo parametro velocitometrico o morfologico non può essere decisivo per la scelta chirurgia versus sola terapia medica, soprattutto se non è correlato alla situazione clinica del soggetto nel momento in cui è sottoposto all'esame. Il sonologo deve in sostanza avere sempre un approccio culturale di tipo clinico nei confronti della problematica nel suo complesso. L'attitudine clinica del sonologo, ad esempio, lo dovrebbe portare a scegliere l'opzione chirurgica in chi può giovare maggiormente di un trattamento di questo tipo e la sola terapia medica in chi può giovare solo marginalmente della chirurgia. Questo atteggiamento può riflettersi anche sui nostri referti attraverso la scelta di alcune soglie velocitometriche per definire i gradi di stenosi. Considerando che i cut-off velocitometrici attualmente in uso per la categorizzazione delle stenosi carotidee derivano da un insieme estremamente eterogeneo di esperienze di singoli centri e dal parere di esperti e non certo da trial disegnati ad hoc, alcuni autori [29, 30], a questo proposito, hanno

proposto di considerare per le stenosi carotidee uguali o superiori al 50% valutate con US, soglie velocitometriche differenti a seconda della situazione clinica del soggetto in esame: soglie più sensibili per le stenosi sintomatiche (ad esempio 125 cm/sec) e meno sensibili, ma più specifiche, per le stenosi asintomatiche (ad esempio 180 cm/sec).

Questo approccio "clinico" alla sonologia consentirebbe di essere più conservativi negli asintomatici che, come dimostrato nei trial, hanno un NNT (number needed to treat) alto, e più interventisti nei sintomatici che hanno un NNT più basso.

Tradotto in termini di sensibilità e specificità potremmo affermare che nei soggetti asintomatici il sonologo clinico dovrebbe preoccuparsi di ridurre al minimo i falsi positivi, al contrario nei soggetti sintomatici, dovrebbe preoccuparsi di ridurre al minimo i falsi negativi [29, 30].

NOI REFERTIAMO COSI'... VOI?

Premessa

Per una corretta diagnosi di stenosi carotidea è necessario avere la consapevolezza che angiografia e ultrasuoni adottano linguaggi differenti e che l'eco Doppler possiede numerosi limiti (Tab. 5) che rendono non del tutto applicabili alla realtà del singolo paziente i modelli matematici sperimentali.

- Mancanza di panoramicità delle strutture anatomiche esplorabili
- Difficoltà di esplorazione in caso di vasi profondi e tortuosi
- Placche calcifiche
- Immagini « specchio » in caso di strutture iperecogene
- Soggetti brevilinei e/o obesi
- Anomalie anatomiche
- Rischio di sovrastima di una stenosi in caso di anemia, ipertiroidismo, recente attività fisica
- Scarsa attendibilità del PSV in presenza di patologia cardiaca o ostruzione della carotide controlaterale
- Dipendenza delle velocità dall'angolo di insonazione

Tab. 5. Limiti dell'eco Doppler

La corretta diagnosi di stenosi carotidea con gli ultrasuoni è quindi un processo complesso in cui l'operatore integra le proprie conoscenze fisiopatologiche e la valutazione clinica del paziente con le misurazioni multiparametriche provenienti dall'ecografo.

Il referto, in caso di stenosi, dovrebbe evidenziare i rilievi sia locali che provenienti dal circolo a monte e a valle della stenosi e di conseguenza la descrizione dovrebbe seguire la fisiopatologia della circolazione cerebrale piuttosto che l'anatomia topografica:

- **circolo anteriore** (carotideo extracranico → carotideo intracranico → circoli di compenso)
- **circolo posteriore** (succlavio-vertebro-basilare → circoli di compenso)

Questo significa che, almeno in setting dove vi sia disponibilità tecnologica e le competenze necessarie, si potrebbe abbandonare la descrizione dicotomica eco Doppler tronchi sovraortici – eco Doppler transcranico per adottare una descrizione fisiopatologica che potremmo definire “studio neurosonologico del circolo carotideo extra ed intracranico” e “studio neurosonologico succlavio-vertebro-basilare”.

L'ulteriore evoluzione di questo approccio è quello che porta all'esame mirato ad un preciso quesito clinico in un particolare setting che può essere ad esempio una stroke unit o una terapia intensiva neurologica e che chiamiamo Neuro-POCUS (Point of Care Ultra Sound) [27, 28, 31]

La descrizione della stenosi può essere più o meno dettagliata, con le misurazioni in diametro, in area, con la descrizione qualitativa-quantitativa morfologica e con i rilievi velocitometrici, ma nelle conclusioni andrà definito in modo univoco un range di stenosi NASCET derivato dai criteri velocitometrici e l'eventuale caratteristica morfologica di placca “potenzialmente instabile”.

Il goal dell'esame eco Doppler del circolo cerebroafferente nel caso di rilievo di una stenosi è dopotutto la categorizzazione in “stenosi chirurgica” e “stenosi non chirurgica” e cioè in stenosi superiori e inferiori al 50% secondo il criterio di misurazione angiografico in diametro utilizzato nello studio NASCET.

Per quanto sia stato ampiamente sottolineato nei capitoli precedenti che tale categorizzazione è piuttosto semplicistica, appare utile per stabilire quanto meno degli estremi che consentano di individuare quelle stenosi dove l'indicazione (“trattare” o “non trattare”) risulti meno opinabile.

Resteranno sempre dei range di stenosi e delle caratteristiche morfologiche della placca per i quali la decisione sul trattamento più appropriato sarà presa sulla base di una complessiva valutazione clinico-strumentale.

La refertazione, idealmente, dovrebbe rappresentare questa sintesi e non può limitarsi a riportare misure o calcoli matematici ottenuti nella sede della stenosi.

SCHEMA DI REFERTAZIONE IN CASO DI STENOSI CAROTIDEA

1) Dati anagrafici

2) Motivazione dell'esame neurosonologico:

- screening in soggetto a rischio (asintomatico)
- valutazione in soggetto sintomatico (evento nei tre mesi precedenti)
- follow-up di patologia nota
- altro

3) Descrizione morfologica della placca:

- ecogenicità
- superficie (eventuale presenza di ulcerazione)
- geometria (eccentrica, concentrica, spessore, lunghezza, area della placca, mobilità della placca)

4) Descrizione emodinamica della placca:

- PSV stenosi
- EDV stenosi
- Vmedia
- PSV post stenosi (più distalmente possibile rispetto alla stenosi)
- PSVica/PSVcca (utilizzare nei limiti del possibile lo stesso angolo)
- PSVica controlaterale (utilizzare nei limiti del possibile lo stesso angolo)
- IR per i vasi extracranici, IP per i vasi intracranici
- Compensi extra e intracranici
 - o attivazione ACoA (ACA omolaterale alla stenosi antidromica o alternante*)
 - o attivazione ACoP omo e/o controlaterale
 - o attivazione a. oftalmica

*in caso di flusso alternante sulla ACA omolaterale alla stenosi/occlusione, si potranno avere, in base alle resistenze nel territorio della media e della anteriore A2, un flusso alternante con diastolico in ACM e sistolico in ACA oppure un flusso alternante con diastolico in ACA e sistolico in ACM.

Descrivere presenza di turbolenze nel basso spettro, reperti sonori particolari, perdita del flusso laminare, stump-flow, spettro demodulato.

Nel caso di esame extra e intracranico (indispensabile in caso di stenosi carotidea significativa) descrivere separatamente circolo anteriore extra-intracranico e circolo posteriore extra-intracranico

5) Conclusioni del referto:

- reperti separati per circolo anteriore extra e intracranico e circolo posteriore extra e intracranico e circolo di Willis (in relazione all'esperienza e alla tecnologia disponibile)
- range di stenosi NASCET derivato dai criteri velocitometrici (diretti e indiretti)
 - o Stenosi < 50%
 - o Stenosi 50-69%
 - o Stenosi 70-90% (facoltativamente è possibile distinguere anche un range 70-80% e 80-90%)
 - o Stenosi >90% ma senza segni di near occlusion
 - o Near occlusion
 - o Occlusione
- eventuali caratteristiche di placca potenzialmente instabile

BIBLIOGRAFIA

- [1] Gerhard-Michael von Reutern, Michael-Wolfgang Goertle, Natan M. Bornstein, Massimo Del Sette, David H. Evans, Andreas Hetzel, Manfred Kaps, Fabienne Perren, Alexander Razumovsky, Toshiyuki Shiogai, Ekaterina Tiantanova, Pavel Traubner, Narayanaswamy Venketasubramanian, Lawrence K.S. Wong, Masahiro Yasaka, on behalf of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology Grading Carotid Stenosis Using Ultrasonic Methods. *Stroke*. 2012;43:916-921
- [2] Saba L, Nardi V, Cau R, Gupta A, Kamel H, Suri JS, Balestrieri A, Congiu T, Butler APH, Gieseg S, Fanni D, Cerrone G, Sanfilippo R, Puig J, Yang Q, Mannelli L, Faa G, Lanzino G. Carotid Artery Plaque Calcifications: Lessons From Histopathology to Diagnostic Imaging. *Stroke*. 2022 Jan;53(1):290-297. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.035692. Epub 2021 Nov 10. PMID: 34753301.
- [3] Gray-Weale AC, Graham JC, Burnett JR, Byrne K, Lusby RJ. Carotid artery atheroma: comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1988 Nov-Dec; 29(6):676-81. PMID: 3062007.

- [4] MRC European Carotid Surgery Trial: int Ultraschall Mederim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet*. 1991 May 25;337(8752):1235-43. PMID: 1674060.
- [5] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators; Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, Ferguson GG, Fox AJ, Rankin RN, Hachinski VC, Wiebers DO, Eliasziw M. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991 Aug 15;325(7):445-53. doi: 10.1056/NEJM199108153250701. PMID: 1852179.
- [6] Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA*. 1995 May 10;273(18):1421-8. PMID: 7723155.
- [7] Schäberle, W. Sonographic grading of recurrent stenosis after carotid stenting and stented peripheral arteries. *Gefäßchirurgie* 24 (Suppl 1), 40–51 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00772-018-0496-3>
- [8] Tambasco M, Steinman DA. Path-dependent hemodynamics of the stenosed carotid bifurcation. *Ann Biomed Eng*. 2003 Oct;31(9):1054-65. doi: 10.1114/1.1603257. PMID: 14582608.
- [9] Williams MA, Nicolaides AN. Predicting the normal dimensions of the internal and external carotid arteries from the diameter of the common carotid. *Eur J Vasc Surg*. 1987 Apr;1(2):91-6. doi: 10.1016/s0950-821x(87)80004-x. PMID: 3503020.
- [10] Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J, Sellar RJ, Warlow CP. Equivalence of measurements of carotid stenosis. A comparison of three methods on 1001 angiograms. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Stroke*. 1994 Dec;25(12):2435-9. doi: 10.1161/01.str.25.12.2435. PMID: 7974586.
- [11] Rothwell PM, Warlow CP. The European Carotid Surgery Trial (ECST). In: Greenhalgh RM, Hollier LH, eds. *Surgery for Stroke*. London, England: WB Saunders; 1993.
- [12] Spencer MP, Reid JM. Quantitation of carotid stenosis with continuous-wave (C-W) Doppler ultrasound. *Stroke*. 1979 May-Jun;10(3):326-30. doi: 10.1161/01.str.10.3.326. PMID: 462521.
- [13] Spencer MP. Hemodynamics of arterial stenosis. In: Spencer MP, ed. *Ultrasonic Diagnosis Of Cerebrovascular Disease*. Dordrecht: Martinus Nijhof Publishers; 1987, 117–146.
- [14] Ohara T, Toyoda K, Otsubo R, Nagatsuka K, Kubota Y, Yasaka M, Naritomi H, Minematsu K. Eccentric stenosis of the carotid artery associated with ipsilateral cerebrovascular events. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008 Jun;29(6):1200-3. doi: 10.3174/ajnr.A0997. Epub 2008 Mar 13. PMID: 18339721; PMCID: PMC8118845.
- [15] Steinman DA, Poepping TL, Tambasco M, Rankin RN, Holdsworth DW. Flow patterns at the stenosed carotid bifurcation: effect of concentric versus eccentric stenosis. *Ann Biomed Eng*. 2000 Apr;28(4):415-23. doi: 10.1114/1.279. PMID: 10870898.
- [16] AbuRahma AF, Srivastava M, Stone PA, Mousa AY, Jain A, Dean LS, Keiffer T, Emmett M. Critical appraisal of the Carotid Duplex Consensus criteria in the diagnosis of carotid artery stenosis. *J Vasc Surg*. 2011 Jan;53(1):53-9; discussion 59-60. doi: 10.1016/j.jvs.2010.07.045. Epub 2010 Oct 15. PMID: 20951536.
- [17] 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. doi: 10.1016/j.jvs.2005.02.044. PMID: 15944595.

- [18] Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, Carroll BA, Eliasziw M, Gocke J, Hertzberg BS, Katanick S, Needleman L, Pellerito J, Polak JF, Rholl KS, Wooster DL, Zierler RE. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis--Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology*. 2003 Nov;229(2):340-6. doi: 10.1148/radiol.2292030516. Epub 2003 Sep 18. PMID: 14500855.
- [19] Oates CP, Naylor AR, Hartshorne T, Charles SM, Fail T, Humphries K, Aslam M, Khodabakhsh P. Joint recommendations for reporting carotid ultrasound investigations in the United Kingdom. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009 Mar;37(3):251-61. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.10.015. Epub 2008 Nov 29. PMID: 19046904.
- [20] Arning C, Widder B, von Reutern GM, Steigler H, Gortler M, Ultraschallkriterien zur Graduierung von Stenosen der A. carotis interna—Revision der DEGUM-Kriterien und Transfer in NASCET-Stenosierungsgrade. *Ultraschall Med* 2010; 31(3): 251-257,DOI: 10.1055/s-0029-1245336.
- [21] Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med*. 1987 May 28;316(22):1371-5. doi: 10.1056/NEJM198705283162204. PMID: 3574413.
- [22] Gray-Weale AC, Graham JC, Burnett JR, Byrne K, Lusby RJ. Carotid artery atheroma: comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1988 Nov-Dec;29(6):676-81. PMID: 3062007
- [23] Sztajzel R. Ultrasonographic assessment of the morphological characteristics of the carotid plaque. *Swiss Med Wkly*. 2005 Oct 29;135(43-44):635-43. doi: 10.4414/smw.2005.11038. PMID: 16380850.
- [24] JM Valdueza, SJ Schreiber, JE Roehl, F Connolly, R Klingebiel. *Neurosonology and Neuroimaging of Stroke: a comprehensive reference*, edition. 2017; 630 p; Thieme; Stoccarda (Germania); ISBN 978-3-13-141872-21
- [25] Polak JF, Kremkau FW. The 60° Doppler Angle Correction Paradigm: Reality or Myth? (an Uncomfortable Truth?). *J Ultrasound Med*. 2021 Oct;40(10):2227-2233. doi: 10.1002/jum.15603. Epub 2020 Dec 23. PMID: 33355961.
- [26] Nicolaides AN. Asymptomatic carotid stenosis and risk of stroke. Identification of a high risk group (ACSRS). A natural history study. *Int Angiol*. 1995 Mar;14(1):21-3. PMID: 7658100.
- [27] Valaikiene J, Schlachetzki F, Azevedo E, Kaps M, Lochner P, Katsanos AH, Walter U, Baracchini C, Bartels E, Školoudík D. Point-of-Care Ultrasound in Neurology - Report of the EAN SPN/ESNCH/ERCnsono Neuro-POCUS Working Group. *Ultraschall Med*. 2022 Aug;43(4):354-366. English. doi: 10.1055/a-1816-8548. Epub 2022 May 5. PMID: 35512836.
- [28] Felix Schlachetzki, Max Nedelman, Holger Poppert, Dorothee Saur, Andreas Haroff, Jan Liman, Matthias Reinhardt, Erwin Stoltz, Manfred Kaps. Neurosonological Diagnosis in the Acute Phase of Stroke is a Sign of Qualified Care. *Neurology International Open* 2017; 01(03): E182-E188 DOI: 10.1055/s-0043-109331
- [29] Gornik HL, Rundek T, Gardener H, Benenati JF, Dahiya N, Hamburg NM, Kupinski AM, Leers SA, Lilly MP, Lohr JM, Pellerito JS, Rholl KS, Vickery MA, Hutchisson MS, Needleman L. Optimization of duplex velocity criteria for diagnosis of internal carotid artery (ICA) stenosis: A report of the Intersocietal Accreditation Commission (IAC) Vascular Testing Division Carotid Diagnostic Criteria Committee. *Vasc Med*. 2021 Oct;26(5):515-525. doi: 10.1177/1358863X211011253. Epub 2021 May 19. PMID: 34009060; PMCID: PMC8493430.
- [30] Polak JF, Alexandrov AV. Accuracy of the Society of Radiologists in Ultrasound (SRU) Carotid Doppler Velocity Criteria for Grading North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Stenosis: A Meta-

- Analysis. *J Ultrasound Med.* 2023 Jul;42(7):1423-1435. doi: 10.1002/jum.16150. Epub 2022 Dec 17. PMID: 36527708.
- [31] Beach KW, Leotta DF, Zierler RE. Carotid Doppler velocity measurements and anatomic stenosis: correlation is futile. *Vasc Endovascular Surg.* 2012 Aug;46(6):466-74. doi: 10.1177/1538574412452159. Epub 2012 Jul 10. PMID: 22786979.
- [32] Serena J, Irimia P, Calleja S, Blanco M, Vivancos J, Ayo-Martín O; Representación de la Sociedad Española de Neurosonología (SONES). Cuantificación ultrasonográfica de la estenosis carotídea: recomendaciones de la Sociedad Española de Neurosonología [Ultrasound measurement of carotid stenosis: recommendations from the Spanish Society of Neurosonology]. *Neurologia.* 2013 Sep;28(7):435-42. Spanish. doi: 10.1016/j.nrl.2012.07.011. Epub 2012 Oct 4. PMID: 23040716.
- [33] Chatzikonstantinou A, Wolf ME, Schaefer A, Hennerici MG. Asymptomatic and symptomatic carotid stenosis: an obsolete classification? *Stroke Res Treat.* 2012;2012:340798. doi: 10.1155/2012/340798. Epub 2012 Jan 23. PMID: 22315705; PMCID: PMC3270474.
- [34] Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, Debus S, de Haro J, Halliday A, Hamilton G, Kakkis J, Kakkos S, Lepidi S, Markus HS, McCabe DJ, Roy J, Sillesen H, van den Berg JC, Vermassen F, Esvs Guidelines Committee, Kolh P, Chakfe N, Hinchliffe RJ, Koncar I, Lindholt JS, Vega de Ceniga M, Verzini F, Esvs Guideline Reviewers, Archie J, Bellmunt S, Chaudhuri A, Koelemay M, Lindahl AK, Padberg F, Venermo M. Editor's Choice - Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018 Jan;55(1):3-81. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.06.021. Epub 2017 Aug 26. PMID: 28851594.
- [35] Paraskevas KI, Veith FJ, Spence JD. How to identify which patients with asymptomatic carotid stenosis could benefit from endarterectomy or stenting. *Stroke Vasc Neurol.* 2018 Feb 24;3(2):92-100. doi: 10.1136/svn-2017-000129. PMID: 30022795; PMCID: PMC6047337.
- [36] Abbott AL, Paraskevas KI, Kakkos SK, Golledge J, Eckstein HH, Diaz-Sandoval LJ, Cao L, Fu Q, Wijeratne T, Leung TW, Montero-Baker M, Lee BC, Pircher S, Bosch M, Dennekamp M, Ringleb P. Systematic Review of Guidelines for the Management of Asymptomatic and Symptomatic Carotid Stenosis. *Stroke.* 2015 Nov;46(11):3288-301. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.003390. Epub 2015 Oct 8. PMID: 26451020.
- [37] linee guida SPREAD 2017
- [38] linee guida SICVE 2021
- [39] Paraskevas KI, Nicolaidis AN, Kakkos SK. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) study: what have we learned from it? *Ann Transl Med.* 2020 Oct;8(19):1271. doi: 10.21037/atm.2020.02.156. PMID: 33178803; PMCID: PMC7607063.
- [40] Siniscalchi A, Murphy S, Gray C, De Sarro G, Gallelli L. Biomarkers in Unstable Carotid Plaque: Physiopathology and Prediction. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2022;20(1):13-19. doi: 10.2174/1871525719666210901131509. PMID: 34468303.
- [41] Kim HW, Regenhardt RW, D'Amato SA, Nahhas MI, Dmytriw AA, Hirsch JA, Silverman SB, Martinez-Gutierrez JC. Asymptomatic carotid artery stenosis: a summary of current state of evidence for revascularization and emerging high-risk features. *J Neurointerv Surg.* 2023 Jul;15(7):717-722. doi: 10.1136/jnis-2022-018732. Epub 2022 Sep 9. PMID: 36190935.

APPENDICE 1: CARATTERISTICHE MORFOLOGICHE DELLA PLACCA

La severità del grado di stenosi è considerato il maggior indicatore di rischio di ictus da aterosclerosi carotidea, tuttavia molte evidenze suggeriscono che anche alcune caratteristiche morfologiche della placca possono rappresentare un biomarcatore diretto di rischio embolico cerebrale [1, 2].

Sebbene negli anni '90 NASCET e ECST documentarono l'importanza del grado di stenosi come determinante del rischio di recidiva di ictus, la scarsa omogeneità dei campioni studiati in questi studi rappresenta un limite non trascurabile [3]. In entrambi gli studi furono infatti reclutati pazienti con evento indice (ictus, attacco ischemico transitorio cerebrale o retinico) verificatosi entro una finestra temporale molto ampia (fino a 6 mesi). Inoltre non tutti i casi furono valutati con le moderne diagnostiche di imaging come RM o TC e l'associazione con la stenosi carotidea fu fatta in molti casi solo sulla base della storia dei pazienti. Infine le altre potenziali cause di ictus o attacco ischemico transitorio, come infarti lacunari dovuti a malattia dei piccoli vasi o infarti cardioembolici da fibrillazione atriale, non furono presi in considerazione.

Per quanto riguarda gli asintomatici, sempre negli anni '90, dallo studio ACAS [4] emerse che circa il 90% dei soggetti in terapia farmacologica non manifestava un ictus dopo un'osservazione di 5 anni e che, considerando le complicanze operatorie e perioperatorie, la riduzione assoluta del numero di ictus riguardava solo il 5% dei pazienti sottoposti a rivascolarizzazione chirurgica. In anni più recenti, dallo studio ACST sono giunte conclusioni analoghe [5]. Queste evidenze hanno portato dal concetto di stenosi carotidea chirurgica basato unicamente sul grado di stenosi (> 60% nel caso degli asintomatici) a quello della placca instabile che, insieme al grado di stenosi e ad altre condizioni cliniche del singolo soggetto, consente una definizione globale del rischio e una indicazione alla chirurgia carotidea a patto che questa sia eseguita in centri con documentata morbilità e mortalità perioperatoria inferiori al 3%.

La placca carotidea instabile è caratterizzata istologicamente da una o più delle seguenti alterazioni: ampio core ricco di macrofagi e lipidi, emorragia intraplacca, cappuccio fibroso sottile, ulcerazione [6, 7]. Gli US sono in grado di rilevare con accuratezza diagnostica paragonabile a quella delle metodiche radiologiche tali modificazioni e offrono il vantaggio della non invasività e della ripetibilità oltre al fatto che possono essere eseguiti direttamente al letto del paziente [8, 9].

Le principali caratteristiche ecografiche della placca carotidea instabile e quindi ad elevato rischio di ictus ischemico sono: ipo-anecogenicità, ampia area anecogena juxtaluminale, ulcerazione, presenza di parti mobili, neovascolarizzazione [10, 11]. Altri elementi da considerare sono il volume complessivo della placca e il suo incremento dimensionale ai follow-up [12]. Clinicamente, per una stima complessiva del rischio sono da tenere in considerazione anche il rilievo di segnali microembolici al monitoraggio con Doppler Transcranico e l'eventuale presenza di infarti silenti alla TC o alla RM cerebrale [12].

US e irregolarità di superficie versus ulcerazione

L'ulcerazione di placca è un indicatore importante di instabilità ed è associata a maggior rischio di rottura, ad emorragia intrapacca, nucleo lipidico di grandi dimensioni e tessuto fibroso ridotto (Fig. 1).

In una review che includeva 23 studi con 6.706 placche carotidee esaminate con ultrasuoni, i soggetti sintomatici presentavano una maggiore prevalenza di placche ulcerate, ma non di sola irregolarità di parete, rispetto ai soggetti asintomatici [13].

Gli US hanno alta specificità nel rilevare la placca carotidea ulcerata ma la loro sensibilità è bassa rispetto alla risonanza magnetica. Alcuni autori [14] hanno suggerito che questa scarsa sensibilità può essere migliorata modificando i criteri diagnostici per l'ulcera della placca. I criteri convenzionali richiedono una dimensione della concavità maggiore di 2 x 2 mm e un segnale di flusso Doppler di colore all'interno della concavità. Considerare qualsiasi concavità con una linea ecogenica alla base della placca come diagnostica dell'ulcera aumenta in modo significativo sensibilità e specificità.

Nello studio di Madani, i pazienti con ≥ 3 ulcere avevano probabilità maggiori di ictus o morte durante un follow-up di 3 anni (18% versus 2%) e quelli positivi al monitoraggio Trans Cranial Doppler (TCD) per il rilievo di microemboli avevano anche un rischio elevato di ictus o morte (20% versus 2%) [15].

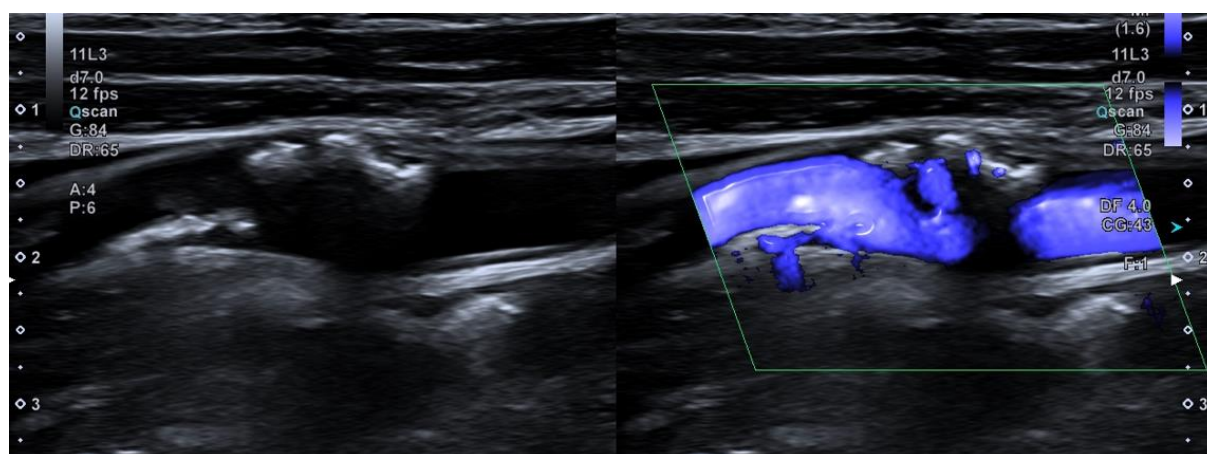


Fig. 1. Placca irregolare, ulcerata

US, ecogenicità di placca e emboli

In una revisione sistematica di 7 studi, l'ipoecogenicità della placca carotidea era predittiva, in tutti i gradi di stenosi, di rischio di stroke futuro in pazienti con stenosi carotidea asintomatica [13].

Nella già citata review del 2015 [13] che aveva preso in esame le caratteristiche US di 6706 placche in soggetti sintomatici e asintomatici, l'ipoecogenicità di placca e non la semplice disomogeneità era significativamente predominante nei soggetti sintomatici rispetto a quelli asintomatici.

La combinazione di rilevamento di segnali microembolici e ipoecogenicità della placca rispetto a una sola delle due misure consente di identificare un gruppo di soggetti ad alto rischio di ictus (rischio annuale dell'8%) [16, 17].

Analisi computerizzata della morfologia della placca

Una valutazione esclusivamente 'visiva' dell'ecogenicità della placca (Fig. 2) presenta un'elevata variabilità intra e inter-osservatore, mentre l'analisi della placca computerizzata GSM (grey-scale median value) ne permette una valutazione più oggettiva (bassi valori GSM sono associati ad un'aumentata incidenza di ictus).

La normalizzazione dell'immagine consiste nella regolazione del valore GSM (Grey Scale Median value) rispetto a 2 punti di riferimento (sangue a 0 e adventizia a 190) e con tutti gli altri valori regolati automaticamente su una scala lineare così che le misurazioni GSM siano riproducibili su apparecchiature diverse [18].

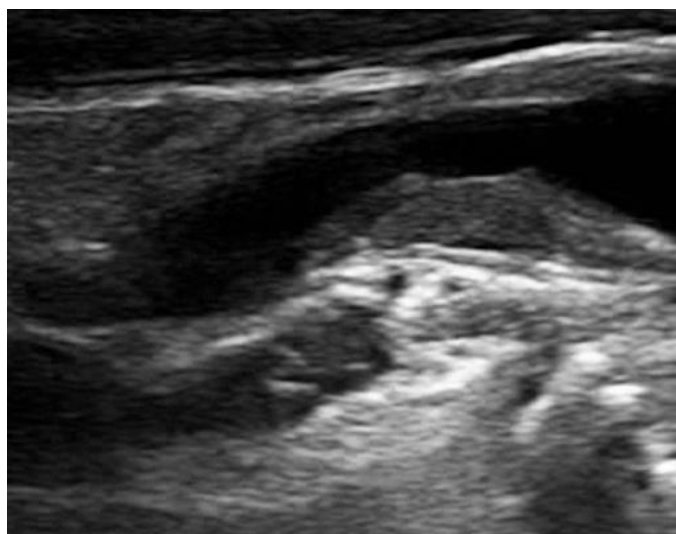


Fig. 2. Analisi visiva: placca ipoecogena

Area, volume e progressione della placca

Van Engelen ha valutato le caratteristiche ecografiche della placca carotidea e i suoi cambiamenti in 298 pazienti a rischio (seguiti per 5 anni), mettendole a confronto con altri fattori di rischio predittivi di eventi vascolari come infarto miocardico acuto, attacco ischemico transitorio e ictus: è stato evidenziato che i cambiamenti nella struttura della placca e l'aumento del volume di placca sono entrambi predittori significativi di eventi vascolari [19].

Sillesen et al. in un lavoro pubblicato nel 2012 hanno documentato che il rischio a 5 anni di ictus, infarto del miocardio e morte vascolare è del 19% per placche con un'area della sezione longitudinale di 1,2-6,7 cm² rispetto al 6% per placche con aree di 0-0,1 cm². Questo suggerisce che l'area e il volume della placca possono essere potenti predittori di rottura di placca a prescindere dal grado di stenosi [20].

Nel Tromsø study, l'area totale della placca è risultato essere un predittore di primo ictus ischemico più forte dell'aumento dello spessore intima-media [21].

US, instabilità di placca e neovascolarizzazione della placca carotidea

La diagnostica ultrasonografica della neovascolarizzazione delle placche carotidee è un campo in rapida evoluzione. I metodi più comuni utilizzati per diagnosticare la stabilità delle placche carotidee con ultrasuoni includono l'ecografia in B-mode combinata con l'imaging Doppler, l'ecografia con mezzo di contrasto e, più recentemente, le tecniche note come Advanced Haemodynamic Ultrasound Evolution (AHUSE).

L' AHUSE sono tecnologie ultrasonografiche che permettono la visualizzazione del flusso sanguigno a bassa velocità all'interno dei vasi di piccolissimo diametro senza l'uso di mezzi di contrasto.

Questo è particolarmente utile nella valutazione delle placche carotidee, dove la presenza di neovascolarizzazione può essere un indicatore di instabilità della placca e quindi di un aumentato rischio di eventi cerebrovascolari.

Le AHUSE si basano su algoritmi raffinati che sopprimono il rumore di fondo, e migliorano la risoluzione del segnale dei vasi più piccoli e a flusso molto lento, di cui i più noti sono: Superb Microvascular Imaging (SMI) [22, 23] e la MicroVascularization (MicroV) [24, 25].

Questi consentono di distinguere il flusso sanguigno all'interno della placca da quello del tessuto circostante, fornendo una mappatura dettagliata della vascolarizzazione intraplacca. Dal punto di vista clinico, l'applicazione della AHUSE nella diagnostica delle placche carotidee offre diversi vantaggi, fra cui permette una valutazione non invasiva e ripetibile nel tempo, che può essere utilizzata per monitorare la progressione della malattia e l'efficacia degli interventi terapeutici al pari di tecniche US con mezzi di contrasto [22].

Tuttavia, la tecnologia non è esente da limitazioni: la qualità dell'immagine può essere influenzata dalla presenza di calcificazioni o da un'eccessiva profondità della placca, che possono ostacolare la visualizzazione del flusso microvascolare e richiede operatori esperti e attrezzature di alta qualità per fornire risultati affidabili (Fig.3). Quindi queste tecniche che tagliano il clutter, mantenendo alto il frame rate, rappresentano un avanzamento significativo nella diagnostica ultrasonografica delle placche carotidee, offrendo una visualizzazione dettagliata della neovascolarizzazione intraplacca. Nonostante alcune limitazioni, il loro utilizzo può migliorare la gestione clinica dei pazienti con malattia carotidea, contribuendo a una migliore stratificazione del rischio e a una terapia più mirata [23].

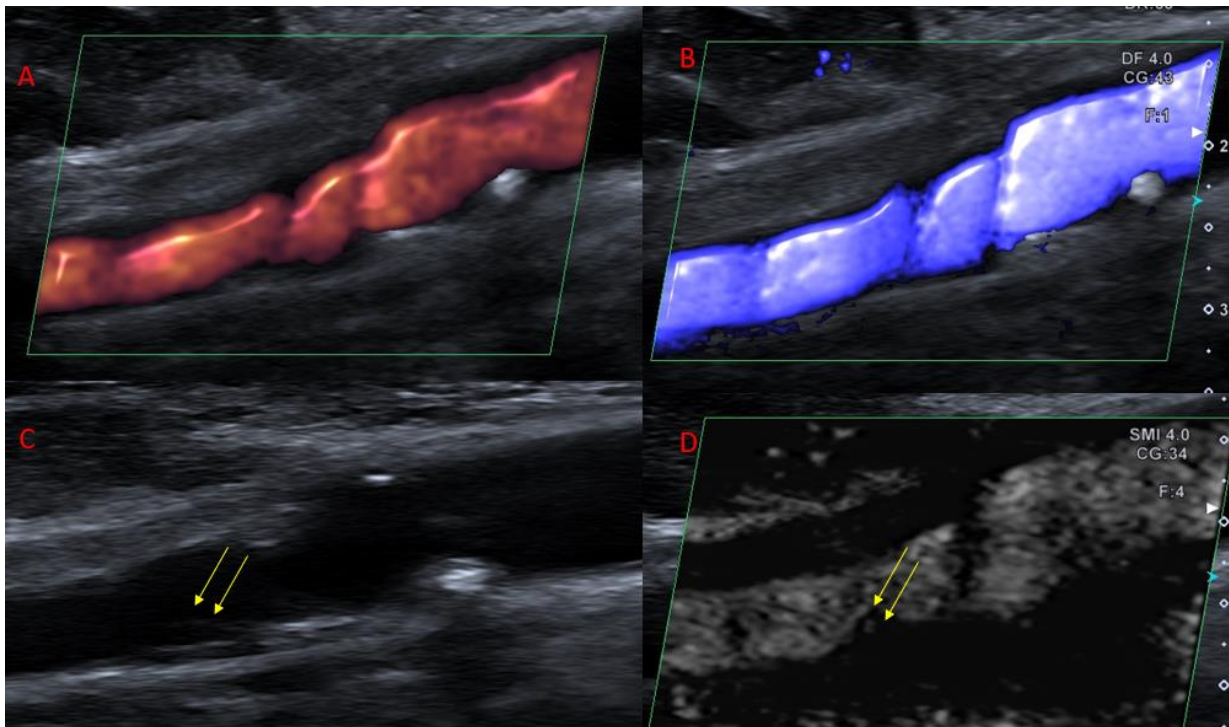


Fig. 3. Tecniche evolute a confronto

In alto: A indagine eseguita in tecnica Power, B in tecnica Advanced Flow;

In basso: C indagine eseguita in B-mode, seconda armonica, che evidenzia sospetto di parete non lineare con incisura, che tramite tecnica SMI, in D, pone in evidenza un minimo reflow a tale livello.

BIBLIOGRAFIA:

- [1] Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, Debus S, de Haro J, Halliday A, Hamilton G, Kakisis J, Kakkos S, Lepidi S, Markus HS, McCabe DJ, Roy J, Sillesen H, van den Berg JC, Vermassen F, Esvs Guidelines Committee, Kolh P, Chakfe N, Hinchliffe RJ, Koncar I, Lindholt JS, Vega de Ceniga M, Verzini F, Esvs Guideline Reviewers, Archie J, Bellmunt S, Chaudhuri A, Koelemay M, Lindahl AK, Padberg F, Venermo M. Editor's Choice - Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018 Jan;55(1):3-81. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.06.021. Epub 2017 Aug 26. PMID: 28851594.
- [2] Naylor R, Rantner B, Ancetti S, de Borst GJ, De Carlo M, Halliday A, Kakkos SK, Markus HS, McCabe DJH, Sillesen H, van den Berg JC, Vega de Ceniga M, Venermo MA, Vermassen FEG, Esvs Guidelines Committee, Antoniou GA, Bastos Goncalves F, Bjorck M, Chakfe N, Coscas R, Dias NV, Dick F, Hinchliffe RJ, Kolh P, Koncar IB, Lindholt JS, Mees BME, Resch TA, Trimarchi S, Tulamo R, Twine CP, Wanhainen A, Document Reviewers, Bellmunt-Montoya S, Bulbulia R, Darling RC 3rd, Eckstein HH, Giannoukas A, Koelemay MJW, Lindström D, Schermerhorn M, Stone DH. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical

- Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2023 Jan;65(1):7-111. doi: 10.1016/j.ejvs.2022.04.011. Epub 2022 May 20. PMID: 35598721.
- [3] Chatzikonstantinou A, Wolf ME, Schaefer A, Hennerici MG. Asymptomatic and symptomatic carotid stenosis: an obsolete classification? *Stroke Res Treat.* 2012;2012:340798. doi: 10.1155/2012/340798. Epub 2012 Jan 23. PMID: 22315705; PMCID: PMC3270474.
- [4] Michael D. Walker, et al. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA.* 1995 May 10;273(18):1421-8. PMID: 7723155.
- [5] Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, Pan H, Peto R, Potter J, Rahimi K, Rau A, Robertson S, Streifler J, Thomas D; Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet.* 2010 Sep 25;376(9746):1074-84. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61197-X. PMID: 20870099; PMCID: PMC2956884.
- [6] Salem MK, Bown MJ, Sayers RD, West K, Moore D, Nicolaidis A, Robinson TG, Naylor AR. Identification of patients with a histologically unstable carotid plaque using ultrasonic plaque image analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014 Aug;48(2):118-25. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.05.015. Epub 2014 Jun 16. PMID: 24947079.
- [7] Spanos K, Tzorbatozoglou I, Lazari P, Maras D, Giannoukas AD. Carotid artery plaque echomorphology and its association with histopathologic characteristics. *J Vasc Surg.* 2018 Dec;68(6):1772-1780. doi: 10.1016/j.jvs.2018.01.068. Epub 2018 May 24. PMID: 29803682.
- [8] Nowak J, Jogestrand T. Duplex ultrasonography is an efficient diagnostic tool for the detection of moderate to severe internal carotid artery stenosis. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2007 May;27(3):144-7. doi: 10.1111/j.1475-097X.2007.00727.x. PMID: 17445064.
- [9] Brinjikji W, Huston J 3rd, Rabinstein AA, Kim GM, Lerman A, Lanzino G. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability. *J Neurosurg.* 2016 Jan;124(1):27-42. doi: 10.3171/2015.1.JNS142452. Epub 2015 Jul 31. PMID: 26230478.
- [10] Kosmas I Paraskevas,1 Frank J Veith,2,3 J David Spence. How to identify which patients with asymptomatic carotid stenosis could benefit from endarterectomy or stenting. *Stroke and Vascular Neurology.* 2018;3:e000129. doi:10.1136/svn-2017-000129
- [11] Zhang Y, Cao J, Zhou J, Zhang C, Li Q, Chen S, Feinstein S, Grayburn PA, Huang P. Plaque Elasticity and Intraplaque Neovascularisation on Carotid Artery Ultrasound: A Comparative Histological Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021 Sep;62(3):358-366. doi: 10.1016/j.ejvs.2021.05.026. PMID: 34266763.
- [12] Wannarong T, Parraga G, Buchanan D, Fenster A, House AA, Hackam DG, Spence JD. Progression of carotid plaque volume predicts cardiovascular events. *Stroke.* 2013 Jul;44(7):1859-65. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001461. Epub 2013 Jun 4. PMID: 23735956.
- [13] Brinjikji W, Rabinstein AA, Lanzino G, Murad MH, Williamson EE, DeMarco JK, Huston J 3rd. Ultrasound Characteristics of Symptomatic Carotid Plaques: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cerebrovasc Dis.* 2015;40(3-4):165-74. doi: 10.1159/000437339. Epub 2015 Aug 13. PMID: 26279159.

- [14] Muraki M, Mikami T, Yoshimoto T, Fujimoto S, Tokuda K, Kaneko S, Kashiwaba T. New criteria for the sonographic diagnosis of a plaque ulcer in the extracranial carotid artery. *AJR Am J Roentgenol.* 2012 May;198(5):1161-6. doi: 10.2214/AJR.11.7018. PMID: 22528908.
- [15] Madani A, Beletsky V, Tamayo A, Munoz C, Spence JD. High-risk asymptomatic carotid stenosis: ulceration on 3D ultrasound vs TCD microemboli. *Neurology.* 2011 Aug 23;77(8):744-50. doi: 10.1212/WNL.0b013e31822b0090. Epub 2011 Aug 17. PMID: 21849642.
- [16] ACES Investigators. The Asymptomatic Carotid Emboli Study: study design and baseline results. *Int J Stroke.* 2009 Oct;4(5):398-405. doi: 10.1111/j.1747-4949.2009.00339.x. PMID: 19765130.
- [17] Kakkos SK, Stevens JM, Nicolaidis AN, Kyriacou E, Pattichis CS, Geroulakos G, Thomas D. Texture analysis of ultrasonic images of symptomatic carotid plaques can identify those plaques associated with ipsilateral embolic brain infarction. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007 Apr;33(4):422-9. doi: 10.1016/j.ejvs.2006.10.018. Epub 2006 Dec 11. PMID: 17161964.
- [18] Paraskevas KI, Nicolaidis AN, Kakkos SK. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) study: what have we learned from it? *Ann Transl Med.* 2020 Oct;8(19):1271. doi: 10.21037/atm.2020.02.156. PMID: 33178803; PMCID: PMC7607063.
- [19] van Engelen A, Wannarong T, Parraga G, Niessen WJ, Fenster A, Spence JD, de Bruijne M. Three-dimensional carotid ultrasound plaque texture predicts vascular events. *Stroke.* 2014 Sep;45(9):2695-701. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.005752. Epub 2014 Jul 17. PMID: 25034714.
- [20] Sillesen H, Muntendam P, Adourian A, Entrekian R, Garcia M, Falk E, Fuster V. Carotid plaque burden as a measure of subclinical atherosclerosis: comparison with other tests for subclinical arterial disease in the High Risk Plaque BioImage study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012 Jul;5(7):681-9. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.03.013. Erratum in: *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013 Jan;6(1):131-2. PMID: 22789936.
- [21] Mathiesen EB, Johnsen SH, Wilsgaard T, Bønaa KH, Løchen ML, Njølstad I. Carotid plaque area and intima-media thickness in prediction of first-ever ischemic stroke: a 10-year follow-up of 6584 men and women: the Tromsø Study. *Stroke.* 2011 Apr;42(4):972-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.589754. Epub 2011 Feb 10. PMID: 21311059.
- [22] Zamani M, Skagen K, Scott H, Lindberg B, Russell D, Skjelland M. Carotid Plaque Neovascularization Detected With Superb Microvascular Imaging Ultrasound Without Using Contrast Media. *Stroke.* 2019 Nov;50(11):3121-3127. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025496. Epub 2019 Sep 12. PMID: 31510899.
- [23] Zhao L, Han Y, Che Y, Zhang X, Luo M, Li J. Diagnostic accuracy of superb microvascular imaging for detecting intraplaque neovascularization: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2023 Oct 31;13(5):893-905. doi: 10.21037/cdt-23-202. Epub 2023 Oct 24. PMID: 37941846; PMCID: PMC10628429.
- [24] Malferrari G, Pulito G, Pizzini AM, Carraro N, Meneghetti G, Sanzaro E, Prati P, Siniscalchi A, Monaco D. MicroV Technology to Improve Transcranial Color Coded Doppler Examinations. *J Neuroimaging* 2018;00:1-9. DOI: 10.1111/jon.12517.
- [25] Malferrari G, Merli N, Inchingolo V, Siniscalchi A, Laterza D, Monaco D, Arnone G, Zini A, Prada F, Azzini C, Pugliatti M. Role of Advanced Hemodynamic Ultrasound Evaluation in the Differential Diagnosis of Middle Cerebral Artery Stenosis: Introducing Morphological Criteria. *Ultrasound in Medicine & Biology* 49(2023)2428–2435.

APPENDICE 2: RACCOMANDAZIONI DELLA SOCIETY OF RADIOLOGISTS IN ULTRASOUND CONSENSUS CONFERENCE (SRUCC) 2003 [1]

Raccomandazione 1: gli esami della carotide interna dovrebbero essere eseguiti in modo standardizzato in primis in scala di grigi, poi in color e in Doppler con analisi spettrale.

Raccomandazione 2: la forma d'onda Doppler deve essere ottenuta con un angolo di insonazione inferiore o uguale a 60°, in quanto le misurazioni ottenute con un angolo superiore a 60° rischiano di essere imprecise, a causa delle proprietà fisiche del Doppler.

Raccomandazione 3: poiché la stenosi è un'area di restringimento causata da una placca con una zona focale di velocità aumentata e un flusso disturbato poststenotico, è necessario determinare la geometria della placca che, a parità di riduzione del diametro, può determinare diverse aree residue e di conseguenza velocità differenti.

Raccomandazione 4: il Doppler non può essere utilizzato per predire una singola percentuale di stenosi. Pertanto, i membri del gruppo di consenso raccomandano vivamente l'uso di strati diagnostici definiti: normale (nessuna stenosi); < 50%; 50%-69% di stenosi; > 70% di stenosi; near occlusion e occlusione totale. Queste ultime due non si basano di solito sulla misurazione Doppler della velocità, bensì sull'imaging in scala di grigi e a colori e/o in Power.

Raccomandazione 5: il gruppo di esperti suggerisce che il PSV dell'ICA e la presenza di placche su immagini US in scala di grigi e/o Doppler a colori siano i parametri primari (Tab. 1) da utilizzare per la diagnosi e la classificazione della stenosi della carotide interna.

Raccomandazione 6: due parametri aggiuntivi, il rapporto ICA/CCA PSV e ICA EDV, sono utili per i controlli interni o possono essere utilizzati quando il PSV ICA non è rappresentativo dell'estensione di malattia, a causa di fattori tecnici o clinici, come in presenza di lesioni tandem, stenosi controlaterale di alto grado, discrepanza tra valutazione visiva della placca e il PSV della carotide interna, velocità elevata della CCA, stato cardiaco iperdinamico o bassa gittata cardiaca (Tab.1). End diastolic velocity (EDV) inizia realmente ad aumentare ai più alti livelli di stenosi, di solito oltre il 75% di restringimento del diametro luminale, che indica una perdita delle resistenze periferiche.

Considerazioni sulle raccomandazioni della SRUCC:

Raccomandazione 3: Tale raccomandazione non deve fuorviare, cioè il confronto degli US è sempre con il diametro del criterio NASCET, ma gli autori indicano che il metodo per una valutazione corretta è quello di utilizzare sinergicamente, quando possibile, la tecnica B-mode, Color e Power Doppler.

Raccomandazione 5: Per ulteriore chiarezza, il grado di stenosi stimato con il PSV della carotide interna e il grado di restringimento del suo lume in diametro (criteri NASCET), corroborati dai criteri degli US sulle immagini in scala di grigi e a colori, dovrebbero essere concordanti.

Raccomandazione 6: L'esempio che viene riportato è quello di un paziente con una bassa gittata cardiaca: il PSV dell'ICA può essere sproporzionatamente bassa rispetto al rapporto PSV ICA/CCA e ciò dovrebbe allertare e invitarci a considerare tutte le informazioni che ci provengono dalla scala di grigi e dal Doppler per categorizzare correttamente la stenosi.

DEGREE OF STENOSIS	PRIMARY CRITERIA		ADDITIONAL CRITERIA	
	ICA PSV (cm/sec)	STIMA PLACCA (%)	ICA/CCA PSV ratio	ICA EDV (cm/sec)
Normal	<125	None	<2	<40
<50%	<125	<50	<2	<40
50-69%	125-230	≥50	2-4	40-100
≥70%	>230	≥50	>4	>100
Near occlusion	High, low or not detectable	Visible	Variable	Variable
Occlusion	Not detectable	Visible, lumen not detectable	Not applicable	Not applicable

Tab. 1. Reperti velocitometrici in rapporto ai diversi gradi di stenosi calcolate con metodo angiografico

Possiamo quindi analizzare:

Stenosi < 50%: poiché il Doppler è impreciso per la sotto-categorizzazione delle stenosi inferiori al 50%, queste stenosi dovrebbero essere riportate in un'unica categoria come < 50%. Le sottocategorie per i gradi minori di stenosi non devono essere utilizzate.

Stenosi ICA del 50%: PSV ICA: Picco di velocità < 125 cm/sec; Stima della % di placca con B-mode e color: < 50% di riduzione di diametro ICA/CCA PSV ratio: ICA/CCA ratio <2.0, ICA EDV: Picco di fine diastole < 40 cm/sec.

Stenosi ICA del 50%-69%: PSV dell'ICA è di 125-230 cm/sec e la placca è visibile ecograficamente. Ulteriori criteri includono un rapporto PSV ICA/CCA di 2.0-4.0 e EDV ICA di 40-100 cm/sec.

Stenosi ICA > 70%: PSV dell'ICA superiore a 230 cm/sec e sono visibili la placca e il restringimento luminale alla scala di grigi e Doppler a colori. Ulteriori criteri includono il rapporto PSV ICA/CCA > 4 e EDV ICA > 100 cm/sec. Quanto più il parametro Doppler si colloca al di sopra della soglia di 230 cm/sec, tanto maggiore è la probabilità di una malattia grave.

Near Occlusion: i parametri di velocità potrebbero non essere applicabili, poiché le velocità potrebbero essere alte, basse, non rilevabili. Questa diagnosi viene stabilita dimostrando un lume marcatamente ristretto al color e/o al Power Doppler.

Limiti della classificazione proposta dalla SRUCC:

- i parametri non si applicano al grading delle stenosi dell'ICA distale o della CCA;
- i parametri non si applicano alla carotide operata;
- il criterio velocitometrico non tiene conto della portata emodinamica di stenosi moderate ma lunghe.

Gli autori della SRUCC, a termine delle raccomandazioni, caldeggiavano l'incoraggiamento agli ecografisti che eseguono esami ultrasonografici carotidei, a diventare tecnologi vascolari.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV et al: Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis. Society of Radiologists in ultrasound consensus conference. Radiology 229(2):340-346; 2003

APPENDICE 3: RACCOMANDAZIONI DELLA CONSENSUS DELLA WORLD FEDERATION OF NEUROSONOLOGY (WFN) [1]

Degree of Stenosis as Defined by NASCET (%)	Grading of Internal Carotid Stenosis						
	10-40	50	60	70	80	90	Occlusion
Main criteria							
1. B-mode image, diameter	Applicable	Possibly applicable					Imaging of occluded artery
2. Color Doppler image	Plaque delineation	Flow	Flow	Flow	Flow	Flow	Absence of flow
3. PSV threshold (cm/s)		125		230		NA	NA
4a. PSV average (cm/s)	≤160	210	240	330	370	Variable	NA
4b. PSV poststenotic (cm/s)				≥50	<50	<30	NA
5. Collateral flow (periorbital arteries or circle of Willis)				Possible	Present	Present	Present
Additional criteria							
6. Prestenotic flow (diastole) (CCA)				Possibly reduced	Reduced	Reduced	Reduced
7. Poststenotic flow disturbances (severity and length)		Moderate	Pronounced	Pronounced	Pronounced	Variable	NA
8. End-diastolic flow velocity in the stenosis (cm/s)			<100	>100		Variable	NA
9. Carotid ratio ICA/CCA	<2	≥2	≥2	>4	>4	Variable	NA

Tab. 1. classificazione WFN

Stenosi di basso grado da 0% a 40% (NASCET): Questo è il dominio dell'imaging B-mode nei piani longitudinale e trasversale. La misurazione della velocità esclude una stenosi più grave. Si raccomanda di misurare, oltre alla riduzione del diametro in percentuale, lo spessore e la lunghezza della placca e del lume residuo.

Stenosi moderata dal 50% al 60% (NASCET): si tratta di una classe di stenosi in cui l'aumento locale della velocità, immagine color e B-mode possono essere combinati per la classificazione. Il PSV è in genere < 230 cm/s. Il flusso collaterale non è presente.

Stenosi emodinamicamente rilevante >70% (NASCET): questo è il dominio dei criteri emodinamici combinati: PSV, EDV o il "rapporto carotideo" (rapporto tra il PSV della carotide interna e quella della carotide comune) (Tab. 1).

La visione emodinamica che sposta la valutazione dall'immagine B-mode ai parametri velocimetrici ci permette di arrivare al quesito cruciale che ogni clinico spesso si pone: siamo di fronte a una stenosi <70% o >70%? Valutando la presenza o meno di attivazione dei circoli collaterali e una velocità di flusso post-stenotico maggiore o minore di 30 cm/sec, possiamo dare risposta a questo quesito.

L'attivazione di circoli collaterali può essere rilevata esaminando i rami dell'arteria oftalmica e/o l'arteria cerebrale anteriore A1 invertite e/o l'arteria cerebrale posteriore P1 ortodromica.

In caso di flusso collaterale accertato, la rilevanza emodinamica della stenosi è dimostrata e quindi può essere classificata come di alto grado (70% NASCET indipendentemente dal PSV intrastenotica).

Il grado di riduzione della velocità del flusso poststenotico (come conseguenza della riduzione del volume del flusso) aiuta a differenziare tra stenosi del 70% (gravi) e stenosi dell'80%-90% (molto gravi), una differenziazione non possibile basandosi solo sui valori di PSV. Un PSV poststenotico della carotide interna < 30 cm/s, corrisponde a una riduzione del diametro del 90% e a un lume residuo di 1 mm indipendentemente dal PSV nella stenosi.

La dispersione delle velocità nello spettro che si verifica nelle stenosi di grado più elevato può rendere inaffidabile la misurazione di un reale picco di velocità e quindi una corretta misurazione del grado di stenosi.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Gerhard-Michael von Reutern, MD, PhD; Michael-Wolfgang Goertler, MD, PhD; Natan M. Bornstein, MD; Massimo Del Sette, MD; David H. Evans, PhD, DSc; Andreas Hetzel, MD, PhD; Manfred Kaps, MD, PhD; Fabienne Perren, MD, PhD; Alexander Razumovsky, PhD; Toshiyuki Shiogai, MD, PhD; Ekaterina Titianova, MD, PhD, DSc; Pavel Traubner, MD, PhD; Narayanaswamy Venketasubramanian, MD; Lawrence K.S. Wong, MD; Masahiro Yasaka, MD, PhD; on behalf of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology Grading Carotid Stenosis Using Ultrasonic Methods. *Stroke*. 2012;43:916-921