

25° Congresso Nazionale



*Presidente: M. Leone
Responsabile Scientifico: V. Inchingolo*

Presidente SINV: G. Gusmaroli

www.sinv.it

sinv2016.wordpress.com

17 Crediti
ECM

6,6 Crediti
ECM

11-13 Novembre 2016

Centro di Spiritualità Padre Pio, Via A. Frank

San Giovanni Rotondo

Corso teorico-pratico di Neurosonologia

Dai reperti normali ai pattern occlusivi e di ricanalizzazione dell'ictus acuto

Con il contributo non condizionante di:



SENSORMEDICS Italia



ST. JUDE MEDICAL

BRACCO

epitech group

X MED CROSSMED

esaote

FB HEALTH

stryker Neurovascular

stryker Neurovascular

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

PLANNING CONGRESSI SRL - Via Guelfa, 9 - 40138 Bologna

T. +39 051 300100 int 183 - M. +39 338 6086412 - Mail v.beleni@planning.it

www.planning.it

I mezzi di contrasto ultrasonori
nello studio del circolo
extra e intracranico.

V. Inchingolo

U.O. di Neurologia

Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza

San Giovanni Rotondo

Primario: M. Leone

Mezzi di Contrasto Ultrasonori (MdC-Us)

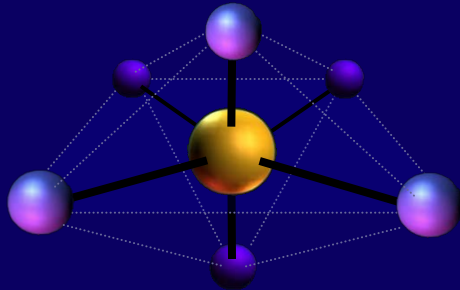
Sostanze che, somministrate per via endovenosa, sono in grado di superare il filtro capillare polmonare e di **incrementare l'ecogenicità del sangue di 15-30 dB.**

Aumentano il rapporto segnale-rumore

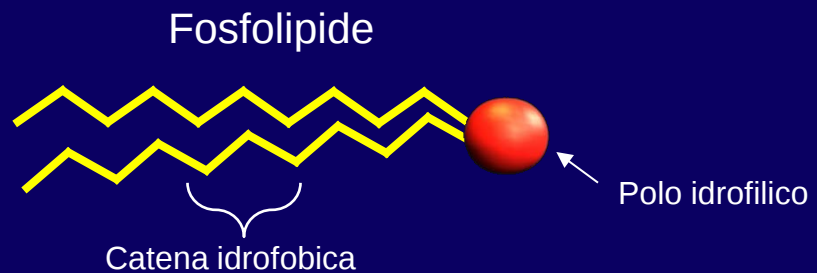
Tutte le codifiche Doppler come *l'analisi spettrale*, il *color-Doppler*, ed il *power-Doppler* mostrano un incremento del segnale durante somministrazione di un MdC-Us.

Microbolle

SonoVue® Struttura Microbolla



SF₆ esafluoruro di zolfo

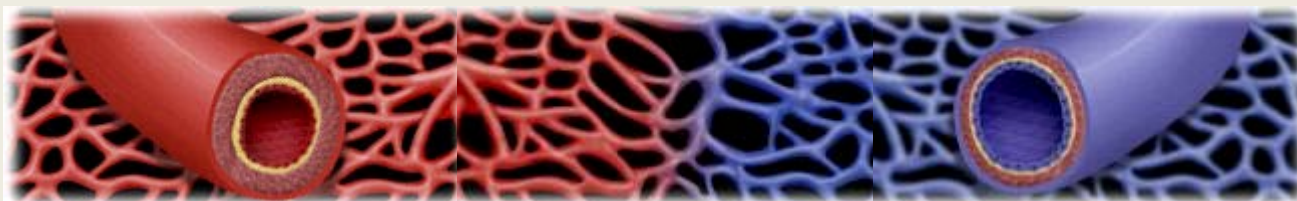
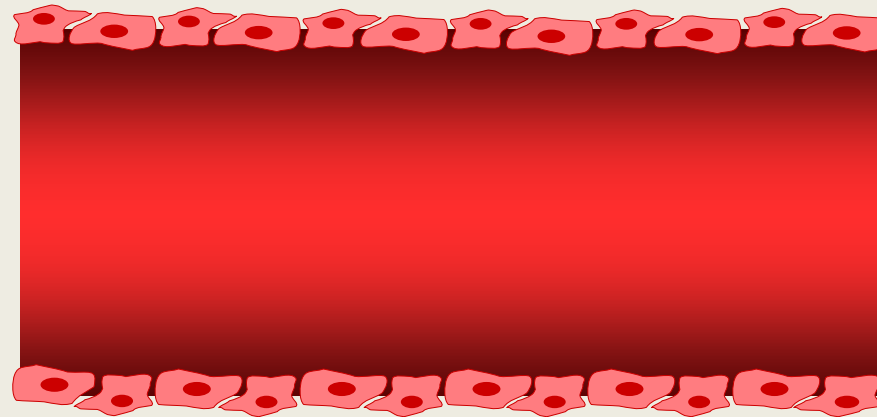


Microbolle

aria

Una volta iniettate e.v. restano all'interno dei vasi (**blood-pool**) amplificando il segnale ecografico proveniente dal sangue.

gas



aria

Successivamente il gas viene **eliminato per via polmonare** e la membrana esterna viene metabolizzata per altre vie in base alla sua composizione.

gas

Mezzi di Contrasto Ultrasonori (MdC-Us)

Per essere efficaci devono:

Superare il filtro capillare polmonare



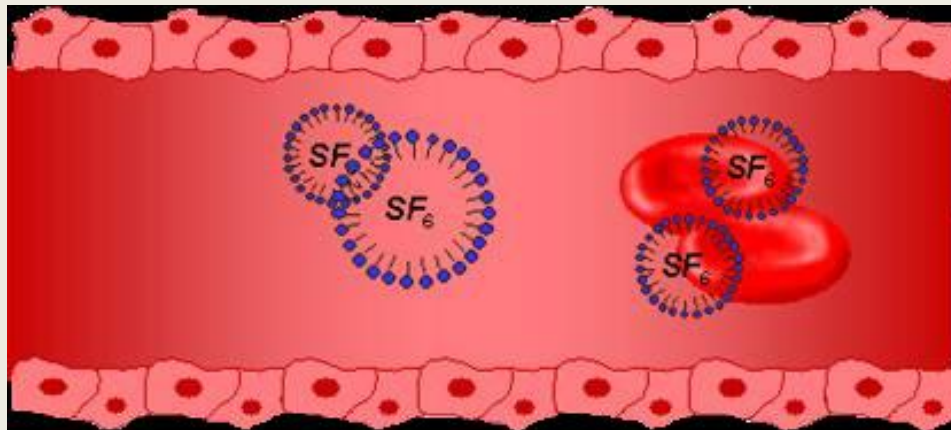
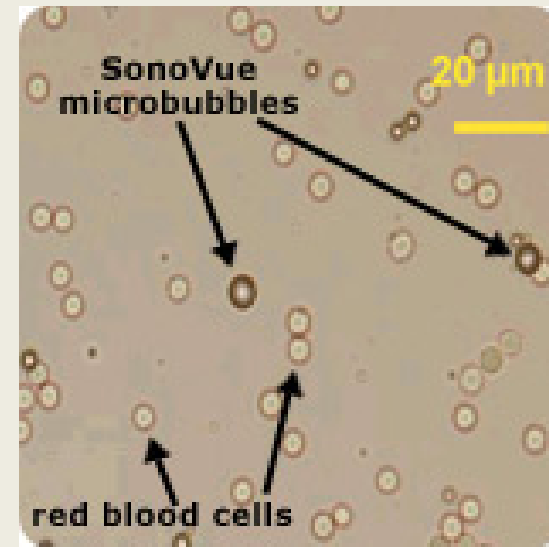
dimensioni adeguate

Rimanere in circolo per un tempo sufficiente
per permettere rilievi diagnostici



persistenza adeguata

Dimensioni dei MdC-US:
simili a quelle dei GR



Fattori che influenzano la **persistenza** di una microbolla

$$\text{Persistenza} = \frac{r^2 \cdot \rho}{2D \cdot C_s}$$

- raggio **r**
- densità del gas **ρ**
- diffusione del gas **D**
- concentrazione del gas nel sangue **C_s**

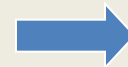
APPLICAZIONI DEI MdC-US in Neurosonologia

**Come agente
ecoamplificatore**



**Incremento del
segnale Doppler**

**Con modalità
contrasto-specifiche**



**Perfusione
cerebrale**

MdC-US COME AGENTE ECOAMPLIFICATORE NELLO STUDIO DELLA MACROCIRCOLAZIONE INTRACRANICA

L'indicazione generale per l'uso dei MdC-US è rappresentata da un insufficiente rapporto segnale-rumore.

Le finestre di studio sono quella temporale e quella occipitale. Le arterie possono essere rilevate con la metodologia color o Angio-Power con successivo rilievo del segnale Doppler.

Situazioni in cui è vantaggioso l'uso dei MdC-US

- **Basso volume di flusso:** ad esempio stenosi serrata (scarso numero di eritrociti)
- **Elevata attenuazione del segnale** da parte dei tessuti che si frappongono tra il fascio ultrasonoro ed il vaso in esame (**teca cranica iperostotica**)
- **Bassa velocità di flusso:** sistema venoso, stenosi pre-occlusive

Quando usare i MdC-Us

In tutte quelle situazioni in cui è necessario aumentare il **rapporto segnale / rumore**

Tronchi
sovraortici

- stenosi subocclusive carotidee / calcificazioni
- mancata visualizzazione a. vertebrale (fase acuta)
- collo tozzo

Circolo
cerebrale

- finestra acustica insufficiente
- ictus ischemico
 - in emergenza
 - nel monitoraggio (stenosi)
- studio delle MAV
- studio della patologia venosa

Controindicazioni MdC-US in neurosonologia

Cardiopatía ischemica acuta
(IMA acuto, Angina instabile)

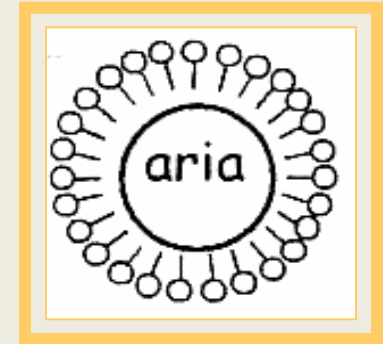
Protesi valvolari cardiache

Grave insufficiénza respiratoria

Classificazione MdC Us

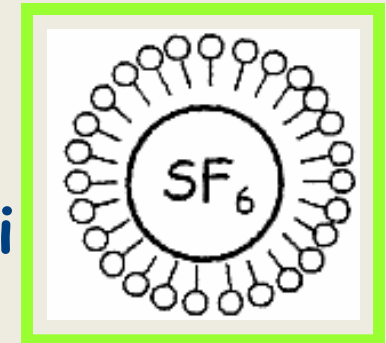
MdC Us di **Prima generazione:**

Microbolle stabilizzate contenenti **ARIA**



MdC Us di **Seconda generazione:**

Microbolle stabilizzate contenenti **GAS Inerti**



Classificazione MdC-Us

I **MdC-Us** di **Prima generazione** sono costituiti da microbolle contenenti **ARIA** e circondate da membrane stabilizzanti composte da varie sostanze.

Hanno diametro uniforme e diametro simile a quello dei globuli rossi (8-10 micron) tale da consentire di superare il filtro capillare polmonare.

Classificazione MdC-Us

I MdC-Us di **Seconda generazione** sono costituiti da microbolle stabilizzate da membrane di diversa natura e contenenti **GAS inerti**.

Tali microbolle hanno la capacità di attraversare il circolo capillare polmonare dopo iniezione e.v. e di **rimanere in circolo più a lungo**.

Maggiore stabilità e resistenza alla pressione delle microbolle

MdC Us di PRIMA GENERAZIONE

ALBUNEX (Molecular Biosystem & Mallinkrodt)
microbolle d'aria con membrana di albumina

ECHOVIST (Shering AG) microbolle d'aria stabilizzate
da galattosio

LEVOVIST (Shering AG) microbolle d'aria stabilizzate
da acido palmitico e galattosio

MdC Us di SECONDA GENERAZIONE

SONOVUE (BR1, Bracco SPA) microbolle di esafloruro di zolfo stabilizzate da fosfolipidi

OPTISON (FSO69, Mallinkrodt, inc) microbolle di perfluoropropano stabilizzate da albumina umana

DEFINITY (MRX115, Dupont-Merck, inc) liposomi contenenti perfluoropropano

COMPORTAMENTO ARMONICO DELLE MICROBOLLE

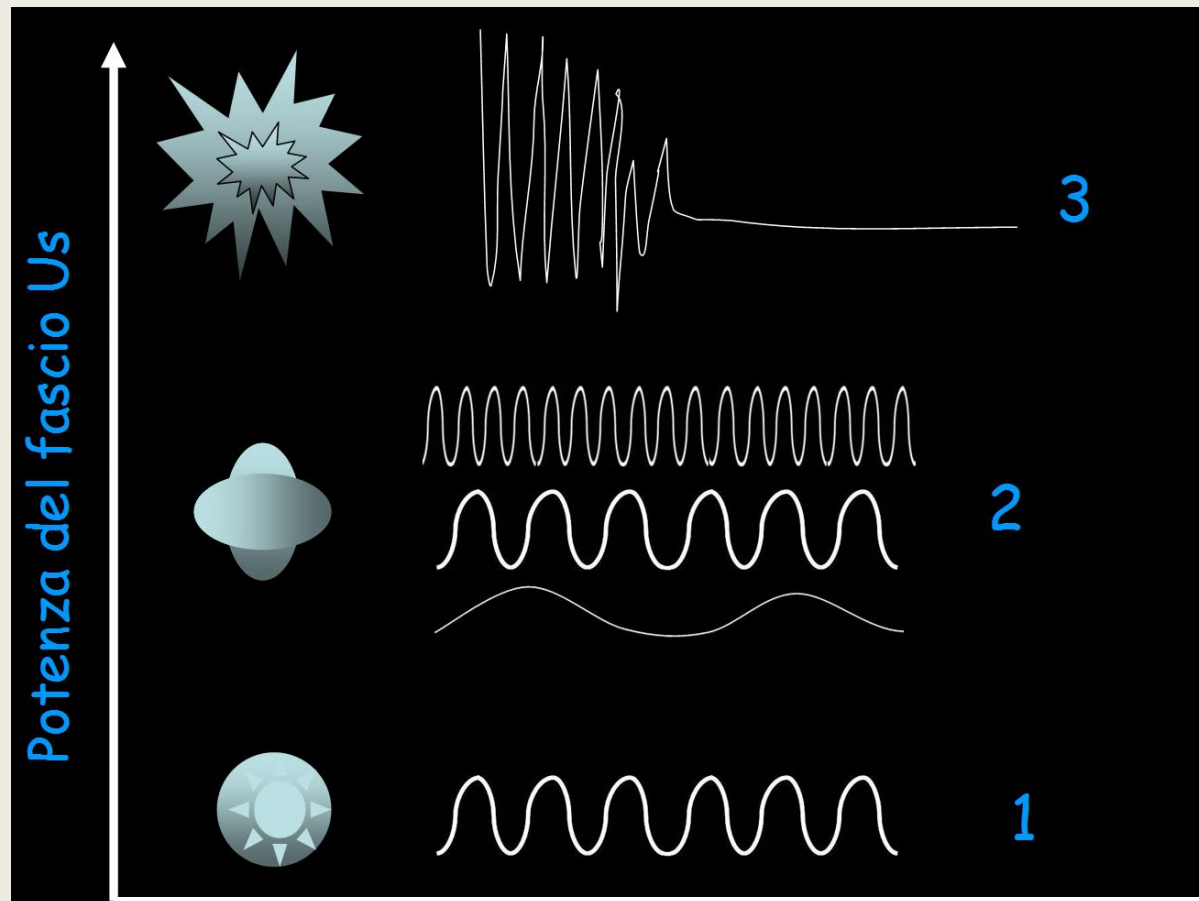
Il comportamento delle microbolle nel range delle frequenze di risonanza dipende dalla POTENZA del fascio ultrasonoro

Per potenze del fascio basse le microbolle oscillano simmetricamente durante i cicli di compressione e rarefazione dell'onda (**comportamento lineare**)

Per potenze del fascio intermedie l'oscillazione delle microbolle diventa non lineare: il loro diametro medio tende ad aumentare e vengono prodotti segnali armonici.

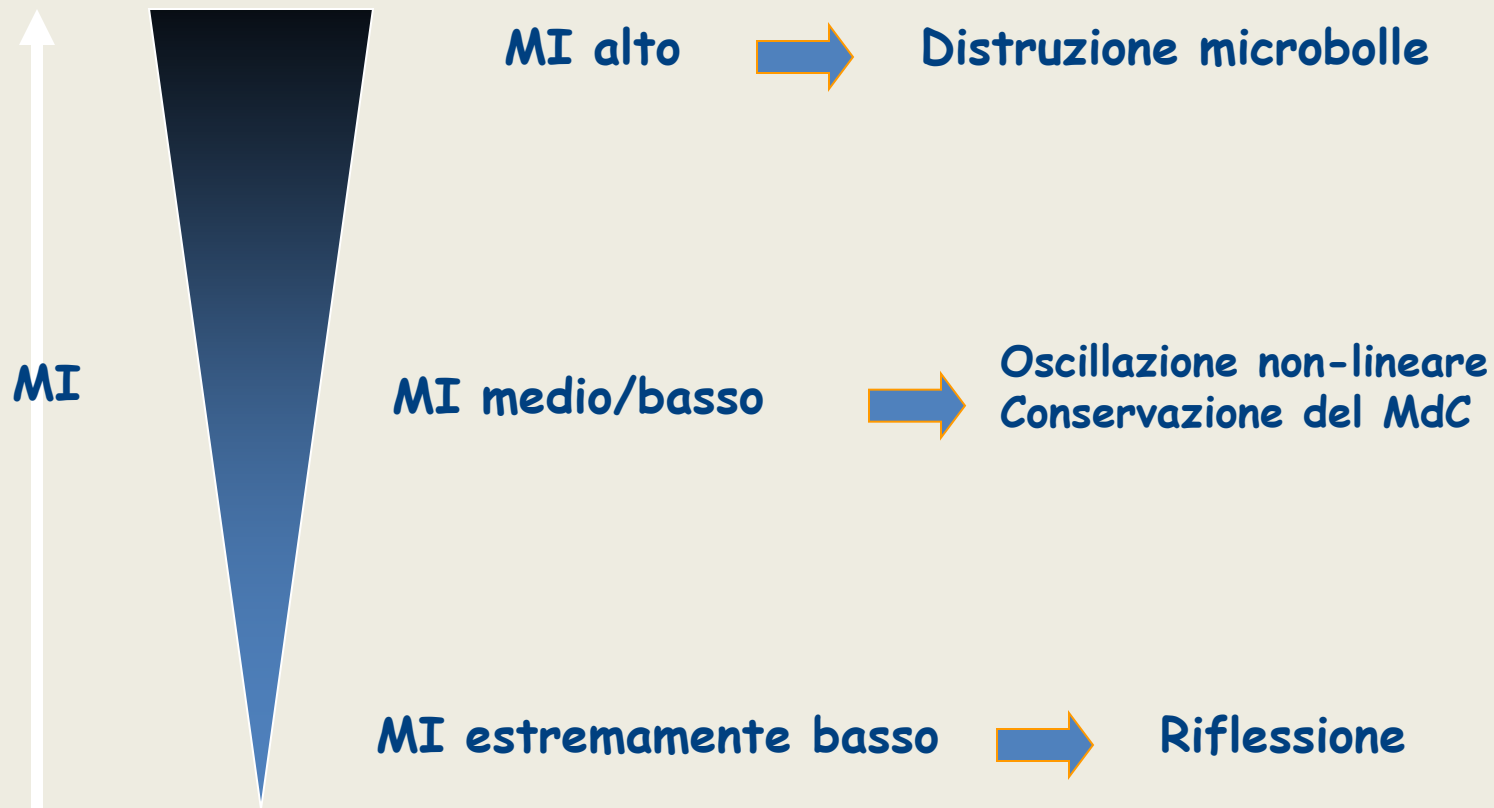
Per potenze del fascio elevate le microbolle esplodono producendo un segnale transitorio a larga banda con elevata intensità ("segnale pseudo Doppler")

Risposta delle microbolle agli ultrasuoni in funzione della Potenza del fascio Us



PROPRIETA' ACUSTICHE DEI MdC Us

Indice meccanico



Quali MdC-US usare

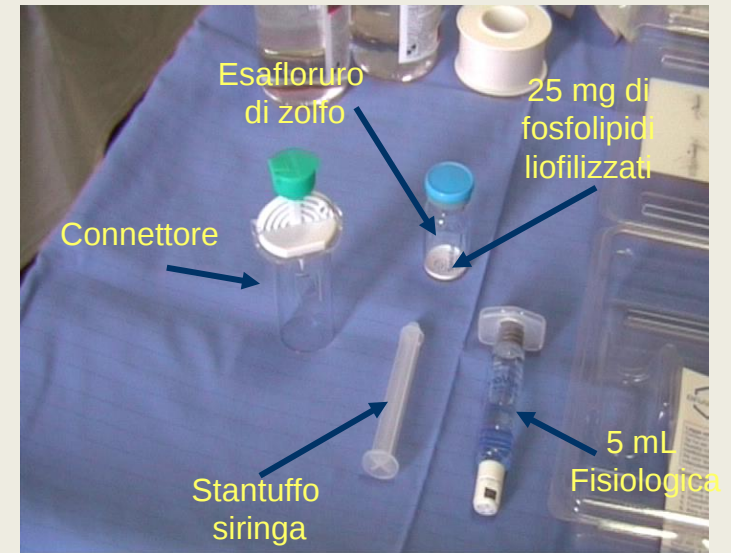
L'unico MDC di seconda generazione attualmente in commercio in Italia

Sonovue®



Sonovue®

Preparazione



Esame con SonoVue®

- Accesso venoso al braccio
- Ago-cannula di almeno 20G
- Rubinetto a tre vie
- Mantenere pervio l'accesso venoso con gocciolamento di soluzione fisiologica
- Somministrazione di Sonovue
- Iniezione di bolo di Soluzione fisiologica (5 mL)



Sonovue®

Preparazione



SonoVue® - Modalità di somministrazione

Bolo → Singolo Bolo
→ Piccoli boli ripetuti

Infusione continua → Mediante pompa di infusione
→ Mediante fleboclisi

SonoVue® - Diluizioni
(Sonovue/fisiologica)

1/1

1/2

1/3

1/4

....





Conclusions: SonoVue at the single dose of 1,2 and 2,4 mL is effective in increase the detection of normal or pathologic flow in the intracerebrale arteries

With a dose of 2.4 ml, median durations of clinically useful enhancement of 1.9-6.3 min were obtained.

European
Neurology

Eur Neurol 2008;59(suppl 1):2-8
DOI: 10.1159/000114454

Published online: March 26, 2008

Clinical Utility of Contrast-Enhanced Ultrasound in Neurosonology

Dirk W. Droste

In our centre, after preparation of one 5-ml vial, we inject either one half or one quarter of it as a bolus via an indwelling venous catheter, depending on the quality of the acoustic window.

If the examination lasts longer than the effect of the contrast agent, after 1-5 min, we inject another quarter or the remainder.

2. ^M Blooming (eccesso di segnale)

3. Fase di stabilità del segnale

4. Decremento del segnale



SonoVue® - Modalità di somministrazione



Bolo e.v.

Concentrazione base
2,5 ml in 20-30 secondi
(seguito da lavaggio con Sol. Fisiol)

Possibili diverse diluizioni in base alla finestra
acustica ed alle necessità diagnostiche

MDC/Sol. fisiologica

1/2 1/3 1/4 1/5

SonoVue® - Modalità di somministrazione



Bolo e.v.

Vantaggi:

- rapida visualizzazione di tutto il CdW
- rapida localizzazione di patologia ostruttiva

SonoVue® - Modalità di somministrazione



Bolo e.v.

Svantaggi:

- effetto blooming
- breve durata d'effetto (1-3 minuti)
- necessità di secondo operatore

Neuroradiology (2001) 48: 24–28
© Springer-Verlag 2001

DIAGNOSTIC NEURORADIOLOGY

U. Schminke
L. Motsch
A. Bleiss
U. von Smekal
B. Griewing
C. Kessler

Continuous administration of contrast medium for transcranial colour-coded sonography

4 g **Levovist** at 300 mg/ml I.V.

Using a specifically configured infusion pump at a constant rate of 60 ml/h.

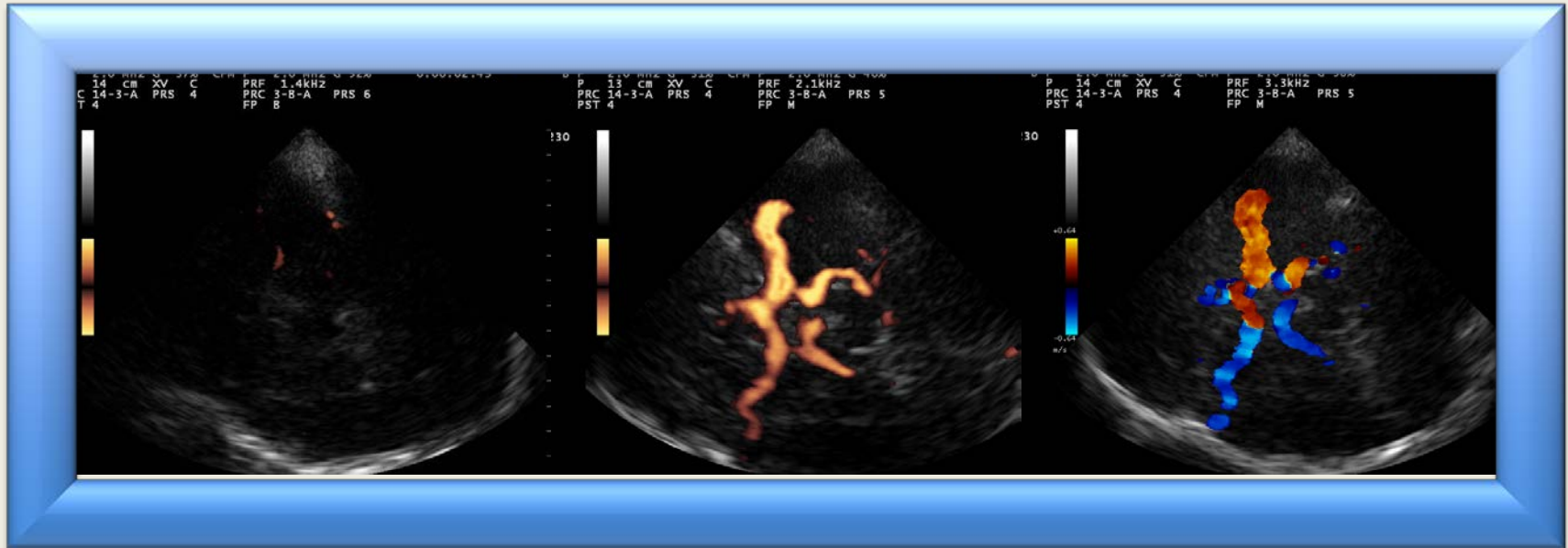
Plateau of enhancement
which lasts for 11 min

VueJect

Pompa basculante per infusione continua di SonoVue



SonoVue® - Modalità di somministrazione



Infusione continua
con pompa basculante



Dose e velocità di infusione

Variabili in base alle necessità
(2,5 - 10 ml) da 5 a 20 minuti

SonoVue® - Modalità di somministrazione



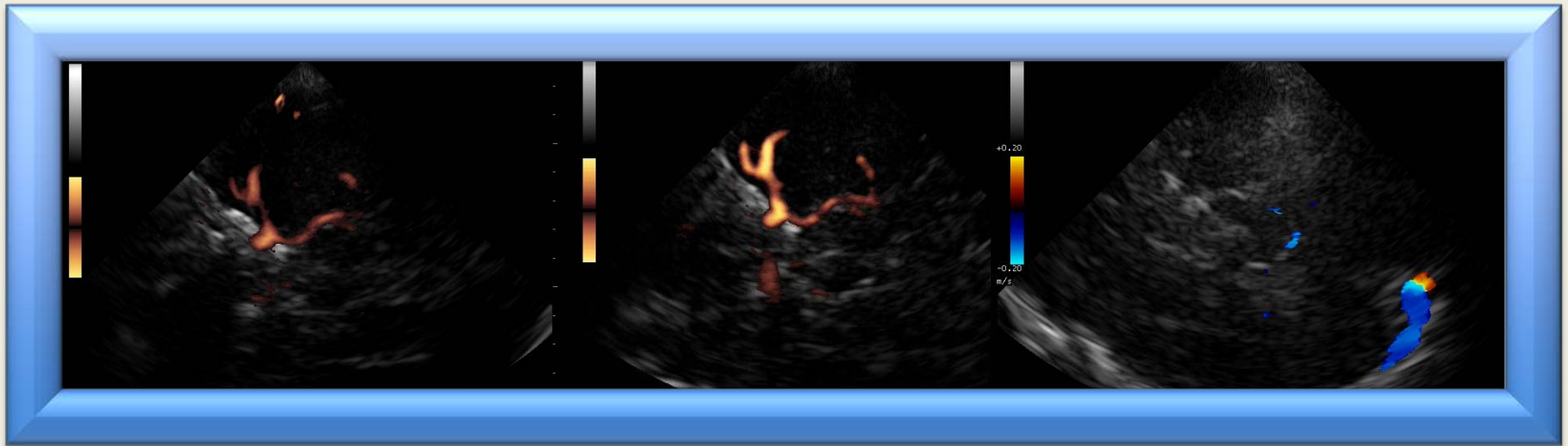
Infusione continua
con pompa basculante



Vantaggi:

- Prolungamento del tempo di visualizzazione dei vasi
- Assenza del blooming

SonoVue® - Modalità di somministrazione



Infusione continua
con pompa basculante



Svantaggi:

- Tempo maggiore per la preparazione
- Costo elevato della pompa

SonoVue® in Drip-Infusion for Sonographic Assessment of Cerebral Vessels.

Inchingolo V.*, Pacilli M.A.**, Nasuto S.*, Impagiatelli M.**, Vigna C.**, Fanelli R.**, Simone P*

*U.O. di Neurologia, **U.O. di Cardiologia

Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza" - I.R.C.C.S. - San Giovanni Rotondo (Fg)

Aims of the study

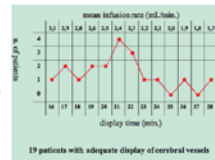
to evaluate advantages of diluted second-generation sonographic contrast agent SonoVue® in drip-infusion for sonographic assessment of main cerebral vessels in patients with insufficient temporal bone window.

Methods

we tested SonoVue® in 20 consecutive patients with cerebrovascular symptoms who needed transcranial colour-coded duplex sonography but had an insufficient temporal bone window. To protract the display time and to avoid blooming, 5 mL of SonoVue® were diluted with 0.9% Saline Solution to a total volume of 50 mL in a previously prepared drip and afterwards infused drop by drop via an 18-gauge indwelling catheter placed into a large cubital vein at approximately 2 mL/min. When required, the infusion rate was adjusted to produce adequate display of vessels.

Results

the display time, defined as the period useful for adequate visualization of vessels and correct diagnostic relieves, ranged from 16 to 28 minutes in 19 patients and depended on the infusion rate: the worst was the visualization of intracranial structures in pre-contrast examination, the highest was the requested infusion rate. Only in 1 male patient SonoVue® in drip-infusion couldn't provide an adequate visualization of main arteries even when the infusion rate was 10 mL/min. In all 19 patients with adequate visualization of vessels the blooming effect, usually observed after bolus delivering, was negligible and quickly removed after infusion rate adjustment. We observed in all 19 patients a constant, prolonged display of cerebral vessels throughout all sonographic windows. Saline SonoVue® Solution had an homogeneous aspect during entire drip. None of patients presented side effects and the procedure was well-tolerated.



Circle of Willis during drip-infusion at 2.4 mL/min (mean infusion rate)

Discussion

sonographic contrast agents improve chance of display main cerebral vessels during transcranial colour-coded duplex sonography examination in patients with cerebrovascular diseases and can provide correct diagnostic relieves. The main limits are brief duration of effect and excessive increase of signal in the early phase of a bolus (blooming). SonoVue® has been tested in vitro and in vivo in several ways of delivery: little subsequent bolus, continuous venous infusion, even when automatic infusion systems were employed. Also several NaCl dilutions have been tested with demonstration of adequate backscatter properties, even at low concentration. We obtained a constant and lasting signal enhancement from drip-infusion delivery of diluted SonoVue®, minimizing the main problems of other delivery ways and without need agitating solution during the examination.

Conclusions

Our experience demonstrates that diluted SonoVue® delivery in drip-infusion is advantageous compared with other ways of administration, like bolus and constant infusion, in the assessment of main cerebral vessels in patients with insufficient temporal bone window because of prolonged clinically useful display time and reduced blooming effect. Worst bone window patients could need more concentrate solutions to obtain adequate imaging.

SonoVue® in Drip-Infusion for Sonographic Assessment of Cerebral Vessels.

Inchingolo V.*, Pacilli M.A.**, Nasuto S.*, Impagiatelli M.**, Vigna C.**
*U.O. di Neurologia, **U.O. di Neuroradiologia
Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza"

European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics 2005

Aims of the study

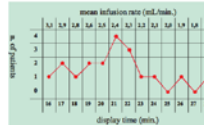
to evaluate the efficacy of SonoVue® drip-infusion for sonographic assessment of main cerebral vessels

Methods

We tested SonoVue® in 19 consecutive patients with cerebrovascular symptoms who needed transcranial colour-coded duplex sonography but had an insufficient temporal bone window. To protract the display time and to avoid blooming, 5 mL of SonoVue® were diluted with 0.9% Saline Solution to a total volume of 50 mL in a previously prepared drip and afterwards infused drop by drop via an 18-gauge indwelling catheter placed into a large cubital vein at approximately 2 mL/min. When required, the infusion rate was adjusted to produce adequate display of vessels.

Results

the display time, defined as the period useful for adequate visualization of vessels and correct diagnostic relieves, ranged from 16 to 28 minutes in 19 patients and depended on the infusion rate: the worst was the visualization of intracranial structures in pre-contrast examination, the highest was the requested infusion rate. Only in 1 male patient SonoVue® in drip-infusion couldn't provide an adequate visualization of main arteries even when the infusion rate was 10 mL/min. In all 19 patients with adequate visualization of vessels the blooming effect, usually observed after bolus delivering, was negligible and quickly removed after infusion rate adjustment. We observed in all 19 patients a constant, prolonged display of cerebral vessels throughout all sonographic windows. Saline SonoVue® Solution had an homogeneous aspect during entire drip. None of patients presented side effects and the procedure was well-tolerated.



19 patients with adequate display of cerebral vessels



Circle of Willis during drip-infusion at 2.4 mL/min (mean infusion rate)

Discussion

sonographic contrast agents improve chance of display main cerebral vessels during transcranial colour-coded duplex sonography examination in patients with cerebrovascular diseases and can provide correct diagnostic relieves. The main limits are brief duration of effect and excessive increase of signal in the early phase of a bolus (blooming). SonoVue® has been tested in vitro and in vivo in several ways of delivery: little subsequent bolus, continuous venous infusion, even when automatic infusion systems were employed. Also several NaCl dilutions have been tested with demonstration of adequate backscatter properties, even at low concentration. We obtained a constant and lasting signal enhancement from drip-infusion delivery of diluted SonoVue®, minimizing the main problems of other delivery ways and without need agitating solution during the examination.

Conclusions

Our experience demonstrates that diluted SonoVue® delivery in drip-infusion is advantageous compared with other ways of administration, like bolus and constant infusion, in the assessment of main cerebral vessels in patients with insufficient temporal bone window because of prolonged clinically useful display time and reduced blooming effect. Worst bone window patients could need more concentrate solutions to obtain adequate imaging.





SonoVue® in Drip-Infusion for Sonographic Assessment of Cerebral Vessels.

Inchingolo V.*, Pacilli M.A.***, Nasuto S.*, Impaglatelli M.***, Vigna C.***, Fanelli R.***, Simone P*

*U.O. di Neurologia, ***U.O. di Cardiologia

Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza" - I.R.C.C.S. - San Giovanni Rotondo (Fg)

20 consecutive patients with insufficient temporal bone window

SonoVue®: 5 mL diluted with 0,9% Saline Solution to a total volume of 50 mL

Infusion rate: approx. 2 mL/min

Display time: from 16 to 28 minutes in 19 patients and depended on the infusion rate



SonoVue® in Drip-Infusion for Sonographic Assessment of Cerebral Vessels.

Inchingolo V.*, Pacilli M.A.***, Nasuto S.*, Impaglatelli M.***, Vigna C.***, Fanelli R.***, Simone P*

*U.O. di Neurologia, ***U.O. di Cardiologia

Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza" - I.R.C.C.S. - San Giovanni Rotondo (Fg)

Blooming effect: negligible and quickly removed after infusion rate adjustment

Constant, prolonged display of cerebral vessels throughout all sonographic windows

Homogeneous aspect of Saline SonoVue® Solution during entire drip (**self-drip-agitation**)

No side effects

Easy and fast preparation of Saline Sonovue® solution

No need for a second operator



SonoVue® in Drip-Infusion for Sonographic Assessment of Cerebral Vessels.

Inchingolo V.*, Pacilli M.A.***, Nasuto S.*, Impaglatelli M.***, Vigna C.***, Fanelli R.***, Simone P*

*U.O. di Neurologia, ***U.O. di Cardiologia

Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza" - I.R.C.C.S. - San Giovanni Rotondo (Fg)

Blooming effect: negligible and quickly removed after infusion rate adjustment

Constant, prolonged display of cerebral vessels throughout all sonographic windows

Homogeneous aspect of Saline SonoVue® Solution during entire drip (**self-drip-agitation**)

No side effects

Easy and fast preparation of Saline Sonovue® solution

No need for a second operator



Dosi - Diluizioni - modalità di somministrazione



Finestra acustica

assente

(non visualizz. reperi eco
non visualizzabili spot color)



Sonovue: 2,5 ml

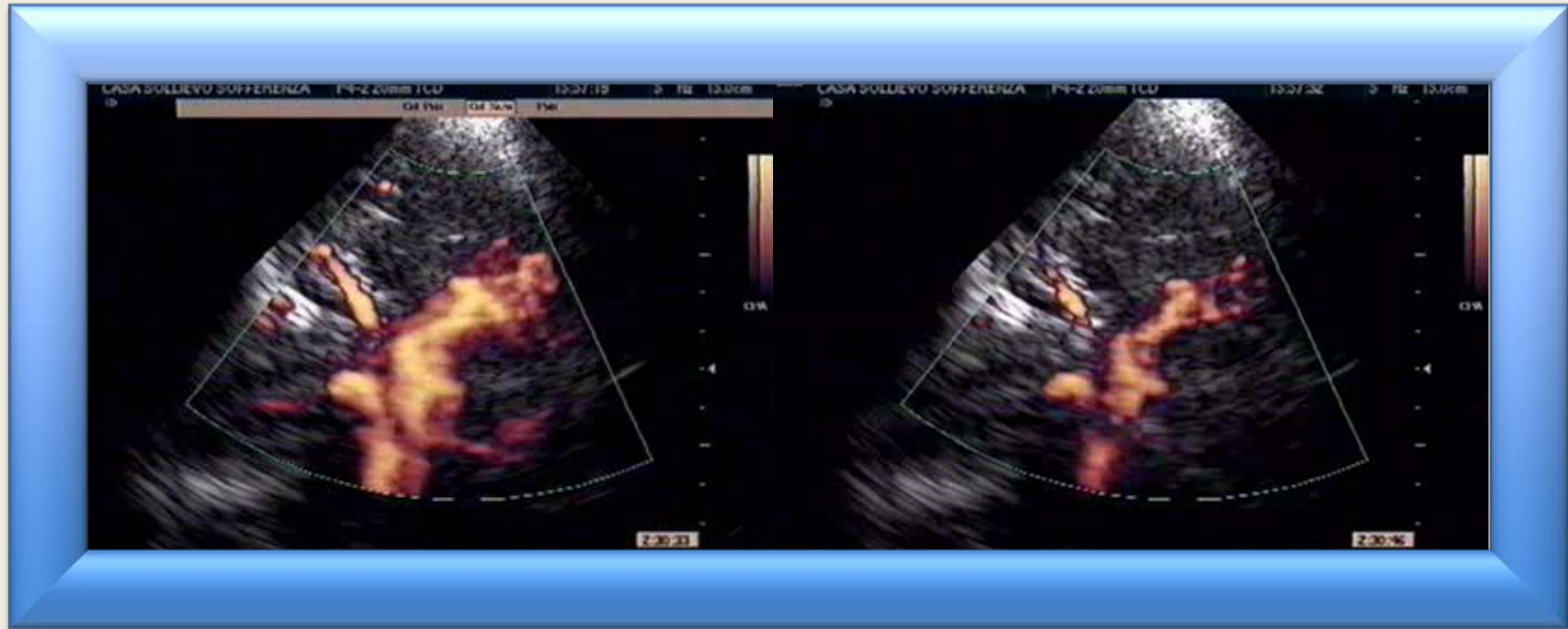
Diluizione: 1/2

Totale volume: 5 ml

Bolo (20 sec)

(seguito da bolo di soluzione fisiologica)

Dosi - Diluizioni - modalità di somministrazione



Finestra acustica

Presente

Ictus acuto
(stenosi intracranica)

Sonovue: 1 ml

Diluizione: 1/3

Totale volume: 3 ml

Bolo (10 sec)

(seguito da bolo di soluzione
fisiologica)

Dosi - Diluizioni - modalità di somministrazione

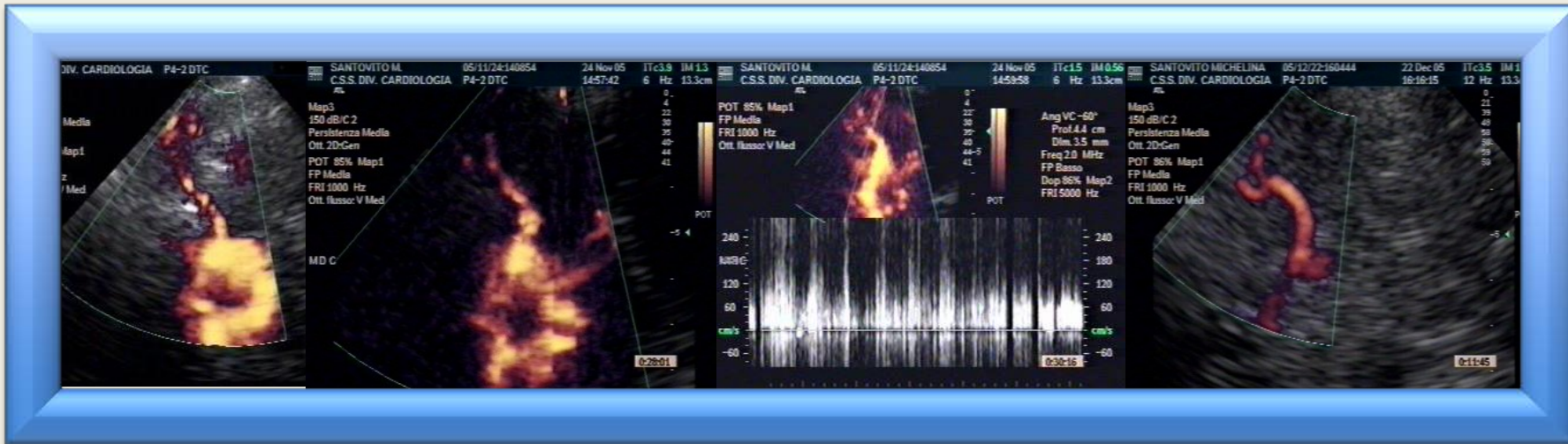


Finestra acustica
Presente

Ictus acuto
(embolia cardiogena)

Sonovue: 3 ml
Diluizione: 1/16
**Infusione continua
(Fleboclisi)**

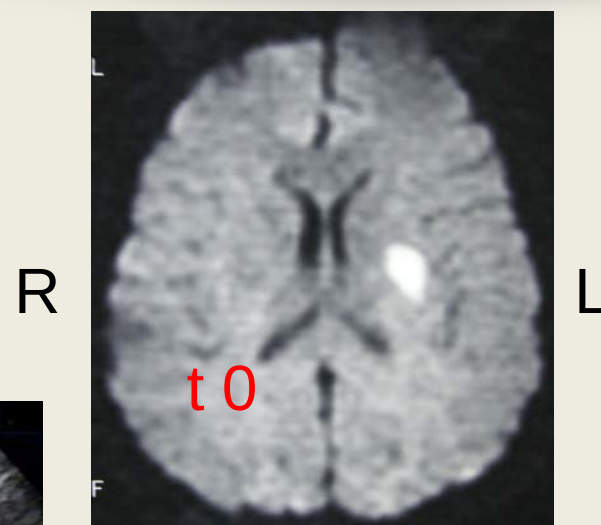
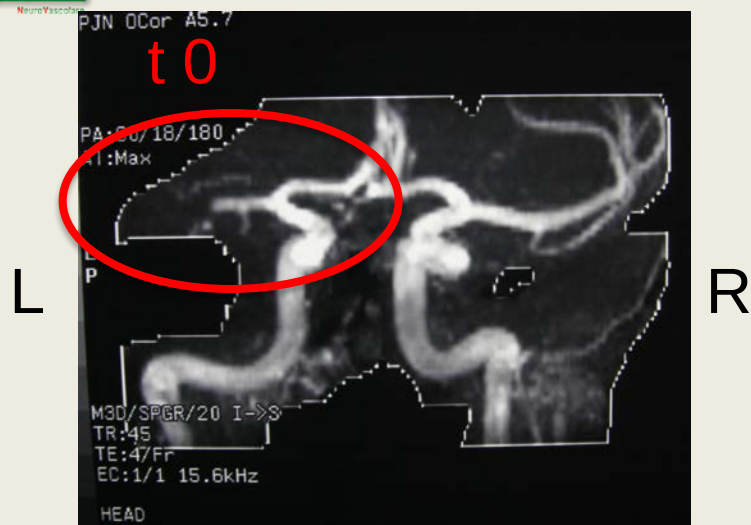
Dosi - Diluizioni - modalità di somministrazione

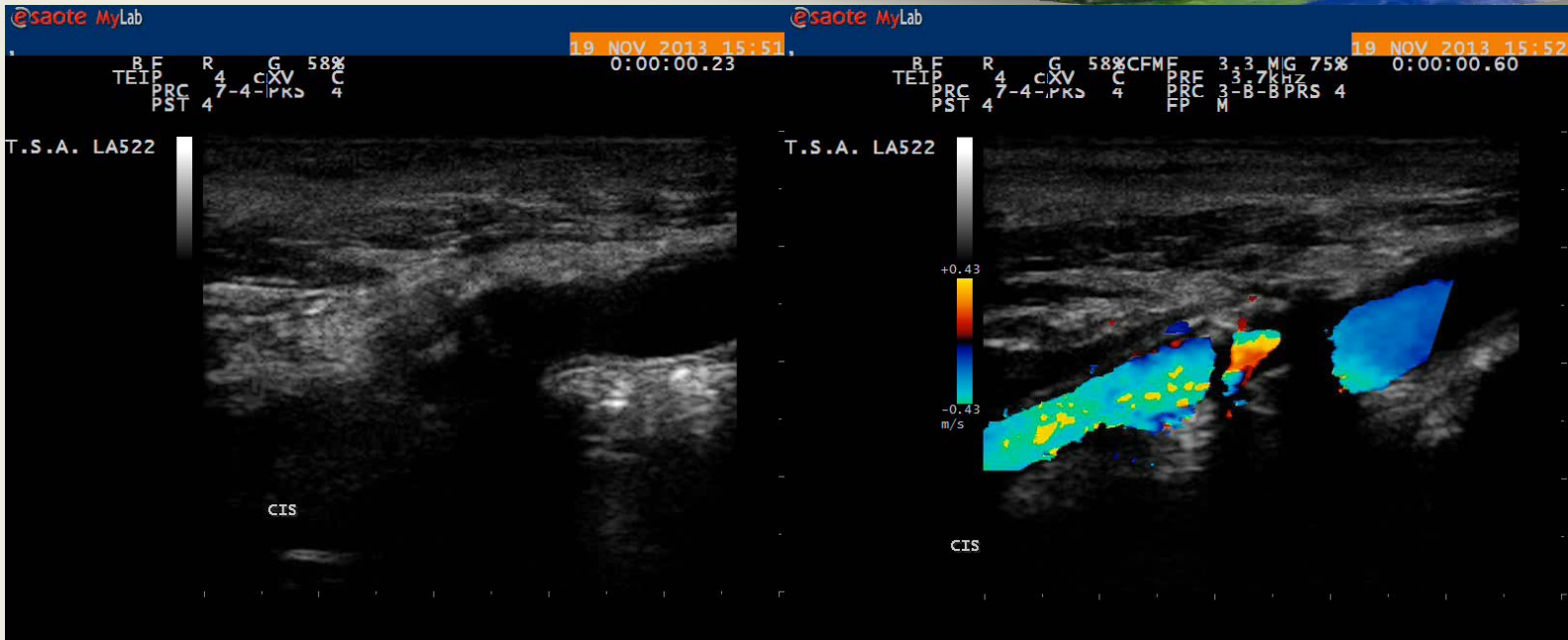


Finestra acustica
Presente

Ictus acuto
(embolia cardiogena)

Sonovue: 3 ml
Diluizione: 1/16
Infusione continua
(Fleboclisi)





@saote MyLab

19 NOV 2013 16:01
0:00:00.28

B F R G 58%
 TEIP 4 C XV C
 PRC 7-4- PKS 4
 PST 4

T.S.A. LA522

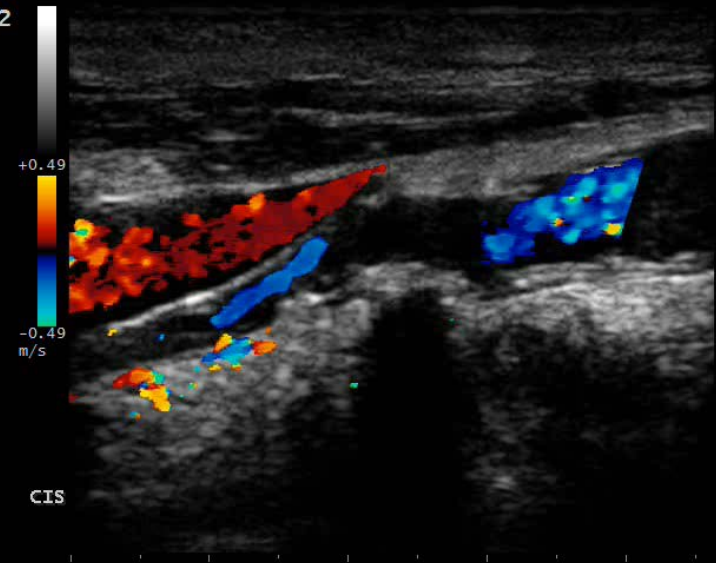


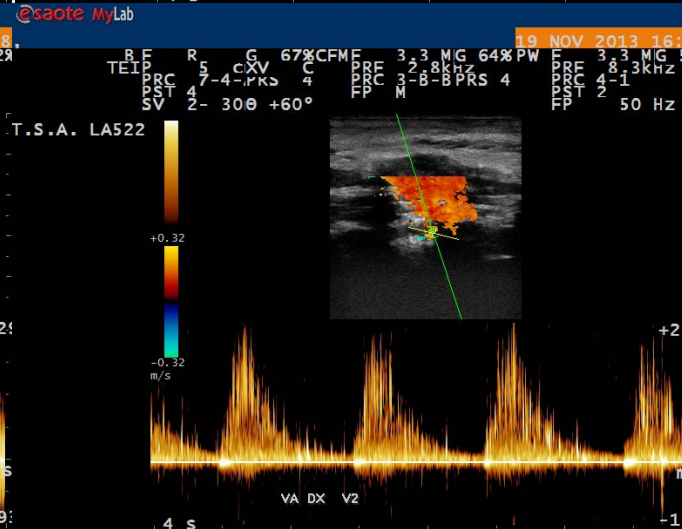
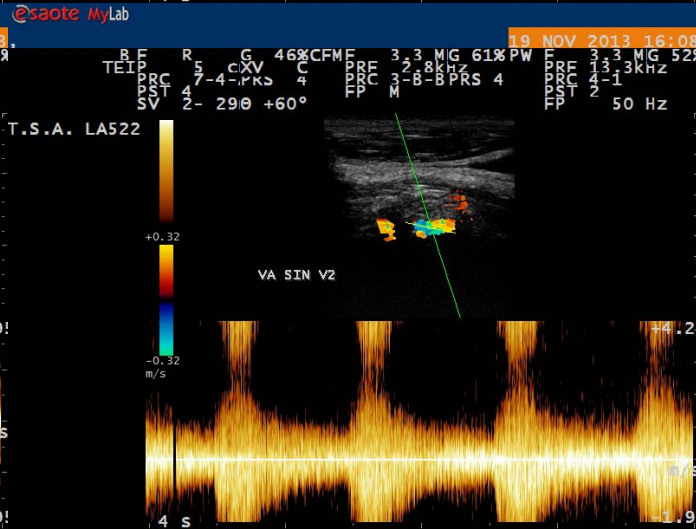
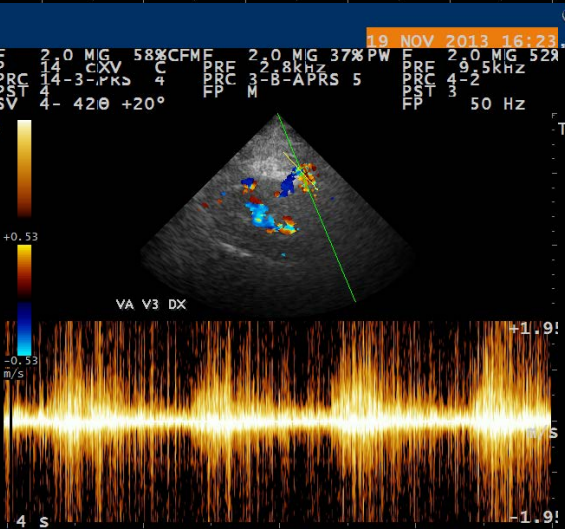
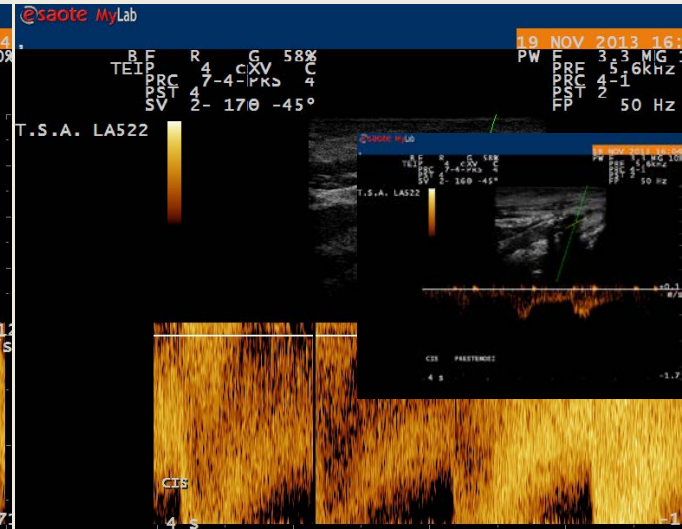
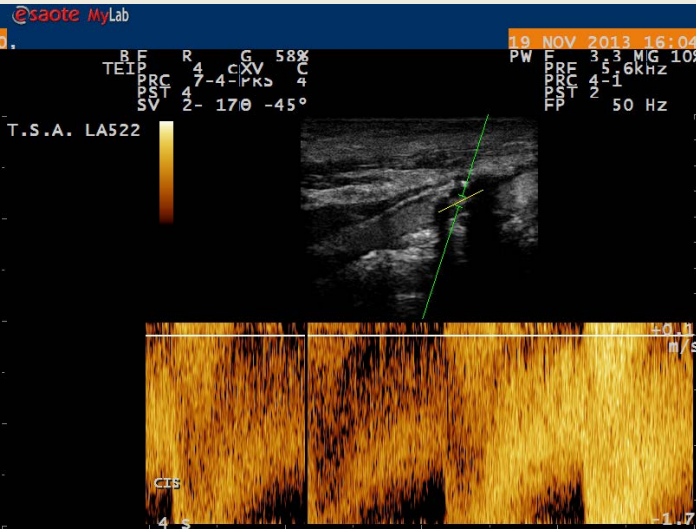
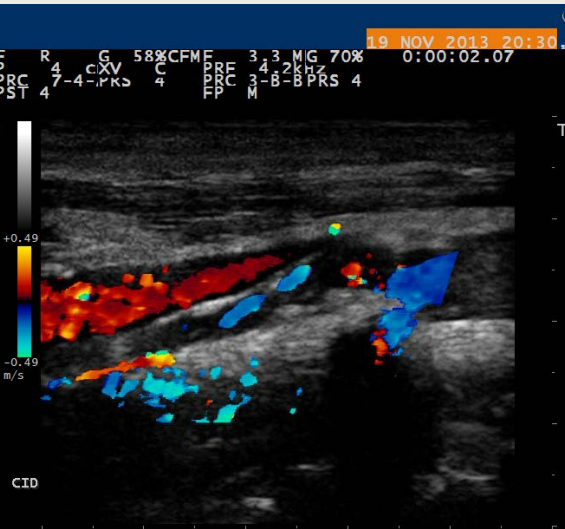
@saote MyLab

19 NOV 2013 16:00
0:00:00.75

B F R G 58% CFMF 3.3 MG 78%
 TEIP 4 C XV C PRC 3.2 KHZ
 PRC 7-4- PKS 4 FP M
 PST 4

T.S.A. LA522





19 NOV 2013 16:14

0:00:00.47

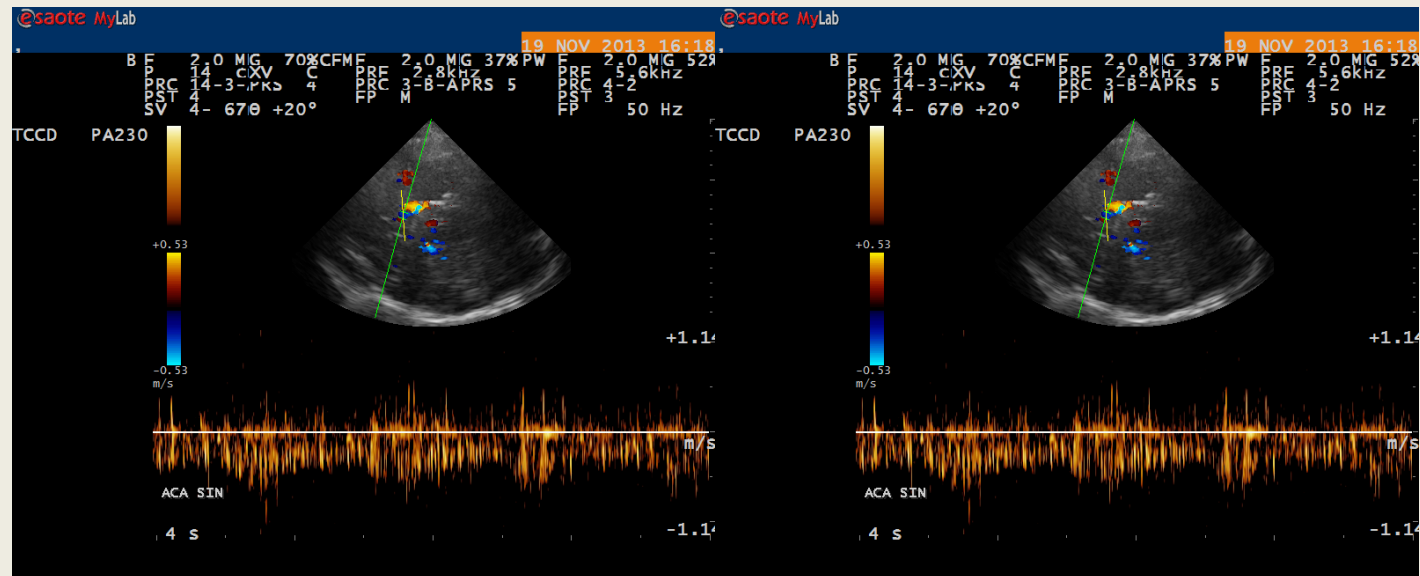
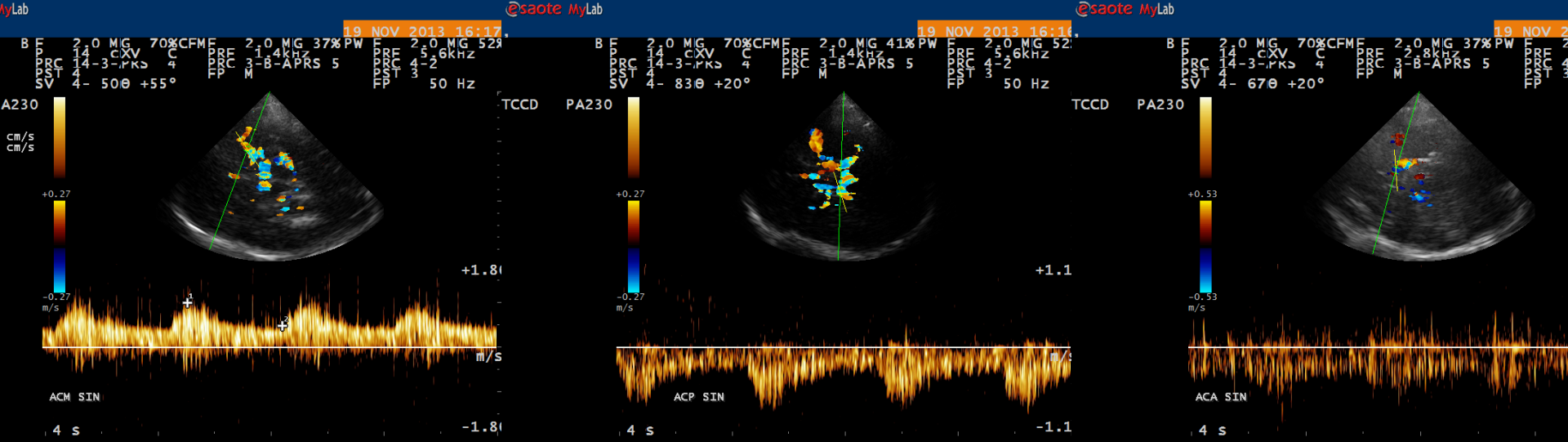
B F 2.0 MG 70% CFMF 2.0 MG 41%
P 14 C XV C PRE 1.4 kHz
PRC 14-3-PRK 4 PRC 3-B-APRS 5
PST 4 FP M

TCCD PA230

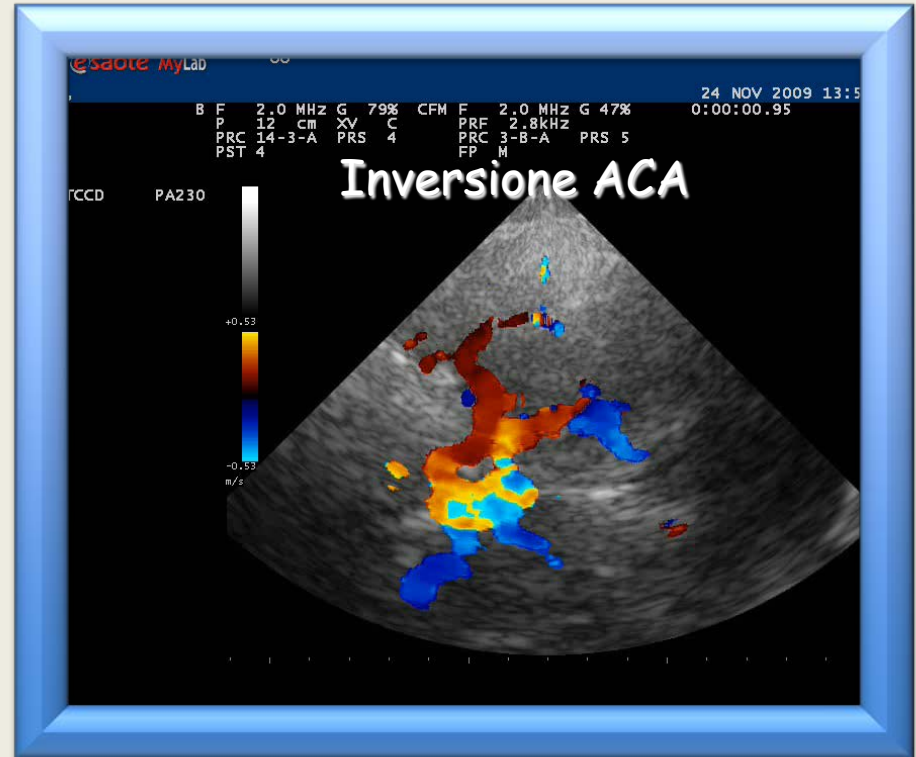
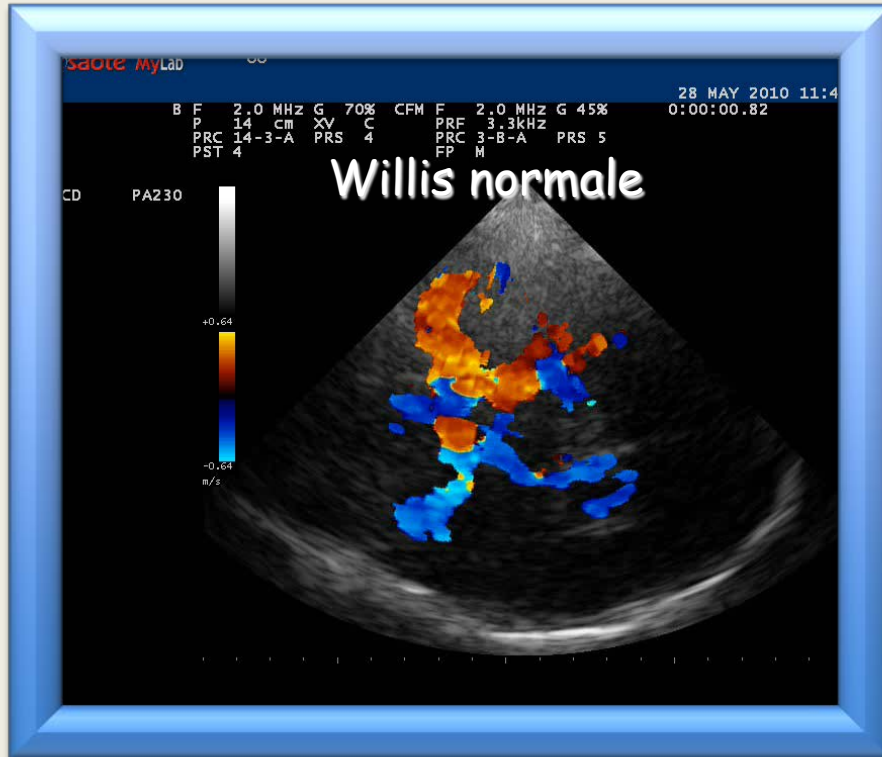
+0.27

-0.27
m/s

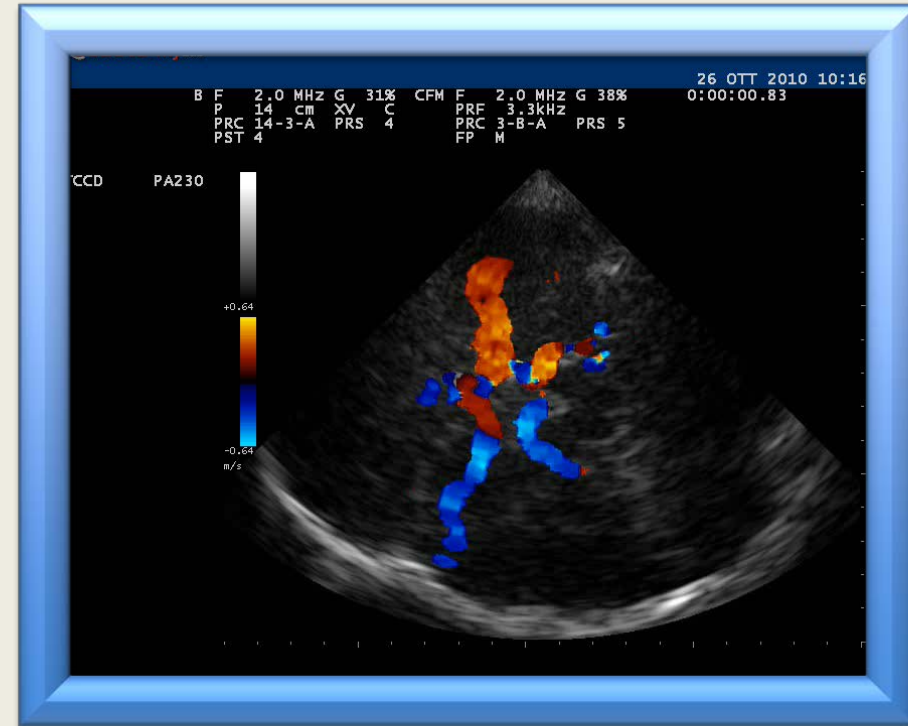
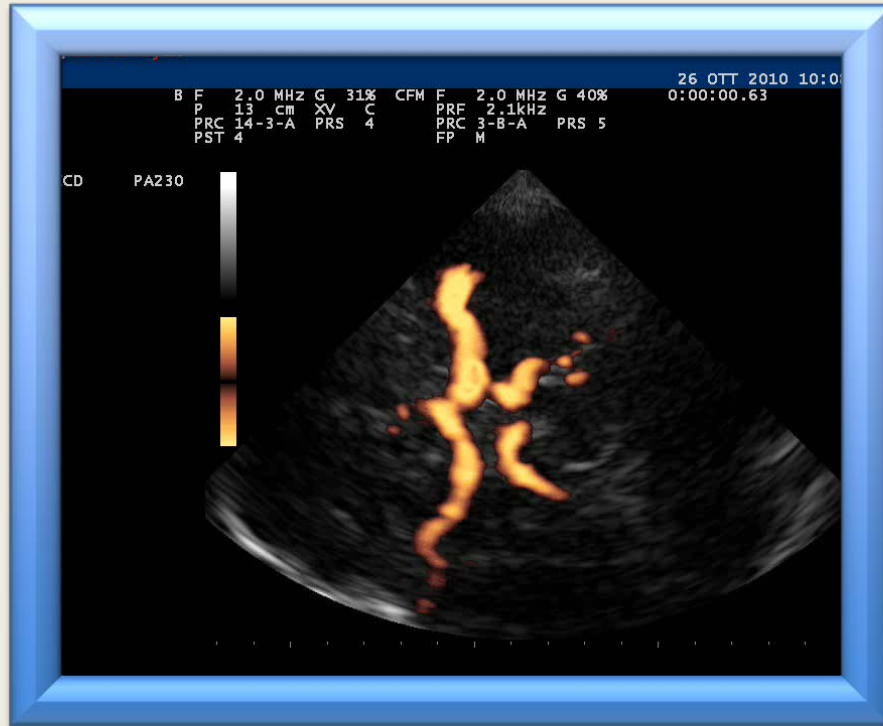




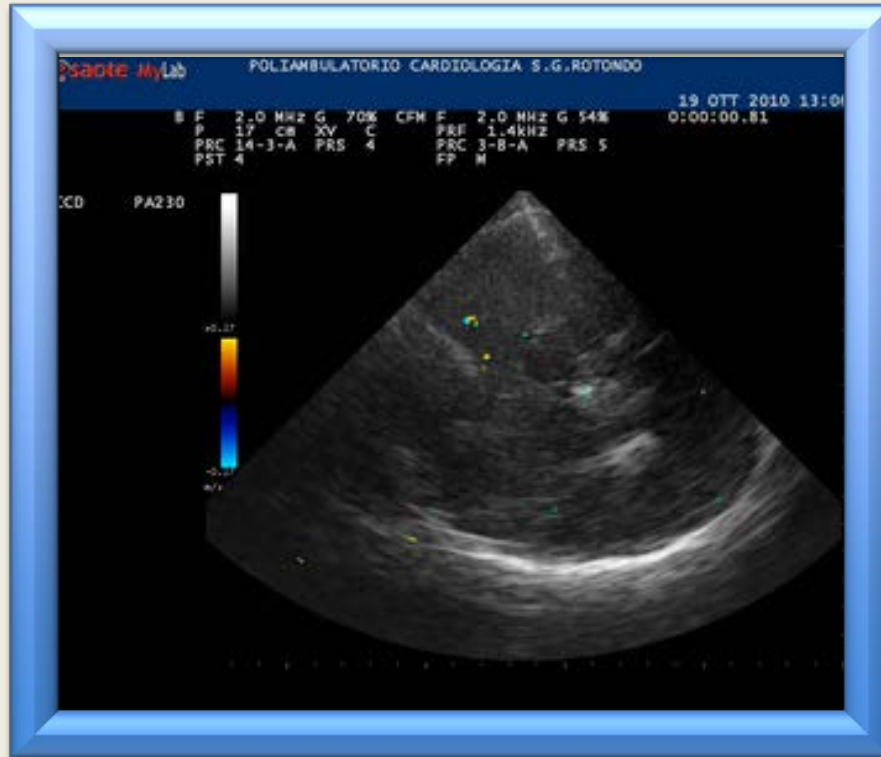




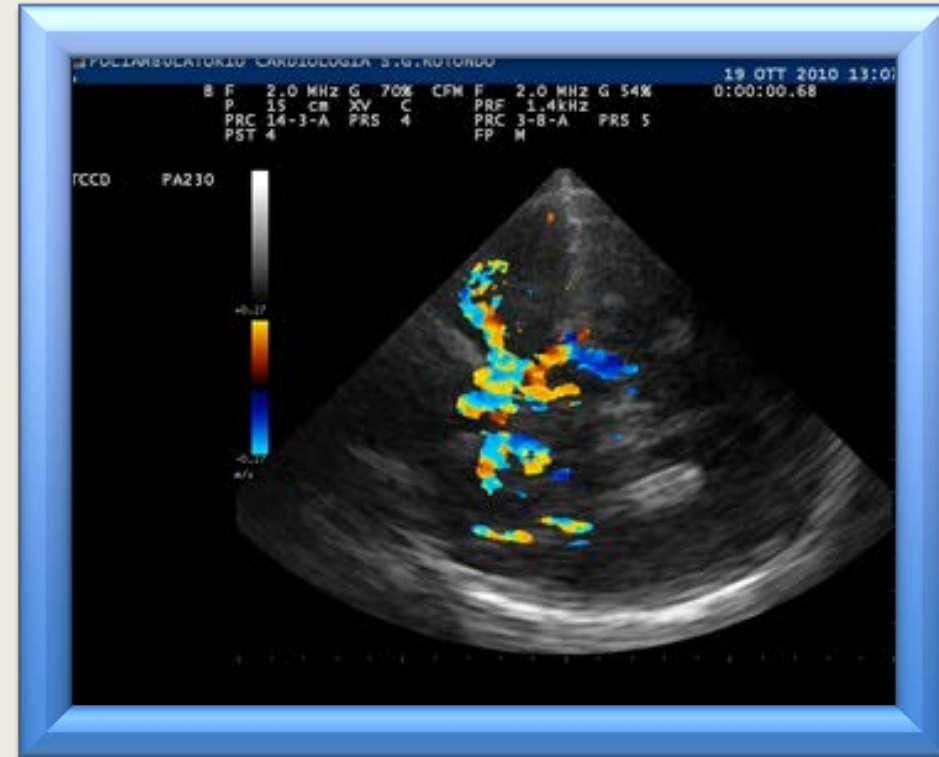
Sonovue: 3 ml
Diluizione: 1/16
Infusione continua
(Fleboclisi)



Sonovue: 3 ml
Diluizione: 1/16
Infusione continua
(Fleboclisi)



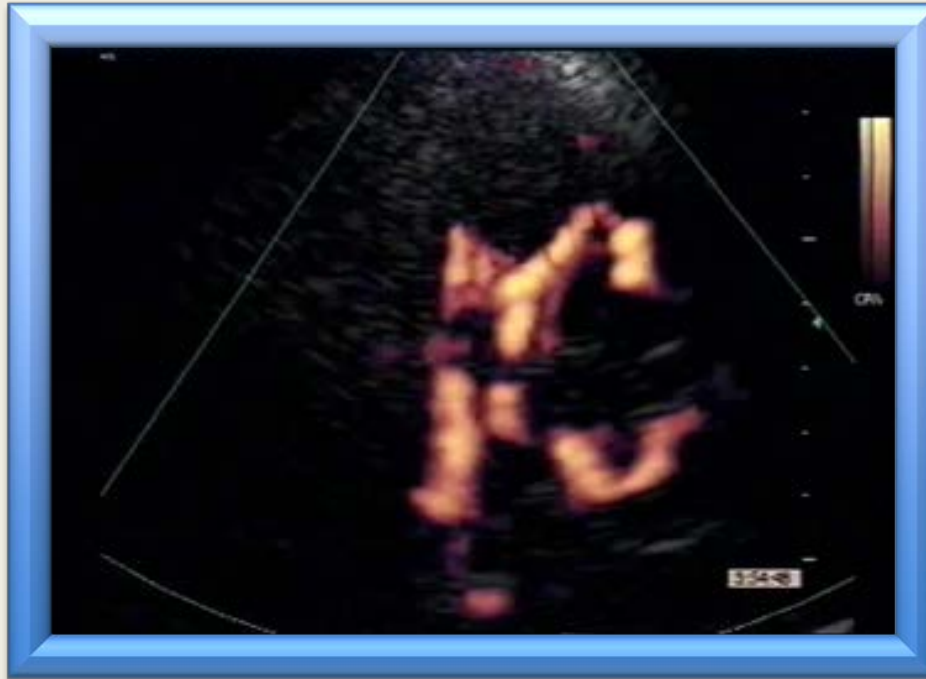
Assenza di sufficiente
finestra temporale



Infusione continua
(flebotomi)



Dopo Fibrinolisi e.v.: Occlusione ACM persistente ?



Sonovue: 3 ml

Diluizione: 1/16

Totale volume: 50 ml

Infusione continua (fleboclisi)



Sonovue: 2,5 ml

Diluizione: 1/2

Totale volume: 5 ml

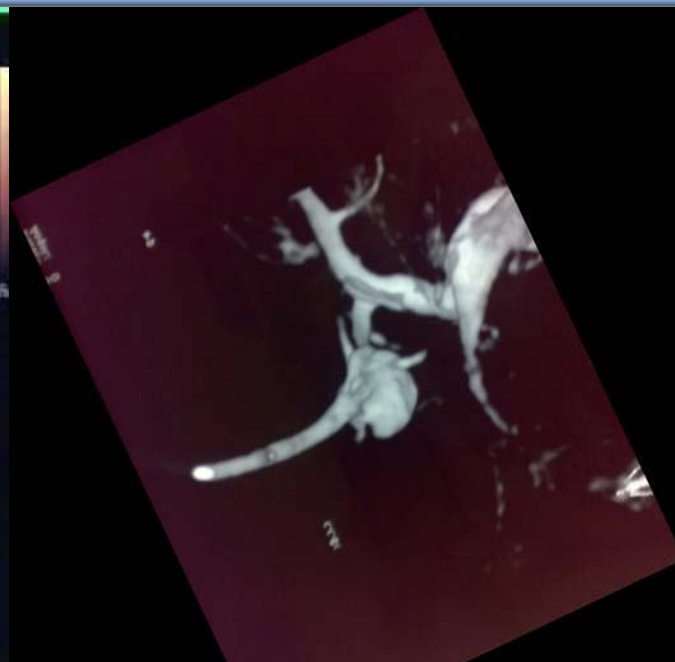
Bolo (20 sec)

(seguito da bolo di soluzione fisiologica)



MdC-US nello studio del **circolo venoso cerebrale**





Conclusioni - 1

I MdC-Us di II generazione **aumentano il rapporto segnale / rumore** incrementando il segnale Doppler proveniente dai vasi cerebrali

La loro **più elevata resistenza alla pressione** rispetto ai MdC-Us di I generazione, consente di prolungare la vita media delle microbolle in circolo incrementando il periodo di studio.

La loro **versatilità** consente diverse modalità di somministrazione endovenosa (**boli singoli, ripetuti, infusione continua**) e diverse possibilità di diluizione

Conclusioni - 2

I MdC-Us di II generazione consentono di incrementare notevolmente il potere diagnostico del TCCD nello studio della circolazione intracranica offrendo, a costi contenuti e con minima invasività, un utile strumento nella gestione del paziente con patologia cerebrovascolare.

