

# Artefatti Verticali come Segni di Ecografia Polmonare

## Trucco o Trappola? Parte 2 - Posizione dell'Accademia di Ecografia Toracica su B-Lines e Sindrome Interstiziale Ecografica

*Andrea Smargiassi, MD, PhD; Alessandro Zanforlin, MD, PhD; Tiziano Perrone, MD, PhD; Danilo Buonsenso, MD; Elena Torri, MD; Giuseppe Limoli, MD; Elisa Eleonora Mossolani, MD; Francesco Tursi, MD; Gino Soldati, MD; Riccardo Inchingolo, MD, PhD.*

*Traduzione a cura di:*

*Roberto Barone, MD; Lorenzo Carriera, MD; Sara Cinquini, MD; Simone Ielo, MD.*

Nonostante i significativi progressi dell'ecografia polmonare negli ultimi anni, diversi artefatti osservati nella pratica clinica richiedono ancora una spiegazione approfondita dei fenomeni fisici coinvolti nella loro origine e della loro rilevanza in ambito clinico. Questa necessità è particolarmente evidente per gli artefatti verticali, comunemente noti come B-lines. Un consenso più ampio e una comprensione approfondita della natura di questi fenomeni artefattuali sono cruciali per ottimizzarne la classificazione e creare una nomenclatura condivisa. Ciò, in definitiva, favorirà una correlazione più oggettiva tra dati anatomico-patologici e scenari clinici. Questa revisione si propone di riunire i molteplici segni e artefatti ecografici descritti nella storia dell'ecografia toracica, concentrandosi in particolare sugli artefatti verticali (B-lines) e sulla sindrome interstiziale ecografica. Attraverso l'analisi delle possibili interpretazioni fisiche e anatomiche, questo lavoro mira anche a organizzare gli studi disponibili e presentare il punto di vista dell'AdET (Accademia di Ecografia Toracica) in termini di nomenclatura e approccio clinico alla Sindrome Interstiziale ecografica.

**Parole chiave** – B-lines; ecografia toracica; ecografia polmonare; sindrome interstiziale ecografica; artefatti verticali.

Negli ultimi decenni, l'interesse crescente per l'ecografia polmonare ha determinato un esponenziale aumento della letteratura scientifica su questo argomento. In particolare, la necessità di interpretare immagini effettivamente costituite da una combinazione di reperti anatomici e artefattuali, ha spinto verso lo sviluppo di una terminologia semplificata dei segni e artefatti ecografici al fine di facilitare il processo di apprendimento e di implementazione della tecnica.

Diversi segni e artefatti sono stati descritti e riportati nella storia dell'ecografia toracica. Questo documento si concentra in particolare sulle linee B, sulla loro origine fisica e sul loro utilizzo nell'approccio alla sindrome interstiziale.

Un panel di esperti dell'Accademia di Ecografia Toracica (AdET) ha raccolto e analizzato la maggior parte dei segni descritti in letteratura. In ultima istanza, ha proposto una nomenclatura più coerente con l'interpretazione dei meccanismi fisici attualmente accettata di tali segni.

Nel novembre 2021, abbiamo effettuato una ricerca su PUBMED.gov MEDLINE per trovare quanti articoli potessero corrispondere al quesito: "Ecografia polmonare O Ecografia toracica O Ecografia E Sindrome Interstiziale", ottenendo 1572 risultati. Nella ricerca di segni specifici correlati a tale quesito, il termine "B-line(s)" è stato riportato in 1016 articoli, "ultrasound lung comet(s)" in 254, "comet tail" in 131, "white lung" in 55, "I-line(s)/Z-line (s)" in 15, "ring down" in 14 e "lung rockets" in 12.

È importante riportare di seguito la descrizione dei vari termini utilizzati per indicare alcuni artefatti verticali in ecografia toracica (Tabella 1):

- Artefatto "comet tail": artefatto verticale generato da fenomeni di riverbero, funzione del grado di mismatch di impedenza acustica fra strutture di differenti composizioni e caratteristiche fisiche.
- "Ultrasound Lung Comets" (ULCs): consistono in multipli artefatti tipo "comet tail" (in italiano, code di cometa) che originano dai setti interlobulari ispessiti sulla superficie polmonare a causa dell'aumento della quota di acqua.

- “B-line”: artefatti iperecogeni verticali laser-like che originano dalla linea pleurica, si estendono fino al fondo dello schermo senza attenuarsi e si muovono sincronicamente con lo sliding pleurico.
- “Ring down”: artefatto ecografico che appare come una linea sottile o come una serie di bande parallele (modulazione) che si irradiano per risonanza della quota liquida contenuta al centro di una disposizione tetraedrica di bolle.
- “White lung”: campo polmonare bianco in ecografia, generato dalla coalescenza di B-lines fuse o non fuse e senza evidenza di fenomeni artefattuali orizzontali da riverbero.
- “I-line/Z-line (dinamica)”: artefatto verticale corto che si muove simultaneamente con lo scivolamento del polmone. Si tratta di una riflessione di breve durata e velocemente attenuata che si verifica all'interno di strutture o materiali tessutali. Nella letteratura, il termine "Z-line" può facilmente fuorviare e talvolta viene interpretato come riverberi orizzontali statici e/o false B-lines.
- “Lung rockets”: artefatti a coda di cometa multipli (tre o più B-lines in singola scansione tra due coste), che originano dalla linea pleurica, si muovono con lo sliding del polmone, di solito lunghi, ben definiti, iperecogeni e che cancellano le A-lines.
- Sindrome interstiziale ecografica o sonografica (SIS): l'insieme dei fenomeni artefattuali verticali che partono dall'interfaccia pleurica e sono generati dall'interazione degli ultrasuoni con il polmone superficiale preconsolidato.

Come accennato in precedenza, questo lavoro ha lo scopo di raccogliere e documentare i segni ecografici riferiti ad artefatti verticali (Tabella 1), rivedere le possibili interpretazioni proposte in letteratura e cercare di stabilire un certo ordine tra le ricerche disponibili.

## Sindrome Interstiziale Ecografica

Le apparecchiature di ecografia clinica sono state progettate per produrre immagini dei tessuti biologici con elevata omogeneità dal punto di vista dell'impedenza acustica. Tuttavia, la notevole disparità di impedenza acustica tra i tessuti della parete toracica e i polmoni normalmente aerati crea ostacoli alla propagazione delle onde ultrasonore oltre il piano pleurico. A livello dell'interfaccia aria-tessuto, le onde ultrasonore vengono in gran parte riflesse verso la sonda, dando origine a artefatti orizzontali da riverbero e a effetto specchio nell'immagine ecografica al di là della linea pleurica<sup>11-12</sup>.

In tali circostanze gli scanner clinici generano immagini basate su un algoritmo che impedisce una ricostruzione volumetrica, producendo quindi immagini artefattuali. Tuttavia, nonostante gli artefatti non corrispondano a immagini anatomiche, forniscono comunque informazioni utili.

Più i polmoni sono aerati alla loro superficie e periferia, più evidenti saranno eventuali fenomeni speculari e di riverbero. Diversamente, l'interazione delle onde ultrasonore con una superficie polmonare periferica più densa, ma non ancora consolidata, genera artefatti verticali.

La Sindrome Interstiziale Sonografica (SIS) è definita come la presenza di fenomeni artefattuali verticali, che partono dall'interfaccia pleurica e che vengono generati dall'interazione tra ultrasuoni e il polmone periferico preconsolidato. I fenomeni artefattuali verticali includono le cosiddette "B-lines" e il "white lung"<sup>12</sup>.

Gli artefatti verticali che originano dalla linea pleurica (cioè la rappresentazione visiva dell'interfaccia tessuto-aria come immagine ecografica) sono convenzionalmente conosciuti come "B-lines", questo termine richiama le B-lines di Kerley riscontrabili nelle radiografie del torace.

Nella letteratura clinica, le "B-lines" possono essere descritte come bande iperecogene verticali, simili a raggi laser, che partono dalla linea pleurica e che raggiungono il bordo inferiore dello schermo, muovendosi sincronicamente con lo sliding pleurico<sup>12,14</sup>.

In questa disamina tenderemo a riferirci in generale alle B-lines come "artefatti verticali"<sup>15</sup> per evitare ambiguità e interpretazioni soggettive nella sotto-classificazione degli stessi.

Diversamente, il "white lung" viene descritto come un campo omogeneamente bianco a “macchiolina” (speckle-like) che si estende oltre la linea pleurica, con o senza artefatti verticali confluenti e distinguibili, e senza artefatti orizzontali da riverbero<sup>16</sup>.

Queste definizioni descrivono coerentemente i pattern ecografici da un punto di vista strettamente qualitativo e osservazionale. Solo recentemente i ricercatori hanno, inoltre, iniziato a svelare gli aspetti chiave dei fenomeni fisici coinvolti nella loro generazione<sup>17-25</sup>.

Tabella 1. Segni ecografici di sindrome interstiziale.

Segni ecografici della sindrome interstiziale	Prima Descrizione	Obiiettivo del segno	Corrispondenza anatomica/fisica
Artefatto a coda di cometa	Ziskin et al <sup>1</sup>	Nessun significato clinico	Interazione del fascio ultrasonoro con bolle di gas in addome
Artefatto polmonare a coda di cometa/linee-B/US lung comets	Lichtenstein et al <sup>2</sup> Lichtenstein and Meziere <sup>3</sup> Picano et al <sup>4</sup>	Identificazione della sindrome interstiziale ecografica. Stadio preconsolidato del polmone	Artefatti verticali dovuti all'interazione delle onde ultrasonore, in relazione alla loro lunghezza d'onda, con i microfori acustici (diversi per forma, dimensione e contenuto) sulla superficie pleurica, causati dall'alterata geometria degli spazi aerei periferici e dal ridotto rapporto aria/tessuto
Lung rockets	Lichtenstein <sup>5</sup>	Identificazione della sindrome interstiziale cardiogena. Stadio preconsolidato del polmone	Artefatti verticali che appaiono dalla valutazione ecografica degli spazi aerei periferici con rapporto aria/tessuto alterato
Ring down	Avruch and Cooperberg <sup>6</sup>	Nessun significato clinico	Artefatti verticali che compaiono nel contesto addominale a causa della disposizione tetraedrica delle bolle
B3-B7lines	Lichtenstein et al <sup>7</sup>	B7 lines: La distanza tra 2 linee B è di circa 7 mm, suggerendo un edema polmonare interstiziale. B3 lines: La distanza tra due linee B è di circa 3 mm. Più linee B3 suggeriscono edema polmonare	Artefatti verticali dovuti a trappole acustiche ordinate e regolari nell'edema polmonare cardiogeno interstiziale precoce e successive modifiche delle trappole acustiche verso l'allagamento alveolare
I-lines (lung comets corte)/ Z-lines (dinamico)	Lee <sup>8</sup>  Goffi et al <sup>9</sup>	A seconda della frequenza delle onde incidenti, i cambiamenti nella lunghezza degli artefatti verticali possono fornire info sulla differenziazione delle lesioni interstiziali.  In letteratura, la linea Z è fuorviante, a volte indica riverberi statici e false linee B	Brevi artefatti verticali. La trappola acustica cattura poca energia e/o al suo interno è presente un'attenuazione acustica, in relazione al contenuto, alla forma della trappola acustica e alla lunghezza d'onda incidente.
Light beam	Volpicelli et al <sup>10</sup>	Polmonite interstiziale virale in COVID-19	Comparsa precoce di alterazioni "a vetro smerigliato" tipiche della malattia acuta visibili in tomografia computerizzata
White lung	Picano et al <sup>4</sup> Copetti et al <sup>11</sup>	Stato di densità del parenchima polmonare superficiale che prelude al consolidamento	Presenza di più strati di spazi aerei di piccole dimensioni distribuiti casualmente. In questo caso è ragionevole aspettarsi la visualizzazione di una texture granulare bianca dall'aspetto maculato

## Dal Conteggio delle B-Lines ad un Approccio Quantitativo Moderno

Le prime descrizioni degli artefatti verticali in letteratura risalgono agli inizi degli anni '80 quando i Radiologi iniziavano a documentare tali segni durante gli esami ecografici dell'addome e nel torace<sup>1,26</sup>.

Nel 1985, Avruch e Cooperberg si dedicarono a comprendere l'origine di questi artefatti verticali nell'addome. Rilevarono che i fenomeni di riverbero non potevano spiegare completamente la formazione di tutti gli artefatti verticali specialmente quando le onde ultrasonore interagivano con piccole porzioni di liquido circondate da bolle disposte in modo tetraedrico. Per colmare questa lacuna nella spiegazione, introdussero il concetto di un nuovo artefatto chiamato "ring down". Nella visione di Avruch e Cooperberg, quindi, gli artefatti a coda di cometa erano ancora associati a fenomeni di riverbero<sup>6</sup>.

Nel 1997, Lichtenstein e il suo team introdussero il concetto di artefatto a coda di cometa di origine "polmonare", associandolo al fenomeno legato ai setti interlobulari ispessiti<sup>2</sup>. Benché in precedenza si fossero segnalati casi correlati alla presenza di opacità groundglass, il loro lavoro rappresenta una pietra miliare nello sviluppo della successiva letteratura.

Come noto, i setti interlobulari ispessiti rappresentano anche il primo passo verso l'edema polmonare cardiogeno. Successivamente allo studio di Lichtenstein del 2006, Picano e colleghi introdussero il concetto di "comet score": quanto maggiore fosse il numero di artefatti verticali individuabili mediante ecografia, tanto più grave sarebbe risultato l'edema polmonare di natura cardiogenica<sup>4</sup>.

Ad ogni modo, la validità dell'ipotesi che le "comete polmonari" originassero unicamente da una specifica e univoca struttura anatomica, come i setti interlobulari imbibiti ed ispessiti, è stata rapidamente messa in dubbio<sup>27,28</sup>. Ad oggi, molteplici pubblicazioni hanno dimostrato che questa ipotesi rappresenta una eccessiva semplificazione dei fenomeni in gioco<sup>17-25</sup>.

Inoltre, considerare il "comet score" come un metodo quantitativo è da ritenersi inappropriato<sup>21</sup>.

Studi recenti hanno ampiamente dimostrato come ci siano dei parametri chiave, come per esempio la frequenza degli ultrasuoni utilizzati nell'imaging, che influenzano significativamente la visualizzazione degli artefatti verticali<sup>17-25</sup>.

Ciò implica che uno stesso paziente, se valutato unicamente in base al conteggio degli artefatti verticali, può essere inquadrato in modo diverso, a seconda della sonda ecografica utilizzata, delle impostazioni di imaging e dei parametri della macchina. Un metodo veramente quantitativo può essere definito come tale solo se basato su grandezze oggettivamente misurabili e ripetibili.

Ad esempio, la caratterizzazione quantitativa della frequenza dei segnali ecografici, responsabili della generazione delle B-lines, ha dimostrato che:

1. La stessa struttura istologica può produrre o meno artefatti verticali, a seconda della frequenza mediana e della larghezza di banda del fascio ultrasonoro insonante<sup>17-25</sup>;
2. Gli artefatti verticali, la frequenza nativa e la larghezza di banda possono essere utilizzabili per caratterizzare il tessuto immediatamente sub-pleurico e migliorare la specificità dell'ecografia polmonare<sup>18,20</sup>.

Questi studi hanno dimostrato il potenziale di nuovi metodi ecografici focalizzati sulle proprietà dei polmoni e hanno evidenziato i limiti dell'ecografia polmonare se confinata all'interpretazione soggettiva e visiva soltanto degli artefatti.

Tabella 2. Sindrome interstiziale ecografica: approccio clinico.

Sindrome interstiziale ecografica			
Estensione e Distribuzione	Caratteristiche degli artefatti	Caratteristiche della linea pleurica	Rapporti tra dati clinici ed ecografia multidistrettuale integrata
Diffusa omogenea	Brillanti (laser-like) poco attenuati e modulati	Liscia, regolare, lineare	Sintomi acuti, subacuti, cronici
Diffusa non omogenea	"Ruvidi", "grezzi" e attenuati	Grossolana, irregolare	In relazione alla storia medica
Focale			Cuore, addome, vena cava inferiore vene degli arti inferiori
Perilesionale			

## L'importanza dei modelli numerici e sperimentali controllabili

Gli studi su modelli numerici e sperimentali controllabili sono essenziali per approfondire la nostra comprensione del legame tra le caratteristiche degli artefatti in ecografia e le proprietà geometriche e acustiche delle strutture responsabili della loro generazione.

È noto che i polmoni abbiano una natura frattale. Infatti, l'unità fondamentale, l'alveolo<sup>29</sup>, è ripetuta n volte per riempire l'intero spazio disponibile nella gabbia toracica con la massima efficacia, in termini di superficie disponibile per gli scambi gassosi<sup>30</sup>. La superficie esterna e periferica di questa struttura schiumosa<sup>31</sup> e frattale, nelle condizioni normali di aerazione, agisce essenzialmente come un riflettore speculare per le onde ultrasonore, impedendo la valutazione morfologica sottostante al piano pleurico.

Al contrario, in ogni punto della superficie pleurica in cui la normale condizione di aerazione è alterata, il comportamento da riflettore speculare viene interrotto, causando la formazione di un artefatto verticale.

In questo contesto, in relazione alla lunghezza d'onda, gli ultrasuoni possono rilevare sulla superficie pleurica una struttura con ridotta impedenza acustica, formando una sorta di “microbuco acustico”. Questa struttura è in grado di intrappolare al suo interno le onde ultrasonore, agendo come una trappola acustica, tra interfacce acustiche altamente riflettenti.

Numerose configurazioni sono state studiate come potenziali trappole acustiche e molti meccanismi possono agire contemporaneamente<sup>18,20,22-25,32,33</sup>. Tuttavia, il denominatore comune è rappresentato dal rapporto tra tessuto pieno/vuoto nella regione sub-pleurica. Infatti, un aumento di questo rapporto è associato a modifiche nella geometria e nella distribuzione degli spazi aerei periferici, definendo così in ultima analisi l'istopatologia superficiale sub-pleurica dei polmoni.

Diversi studi hanno dimostrato come gli artefatti verticali possano essere anche riprodotti artificialmente, studiando schiume di poliuretano poroso imbibito e strutture bollose<sup>17,19,22-25,34</sup>. In particolare, distribuzioni di bolle aeree galleggianti su una superficie d'acqua, in singolo o doppio strato, sono state in grado di generare artefatti verticali solo in condizioni specifiche. La distribuzione a doppio strato e il raggio delle bolle sembrano rappresentare i fattori critici per la generazione e visualizzazione degli artefatti verticali. Questi studi hanno dimostrato l'impatto e l'importanza della disposizione geometrica degli spazi aerei periferici<sup>31,35,36</sup>. Infine, le ricostruzioni tridimensionali del tessuto polmonare mostrano una natura simile a quella delle comuni schiume.

## Considerazioni cliniche

In ogni situazione, quando si affronta la Sindrome Interstiziale Ecografica, è importante concentrarsi su quattro elementi (Tabella 2):

1. Estensione e distribuzione;
2. Caratteristiche degli artefatti;
3. Caratteristiche della linea pleurica;

Relazioni tra dati clinici ed ecografia multi-distrettuale integrata.

Figura 1. Edema polmonare acuto cardiogeno (ACPE). Gli artefatti verticali sono qualitativamente caratterizzati dalla loro brillantezza, dalla scarsa attenuazione, e dalla presenza o assenza di modulazione interna. Sonda convex, 6 MHz.

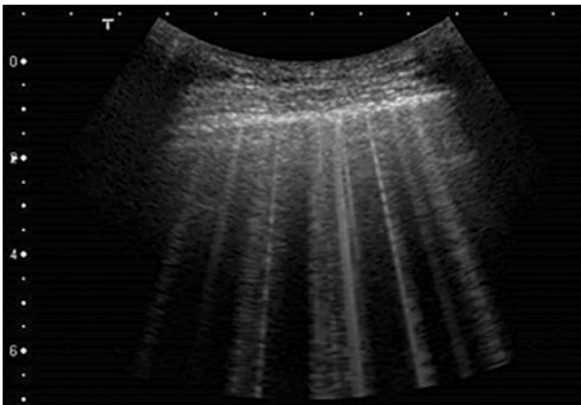
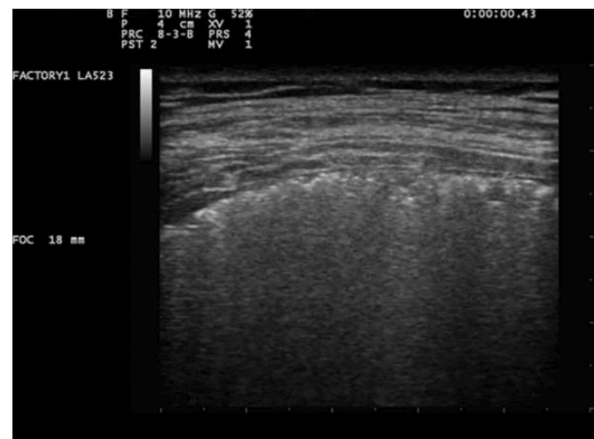


Figura 2. Fibrosi polmonare idiopatica. Artefatti verticali “ruvidi” molto attenuati. Assenza di modulazione interna. Basso livello di brillantezza. Linea pleurica “grossolana, irregolare, and acciottolata”. Sonda lineare, 10 MHz.



## Estensione e distribuzione

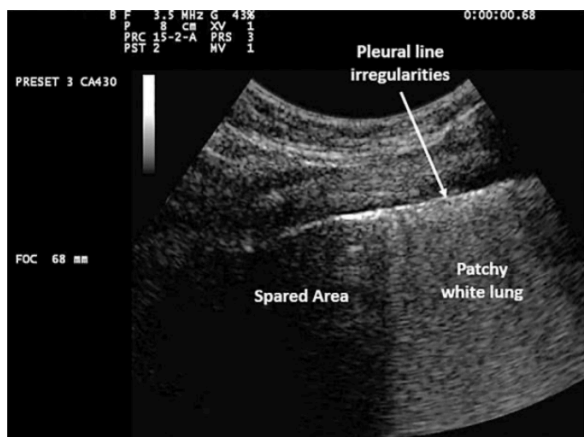
La Sindrome Interstiziale Ecografica può essere sia focale che diffusa, sulla base della sua estensione. La forma focale può essere indicativa di una condizione patologica che sta alterando la geometria degli spazi aerei periferici in un'area limitata e discreta del polmone. Può verificarsi nel caso di contusione polmonare, di emorragia polmonare focale e di aree disventilate.

Inoltre, la Sindrome Interstiziale Ecografica mono- o oligofocale è spesso osservata attorno ad un consolidamento polmonare di natura infiammatoria, essendo presente in tal sede (a circondare un core centrale consolidato) un tessuto polmonare più denso, infiammato, ma non ancora completamente consolidato<sup>12,15,38</sup>.

Qui, infiltrati cellulari infiammatori e fluidi si accumulano a seguito dell'aumentata permeabilità dei vasi sanguigni, determinando un sovvertimento focale della geometria degli spazi aerei fino alla completa deaerazione centrale. Questi reperti sono generalmente suggestivi di polmonite in contesti clinici compatibili.

Quando la Sindrome Interstiziale Ecografica (SIE o SIS) è si presenta estesa e bilaterale, può suggerire una patologia polmonare diffusa. Un'ulteriore distinzione in questo caso può essere tra SIE omogenea o disomogenea. Quando omogenea, può mostrare una distribuzione gravitazionale, maggiormente rappresentata nelle zone più declivi, senza aree di risparmio. Questo pattern potrebbe essere indicativo di edema polmonare cardiogeno<sup>2,14,39</sup>. Quando invece è bilaterale e disomogenea (cioè, con aree di risparmio) potrebbe essere indicativa di una patologia di origine non cardiaca, ma primitivamente polmonare<sup>11,15,38</sup>. La forma ad esempio che si riscontra nei pazienti affetti da COVID-19 è tipicamente pneumogenica (cioè, una patologia che coinvolge primariamente i polmoni) e appare disomogenea e con distribuzione a "chiazze" ("patchy").

Figura 3. Sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS). Polmone bianco a chiazze con area di risparmio contigua. Irregolarità della linea pleurica a livello del polmone bianco. Sonda convex, 3,5 MHz.



### Caratteristiche degli Artefatti

Gli artefatti verticali osservati nell'edema polmonare acuto cardiogenico (ACPE – Acute Cardiogenic Pulmonary Edema) e nella sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS – Acute Respiratory Distress Syndrome) o nella fibrosi polmonare, appaiono generalmente diversi<sup>15,40</sup>.

Nel caso dell'edema polmonare acuto cardiogenico (soprattutto nelle sue fasi precoci), l'architettura polmonare rimane invariata e si verifica solo un ispessimento trasudatizio dei setti. L'edema polmonare acuto di origine cardiaca si sviluppa tipicamente attraverso tre fasi: ispessimento dei setti interlobulari (edema interstiziale settale), ispessimento dei setti intralobulari e inter-alveolari, e infine inondazione alveolare<sup>41,43</sup>.

I setti interlobulari ispessiti dalla presenza di fluido trasudatizio possono rappresentare una specifica trappola acustica che può generare artefatti verticali che risultano caratteristici per tale condizione. È stato descritto che un artefatto verticale "laser-like", modulato e brillante, potrebbe essere un segno specifico dell'edema polmonare acuto cardiogeno in fase precoce, indicativo di trappole acustiche relativamente omogenee (per forma e dimensioni) con canale di ingresso stretto e contenuto acquoso (Figura 1).

Al contrario, nella sindrome da distress respiratorio acuto, il pattern artefattuale è bilaterale e disomogeneo, con una distribuzione a chiazze che coinvolge in particolare le regioni declivi e posteriori dei polmoni<sup>11,15,16,44</sup>.

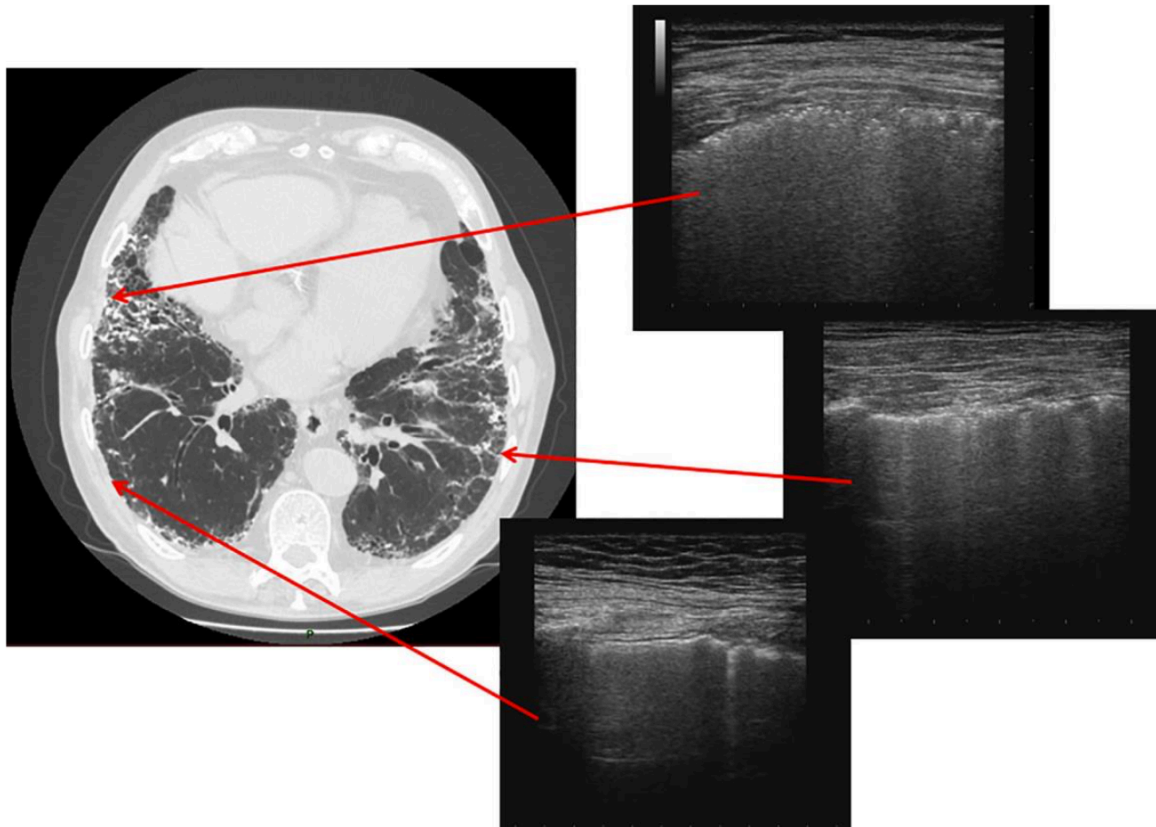
Sia nella sindrome da distress respiratorio acuto che nella fibrosi polmonare, gli artefatti verticali possono mostrare una maggiore variabilità nella morfologia e distribuzione, e spesso sono distinguibili per il loro basso livello di luminosità e rapida attenuazione in termini di profondità, correlando con trappole acustiche<sup>15,18,20,45,48</sup> più eterogenee (per forma e dimensioni), con ampi canali di ingresso e contenuto solido tissutale (Figura 2).

Questa caratterizzazione clinica e soggettiva dell'aspetto degli artefatti verticali dovrebbe essere considerata con cautela, data la sua natura qualitativa e la forte dipendenza dell'aspetto degli artefatti dall'ecografo impiegato e dalle sue impostazioni.

Questi studi supportano la possibilità di migliorare la specificità dell'ecografia polmonare, caratterizzando quantitativamente i segnali ecografici responsabili della generazione degli artefatti verticali, e proponendo una spiegazione di come le proprietà geometriche e acustiche delle trappole possano influenzare il loro stesso aspetto<sup>18,20</sup>. Come esempio, è stato riscontrato che l'intensità degli artefatti verticali nei pazienti fibrotici fosse significativamente inferiore rispetto a quelli osservati nei pazienti affetti da altre patologie

polmonari. Questo è prevedibile, considerando che nei pazienti fibrotici le trappole acustiche sono costituite da materiale biologico tissutale (fibrotico, per l'appunto) che determina una attenuazione degli ultrasuoni significativamente maggiore rispetto a quella determinata da fluidi (come il sangue e l'acqua)<sup>18</sup>. I principali benefici clinici di una tecnica quantitativa sarebbero migliorare la stabilità, la riproducibilità, la specificità e l'accuratezza della metodologia<sup>18,20,21</sup>.

Figura 4. Creazione di una mappa acustica delle lesioni periferiche nei casi di malattie fibrotiche interstiziali polmonari.



### Caratteristiche della Linea Pleurica

L'istopatologia di superficie del parenchima polmonare sub-pleurico dà il principale contributo alla generazione degli artefatti ecografici. Le caratteristiche della linea pleurica sono indicative della struttura del parenchima polmonare periferico.

Quando iniziano a verificarsi lievi alterazioni strutturali periferiche, la prima conseguenza in ecografia è rappresentata da una riduzione delle caratteristiche speculari della linea pleurica e degli artefatti orizzontali da effetto replica che possono essere rilevati anche nella chiara assenza o scarsa presenza di artefatti verticali.

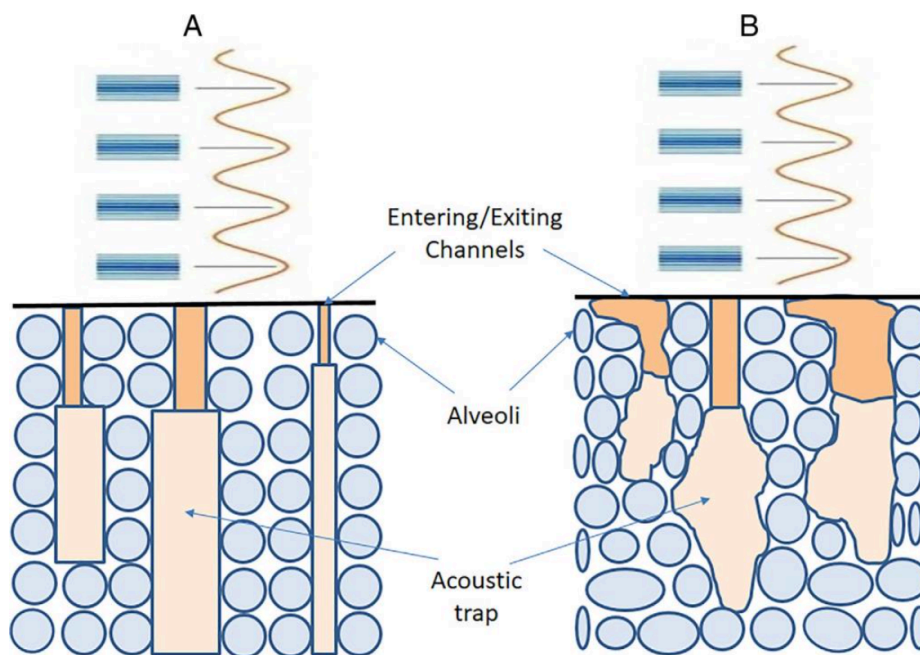
Con il progredire del sovvertimento strutturale tipico delle malattie polmonari, la linea pleurica diventa persistentemente irregolare, acciottolata, grossolana, o finemente interrotta<sup>11,15,46</sup>.

Segni ecografici tipici della sindrome da distress respiratorio acuto sono: aree di risparmio caratterizzate da una linea pleurica normale o scarsamente alterata con uno sliding normale, immediatamente adiacenti ad aree di pleura irregolare ed ispessita con movimenti di sliding ridotti o assenti<sup>11,44</sup>. I cambiamenti nella linea pleurica riflettono una alterazione focale polmonare con ridotta compliance<sup>39,47</sup> (Figura 3).

Al contrario, in caso di edema polmonare acuto di origine cardiogena, non vi è sovvertimento strutturale. La linea pleurica è regolare, liscia, lineare e con sliding normale<sup>11,15,44</sup>. È importante specificare che la linea pleurica rappresenta l'aspetto visivo dell'interfaccia tessuto-aria su immagine ecografica. In questo senso, non dovrebbe essere considerata un artefatto, ma piuttosto un reperto anatomico. Così come accade per gli artefatti verticali, il suo aspetto dipende strettamente sia dall'ecografo utilizzato e dalle sue impostazioni, sia dall'istopatologia superficiale sottostante la pleura. Allo stesso modo, mentre un'analisi soggettiva e qualitativa

dell'aspetto della linea pleurica può fornire informazioni cliniche, un'analisi dedicata e quantitativa può fornire alla metodologia un ulteriore miglioramento della standardizzazione, riproducibilità, specificità e accuratezza. Come esempio, il cosiddetto "spessore" della linea pleurica potrebbe essere l'effetto di variazioni nella regolarità della superficie polmonare, che possono essere valutate quantitativamente monitorando le variazioni nel coefficiente di riflessione in funzione della frequenza di imaging.

Figura 5. Modelli di trappole acustiche. A, La patologia interstiziale allarga il tessuto interstiziale ma risparmia la geometria dello spazio aereo periferico. Canali regolari, sottili e ordinati e trappole acustiche riempite da fluidi; B, Sovversione della geometria dello spazio aereo periferico. Il rimodellamento alveolare, la degenerazione microcistica con restringimento degli spazi aerei crea trappole acustiche periferiche irregolari, diverse, eterogenee e casuali con ampi canali di ingresso.



### Relazioni con i Dati Clinici ed Ecografia Multi-distrettuale Integrata

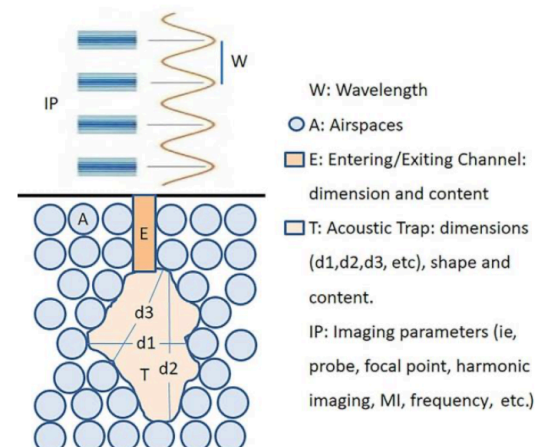
I segni ecografici di coinvolgimento interstiziale polmonare sono aspecifici. Pertanto, ad oggi, è possibile solo sospettare che una condizione sia più probabile di un'altra attraverso un processo di ragionamento abduttivo inferenziale, che consente ai clinici di fare una diagnosi più accurata<sup>48,49</sup>.

Nel caso di sospetto di Sindrome Interstiziale Ecografica di origine cardiogena, l'ecocardiografia può aggiungere una grande mole di informazioni (segni cardiaci di insufficienza diastolica/sistolica o patologia valvolare). La valutazione della vena cava inferiore consente inoltre una stima del precarico.

Nel caso di presentazione acuta di sospetta sindrome da distress respiratorio, è importante cercarne le potenziali cause (ad esempio, polmonite, danno alveolare acuto, sepsi, patologia addominale) e condizioni associate come lo shock settico<sup>50,51</sup>.

Nel caso delle malattie polmonari interstiziali fibrotiche, un aspetto e una distribuzione tipici degli artefatti con un quadro clinico compatibile (insorgenza subacuta o cronica) possono accelerare il processo

Figura 6. Fattori che possono influenzare l'aspetto e le caratteristiche degli artefatti verticali.





diagnostico. La creazione di una mappa polmonare acustica è utile per restringere le opzioni diagnostiche, specialmente nelle ILDs (Interstitial lung disease)<sup>52</sup> (Figura 4). La storia clinica e la probabilità preclinica della malattia sono utili e diventano cruciali in caso di pandemie, come nel caso di COVID-19.

## Ordine e Disordine

Da un punto di vista clinico, la Sindrome Interstiziale Ecografica indica un parenchima polmonare periferico sub-pleurico con densità e porosità alterate,<sup>45,53,54</sup> non ancora consolidate, causate da:

1. La patologia espande il tessuto interstiziale ma risparmia la geometria degli spazi aerei periferici. L'architettura del polmone è sostanzialmente conservata mentre l'interstizio e gli alveoli sono riempiti di fluidi. Le aree tra gli spazi aerei sono più eterogeneamente conformate, ordinate e dimensionate. Ci si aspetta una progressione prevedibile e ordinata delle trappole acustiche a contenuto fluido nelle fasi iniziali. Quando inizia l'inondazione alveolare, si verifica una disposizione casuale della geometria degli spazi aerei a causa del riempimento intra-alveolare da parte dei fluidi e della conseguente creazione di bolle d'aria libera intra-alveolari. Tuttavia, in questo caso, la struttura e l'architettura del polmone non sono alterati. La linea pleurica tende a rimanere liscia e la presenza di fluido intra-alveolare determina una minore attenuazione degli ultrasuoni<sup>15,44,46</sup> (Figura 5A).
2. Desufflazione patologica di polmone normale o sovvertimento patologico della geometria degli spazi aerei periferici. La geometria degli spazi aerei è sovvertita senza alcun ordine. Alveoli ripiegati e distorti, essudati infiammatori, ispessimento interstiziale fibrotico irregolare, rimodellamento alveolare e degenerazione microcistica con riduzione dimensionale e collasso degli spazi aerei, possono creare trappole acustiche periferiche irregolari, differenti fra loro, estremamente eterogenee e casuali<sup>15,46,52</sup> con ampi canali d'ingresso. La struttura istopatologica di superficie è sovvertita e la linea pleurica è ispessita e irregolare. Le onde ultrasonore subiscono un'attenuazione crescente e possono comparire pattern a macchiolina (speckle-like) (Figura 5B).
3. Situazioni miste.

La prima condizione è osservabile nel caso di coinvolgimento patologico secondario del polmone per motivazioni cardiogeniche (edema polmonare cardiogeno precoce o tardivo). La seconda condizione è più probabile in patologie primitive del polmone. La terza condizione corrisponde a patologie miste cardiache e polmonari<sup>11,15,46</sup>.

Tabella 3. Opinione del Panel di Esperti AdET su diversi segni e artefatti della sindrome interstiziale ecografica.

Segno	Round 1: Mantenere o Cambiare/Abolire		Round 2: Proposta di sostituzione con "Artefatto Verticale"	
	Mantenere (%)	Cambiare o Abolire (%)	D'accordo (%)	Disaccordo (%)
Comet tail/lung comets	18	82	100	0
B-B3-B7 Lines	9	91	100	0
Lung rockets	9	91	100	0
Light beam	18	82	100	0
I/Z lines	18	82	100	0
White lung	100	0		

## Considerazioni Teoriche

Gli artefatti verticali sono la rappresentazione visiva dei segnali che originano dallo scattering multiplo delle onde ultrasonore quando sono intrappolate all'interno di canali formati tra gli spazi aerei<sup>15,18,20,22-25,33,46</sup>. La configurazione e il volume della trappola acustica, così come la sua forma, il suo contenuto e le dimensioni del suo canale d'ingresso, sono variabili e dipendono dalla patologia sottostante. Pertanto, non sorprende che gli artefatti verticali possano differire in patologie diverse e in diverse fasi di una specifica malattia<sup>15,46</sup>.

Le trappole acustiche formate tra gli spazi aerei possono essere descritte per volume, forma, contenuto<sup>17,46</sup> e dimensione del canale d'ingresso/uscita<sup>55,56</sup> (Figura 6). Di conseguenza, ogni trappola acustica ha

una sua specifica firma acustica spettrale, caratterizzata da multiple frequenze di risonanza  $f_{n,m,l}$ , poiché può essere espressa da una formula semplificata ma informativa<sup>17,46</sup>.

$$f_{n,m,l} = \frac{c_s}{2} \sqrt{\left(\frac{n}{d_1}\right)^2 + \left(\frac{m}{d_2}\right)^2 + \left(\frac{l}{d_3}\right)^2}$$

dove  $d_1, d_2$  e  $d_3$  si riferiscono alla morfologia della trappola acustica (in questo caso semplicisticamente definita da 3 dimensioni spaziali);  $n, m$  ed  $l$  sono le componenti armoniche della firma acustica spettrale della trappola;  $c_s$  è la velocità del suono, funzione del mezzo che costituisce e riempie la trappola.

Di conseguenza, le trappole acustiche ordinate, regolari e acquose nella Sindrome Interstiziale Ecografica da edema cardiogeno in fase precoce sarebbero caratterizzate da firme acustiche spettrali specifiche, diverse da quelle delle trappole irregolari, fibrotiche e disordinate presenti nelle patologie polmonari primitive<sup>15,17,18,20,46</sup>. Quest' ipotesi è stata verificata nei primi studi clinici sulla spettroscopia acustica polmonare quantitativa<sup>18,20</sup> e può anche spiegare perché gli artefatti verticali possano variare così significativamente, e persino apparire o scomparire a seconda della frequenza utilizzata nell'imaging<sup>18-20</sup>.

La generazione di un artefatto verticale può coinvolgere sia una sola trappola alla volta, come nel caso di un fenomeno verticale isolato, sia più trappole acustiche insieme, come nel caso del "white lung"<sup>17</sup>.

In questo caso, la presenza di multipli strati di spazi aerei di piccole dimensioni distribuiti casualmente, che indicano uno stato di densità del parenchima polmonare superficiale aumentato e che rappresenta un preludio al consolidamento, sembra essere la migliore spiegazione per la visualizzazione di una texture bianca granulare puntiforme (speckle-like)<sup>17,52</sup>.

Nel tempo è stata elaborata una produzione confusa di termini ridondanti e sovrapponibili per descrivere alcune caratteristiche degli artefatti verticali, in particolare per quanto riguarda la lunghezza degli artefatti (rinominati "linee I/short comets/linee Z dinamiche")<sup>8,9,57</sup>.

Tuttavia, poiché modificare o la frequenza delle onde incidenti o di altri parametri di imaging gioca un ruolo fondamentale nell'aspetto e nelle caratteristiche degli artefatti verticali,<sup>18,20,22-25</sup> gli operatori dovrebbero essere consapevoli di questi effetti e riportare dunque i parametri tecnici di acquisizione delle immagini quando descrivono gli artefatti verticali nei loro studi clinici.

In conclusione, la caratterizzazione quantitativa in frequenza degli artefatti verticali (indicativa della distribuzione, delle caratteristiche, del canale e del contenuto delle trappole acustiche periferiche) è l'approccio più promettente per sviluppare un metodo ultrasonografico non invasivo per la caratterizzazione della superficie polmonare<sup>17-20,45,46</sup> e, indirettamente, dell'istopatologia polmonare sub-pleurica.

## Sindrome interstiziale ecografica e COVID-19

L'ecografia polmonare si è dimostrata un utile supporto per il clinico nell'approcciare la polmonite da nuovo Coronavirus (SARS-CoV-2)<sup>58-60</sup>. SARS-CoV-2 è stato osservato per la prima volta a Wuhan, in Cina, e clinicamente descritto come polmonite virale (polmonite da COVID-19) con coinvolgimento bilaterale, a potenziale evoluzione in grave insufficienza respiratoria<sup>62,63</sup>. Le scansioni TC del torace di questi pazienti di solito riportavano opacità a vetro smerigliato con o senza consolidamenti e coinvolgimento bilaterale di tipo "patchy" periferico, maggiormente a carico delle regioni laterali e posteriori<sup>64,65</sup>. L'ecografia toracica può essere molto utile per intercettare precocemente le alterazioni parenchimali periferiche nella polmonite da COVID-19<sup>58,59</sup>. La geometria degli spazi aerei periferici è sovvertita a causa di danni alveolari diffusi con essudato alveolo-interstiziale, restringimento e collasso alveolare, con micro-atelettasie e consolidamenti subpleurici causati da fenomeni infiammatori e, almeno in parte, da lesioni ischemiche innescate da disturbi della coagulazione. La Sindrome Interstiziale Ecografica a distribuzione "patchy", con o senza consolidamenti subpleurici, è il tipico reperto nel caso di valutazione ecografica<sup>59,61,66-68</sup>. Inoltre, l'uso dell'ecografia con mezzo di contrasto per i consolidamenti subpleurici nel caso di pazienti COVID-19 ha mostrato che alcuni consolidamenti erano stati causati da difetti di perfusione e fenomeni ischemici e non solo da atelettasia e infiammazione<sup>69</sup>. Queste evidenze supportano dal punto di vista ecografico quanto evidenziato dalle pubblicazioni precedenti<sup>70-74</sup>, riguardo il ruolo chiave dei disturbi tromboembolici nei casi di polmonite da COVID-19 con grave insufficienza respiratoria.

Anche nel contesto della pandemia da COVID-19 è stata segnalata la produzione di terminologia ridondante. Volpicelli et al. hanno descritto il "light beam" come un "ampio, luminoso artefatto verticale a forma di banda, che si muove rapidamente con lo sliding, creando a tratti un effetto 'on-off'," e che "sorge da una linea pleurica del tutto regolare intervallata da aree di pattern normale alternate a linee B separate." Nella visione di questi autori, il light beam può essere considerato un "artefatto tipico", coerente con le "opacità a vetro smerigliato di tipo patchy" della polmonite da COVID-19 rilevate alla tomografia computerizzata. Osservazioni simili sono state proposte da Yi et al.<sup>75</sup>, che hanno poi proposto l'uso del termine "waterfall sign" per lo stesso pattern.

Tuttavia, è stato evidenziato come questo tipo di pattern non fosse visibile allo stesso modo con tutte le sonde o variando le impostazioni tecniche. Taccari e Buonsenso<sup>76</sup>, hanno infine anche dimostrato come questo pattern sia ben lungi dall'essere tipicamente presente nelle lesioni da COVID19, essendo osservabile anche in altre condizioni infiammatorie del polmone o in relazione a processi causati da altri agenti infettivi.

## **Opinione del Panel di Esperti AdET su Segni e Artefatti della Sindrome Interstiziale**

Sulla base dei risultati del sondaggio AdET<sup>77</sup>, un panel di 11 esperti AdET ha votato se la terminologia assegnata agli artefatti raccolti dalla letteratura e relativi alla sindrome interstiziale, dovesse essere mantenuta, cambiata o eliminata. Come mostrato nella Tabella 3, la maggior parte degli esperti ha suggerito di cambiare o eliminare la maggior parte dei termini. C'è stato accordo nel mantenere il termine "white lung", in quanto considerato riferibile ad un fenomeno complesso diverso.

Dopo discussione collegiale, c'è stato un accordo comune nell'usare la definizione generale di "artefatto verticale", sostituendo tutti i termini sovrapponibili che potessero indurre confusione e che non sono in grado di descrivere pienamente il fenomeno osservato e la sua origine fisica (come: "B-lines, B3–B7 lines, I/Z lines, lung rockets, comet tail artifact, ULCs, light beam, ring down").

Inoltre, come descritto in questa disamina, nell'approccio da un punto di vista ecografico alla sindrome interstiziale polmonare è anche necessario specificare sempre la distribuzione e le caratteristiche degli artefatti verticali, specificando nel referto i parametri di acquisizione dell'immagine ecografica.

Questo rappresenta uno dei passi verso l'esigenza di un nuovo Consensus internazionale sull'ecografia polmonare<sup>78</sup>. Infine, sono necessari ulteriori studi per sviluppare una caratterizzazione quantitativa degli artefatti verticali che confermerebbe il metodo ecografico come gold standard non invasivo per la caratterizzazione della superficie polmonare.

## **Conclusioni**

Negli ultimi anni, e sicuramente dall'inizio della pandemia di COVID-19, l'ecografia polmonare ha compiuto progressi enormi. A partire dalle prime originali descrizioni, le sue applicazioni sono ora notevolmente aumentate. Attualmente, l'ecografia polmonare è ampiamente impiegata per valutare il parenchima polmonare periferico in pazienti affetti da malattie polmonari, sia infettive che non, e come guida nelle procedure pleuriche invasive.

Tuttavia, nonostante questi progressi, le basi fisiche di alcuni artefatti utilizzati nella pratica clinica devono ancora essere completamente chiarite. Una conoscenza più approfondita di questi fenomeni artefattuali consentirebbe una migliore classificazione, una nomenclatura più coerente e una migliore correlazione tra le loro caratteristiche, i dati anatomico-patologici e gli scenari clinici.

Per far questo, un team di medici, fisici e ingegneri sta lavorando insieme per fornire un'analisi completa e, possibilmente, per sviluppare strumenti specificamente dedicati alla valutazione del polmone.

La sovrapproduzione di nomenclature ha l'unico effetto di aggiungere confusione senza supportare né lo sviluppo della tecnica né un miglioramento nella cura dei pazienti.

Poiché l'ecografia polmonare è una tecnica relativamente semplice da apprendere (dal punto di vista strettamente tecnico) rispetto ad altre tecniche ecografiche, ci si aspetta un numero rapidamente crescente di praticanti ed esperti. Conseguentemente, un numero crescente di nuovi termini potrebbe essere introdotto. Chiediamo fermamente alla Comunità dell'Ecografia Polmonare di concentrarsi sulla ricerca, sui dati oggettivi

e sulle spiegazioni fisiche e/o anatomiche piuttosto che cercare nuove, ridondanti e confuse nomenclature. Per quanto riguarda la sindrome interstiziale ecografica, riteniamo che il termine generale di "artefatti verticali", riportato insieme con le caratteristiche tecniche specifiche di acquisizione delle immagini, dovrebbe sostituire altri termini confusi.

La comunità radiologica è stata efficace nella standardizzazione della terminologia della radiografia toracica e della tomografia computerizzata toracica. Ora è giunto il momento che anche la Comunità dell'Ecografia Polmonare si unisca, condivide competenze ed esperienze, sviluppi nuove piattaforme aperte e si accordi su una terminologia standardizzata. Questo sarà vantaggioso sia per la pratica clinica, supportando i medici nella corretta refertazione degli esami, sia per i progetti di ricerca, condividendo una terminologia comune. Tutto ciò andrà da ultimo, ma non per importanza, a beneficio dei nostri pazienti.

## Bibliografia

1. Ziskin MC, Thickman DI, Goldenberg NJ, Lapayowker MS, Becker JM. The comet tail artifact. *J Ultrasound Med* 1982; 1:1–7. <https://doi.org/10.7863/jum.1982.1.1.1>.
2. Lichtenstein D, Mézière G, Biderman P, Gepner A, Barré O. The comet-tail artifact. An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1640–1646. <https://doi.org/10.1164/ajrcm.156.5.96-07096>.
3. Lichtenstein DA, Meziere GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: The BLUE protocol. *Chest*. 2008; 134:117–125.
4. Picano E, Frassi F, Agricola E, Gligorova S, Gargani L, Mottola G. Ultrasound lung comets: a clinically useful sign of extravascular lung water. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19:356–363.
5. Lichtenstein D. Fluid administration limited by lung sonography: the place of lung ultrasound in assessment of acute circulatory failure (the FALLS-protocol). *Expert Rev Respir Med*. 2012 Apr; 6:155–162.
6. Avruch L, Cooperberg PL. The ring-down artifact. *J Ultrasound Med* 1985; 4:21–28. <https://doi.org/10.7863/jum.1985.4.1.21>.
7. Lichtenstein D, Mezière GA, Lagoueyte J-F, Biderman P, Goldstein I, Gepner A. A-Lines and B-lines lung ultrasound as a bedside tool for predicting pulmonary artery occlusion pressure in the critically ill. *Chest* 2009; 136:1014–1020.
8. Lee FC. Lung ultrasound-a primary survey of the acutely dyspneic patient. *J Intensive Care* 2016; 4:57.
9. Goffi A, Kruisselbrink R, Volpicelli G. The sound of air: point-of-care lung ultrasound in perioperative medicine. Le bruit de l'air: échographie pulmonaire au point d'intervention en médecine périoopératoire. *Can J Anaesth* 2018; 65:399–416.
10. Volpicelli G, Lamorte A, Villén T. What's new in lung ultrasound during the COVID-19 pandemic. *Intensive Care Med* 2020; 46: 1445–1448. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06048-9>.
11. Copetti R, Soldati G, Copetti P. Chest sonography: a useful tool to differentiate acute cardiogenic pulmonary edema from acute respiratory distress syndrome. *Cardiovasc Ultrasound* 2008; 6:16. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-6-16>.
12. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med* 2012; 38:577–591.
13. Zanforlin A, Giannuzzi R, Nardini S, et al. The role of chest ultrasound in the management of respiratory diseases: document I. *Multidiscip Respir Med* 2013; 8:54. <https://doi.org/10.1186/2049-6958-8-54>.
14. Dietrich CF, Mathis G, Blaivas M, et al. Lung B-line artefacts and their use. *J Thorac Dis* 2016; 8:1356–1365.
15. Soldati G, Demi M, Smargiassi A, Inchingolo R, Demi L. The role of ultrasound lung artifacts in the diagnosis of respiratory diseases. *Expert Rev Respir Med* 2019; 13:163–172.
16. Smargiassi A, Inchingolo R, Soldati G, et al. The role of chest ultrasound in the management of respiratory diseases: document II. *Multidiscip Respir Med* 2013; 8:55.
17. Demi M, Prediletto R, Soldati G, Demi L. Physical mechanisms providing clinical information from ultrasound lung images: hypotheses and early confirmations. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2020; 67:612–623.

18. Mento F, Soldati G, Prediletto R, Demi M, Demi L. Quantitative lung ultrasound spectroscopy applied to the diagnosis of pulmonary fibrosis: first clinical study. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2020; 67:2265–2273.
19. Demi L, van Hove W, van Sloun RJG, Soldati G, Demi M. Determination of a potential quantitative measure of the state of the lung using lung ultrasound spectroscopy. *Sci Rep* 2017; 7: 12746. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13078>.
20. Demi L, Demi M, Prediletto R, Soldati G. Real-time multi-frequency ultrasound imaging for quantitative lung ultrasound— first clinical results. *J Acoust Soc Am* 2020; 148:998.
21. Demi L. Lung ultrasound: the future ahead and the lessons learned from COVID-19. *J Acoust Soc Am* 2020; 148:2146.
22. Mento F, Demi L. On the influence of imaging parameters on lung ultrasound B-line artifacts, in vitro study. *J Acoust Soc Am* 2020; 148:975.
23. Mento F, Demi L. Dependence of lung ultrasound vertical artifacts on frequency, bandwidth, focus and angle of incidence: an in vitro study. *J Acoust Soc Am* 2021; 150:4705.
24. Peschiera E, Mento F, Demi L. Numerical study on lung ultrasound B-line formation as a function of imaging frequency and alveolar geometries. *J Acoust Soc Am* 2021; 149:2304.
25. Ostras O, Soulioti DE, Pinton G. Diagnostic ultrasound imaging of the lung, a simulation approach based on propagation and reverberation in the human body. *J Acoust Soc Am* 2021; 150:3904. <https://doi.org/10.1121/10.0007273>.
26. Thickman DI, Ziskin MC, Goldenberg NJ, Linder BE. Clinical manifestations of the comet tail artifact. *J Ultrasound Med* 1983; 2: 225–230. <https://doi.org/10.7863/jum.1983.2.5.225>.
27. Soldati G, Copetti R, Sher S. Can lung comets be counted as “objects”? *JACC Cardiovasc Imaging* 2011; 4:438–439.
28. Zanforlin A, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. B-lines: to count or not to count? *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7:635–636. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.12.018>.
29. Weibel ER. How to make an alveolus. *Eur Respir J* 2008; 31:483–485. <https://doi.org/10.1183/09031936.00003308>.
30. Hsia CC, Hyde DM, Weibel ER. Lung structure and the intrinsic challenges of gas exchange. *Compr Physiol* 2016; 6:827–895. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150028>.
31. Scarpelli EM. The alveolar surface network: a new anatomy and its physiological significance. *Anat Rec* 1998; 251:491–527.
32. Demi L, Demi M, Smargiassi A, Inchingolo R, Fatta F, Soldati G. Ultrasonography in lung pathologies: new perspectives. *Multidiscip Respir Med* 2014; 9:27.0
33. Soldati G, Demi M, Inchingolo R, Smargiassi A, Demi L. On the physical basis of pulmonary sonographic interstitial syndrome. *J Ultrasound Med* 2016; 35:2075–2086.
34. Soldati G, Giunta V, Sher S, Melosi F, Dini C. “Synthetic” comets: a new look at lung sonography. *Ultrasound Med Biol* 2011; 37:1762–1770. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2011.05.024>.
35. Soldati G, Copetti R, Sher S. Sonographic interstitial syndrome: the sound of lung water. *J Ultrasound Med* 2009; 28:163–174. <https://doi.org/10.7863/jum.2009.28.2.163>.
36. Scarpelli EM. Physiology of the alveolar surface network. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2003; 135:39–104. [https://doi.org/10.1016/s1095-6433\(02\)00352-5](https://doi.org/10.1016/s1095-6433(02)00352-5).
37. Weibel ER. A retrospective of lung morphometry: from 1963 to present. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2013; 305:L405–L408. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00169.2013>.
38. Koegelenberg CF, von Groote-Bidlingmaier F, Bolliger CT. Trans-thoracic ultrasonography for the respiratory physician. *Respiration* 2012; 84:337–350. <https://doi.org/10.1159/000339997>.
39. Mayo PH, Copetti R, Feller-Kopman D, et al. Thoracic ultrasonography: a narrative review. *Intensive Care Med* 2019; 45:1200–1211. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05725-8>.
40. Soldati G, Demi M, Demi L. Ultrasound patterns of pulmonary edema. *Ann Transl Med* 2019; 7(Suppl 1):S16.
41. Slavin G, Kreel L, Herbert A, Sandin B. Pulmonary oedema at necropsy: a combined pathological and radiological method of study. *J Clin Pathol* 1975; 28:357–366. <https://doi.org/10.1136/jcp.28.5.357>.
42. DeFouw DO, Berendsen PB. Morphological changes in isolated perfused dog lungs after acute hydrostatic edema. *Circ Res* 1978; 43:72–82. <https://doi.org/10.1161/01.res.43.1.72>.
43. Staub NC, Nagano H, Pearce ML. Pulmonary edema in dogs, especially the sequence of fluid

- accumulation in lungs. *J Appl Physiol* 1967; 22:227–240.
44. Soldati G, Demi M. The use of lung ultrasound images for the differential diagnosis of pulmonary and cardiac interstitial pathology. *J Ultrasound* 2017; 20:91–96. <https://doi.org/10.1007/s40477-017-0244-7>.
  45. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Lung ultrasonography may provide an indirect estimation of lung porosity and airspace geometry. *Respiration* 2014; 88:458–468.
  46. Soldati G, Smargiassi A, Demi L, Inchingolo R. Artifactual lung ultrasonography: it is a matter of traps, order, and disorder. *Appl Sci* 2020; 10:1570. <https://doi.org/10.3390/app10051570>.
  47. Arbelot C, Ferrari F, Bouhemad B, Rouby JJ. Lung ultrasound in acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Curr Opin Crit Care* 2008; 14:70–74.
  48. Soldati G, Smargiassi A, Mariani AA, Inchingolo R. Novel aspects in diagnostic approach to respiratory patients: is it the time for a new semiotics? *Multidiscip Respir Med* 2017; 12:15.
  49. Perrone T, Maggi A, Sgarlata C, et al. Lung ultrasound in internal medicine: a bedside help to increase accuracy in the diagnosis of dyspnea. *Eur J Intern Med* 2017; 46:61–65.
  50. Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest* 2012; 122:2731–2740.
  51. Matthay MA, Zemans RL. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment. *Annu Rev Pathol* 2011; 6:147–163. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-011110-130158>.
  52. Smargiassi A, Inchingolo R, Calandriello L, et al. Possible role of chest ultrasonography for the evaluation of peripheral fibrotic pulmonary changes in patients affected by idiopathic pulmonary fibrosis—pilot case series. *Appl Sci* 2020; 10:1617.
  53. Soldati G, Inchingolo R, Smargiassi A, et al. Ex vivo lung sonography: morphologic-ultrasound relationship. *Ultrasound Med Biol* 2012; 38:1169–1179.
  54. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Lung ultrasonography and vertical artifacts: the shape of air. *Respiration* 2015; 90:86. <https://doi.org/10.1159/000430483>.
  55. Demi M. The impact of multiple concurrent factors on the length of the ultrasound pulmonary vertical artifacts as illustrated through the experimental and numerical analysis of simple models. *J Acoust Soc Am* 2021; 150:2106. <https://doi.org/10.1121/10.0006413>.
  56. Demi M. On the replica of US pulmonary artifacts by means of physical models. *Diagnostics* 2021; 11:1666.
  57. Buda N, Skoczylas A, Demi M, Wojteczek A, Cylwik J, Soldati G. Clinical impact of vertical artifacts changing with frequency in lung ultrasound. *Diagnostics* 2021; 11:401.
  58. Peng QY, Wang XT, Zhang LN. Chinese critical care ultrasound study group (CCUSG). Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019–2020 epidemic. *Intensive Care Med* 2020; 46:849–850. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05996-6>.
  59. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? *J Ultrasound Med* 2020; 39:1459–1462. <https://doi.org/10.1002/jum.15284>.
  60. Smargiassi A, Soldati G, Borghetti A, et al. Lung ultrasonography for early management of patients with respiratory symptoms during COVID-19 pandemic. *J Ultrasound* 2020; 23:449–456. <https://doi.org/10.1007/s40477-020-00501-7>.
  61. Perrone T, Soldati G, Padovini L, et al. A new lung ultrasound protocol able to predict worsening in patients affected by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 pneumonia. *J Ultrasound Med* 2021; 40:1627–1635. <https://doi.org/10.1002/jum.15548>.
  62. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382:727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.
  63. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 30]. *Lancet* 2020; 395:497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
  64. Xu YH, Dong JH, An WM, et al. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2. *J Infect* 2020; 80:394–400.
  65. Yuan M, Yin W, Tao Z, Tan W, Hu Y. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLoS One* 2020; 15:e0230548. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230548>.
  66. Smargiassi A, Soldati G, Torri E, et al. Lung ultrasound for COVID-19 patchy pneumonia: extended or limited evaluations? *J Ultrasound Med* 2021; 40:521–528. <https://doi.org/10.1002/jum.15428>.

67. Mento F, Perrone T, Macioce VN, et al. On the impact of different lung ultrasound imaging protocols in the evaluation of patients affected by coronavirus disease 2019: how many acquisitions are needed? *J Ultrasound Med* 2021; 40:2235–2238.
68. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Proposal for international standardization of the use of lung ultrasound for patients with COVID-19: a simple, quantitative, reproducible method. *J Ultrasound Med* 2020; 39:1413–1419.
69. Soldati G, Giannasi G, Smargiassi A, Inchingolo R, Demi L. Contrast-enhanced ultrasound in patients with COVID-19: pneumonia, acute respiratory distress syndrome, or something Else? *J Ultrasound Med* 2020; 39:2483–2489.
70. Yin S, Huang M, Li D, Tang N. Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV2 and non-SARS-CoV2. *J Thromb Thrombolysis* 2021; 51:1107–1110. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02105-8>.
71. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 18:844–847.
72. Xie Y, Wang X, Yang P, Zhang S. COVID-19 complicated by acute pulmonary embolism. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2020; 2: e200067. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200067>.
73. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Transl Res* 2020; 220: 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.04.007>.
74. Ciceri F, Beretta L, Scandroglio AM, et al. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. *Crit Care Resusc* 2020; 22:95–97.
75. Huang Yi, Wang S, Liu Y, et al. A preliminary study on the ultrasonic manifestations of peripulmonary lesions of non-critical novel coronavirus pneumonia (COVID-19) (February 26, 2020). <https://ssrn.com/abstract=3544750> or <https://doi.org/10.2139/ssrn.3544750>
76. Taccari F, Buonsenso D. COVID-19 and lung ultrasound: reflections on the “light beam”. *J Ultrasound Med* 2021; 40:1037–1038. <https://doi.org/10.1002/jum.15468>.
77. Zanforlin A, Smargiassi A, Perrone T, et al. Artifacts and signs in lung ultrasound: the need for a revised classification: part 1: An Accademia di Ecografia Toracica (AdET) survey: part 1: An Accademia di Ecografia Toracica (AdET) survey. *J Ultrasound Med* 2022; 41:2907-2909. <https://doi.org/10.1002/jum.15956>.
78. Demi L, Wolfram F, Klersy C, et al. New international guidelines and consensus on the use of lung ultrasound. *J Ultrasound Med* 2022. <https://doi.org/10.1002/jum.16088>.

**Original article:** *Smargiassi A, Zanforlin A, Perrone T, Buonsenso D, Torri E, Limoli G, Mossolani EE, Tursi F, Soldati G, Inchingolo R. Vertical Artifacts as Lung Ultrasound Signs: Trick or Trap? Part 2- An Accademia di Ecografia Toracica Position Paper on B-Lines and Sonographic Interstitial Syndrome. J Ultrasound Med. 2023 Feb;42(2):279-292. doi: 10.1002/jum.16116. Epub 2022 Oct 27. PMID: 36301623.*