

M. Del Sette · G. Meneghetti

Gli ultrasuoni e le altre tecniche di flusso

Il ruolo degli ultrasuoni nella prevenzione primaria e secondaria dell'ictus ischemico è ben noto. Molti dati della letteratura suggeriscono che la definizione della stenosi carotidea, non solo in termini di quantificazione percentuale, ma anche in termini di ecostruttura della placca, consente di identificare più accuratamente il profilo di rischio del singolo paziente e, quindi, di stratificare i soggetti, in modo da orientare correttamente la decisione terapeutica sia per quanto concerne la terapia medica che per quanto riguarda l'endoarteriectomia carotidea. Attualmente, molti Centri italiani ed europei selezionano i candidati

Parole chiave Doppler transcranico · Stroke Unit · Neurosonologia

alla chirurgia solo sulla base del dato ultrasonografico. Infine, l'utilizzo del monitoraggio con Doppler transcranico per il rilievo di segnali microembolici nella stenosi carotidea, è un elemento aggiuntivo che potrebbe contribuire all'identificazione dei soggetti ad alto rischio verso i quali orientare possibilmente gli interventi terapeutici più invasivi [1].

Più complesso è il significato della neurosonologia nella fase acuta dell'ictus, poiché ancora mancano linee guida che ne definiscano chiaramente l'importanza. Se, da un lato, il Doppler transcranico ha ormai una sua dignità nella diagnostica e nel monitoraggio dell'emorragia subaracnoidea, nell'ictus ischemico il possibile ruolo del neurosonologo è più complesso ed articolato. La diagnostica strumentale della possibile eziologia dell'evento cerebrovascolare ischemico in fase precoce si basa principalmente sull'utilizzo di tecniche ultrasonografiche. Ad esempio, il riconoscimento di una stenosi carotidea congrua con la sintomatologia in atto può consentire di classificare il tipo di evento cerebrovascolare ischemico come di origine aterotrombotica; per contro, l'assenza di alterazioni all'ecodoppler dei tronchi sovraaortici e la concomitante presenza di una possibile causa di cardioembolismo quale la fibrillazione atriale, oppure la presenza di una dilatazione atriale o di altre patologie evidenziabili all'ecocardiografia, consentono di formulare, anche nella fase precoce dell'evento ischemico, la probabile o possibile causa dell'evento stesso.

Ancora più intrigante appare il ruolo della neurosonologia nell'identificazione precoce del soggetto candidato ad un trattamento trombolitico. La recente approvazione dell'uso del trattamento con trombolitico nel soggetto con ictus acuto entro le prime 3 ore dall'esordio ha riproposto l'importanza delle conoscenze di diagnostica cerebrovascolare da parte del personale dedicato al malato accettato presso *Stroke Unit*. Il farmaco approvato è l'r-tPA (attivatore del plasminogeno tissutale ricombinante), la cui somministrazione, a fronte di una maggiore incidenza di

M. Del Sette (✉)

Dipartimento di Neuroscienze, Oftalmologia e Genetica (DINOG)
Università di Genova
Via A. De Toni 5, I-16132 Genova, Italia
e-mail: mdelsette@neurologia.unige.it

G. Meneghetti

Università di Padova, Padova, Italia

trasformazione emorragica sintomatica (OR 3,22; CI 2,40–4,31), ha ridotto in modo significativo l'incidenza dell'*endpoint* combinato morte/dipendenza, non solo nei pazienti trattati entro 3 ore (OR 0,55; CI 0,42–0,72), ma anche in quelli trattati fra 3 e 6 ore e, quindi, in tutti i pazienti trattati entro le 6 ore (OR 0,79; CI 0,68–0,92) [2–11]. Questo significa che per ogni 1000 pazienti trattati con r-tPA, 57 (CI 20–93) di quelli trattati entro 6 ore e 140 (CI 77–203) di quelli trattati entro 3 ore evitano morte o dipendenza a 3 mesi. A causa della dimostrata efficacia del farmaco, le linee-guida italiane sulla terapia dell'ictus in fase acuta raccomandano l'impiego dell'r-tPA endovenosa, pur stabilendo rigorose condizioni per il suo utilizzo [8]. Tali condizioni riguardano sia la struttura organizzativa necessaria per effettuare trombolisi sia i criteri di selezione dei pazienti

Nelle linee guida SPREAD 2003 viene pertanto fatto riferimento alla necessità di un servizio di neurosonologia. Infatti, la diagnostica neurovascolare può consentire di identificare la sede di occlusione vasale, importante poiché dagli studi clinici sul trattamento di fase acuta emerge che l'occlusione della carotide interna all'origine comporta una prognosi peggiore e potrebbe essere un criterio paraclinico che controindica la somministrazione del farmaco trombolitico. Inoltre, il Doppler transcranico consente di diagnosticare l'occlusione dell'arteria cerebrale media, di seguire l'evoluzione della eventuale ricanalizzazione e ri-occlusione arteriosa, di valutare la presenza di segnali microembolici locali [12–18]. Infine, è stata recentemente riportata l'efficacia della trombolisi ecoguidata, anche per l'effetto favorente degli ultrasuoni sulla lisi stessa del trombo fresco a livello dell'arteria cerebrale media [19–25].

Allo scopo di formare il personale dedicato alla diagnostica ed al trattamento dell'ictus in unità dedicate, il III modulo del Master in malattie cerebrovascolari si propone l'obiettivo formativo di fornire le conoscenze e le abilità necessarie alla corretta prescrizione, interpretazione ed esecuzione degli esami di diagnostica ultrasonografica neurovascolare. Il modulo è organizzato in 3 parti: la prima di Ultrasonografia generale (5 ore di lezioni frontali, 20 ore di tirocinio e 25 ore di autoapprendimento), la seconda di Diagnostica ultrasonografica (8 ore di lezioni frontali, 60 ore di tirocinio, 68 ore di autoapprendimento) e una terza di management sanitario di pertinenza (2 ore di lezioni frontali, 5 ore di tirocinio, 7 ore di autoapprendimento). L'obiettivo finale è, in primo luogo, quello di fornire le conoscenze necessarie per interpretare correttamente i referti neurosonologici, ma anche quello di fornire le basi culturali ed i rudimenti pratici per poter effettuare un primo screening diagnostico nel paziente cerebrovascolare acuto. Il III modulo infatti è organizzato in modo eminentemente pratico, con frequenza degli iscritti presso laboratori di Neurosonologia ed effettuazione diretta, sotto la supervisione di personale esperto, di esami

Doppler nei soggetti affetti da ictus acuto oppure potenziali candidati a trattamento chirurgico di stenosi carotidiche.

Bibliografia

1. Molloy J, Markus HS (1999) Asymptomatic embolization predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis. *Stroke* 30:1440–1443
2. Albers GW, Bates VE, Clark WM, Bell R, Verro P, Hamilton SA (2000) Intravenous tissue-type plasminogen activator for treatment of acute stroke: the Standard Treatment with Alteplase to Reverse Stroke (STARS) study. *JAMA* 283:1145–1150
3. Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S (1999) Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. *JAMA* 282:2019–2026
4. Grund M, Stenzel C, Schmulling S, Rudolf J, Neveling M, Lechleuthner A, Schneeweis S, Heiss WD (1998) Early intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in a community-based approach. *Stroke* 29:1544–1549
5. Hacke W, Kaste M., Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, Larrue V, Bluhmki E, Davis S, Donnan G, Schneider D, Diez-Tejedor E, Trouillas P (1998) Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 352:1245–1251
6. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, Boysen G, Bluhmki E, Hoxter G, Mahagne MH (1995) Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. *JAMA* 274:1017–1025
7. Katzan IL, Furlan AJ, Lloyd LE, Frank JI, Harper DL, Hinchey JA, Hammel JP, Qu A, Sila CA (2000) Use of tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke. The Cleveland area experience. *Stroke* 283:1151–1158
8. Gensini GF, Zaninelli A et al (2003) Ictus acuto: fase di ospedalizzazione (terapia). In SPREAD 2003, Pubblicazioni Catel-Hyperphar Group Spa, Milano pp:189–216
9. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group (1995) Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 333:1581–1587
10. Trouillas P, Nighoghossian N, Derex L, Adeleine P, Honnorat J, Neuschwander P, Riche G, Getenet JC, Li W, Froment JC, Turjman F, Malicier D, Fournier G, Gabry AL, Ledoux X, Berthezene Y, French P, Dechavanne M (1998) Thrombolysis with intravenous rtPA in a series of 100 cases of acute carotid territory stroke: determination of etiological, topographic, and radiological outcome factors. *Stroke* 29:2529–2540
11. Wardlaw JM, del Zoppo G, Yamaguchi T (1999) Thrombolysis for acute ischaemic stroke (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4. Update Software, Oxford

12. Schellinger PD, Fiebach JB, Hacke W (2003) Imaging-based decision making in thrombolytic therapy for ischemic stroke: present status. *Stroke* 34:575–583
13. Baracchini C, Manara R, Ermani M, Meneghetti G (2000) The quest for early predictors of stroke evolution: can TCD be a guiding light? *Stroke* 31:2942–2947
14. Eyding J, Wilkening W, Postert T (2002) Brain perfusion and ultrasonic imaging techniques. *Eur J Ultrasound* 16:91–104
15. Wada K, Kimura K, Minematsu K, Yasaka M, Uchino M, Yamaguchi T (2002) Combined carotid and transcranial color-coded sonography in acute ischemic stroke. *Eur J Ultrasound* 15:101–108
16. Linfante I, Llinas RH, Selim M, Chaves C, Kumar S, Parker RA, Caplan LR, Schlaug G (2002) Clinical and vascular outcome in internal carotid artery versus middle cerebral artery occlusions after intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke* 33:2066–2071
17. Del Sette M, Angeli S, Stara I, Finocchi C, Gandolfo C (1997) Microembolic signals with serial transcranial Doppler monitoring in acute focal ischemic deficit. A local phenomenon? *Stroke* 28:1311–1313
18. Gerriets T, Goertler M, Stolz E, Postert T, Sliwka U, Schlachetzki F, Seidel G, Weber S, Kaps M (2002) Feasibility and validity of transcranial duplex sonography in patients with acute stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73:17–20
19. Alexandrov AV, Demchuk AM, Felberg RA, Christou I, Barber PA, Burgin WS, Malkoff M, Wojner AW, Grotta JC (2000) High rate of complete recanalization and dramatic clinical recovery during tPA infusion when continuously monitored with 2-MHz transcranial doppler monitoring. *Stroke* 31:610–614
20. Behrens S, Spengos K, Daffertshofer M, Schroeck H, Dempfle CE, Hennerici M (2001) Transcranial ultrasound-improved thrombolysis: diagnostic vs. therapeutic ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 27:1683–1689
21. Cintas P, Le Traon AP, Larrue V (2002) High rate of recanalization of middle cerebral artery occlusion during 2-MHz transcranial color-coded Doppler continuous monitoring without thrombolytic drug. *Stroke* 33:626–628
22. Alexandrov AV (2002) Ultrasound-enhanced thrombolysis for stroke: clinical significance. *Eur J Ultrasound* 16:131–140
23. Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, Ribo M, Rubiera M, Alvarez-Sabin J (2004) Differential pattern of tissue plasminogen activator-induced proximal middle cerebral artery recanalization among stroke subtypes. *Stroke* 35:486–490
24. Seidel G, Albers T, Meyer K, Wiesmann M (2003) Perfusion harmonic imaging in acute middle cerebral artery infarction. *Ultrasound Med Biol* 29:1245–1251
25. Eggers J, Koch B, Meyer K, König I, Seidel G (2003) Effect of ultrasound on thrombolysis of middle cerebral artery occlusion. *Ann Neurol* 53:797–800