

1222·2022
800
ANNI



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO di MEDICINA - DIMED

CORSO DI LAUREA TRIENNALE IN “TECNICHE DI RADIOLOGIA MEDICA,
PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA”

Sede di Treviso

Presidente: Prof. Roberto Stramare

Tesi di Laurea:

Percorso dei pazienti con stroke ischemico:
il ruolo del TSRM dalla diagnosi al trattamento

Relatore: dott. Peccolo Francesco

Laureando: Shehata Antonio

Anno Accademico 2021/2022

ABSTRACT

INTRODUZIONE: il seguente elaborato analizza il percorso dei pazienti affetti da stroke ischemico, patologia che dal punto di vista clinico, considerando l'elevata incidenza e le possibili conseguenze a livello socio-assistenziale, è a tutti gli effetti un'emergenza che necessita di rapido accesso a definiti percorsi diagnostici e terapeutici in strutture specialistiche adeguate e con personale competente e formato.

In tale ambito, dove un inquadramento diagnostico tempestivo ed efficace è indispensabile ai fini della scelta della corretta opzione terapeutica, la diagnostica per immagini è al centro del percorso clinico-assistenziale del paziente.

Il trattamento endovascolare, che richiede una neuroradiologia interventistica (per le provincie di Treviso e Belluno disponibile solo presso la Neuroradiologia dell'Ospedale Cà Foncello), grazie alla continua evoluzione tecnologica dei dispositivi meccanici, ha dimostrato valida efficacia nel trattamento di rivascolarizzazione, con miglioramento dell'outcome del paziente rispetto alla sola terapia endovenosa con r-tPA.

SCOPO: esaminare il ruolo che ha il TSRM nel percorso diagnostico-terapeutico di un paziente con stroke ischemico presso l'Ospedale HUB Ca' Foncello di Treviso e, a tale scopo, proporre delle istruzioni operative in grado di fornirne un quadro standardizzato riguardo la gestione di tali pazienti.

MATERIALI E METODI: è stato analizzato il percorso del paziente affetto da stroke ischemico tenuto conto del PDTA della Azienda Ulss2 - Marca Trevigiana (appena aggiornato, revisione giugno 2022) e della revisione della letteratura, andando ad analizzare nello specifico la realtà dell'Ospedale Ca' Foncello di Treviso, considerando le risorse strumentali e strutturali a disposizione nel Pronto Soccorso della Radiologia e nella Neuroradiologia Diagnostica e Interventistica.

RISULTATI E CONCLUSIONI: L'imaging si pone l'obiettivo di stabilire una diagnosi il più precocemente possibile ed ottenere informazioni quanto più accurate sulla vascolarizzazione dei vasi epiaortici e intracranica, sulla occlusione o meno di un grosso vaso intracranico e sulla perfusione cerebrale al fine di valutare la presenza di zone di parenchima cerebrale in penombra ischemica su cui poter effettuare appropriata terapia endovascolare di riperfusione.

Per quanto riguarda il trattamento endovascolare esso ha un ruolo fondamentale in termini di rivascolarizzazione soprattutto nella occlusione di un grosso vaso intracranico in cui il solo trattamento fibrinolitico non ottiene la dissoluzione del coagulo migliorando la prognosi per il paziente.

Considerando che il TSRM è una figura professionale direttamente coinvolta e attiva, non solo nel percorso diagnostico, ma anche nel trattamento endovascolare, sono state prodotte tre istruzioni operative contenenti le fasi e le attività affidate allo stesso, al fine di garantire un quadro standardizzato ed efficiente nel percorso del paziente sulla base delle risorse attualmente a disposizione dell'Ospedale HUB Ca' Foncello di Treviso.

INDICE

<i>INTRODUZIONE</i>	5
<i>SCOPO</i>	9
<i>PATOLOGIA E ANATOMIA</i>	11
LA PATOLOGIA: ICTUS	11
Ictus ischemico	11
Ictus Emorragico.....	15
ANATOMIA VASCOLARE CEREBRALE	17
<i>MATERIALI E METODI</i>	21
<i>IMAGING NEURORADIOLOGICO</i>	23
CONTESTO OPERATIVO.....	24
RUOLO DELLA TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA	26
Tomografia computerizzata diretta (NCCT – Conventional noncontrast CT).....	26
Angio-TC (CTA - Computed tomography angiography).....	28
Perfusione TC (CTP - Computed Tomography Perfusion).....	30
RUOLO DELLA RISONANZA MAGNETICA	31
RM convenzionale.....	31
Diffusione – DWI	33
Perfusione – PWI.....	35
<i>TERAPIA DI RIVASCOLARIZZAZIONE</i>	39
FIBRINOLISI SISTEMICA.....	39
TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE	40
LE TECNOLOGIE – ANGIOGRAFO	41
RADIOPROTEZIONE NELLE SALE AD ALTE DOSI.....	44
INDICAZIONI DI BUONA TECNICA E REGOLE D’ORO PER LA RADIOPROTEZIONE.....	48
<i>PROCEDURA ENDOVASCOLARE</i>	51
MATERIALI STANDARD	51
MATERIALI PER TROMBECTOMIA	52

CATETERI GUIDA	53
STENT RETRIEVERS O STENTRIEVERS	53
CATETERI DA ASPIRAZIONE	56
<i>RISULTATI</i>	59
Istruzioni operative in TC Siemens Somatom Definition Flash (Pronto Soccorso)	59
Istruzioni operative in RM Siemens Vida 3T (Neuroradiologia Diagnostica)	61
Istruzioni operative in Angiografia della Neuroradiologia	63
<i>CONCLUSIONI</i>	67
<i>BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA</i>	69

INTRODUZIONE

L'ictus è definito dall'Organizzazione Mondiale di Sanità come un “deficit neurologico a insorgenza acuta, di natura improvvisa, con segno e/o sintomo di disfunzione focale o globale delle funzioni cerebrali, di durata superiore alle 24 ore.”

È, infatti, un danno cerebrale conseguente all'improvvisa chiusura o rottura di un'arteria che comporta un'interruzione nell'afflusso di sangue.

Secondo i dati del Ministero della Salute, “in Italia l'ictus è la seconda causa di morte, dopo le malattie ischemiche del cuore, è responsabile del 9-10% di tutti i decessi e rappresenta la prima causa di invalidità. Ogni anno si registrano nel nostro Paese circa 90.000 ricoveri dovuti all'ictus cerebrale, di cui il 20% sono recidive. Il 20-30% delle persone colpite da ictus cerebrale muore entro un mese dall'evento e il 40-50% entro il primo anno. Solo il 25% dei pazienti sopravvissuti ad un ictus guarisce completamente, il 75% sopravvive con una qualche forma di disabilità, e di questi la metà è portatore di un deficit così grave da perdere l'autosufficienza.

L'ictus è più frequente dopo i 55 anni, la sua prevalenza raddoppia successivamente ad ogni decade; il 75% degli ictus si verifica nelle persone con più di 65 anni. La prevalenza di ictus nelle persone di età 65-84 anni è del 6,5% (negli uomini 7,4%, nelle donne 5,9%).”

L'ictus può essere classificato come:

- **Ictus ischemico:** si verifica nell'80% dei casi di ictus ed è dovuto all'occlusione di un'arteria che irrorava l'encefalo conseguente alla formazione di una placca aterosclerotica e/o di un coagulo di sangue che si forma sopra la placca stessa (ictus trombotico) oppure può essere causato da un coagulo di sangue che proviene dal cuore o da un altro distretto vascolare (ictus trombo-embolico).
- **Ictus emorragico:** ha una incidenza minore rispetto all'ictus ischemico (15-20% dei casi di ictus) ed è dovuto dalla rottura di un'arteria che irrorava l'encefalo provocando in questo modo un'emorragia intracerebrale non traumatica oppure nello spazio sub-aracnoideo (circa il 3%-5% di tutti gli ictus).

C'è da tenere in considerazione anche l'**attacco ischemico transitorio** (TIA - Transient Ischemic Attack), il quale differisce dall'ictus ischemico per la durata dei sintomi, che risultano essere inferiori alle 24 ore (nella maggior parte dei casi durano pochi minuti). Anche quest'ultimo deve mettere in allerta il paziente, in quanto circa un terzo delle persone affette da TIA, possono andare incontro ad un ictus vero e proprio.

Elementi fondamentali per la cura dello stroke sono la **multidisciplinarietà** dell'approccio, l'**applicazione di protocolli** espliciti e la **precocità** dell'intervento riabilitativo, per evitare l'insorgenza di complicanze maggiori.

Vi è, inoltre, una ormai consolidata e accreditata letteratura riguardo al miglior outcome dei pazienti ricoverati con ictus in strutture dedicate (Stroke Unit). Infatti, dal punto vista terapeutico la trombolisi endovenosa, la degenza in stroke unit e il trattamento endovascolare hanno dimostrato di ridurre la mortalità e di migliorare la disabilità dovuta all'ictus. Il beneficio della Stroke Unit riguarda tutti i pazienti (indipendentemente da sesso ed età) e risulta essere maggiormente rilevante per gli ictus di grado moderato e severo anche se alcune osservazioni sui benefici della Stroke Unit possono essere fatte riguardo pazienti con ictus lieve o grave disabilità motoria e/o cognitiva al basale.

Sia per la trombolisi endovenosa che per la terapia endovascolare il fattore **tempo** appare fondamentale nel salvare più tessuto cerebrale possibile. Entrambe le terapie possono infatti essere eseguite entro un ben determinato limite temporale (secondo il PDTA e alcuni trial la finestra temporale è stata estesa: 4,5 fino ad un massimo di 9 ore in casi selezionati per la trombolisi endovenosa; 6 ore fino ad un massimo di 24 ore in casi selezionati per la terapia endovascolare) oltre il quale non vi è più un rapporto favorevole tra rischio e beneficio.

Il trattamento endovascolare richiede una neuroradiologia interventistica che nella provincia di Treviso e Belluno è disponibile solo presso la Neuroradiologia dell'Ospedale HUB Cà Foncello.

Dal punto di vista gestionale, considerando l'elevata mortalità in fase acuta e la necessità di terapie complesse ma capaci di limitare la disabilità futura, l'ictus deve essere considerato un'emergenza con necessità di rapido accesso del paziente a definiti percorsi diagnostici e terapeutici in strutture specialistiche adeguate (con reparto di neurologia specializzato ed attrezzato con Stroke Unit ed, in alcuni casi, con TI di neurochirurgia).

Risulta quindi fondamentale per **diagnosi** e **trattamento** di stroke l'ausilio della diagnostica per immagini:

- **TC cerebrale** (diretta, angio-TSA ed eventuale fase venosa): in fase acuta/ipercuta è lo strumento più rapido, semplice ed affidabile per la diagnosi differenziale fra emorragia e ischemia cerebrale, fondamentale nel determinare la terapia più appropriata;
- **Risonanza magnetica cerebrale**: indagine che tramite l'utilizzo di sequenze in diffusione (DWI), FLAIR ed eventualmente in perfusione (PWI) permette di

riconoscere l'eventuale mismatch fra tessuto ischemico e tessuto irreversibilmente danneggiato (penombra ischemica);

- **Angiografia cerebrale:** nel caso si decida di trattare il paziente con trattamento endovascolare; diventa fondamentale ripristinare nelle prime ore dall'insorgenza dell'ictus l'afflusso di sangue all'encefalo con intervento di disostruzione arteriosa.

Nel campo delle **urgenze-emergenze**, ha quindi un ruolo fondamentale la diagnostica per immagini, favorito dal concomitante e incessante sviluppo di nuove risorse tecnologiche. In tale ambito, dove un inquadramento diagnostico tempestivo ed efficace è indispensabile ai fini della scelta della corretta opzione terapeutica, la diagnostica per immagini è al centro del percorso clinico-assistenziale del paziente e deve essere logisticamente e funzionalmente integrata con i settori clinici dell'assistenza.

È infatti l'obiettivo di questa tesi andare ad analizzare il ruolo che ha il Tecnico Sanitario di Radiologia Medica (TSRM) sia nell'inquadramento diagnostico tramite imaging radiologico (TC e RM) che nelle procedure interventistiche eseguite in sala angiografica, proponendo delle istruzioni operative che permettano una standardizzazione nella gestione dei pazienti con stroke ischemico.

SCOPO

Lo scopo di questo elaborato è quello di:

- Analizzare il ruolo del TSRM sia nella diagnosi di stroke ischemico, valorizzando l'importanza della finestra temporale, tramite indagini strumentali quali TC/angio-TC e RM, sia nella sala angiografica della diagnostica neuro vascolare dell'Ospedale Ca' Foncello di Treviso nelle procedure di trombectomia;
- Analizzare le risorse strumentali e strutturali a disposizione nell'Ospedale HUB Ca' Foncello di Treviso (TC-RM-Angio) nel percorso diagnostico terapeutico del paziente affetto da stroke;
- Fornire uno strumento di approfondimento e consultazione aggiornato per coloro che saranno coinvolti nel percorso di un paziente affetto da stroke;
- Creare delle istruzioni operative per i TSRM per standardizzare la gestione dei pazienti con stroke dalla diagnosi alla terapia.

PATOLOGIA E ANATOMIA

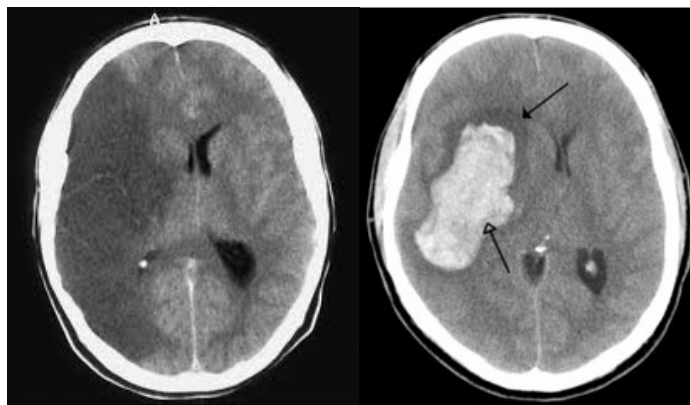
LA PATOLOGIA: ICTUS

Lo stroke è una patologia cerebrovascolare conseguente ad uno squilibrio tra la richiesta metabolica e apporto sanguigno a carico del tessuto cerebrale.

Secondo la definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, lo stroke è una sindrome caratterizzata dall'improvviso e rapido sviluppo di sintomi e segni riferibili a deficit focale delle funzioni cerebrali senza altra causa apparente se non quella vascolare; la perdita della funzionalità cerebrale può essere globale (pazienti in coma profondo). I sintomi durano più di 24 ore o determinano il decesso.

In base alla patogenesi, si possono distinguere due grandi categorie di stroke:

- stroke ischemico, circa l'80-85% dei casi;
- stroke emorragico, circa il 15-20%.



*Figura 1: TC encefalo che rappresenta uno stroke ischemico (a sinistra)
e uno stroke emorragico (a destra)*

Ictus ischemico

È dovuto all'occlusione acuta di un'arteria cerebroafferente, che avviene generalmente su base embolica o trombotica.

La formazione dell'embolo (aggregato di materiale) avviene all'interno delle cavità cardiache o nelle sedi di lesioni vascolari e provoca l'ostruzione di arterie e vene, rappresentando una possibile fonte di embolia o infarto ischemico cerebrale.

In alternativa il danno ischemico può essere causato da un progressivo restringimento del vaso, dovuto all'ispessimento delle pareti (arteriosclerosi), a causa dell'accumulo di grassi sull'endotelio dei vasi, sotto forma di placche, che impediscono la normale circolazione del sangue.

In risposta ad una riduzione del flusso ematico cerebrale si attiva il meccanismo di autoregolazione cerebrale, che attraverso una vasodilatazione locale e, a volte, circoli di compenso, ha l'obiettivo di mantenere costante la pressione di perfusione cerebrale.

L'alterazione cerebrale è efficace normalmente entro un range di pressione compreso tra 60 - 140 mmHg, ma in corso di un'ischemia questo meccanismo può essere alterato, con conseguente dipendenza del flusso cerebrale dalla pressione sistemica. L'interruzione improvvisa del flusso ematico-locale scatena una cascata di eventi che, se non risolta rapidamente, determina un infarto del territorio cerebrale irrorato da quell'arteria.

Il danno ischemico risulterà irreversibile nella porzione centrale dell'area infartuata (core), residuando al margine dell'area necrotica la cosiddetta penombra ischemica, un'area di tessuto cerebrale in sofferenza ma ancora potenzialmente salvabile.

Il tempo rappresenta chiaramente un fattore determinante per l'estensione del core e la durata della sopravvivenza delle cellule della penombra ischemica è variabile, dipendendo da diversi fattori, quali: entità del flusso ematico residuo e il metabolismo cellulare.

Inoltre, esiste una differente sensibilità al danno ischemico in relazione alla regione cerebrale e al tipo di cellule coinvolte.

La sostanza bianca risulta più resistente al danno ischemico rispetto alla grigia, mentre alcuni tipi di neuroni possiedono una soglia bassa e vanno incontro a necrosi precocemente.

La morte del tessuto nervoso in seguito a ischemia acuta è un fenomeno complesso, che avviene per l'azione di diversi meccanismi tra loro interdipendenti e a volte non dissociabili.

Ai fini di un miglior inquadramento terapeutico è necessario che l'eziopatogenesi dell'ictus venga stabilita il prima possibile senza rallentare l'azione terapeutica, tenendo presente che, in circa 30% dei casi di ictus, non è possibile risalire alla causa (ictus criptogenici). Una delle classificazioni eziopatogenetiche più usate nell'ictus cerebrale ischemico è quella utilizzata nello studio Trial of Org 10172 in Acute Treatment (TOAST), che suddivide le cause di ictus in cinque sottotipi, in base al grado di probabilità, basandosi su caratteristiche cliniche e test diagnostici (RMN, TC, ECG, ecografia):

- **Aterosclerosi dei grossi vasi** (carotidi, poligono del Willis); consiste nell'accumulo di placche (ateromi) nelle pareti arteriose, costituite da un insieme di grassi, colesterolo, calcio e altre sostanze circolanti nel sangue. Nel tempo la placca si indurisce e restringe le arterie, le quali perdono la loro elasticità e si ispessiscono, provocando una riduzione del flusso di sangue ossigenato diretto agli organi e ad altre parti del corpo.

La placca aterosclerotica contribuisce a restringere il lume del vaso e a provocare delle turbolenze nel flusso sanguigno, che col tempo corrodono e danneggiano la parete del vaso.

- **Occlusione di un piccolo vaso** (ictus lacunare); le lacune sono dei piccoli infarti di qualche millimetro di diametro conseguenti all'occlusione di una arteriola perforante. Queste arteriole nascono dal primo tratto dei rami terminali della carotide interna e del tronco della basilare.
- **Cardioembolismo**; un coagulo di sangue parte dal cuore e raggiunge il cervello, occludendo un'arteria. Patologia legata alla formazione di trombi (frammenti di placche aterosclerotiche o coaguli) o anomale connessioni tra le camere cardiache, che consentono un passaggio di emboli dalle sezioni destre al circolo sistemico.
- **Eziologia ignota**; in molti casi, la causa di un ictus non può essere determinata con alcun grado di sicurezza. Alcuni pazienti non avranno una probabile eziologia nonostante una valutazione approfondita. In questa categoria rientrano quei pazienti con due o più potenziali cause di ictus per cui il medico non è in grado di effettuare una diagnosi finale.
- **Altra causa nota**; questa categoria include pazienti con rare cause di ictus, come le vasculopatie non aterosclerotiche, gli stati di ipercoagulabilità o i disturbi ematologici.

I principali fattori che possono aumentare il rischio di incorrere in un ictus sono:

- **L'ipertensione**: una condizione cronica, caratterizzata da un aumento stabile della pressione del sangue nelle arterie.

Sfruttando il sistema renina-angiotensina, i reni regolano la pressione sanguigna del nostro corpo attraverso la secrezione di renina, un ormone dell'apparato juxtaglomerulare, in risposta ad un calo della pressione e converte l'angiotensinogeno in angiotensina I, che a sua volta è convertita in angiotensina II dall'enzima di conversione dell'angiotensina. L'angiotensina II causa un aumento della pressione sanguigna, incrementando sia le resistenze periferiche (effetto diretto sulle cellule muscolari lisce) sia il volume ematico (stimolazione della secrezione dell'aldosterone e riassorbimento tubulare del sodio).

Un certo livello di pressione arteriosa è necessario affinché il sangue possa scorrere in tutto il sistema circolatorio, assicurando il necessario nutrimento ai tessuti dell'organismo, ma la pressione con cui il sangue circola nelle arterie aumenta se le

pareti di questi vasi si induriscono e perdono la loro elasticità, si restringono di diametro o si ostruiscono. In questi casi il cuore deve pompare più forte per opporsi all'aumento delle resistenze che ostacolano il flusso sanguigno per fare in modo che il sangue irrori tutti i tessuti dell'organismo evitando fenomeni di "ischemia", situazione in cui non arriva abbastanza ossigeno ai tessuti per un deficit nell'apporto sanguigno.

- Il **diabete mellito**: di tipo 2, malattia cronica che insorge con l'età, è dovuto o ad una carenza dell'azione dell'insulina o da un suo cattivo funzionamento. Tale ormone, secreto dalle cellule beta delle isole di Langerhans del pancreas, stimola le cellule del fegato, del tessuto muscolare e del tessuto adiposo a prelevare dal sangue il glucosio necessario e ad immagazzinarlo al loro interno.

Casi di ridotta secrezione di insulina, ai quali possono aggiungersi condizioni di resistenza a tale ormone da parte dei tessuti periferici, provocano una grave alterazione nei meccanismi di omeostasi della glicemia, con la possibilità di provocare gravi danni ai tessuti. Se manca o non funziona correttamente l'insulina, non si aprono i corrispettivi canali ed il glucosio non riesce ad entrare nelle cellule, accumulandosi nel sangue (iperglicemia), causando quindi l'irrigidimento delle arterie e la formazione di placche aterosclerotiche.

- **Obesità**: una condizione caratterizzata da un eccessivo accumulo di grasso corporeo che aumenta il rischio di sviluppare malattie di natura cardiovascolare (ipertensione, malattie coronariche, ictus) e condizioni di alterato metabolismo (diabete di tipo 2 o l'ipercolesterolemia).
- **Colesterolo**: fondamentale molecola per il nostro organismo ma se vi è un alto livello di grassi nel sangue, essi si depositano sulle pareti dei vasi sanguigni (ateriosclerosi), provocando il restringimento del lume.

La componente principale del colesterolo, associata all'aumento del rischio, è rappresentata dalle lipoproteine a bassa densità (LDL), le quali hanno il ruolo di immobilizzare il colesterolo dei tessuti. Pressione e colesterolo alto portano ad alterazioni dei vasi cerebrali di minor calibro, che si ispessiscono e possono andare incontro a piccole ischemie.

- **Alcool**: un consumo pesante o eccessivo di alcool può causare l'aumento della pressione arteriosa o provocare aterosclerosi, causando così patologie vascolari.
- Il **fumo**: è responsabile di malattie riguardanti l'apparato respiratorio e cardiovascolare. Nell'ambito cardiovascolare, attraverso la vasocostrizione indotta dalla nicotina,

aumenta la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa, poiché il lume dei vasi è ridotto ed il flusso sanguigno necessita di una pressione maggiore per scorrere in tutto il corpo. Il fumo inoltre favorisce la produzione di LDL, importante fattore di promozione e sviluppo dei processi di aterosclerosi.

- **Fibrillazione atriale:** aritmia caratterizzata da un'alterazione del normale battito cardiaco causata da una depolarizzazione scoordinata del miocardio. Il cuore può contrarsi troppo velocemente, troppo lentamente o in maniera irregolare provocando un ristagno di sangue nelle camere, con conseguente formazione di coaguli. Quando questi agglomerati di materiale si spostano, possono avanzare fino ad un'arteria cerebrale, bloccando così la circolazione e provocando un ictus. Se non diagnosticata, senza la protezione offerta da una adeguata terapia anticoagulante, essa rappresenta il maggiore fattore di rischio. La fibrillazione atriale asintomatica può essere particolarmente pericolosa considerando che nella maggior parte dei casi il paziente non è sottoposto alle terapie del caso, in quanto non consapevole della sua presenza.
- **Età, sesso e predisposizione familiare:** l'età è il maggiore fattore di rischio non modificabile per l'ictus. L'incidenza dell'evento cerebro-vascolare aumenta con l'età e a partire dai 55 anni raddoppia per ogni decade (la maggior parte dopo i 65 anni). I maschi sono lievemente più colpiti, in quanto le donne sono protette dagli ormoni sessuali almeno fino alla menopausa.

Ictus Emorragico

Emorragia intracerebrale è uno stravasamento acuto e spontaneo di sangue nel parenchima cerebrale, il quale si può estendere anche nel sistema ventricolare o nello spazio subaracnoideo ed è rappresentato da una massa di sangue con edema circostante.

I siti più comuni di emorragia intraparenchimale sono gli emisferi cerebrali, i gangli della base, i talami, il tronco cerebrale (prevalentemente il ponte) ed il cervelletto.

L'emorragia intraparenchimale è un tipo di patologia con elevata morbilità e mortalità che rappresenta circa il 15% di tutti i decessi per ictus.

A seconda della causa di sanguinamento, viene classificata come primaria o secondaria: l'emorragia primaria, che rappresenta il 78-88% dei casi, ha origine dalla rottura spontanea di piccoli vasi danneggiati da ipertensione cronica o angiopatia amiloide mentre l'emorragia secondaria si verifica in associazione a traumi, anomalie vascolari, tumori o alterata coagulazione.

A seconda dell'espansione dell'ematoma e della zona in cui si manifesta, il danno primario si verifica entro pochi minuti o ore dall'inizio dell'emorragia.

Esso è principalmente il risultato di un danno meccanico associato all'effetto massa, dovuto ad un accumulo di sangue all'interno della teca cranica, il quale causa un notevole aumento della pressione intracerebrale.

Il danno secondario è in gran parte dovuto alla presenza di sangue intraparenchimale.

Questo fenomeno porta alla rottura irreversibile dell'unità neuro vascolare, causando in seguito massicce morti delle cellule cerebrali nella regione intorno all'ematoma, prevalentemente per necrosi.

I mediatori generati localmente in risposta alla morte cellulare hanno la capacità di aumentare i danni causati dall'emorragia; tuttavia il coinvolgimento delle cellule di microglia ed i macrofagi è vitale per la rimozione dei detriti cellulari dell'ematoma e per l'eliminazione del tessuto danneggiato che consente un recupero più veloce.

Dopo alcuni giorni, l'ematoma cambia consistenza e assume un colore marrone, mentre l'edema inizia a recedere. Dopo diversi mesi o anni, a seconda delle sue dimensioni, l'ematoma diventa una cavità.

Il piccolo focolaio emorragico può essere riassorbito quasi completamente, lasciando una cicatrice lineare mentre l'ematoma di dimensioni più cospicue esita in una cavità di dimensioni maggiori. Microscopicamente l'ematoma intraparenchimale nei suoi stadi acuti è costituito dai globuli rossi liberi; successivamente compaiono i neutrofili con i macrofagi, il cui ruolo principale è quello di fagocitare i componenti sanguigni e il tessuto necrotico circostante. Nelle fasi croniche degli ematomi più vecchi compare un pigmento, principale derivato dall'emoglobina, l'emosiderina che rimarrà per diversi mesi nel tessuto cerebrale ed è responsabile della sua colorazione marrone.

Le principali cause dell'emorragia intracerebrale sono:

- **Ipertensione:** è ancora la causa principale, essendo responsabile di circa il 55% dei casi di emorragia. Può portare alla rottura di piccole arteriole o arterie, causando la fuoriuscita di sangue.
- **Angiopatia amiloide cerebrale (CAA):** è l'altra causa principale di emorragia. Deriva dalla deposizione dei peptidi di amiloide-beta (derivanti dalla proteina precursore dell'amiloide) nelle pareti delle arterie, delle arteriole e dei capillari. La sostituzione delle cellule muscolari lisce nelle pareti delle arterie con A β aumenta

negli anni e rende l'arteria meno elastica e resistente, aumentando così il rischio di possibili emorragie cerebrali.

- **Malformazioni vascolari:** inclusi aneurismi sono una causa comune di emorragia intraparenchimale.

I principali fattori di rischio per ictus emorragico sono:

- **Ipertensione;**
- **Sesso ed età;**
- **Alcool.**

ANATOMIA VASCOLARE CEREBRALE

Poligono del Willis

Il Poligono di Willis, così chiamato in onore al medico inglese Thomas Willis, è un circolo anastomotico di vasi arteriosi situato nella cisterna interpeduncolare, alla base dell'encefalo e attraverso tale circolo, l'encefalo assorbe circa il 15% del sangue circolante nel corpo. È costituito in senso antero-posteriore dall'arteria comunicante anteriore, che unisce le arterie cerebrali anteriori, dalle arterie carotidi interne (per un breve segmento) che apportano il 70% del sangue, dalle arterie cerebrali medie, dall'arteria comunicante posteriore, che unisce le arterie cerebrali posteriori al circolo anteriore.

Questo sistema anastomotico (interconnessione tra vasi sanguigni) ha lo scopo di mantenere a livelli simili la pressione nei circoli anteriori e posteriori dell'encefalo, in entrambi i lati e di rendere uniforme la distribuzione del sangue all'encefalo.

Inoltre, permette un'eventuale redistribuzione del flusso ematico cerebrale sulle arterie afferenti qualora ce ne fosse bisogno come, ad esempio, nel caso in cui si verificasse un'occlusione di uno dei vasi principali.

Il circolo arterioso di Willis non è in grado di compensare però deficit vascolari derivati da ostruzioni acute dei vasi a valle del circolo stesso, data la natura terminale delle arterie cerebrali. Inoltre tale circolo presenta in alcuni casi variazioni anatomiche, tra le quali le più frequenti sono: l'ipoplasia dell'arteria comunicante posteriore (il vaso non raggiunge l'ACP), l'ipoplasia dell'arteria comunicante anteriore (in questo caso viene sostituita dalla comunicazione diretta tra le due ACA), l'assenza dell'arteria comunicante anteriore (in questo caso le ACA derivano dallo stessa ACI), l'agenesia dell'ACA, l'ipoplasia del tratto iniziale dell'ACA e l'origine dell'ACP dall'ACI.

Arteria Cerebrale Anteriore

L'arteria cerebrale anteriore (ACA) si porta medialmente passando sopra il nervo ottico, irrorandolo con i suoi rami inferiori e una volta raggiunta la fessura longitudinale dell'encefalo, si anastomizza con la corrispondente arteria controlaterale tramite un vaso comunicante anteriore.

Spesso l'arteria comunicante anteriore è assente e in questi casi le due ACA andranno ad anastomizzarsi direttamente tra di loro.

Lungo il suo tragitto fornisce le arterie centrali e le arterie corticali.

Le prime irrorano il corpo calloso, la parte anteriore del putamen e la testa del nucleo caudato. Una delle maggiori è l'arteria pericallosa, la quale decorre in senso posteriore, circondando il corpo calloso fino ad anastomizzarsi con l'arteria cerebrale posteriore. Le seconde irrorano la corteccia cerebrale della faccia mediale del lobo frontale e del lobo parietale.

Arteria Cerebrale Media

L'arteria cerebrale media (ACM) è il vaso terminale di maggior calibro dell'ACI e decorre nella scissura laterale fino ad emergere sulla superficie laterale del telencefalo. Lungo il suo percorso fornisce le arterie centrali e corticali; le prime irrorano: il nucleo lenticolare, il braccio anteriore, il ginocchio, il braccio posteriore della capsula interna e la capsula esterna. Le seconde si distribuiscono sulla corteccia cerebrale dei lobi: frontale, parietale, insulare ed in minor parte del lobo occipitale.

Arteria Cerebrale Posteriore

Arteria cerebrale posteriore (ACP) partecipa all'irrorazione di: talamo, braccio posteriore della capsula interna, corteccia occipitale mediale e laterale (aree visive), faccia infero-mediale della corteccia temporale compresa la circonvoluzione dell'ippocampo, ipotalamo, splenio, irradiazione del corpo calloso (trasmissioni informazioni visive e uditive da un emisfero all'altro) e mesencefalo.

Arteria Comunicante Anteriore

L'arteria comunicante anteriore (ACA) irroro la gran parte della faccia mediale del lobo frontale e della porzione superiore della faccia mediale del lobo parietale. Si anastomizza con le arterie cerebrali anteriori.

MATERIALI E METODI

Per la creazione di questo elaborato si è fatto riferimento al centro ospedaliero HUB Ca' Foncello di Treviso.

In particolare, per ciò che concerne la sezione diagnostica, parallelamente ad una revisione della letteratura e all'analisi degli articoli pubblicati (PubMed), sono stati presi in considerazione i protocolli e le risorse strumentali/tecnologiche utilizzate in caso di "codice ictus", da parte del Pronto Soccorso della Radiologia e dal reparto di Neuroradiologia Diagnostica:

- TC Siemens SOMATOM Definition Flash 128 strati presso Radiologia del Pronto Soccorso
- TC Toshiba Aquilion Prime 64 strati presso Neuroradiologia Diagnostica
- RM Siemens Vida 3T presso Neuroradiologia Diagnostica

Analogamente, per la sezione interventistica sono state consultate la letteratura e gli articoli pubblicati, oltre alla revisione dell'ultimo rapporto ISTISAN per quanto riguarda le indicazioni operative per l'ottimizzazione della radioprotezione nelle procedure di radiologia interventistica.

Sono state, inoltre, prese in considerazione le risorse tecnologiche a disposizione della Neuroradiologia interventistica, quali l'angiografo Siemens Artis Q biplanare, e i materiali standard utilizzati in caso di trombectomia meccanica:

- Introduttore Terumo 8F
- Guida Terumo 0,035"
- Catetere diagnostico MP Cardis 5F da 125 cm
- Catetere Guida Neuron Max 6F
- Catetere da Aspirazioni Sofia Plus 6F
- Microguida 0,014" Stryker
- Microcatetre 0,021" Headway

Tutto ciò alla luce di una approfondita consultazione dell'ultima revisione (giugno 2022) del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) dell'ictus dell'Azienda ULSS2 – Marca Trevigiana, il quale ha permesso di individuare le diverse fasi della presa in carico del paziente con le corrispondenti responsabilità e attività associate.

IMAGING NEURORADIOLOGICO

L'imaging neuroradiologico nel caso di ictus si pone come obiettivo quello di stabilire il più precocemente possibile una diagnosi ottenendo informazioni accurate sulla vascolarizzazione e sulla perfusione cerebrale in modo da fornire una guida alla selezione della terapia più appropriata.

Una valutazione completa viene fornita dalla combinazione di tecniche di imaging, quali la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RM), anche a seconda della disponibilità delle apparecchiature e del personale specializzato. Tuttavia, in regime di urgenza, la TC è solitamente preferita vista la sua facile reperibilità, rapidità di utilizzo e il basso costo.

Entrambe le metodiche rivestono un ruolo fondamentale:

- la **TC** è ormai riconosciuta come esame strumentale di prima istanza, in quanto permette una prima diagnosi differenziale tra evento ischemico acuto ed emorragico, differenziazione fondamentale per la corretta programmazione dell'iter diagnostico e terapeutico. Infatti, oltre a evidenziare immediatamente l'ematoma intracerebrale grazie alla iperdensità del sangue stravasato, già nelle prime ore può consentire l'individuazione dei segni precoci di infarto ischemico, come la ipodensità precoce, espressione diretta dell'edema citotossico, e la iperdensità dell'arteria cerebrale occlusa come segno di occlusione tromboembolica.
- La **RM**, invece, rappresenta l'indagine diagnostica più sensibile per la diagnosi di ischemia cerebrale in fase iperacuta e tramite l'utilizzo di sequenze in diffusione (DWI), FLAIR ed eventualmente in perfusione (PWI) permettono l'individuazione dell'area di "penombra ischemica", un'area non ancora infartuata ma a rischio metabolico e che può quindi essere recuperata con le terapie adeguate.

Più in particolare, le sequenze DWI hanno un'elevata specificità nel dimostrare l'intrappolamento intracellulare dell'acqua già pochi minuti dopo l'esordio ischemico, la quale è espressione diretta dell'edema citotossico. Le sequenze PWI, invece, permettono lo studio delle variazioni di flusso ematico a livello del microcircolo grazie a sequenze ultrarapide ed alla somministrazione di un bolo di mezzo di contrasto paramagnetico.

La documentazione della ridotta perfusione a livello della penombra ischemica risulta molto importante nel predire la progressione dell'infarto e nel guidare, quindi, alla scelta della terapia più efficace per ridurre l'estensione.

Infatti, per limitare l'estensione del danno ischemico è possibile far uso di terapie fibrinolitiche sistemiche o di trombectomia con rimozione meccanica del trombo che, se utilizzate in fase acuta, permettono la rivascolarizzazione dei tessuti cerebrali a rischio emodinamico e metabolico.

CONTESTO OPERATIVO

La gestione del paziente con ischemia cerebrale acuta non può non tenere conto delle differenti realtà ospedaliere sul territorio nazionale, caratterizzate da complessità di approcci specialistici e di dotazioni strumentali disponibili tra loro molto diverse.

La gestione di alcune emergenze è organizzata secondo una rete di strutture più complesse, definite centri HUB, cui devono essere funzionalmente connesse strutture periferiche, denominate centri SPOKE.

Le strutture a complessità elevata, assieme all'unità di trattamento cerebrovascolare e a servizi di diagnostica radiologica avanzata, dispongono di strutture e competenze complesse, quali neuroradiologia interventistica, neurochirurgia e chirurgia vascolare.

Queste ultime non sono invece disponibili nelle strutture ospedaliere a complessità intermedia, oppure lo sono, in tutto o in parte, ma con differente disponibilità nelle 24 ore.

Le strutture a complessità minima, che rappresentano il tessuto connettivo, non sono in genere dotate di competenze, personale e infrastrutture necessarie alla gestione appropriata delle emergenze più complesse, comprese quelle neurologiche.

La gestione della fase ospedaliera dell'Ictus viene declinata in un sistema di rete secondo la logica "Hub and spoke" con distinzione su tre livelli:

- a) **Unità Ictus di 2° livello** (Ospedale di Treviso): aree dedicate all'ictus di tipo semintensivo (Stroke Unit), con una consolidata esperienza nella trombolisi sistemica, dislocate in ospedali in cui è presente una S.C. di Neurologia, con personale adeguato alle necessità, una Struttura di Neuroradiologia e una S.C. di Neurochirurgia. In esse è organizzato un percorso anche per il trattamento endovascolare.
- b) **Unità Ictus di 1° livello** (Ospedali di Castelfranco e Conegliano): aree dedicate all'ictus con possibilità di monitoraggio dei pazienti e dislocate negli ospedali in cui vi è la

presenza di una S.C. di Neurologia, le quali sono autorizzate a eseguire la trombolisi sistemica.

- c) **Aree dedicate all'ictus:** sono le aree dedicate all'ictus in altre strutture ospedaliere e inserite nelle strutture di neurologia, medicina interna o geriatria, che non prevedono la possibilità di effettuare il trattamento trombolitico. Potranno essere collegate con le Unità Ictus di 2° e 1° livello anche mediante teleconsulto.

Secondo la suddetta organizzazione territoriale, il paziente acuto ricoverato presso l'ospedale periferico dovrebbe essere sottoposto a raccolta anamnestica e a TC dell'encefalo in urgenza. Qualora ci fossero le condizioni per un eventuale trattamento di ri-perfusione, a seguito di un consulto da remoto con uno specialista del centro Hub di riferimento, il paziente dovrebbe essere inviato presso il centro di livello superiore.

Nelle strutture dotate di sistemi di telemedicina, il paziente potrebbe essere sottoposto alla trombolisi intravenosa presso il centro Spoke e successivamente deviato al centro gerarchicamente superiore, qualora necessitasse di eventuale trattamento endovascolare.

RETE OSPEDALIERA ULSS2 MARCA TREVIGIANA	
Ospedale HUB di riferimento	TREVISO
Presidio ospedaliero unico di rete con 2 sedi	CONEGLIANO E VITTORIO VENETO
Presidio ospedaliero unico di rete con 2 sedi	CASTELFRANCO E MONTEBELLUNA
Ospedale Nodo di Rete	ODERZO
Ospedale Nodo di Rete monospecialistico riabilitativo di riferimento regionale	MOTTA DI LIVENZA

Nel contesto del centro HUB di riferimento Ca' Foncello di Treviso, in seguito alla presa in carico da parte del Pronto Soccorso e alla valutazione neurologica da parte del neurologo (per valutare esordio dei sintomi e misurare l'NIHSS), è richiesta l'esecuzione delle indagini diagnostiche, che vede coinvolte le figure di TSRM, Radiologo e Neuro-radiologo, tramite esecuzione di TC e Angio-TC urgente (timing ideale di 25 minuti, compatibilmente con altre urgenze). In tale contesto, il paziente può essere inviato alla TC del Pronto Soccorso della Radiologia, o essere deviato alla TC della Neuroradiologia con protocolli standardizzati sulla base delle apparecchiature a disposizione.

Se dalla valutazione neurologica il paziente è candidato a trombolisi tra le 4.5 ore e 9 ore o al risveglio e/o trombectomia tra le 6 e le 24 ore o al risveglio contestualmente alla TAC cerebrale può essere effettuato imaging cerebrale avanzato con RM 3T, presso la Neuroradiologia Diagnostica, con l'impiego di sequenze in diffusione, FLAIR ed eventualmente in perfusione (per trombolisi ev.), il cui confronto può indirizzare il percorso di cura più appropriato.

RUOLO DELLA TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA

Tomografia computerizzata diretta (NCCT – Conventional noncontrast CT)

È una metodica che permette di ottenere immagini in tempo rapidi e a basso costo, oltre ad essere diffusamente disponibile nei presidi ospedalieri. Per questi motivi è la metodica di prima linea nella diagnosi di stroke ischemico iperacuto.

In circa la metà dei casi, all'esordio dell'ictus non sono presenti segni visibili alla TC, ma quando sono presenti i più frequenti sono:

- più precocemente, si assiste ad una riduzione del gradiente densitometrico tra sostanza bianca e sostanza grigia, nelle circonvoluzioni corticali, o nei nuclei della base, o a livello dell'insula (insular ribbon sign). Ciò è dovuto all'edema citotossico che provoca una redistribuzione dell'acqua tra i compartimenti intra ed extracellulari che è troppo limitata per produrre un'alterazione netta della densità;
- ipodensità del tessuto, anche se non sempre si assiste ad una netta riduzione della densità; oltre le 6 ore dall'esordio dei sintomi, l'edema vasogenico provoca un netto passaggio di acqua all'interno del tessuto infartuato che provoca la comparsa di una franca ipodensità (l'attenuazione è direttamente proporzionale all'edema, infatti ogni punto percentuale di aumento idrico comporta una perdita di circa 2,5 HU);
- appiattimento dei solchi corticali o assottigliamento della scissura di Silvio, oltre alla compressione del sistema ventricolare e delle cisterne basali in seguito al rigonfiamento del tessuto prodotto dall'edema;
- segno con elevata specificità (ma poca sensibilità) è l'iperdensità dell'arteria occlusa, che può verificarsi a livello del Poligono di Willis (la più frequente è l'arteria cerebrale media), dei suoi rami o dell'arteria basilare, la quale è segno diretto di trombosi all'interno del vaso.

Data la difficoltà di interpretare i segni precoci dell'ictus ischemico, si è reso necessario utilizzare un sistema di lettura univoco per i vari specialisti, ovvero l'*Alberta Stroke Program*

Early CT Score (ASPECT), un punteggio quantitativo di 10 punti che fornisce una classificazione affidabile e riproducibile su esami TC senza contrasto dell'encefalo per il rilevamento di alterazioni ischemiche precoci dovute ad occlusione acuta della circolazione anteriore di vasi di grosso calibro.

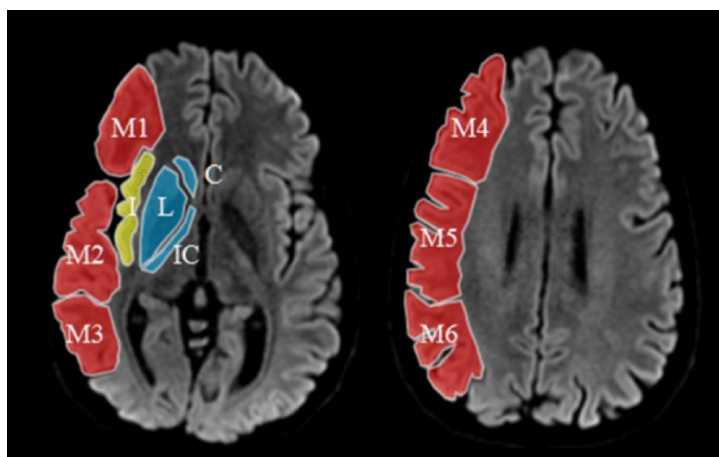


Figura 3: suddivisione nelle 10 regioni del territorio dell'ACM, valutati con lo score ASPECT

Il territorio dell'arteria cerebrale media viene diviso in 10 regioni e i punti vengono sottratti per le aree con segni ischemici precoci, come gonfiore focale o ipoattenuazione parenchimale. Il punteggio viene applicato nella selezione dell'imaging per le terapie endovascolari per isolare i pazienti con la maggiore estensione del danno ischemico, nei quali la ricanalizzazione sarebbe stata futile o dannosa. Più recentemente, ASPECTS è stato riconosciuto come un criterio di selezione chiave nelle linee guida aggiornate dell'American Heart Association sulla gestione dell'ictus acuto, in cui è raccomandata la terapia endovascolare nei pazienti con ASPECTS ≥ 6 .

Per ottenere delle immagini TC che consentano il miglior compromesso tra qualità dell'immagine e riduzione degli artefatti (soprattutto in fossa posteriore) è necessario applicare un protocollo di acquisizione specifico, che tuttavia può variare in relazione ai diversi modelli di TC in uso nelle varie Aziende Ospedaliere distribuite sul territorio.

Le immagini acquisite interessano l'area che va dalla base cranica al vertice, con fette assiali contigue, con l'utilizzo di algoritmi di ricostruzione per parenchima cerebrale. Il *post-processing* deve utilizzare finestre e livelli che accentuino il contrasto tra sostanza bianca e sostanza grigia, in modo da riconoscere seppur minime perdite di differenziazione, che possono anche essere messe in evidenza con un'analisi delle differenze di densità tra l'emisfero colpito ed il controlaterale.

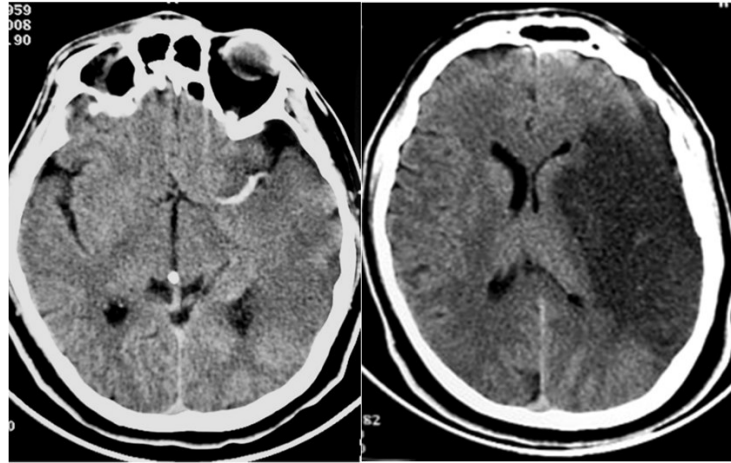


Figura 4: segni precoci alla TC, come l'iperdensità dell'arteria cerebrale media sx
occlusa (a sinistra) e l'ipodensità del tessuto irrorato dalla stessa (a destra)

Angio-TC (CTA - Computed tomography angiography)

Nel protocollo diagnostico dell'ictus ischemico, viste le limitazioni della sola TC senza mezzo di contrasto per quanto riguarda l'individuazione della trombosi dei grossi vasi, è compresa l'angio-TC e/o la perfusione TC. Il protocollo presso l'Ospedale Ca' Foncello di Treviso richiede dopo l'acquisizione dell'immagine diretta, un'acquisizione angio-TC dei tronchi sovra-aortici (Angio-TSA).

Quest'ultima metodica, che si avvale della somministrazione di un mezzo di contrasto iodato (che nel caso di studi vascolari è un MDC ad alta concentrazione, 400 mg/ml) permette la visualizzazione delle strutture vascolari.

In questo modo è possibile localizzare l'occlusione responsabile dello stroke e distinguere in pazienti con stroke mimics (condizioni ad esordio acuto caratterizzate dalla comparsa di deficit neurologici focali causate da fattori di natura non vascolare e che possono inizialmente simulare un attacco ischemico transitorio o non), che oltre a non trarne beneficio, potrebbero essere danneggiati dalla terapia fibrinolitica.

La CTA, che viene acquisita durante la somministrazione di un singolo bolo di mezzo di contrasto, è una metodica molto rapida che permette di utilizzare diversi algoritmi di post-processing che consentono di ricostruire immagini 2D (MPR su piani diversi rispetto a quello di acquisizione) e 3D (MIP, VRT) per una migliore revisione e interpretazione delle immagini. Inoltre, con la CTA si ottiene un'accurata riproduzione anatomica della vascolarizzazione extra ed intra-cranica, con un costo ed un *discomfort* per il paziente inferiori rispetto alla metodica angiografica o RM.

A suo sfavore la CTA non permette di rilevare i parametri fisiologici, come la velocità e la direzione del flusso (come al contrario fa la RM), e le riformattazioni 3D possono essere condizionate dalla presenza di calcificazioni all'interno del vaso, che possono provocare un'attenuazione del fascio tale da simulare un'occlusione. Infine, la somministrazione di MDC iodato potrebbe provocare al paziente reazioni allergiche o idiosincrasiche e danno glomerulare (*Contrast Induced Nephropathy* - CIN).

Nel caso di paziente che ha riscontrato precedenti reazioni allergiche al MDC è invitato ad effettuare una premedicazione con prednisone o metilprednisone 13, 7, 1 ora prima dell'esame e antistaminico 1 ora prima; nel caso di paziente con compromissione della funzionalità renale è richiesta invece l'idratazione pre o post indagine.

Dal punto di vista tecnico l'acquisizione della CTA deve coprire l'intera anatomia, ovvero dall'arco aortico al vertice e prevede che l'inizio della scansione in fase arteriosa precoce debba cominciare in corrispondenza dell'opacizzazione dell'albero arterioso, ed essere conclusa prima che si verifichi una significativa opacizzazione venosa.

Per l'ottimizzazione del timing delle acquisizioni è stato necessario ricorrere a tecniche che permettessero di acquisire il massimo volume possibile nel minor tempo possibile. La tecnica che viene utilizzata è quella del "bolus tracking" che consiste nel posizionamento di una ROI (Region Of Interest) a livello dell'arco aortico che permette di monitorare in maniera continua l'arrivo del mezzo di contrasto a livello della struttura nella quale è stata posizionata. Nel momento in cui viene registrata un'opacizzazione che corrisponde ad una determinata soglia di Unità Hounsfield (tipicamente 80-100 HU) e impostato un ritardo minimo di 2 secondi, parte l'acquisizione delle immagini.

La somministrazione di MDC avviene mediante iniettore bifasico automatico, che consente di iniettare sia una quantità costante di contrasto (in modo da uniformare l'opacizzazione) nei vasi, sia successivamente di somministrare una certa quantità di soluzione fisiologica (*bolus chasing*), in modo da ripulire i vasi dai residui di tracciante, i quali potrebbero generare degli artefatti nell'immagine.

Dopo l'acquisizione delle immagini si procede con le tecniche di post-processing, che tramite diversi algoritmi permettono di rielaborare i dati dell'immagine per produrre immagini su piani diversi (2D) o immagini tridimensionali (3D). Gli algoritmi più rapidi ed efficaci a questo scopo sono:

- l'algoritmo *Maximum Intensity Projection* (MIP), che può essere eseguita direttamente alla console TC, e consente la rapida valutazione delle immagini. Con questo algoritmo

è possibile selezionare un volume (SLAB) di spessore e orientamento spaziale definito dall'utente e rappresentare sull'immagine risultante solo il voxel con maggior intensità, tenendo in considerazione il fatto che i vasi, in questo momento, sono visibili grazie alla presenza di MDC radioopaco. L'immagine viene generalmente riformattata con uno spessore di fetta di 7 mm e un intervallo di 1 mm;

- l'algoritmo *Multiplanar Reformat* (MPR), che permette di generare delle immagini 2D con un orientamento spaziale differente effettuando un'operazione di media tra le densità di pixel corrispondenti (Average Intensity Projection). L'immagine viene generalmente riformattata con uno spessore di fetta di 4 mm e un intervallo di 4 mm;

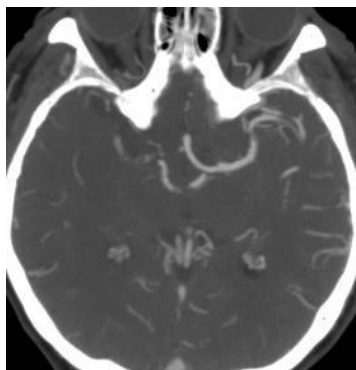


Figura 5: riformattazione MIP dopo MDC che dimostra l'occlusione dell'arteria cerebrale media di destra

Perfusione TC (CTP - Computed Tomography Perfusion)

Anche se non inclusa nel protocollo dell'Ospedale Ca' Foncello di Treviso in caso ictus, è utile tenere presente che da letteratura per avere un riscontro funzionale del tessuto ischemico, è possibile implementare la NCCT e la CTA con la Perfusion CT. Quest'ultima metodica permette di rilevare il flusso di sangue nei capillari cerebrali (e quindi a livello del parenchima cerebrale) attraverso la definizione di alcuni parametri, tra i quali:

- il CBF (*Cerebral Blood Flow*), flusso di sangue che si muove attraverso un determinato volume di tessuto cerebrale (CBF sostanza grigia è di circa 60 ml/100gr/min; CBF sostanza bianca è di 25 ml/100gr/min);
- il CBV (*Cerebral Blood Volume*), volume totale di sangue presente in un dato punto dell'encefalo, che include sia il sangue tissutale che quello presente all'interno dei vasi (CBV sostanza grigia è di circa 4 ml/100gr; CBV sostanza bianca è circa la metà);
- MTT (*Mean Transit Time*), rappresenta il tempo medio che il sangue ci mette ad attraversare una determinata regione cerebrale, e dipende dall'input arterioso e

dall'output venoso (MTT sostanza grigia è di circa 4 s; MTT sostanza bianca è di 2 s). L'MTT è in relazione con il CBV in maniera direttamente proporzionale e con il CBF in maniera inversamente proporzionale;

- *Time To Peak (TTP)*, riflette il tempo che il bolo di contrasto ci mette a raggiungere il tessuto (superiore a 4s).

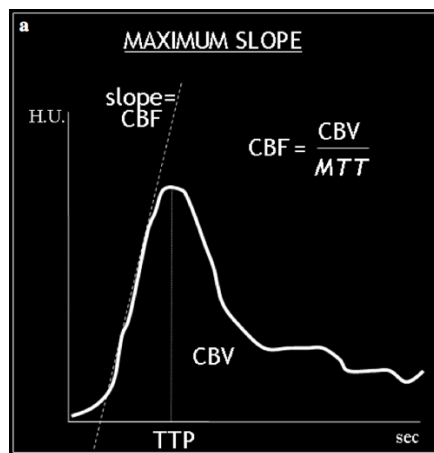


Figura 6: curva densità/tempo utilizzata nel metodo di deconvoluzione e calcolata posizionando una ROI su un vaso arterioso incluso nelle immagini acquisite

La CTP è una metodica rapida, sicura per il paziente, e a basso costo, e potrebbe essere un perditoro dell'*outcome* di uno *stroke* potenzialmente più affidabile dell'NIHSS score e dell'ASPECT, ed inoltre permette la ricostruzione di mappe quantitative di CBF, CBV e MTT, per rilevare il core e la penombra ischemica: un incremento nei valori di CBV e MTT (o ridotto CBF) individuano zone di tessuto ipoperfuso ma non ancora infartuato (penombra ischemica), mentre le aree con ridotto CBV (o CBF) e MTT prolungato rappresentano il core ischemico; una riduzione del CBF superiore al 30-50% rispetto all'emisfero controlaterale è considerata segno di un danno irreversibile.

RUOLO DELLA RISONANZA MAGNETICA

RM convenzionale

La risonanza magnetica, metodica che non sottopone il paziente a radiazioni ionizzanti, oltre a differenziare l'ischemia dall'emorragia, permette la valutazione della penombra ischemica. Tuttavia, è meno diffusa rispetto alla TC, e richiede tempi più lunghi di esecuzione complicandone l'utilizzo nella gestione del paziente con *stroke* iperacuto.

L'aspetto dello *stroke* ischemico in risonanza magnetica varia a seconda della sua evoluzione temporale:

- in fase iperacuta (0-6 ore) i reperti più significativi includono una perdita di segnale nelle sequenze T2-pesate (*flow void*) dei vasi occlusi, l'iperintensità dei vasi nelle sequenze FLAIR (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*), la perdita di segnale in corrispondenza del trombo nelle sequenze T2*GRE (*Gradient Recalled Echo*), e l'enhancement arterioso nelle sequenze T1-pesate dopo somministrazione di mezzo di contrasto (composti del gadolinio). Tuttavia, considerando che in fase iperacuta non si è ancora manifestato l'edema, tali sequenze hanno una ridotta sensibilità nel riconoscere la zona infartuata;
- in fase acuta (6-24 ore), l'edema vasogenico induce un incremento della quantità di acqua nello spazio interstiziale, consentendo una migliore visualizzazione dell'area ischemica. In questa fase, l'ischemia viene evidenziato come aree iperintense focali o confluenti nelle sequenze T2-pesate e FLAIR ed ipointense nelle sequenze T1-pesate, associate allo spianamento dei solchi cerebrali. Permane l'enhancement arterioso in T1 dopo mdc;
- in fase subacuta (1 giorno-2 settimane) si accentuano i reperti della fase acuta, con un ulteriore demarcazione dell'area infartuata che appare rigonfia: il rigonfiamento è evidenziato con un ispessimento dei giri corticali, la riduzione dei solchi, delle cisterne e dei ventricoli, lo spostamento dell'asse mediano e l'erniazione cerebrale. La somministrazione di MDC mette in evidenza l'enhancement vascolare e parenchimale (il secondo dovuto a danno di barriera), e se l'infarto è molto esteso, si può associare enhancement delle meningi, dovuto probabilmente ad iperemia reattiva;
- Dopo 2 settimane, l'effetto massa e l'edema recedono, ed il parenchima presenta perdita di tessuto e gliosi. L'enhancement parenchimale, vascolare e delle meningi viene meno, ed il tessuto ischemico non è più iperintenso nelle immagini FLAIR. In compenso, compare un'iperintensità in T2 ed ipointensità in T1 a causa della raccolta di liquido nelle cavità cistiche che sostituiscono il tessuto andato in contro a necrosi. Se l'infarto ha interessato un'ampia porzione del territorio dell'arteria cerebrale media compaiono aree di encefalomalacia visibili come un'iperintensità in T2.

La RM può anche evidenziare le complicanze emorragiche dell'ictus mediante le sequenze T2* GRE, maggiormente sensibili ai prodotti del catabolismo dell'eme (deossiemoglobina),

e le sequenze *Susceptibility Weighted Imaging* (SWI), le quali creano immagini basate sui depositi di emosiderina, la quale è una sostanza paramagnetica che provoca disomogeneità locali di campo magnetico.

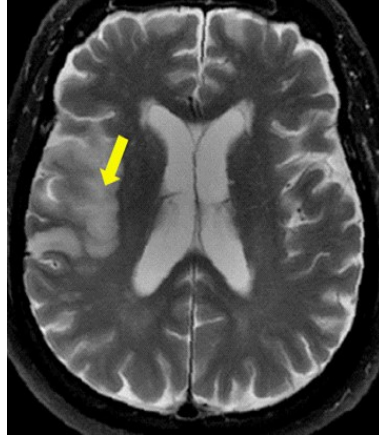


Figura 7: infarto evidenziato come aree iperintense nelle sequenze T2 pesate

Diffusione – DWI

Le sequenze pesate in diffusione consentono la formazione di un'immagine basata sulla diffusibilità dell'acqua nei tessuti biologici dovuta all'agitazione termica. Se la diffusione non ha restrizioni, le particelle di acqua si muovono liberamente nel mezzo che le contiene in tutte le direzioni. Nei tessuti biologici, grazie all'esistenza dei compartimenti vascolari e di strutture permeabili e semipermeabili, il loro moto assume invece una direzione diversa nelle varie direzioni dello spazio (anisotropia). La misurazione della diffusibilità dell'acqua in risonanza magnetica si fonda sul presupposto che gli spin che si muovono lungo un gradiente di campo magnetico acquisiscono una fase che dipende dalla forza del gradiente e dalla velocità degli spin. Tramite la misurazione dell'intensità di segnale in ogni pixel è possibile misurare la mappa ADC, che corrisponde al coefficiente apparente di diffusione.

Nello stroke ischemico, gli effetti combinati del segnale T2 e della diffusione producono un incremento di segnale nelle immagini DWI, con corrispondente riduzione di segnale nelle mappe ADC, consentendo la localizzazione delle aree in cui la diffusione dell'acqua è ristretta (core ischemico). Questa restrizione è causata dall'edema citotossico a cui va incontro il tessuto non più perfuso nei primi minuti dall'occlusione.

Le sequenze DWI hanno la capacità di rilevare minime alterazioni nei movimenti delle molecole d'acqua, rendendolo più sensibile della TC e della RM convenzionale nel

riconoscimento precoce del tessuto ischemico. Inoltre, il volume della lesione iniziale misurato con le sequenze DWI ed il numero assoluto di voxel alterati sulle mappe ADC è correlato con la probabilità di sviluppare una trasformazione emorragica a seguito della terapia fibrinolitica. Per questo la DWI potrebbe essere utilizzata come criterio di esclusione dei pazienti alla fibrinolisi.

Lo studio in diffusione ha un'alta sensibilità (90%) e specificità (99%), le quali aumentano in maniera direttamente proporzionale alla durata della clinica e alla precocità di esecuzione dell'esame (entro 6 ore dall'evento acuto).

Uno studio negativo in diffusione non esclude però la diagnosi di ischemia, in quanto non in tutti i pazienti viene riscontrata un'alterazione di segnale in diffusione. In alcuni di questi casi si tratta, infatti, di pazienti con sintomi dovuti ad attacchi ischemici transitori con completo recupero, di eventi non ischemici o di ipoperfusioni sintomatiche; è, inoltre, possibile che lo studio venga eseguito prima ancora che l'ischemia abbia provocato il danno infartuale, o che la lesione sia millimetrica o localizzata in aree particolarmente difficili da studiare con questa metodica (regioni temporali, fossa cranica posteriore).

A differenza di ciò che accade per la RM convenzionale, in cui l'iperintensità dell'area ischemica nelle sequenze T2 pesate si espande relativamente all'edema vasogenico, la diffusione permette una precisa valutazione dell'estensione del danno tissutale, considerando che l'iperintensità di segnale raggiunge la sua massima estensione entro e mai oltre le 24 ore dall'esordio.

Inoltre, questa sequenza (e ancor meglio la perfusione) permette di distinguere il core ischemico a intensa riduzione della diffusività molecolare, da una più periferica in cui l'intensità di segnale è solo lievemente alterata. Tra le due aree vi è la penombra ischemica in cui non si è sviluppato un vero e proprio infarto ma sono presenti condizioni tali (deficit energetico) da renderla ad alto rischio nelle fasi subacute; un'adeguata riperfusione rende questa zona molto sensibile al recupero funzionale.

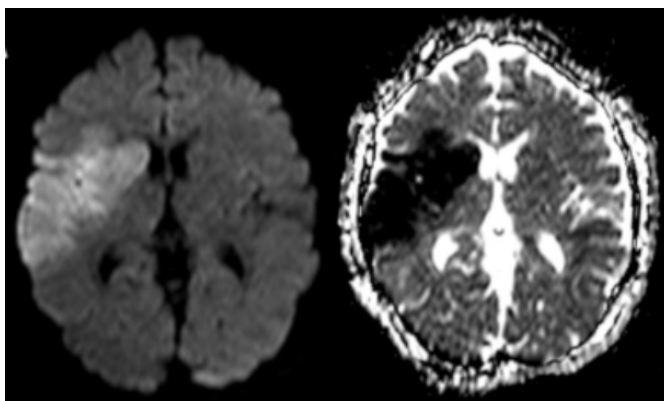


Figura 8: si nota come l'area infartuata presenti un'iperintensità di segnale nella sequenza pesata in T2

(a sinistra) a causa dello stipamento cellulare, con conseguente riduzione di segnale nella mappa ADC (a destra)

Perfusione – PWI

Come nel caso della perfusion-CT, l'*imaging* di perfusione permette di valutare le variazioni del flusso ematico a livello del microcircolo tissutale tramite sequenze ultrarapide e bolo di MDC paramagnetico.

La PWI impiega sequenze T2* (molto sensibili alle disomogeneità di campo magnetico locale) *Dinamic Susceptibility Contrast* (DSC) che acquisiscono le immagini dinamicamente prima, durante e dopo la somministrazione di un bolo di MDC, con l'utilizzo di tecniche di acquisizione rapide, come le *echo-planar* (EPI), nelle quali le immagini di ciascuna fetta del volume di tessuto possono essere acquisite in un solo tempo di ripetizione (TR).

In caso di perfusione ematica normale (con barriera emato-encefalica integra) il Gadolinio, pur rimanendo confinato allo spazio intra-vascolare, provoca una caduta di segnale in T2* sia a livello dei vasi sia a livello parenchimale, il quale è regolarmente perfuso.

In caso di ipoperfusione, invece, in una determinata regione cerebrale (per esempio secondaria a occlusione vascolare) si verifica un ritardo o un'attenuazione della perdita di segnale (da suscettibilità magnetica) che variano sulla base del grado di riduzione del flusso ematico. In virtù del rapporto diretto di tale riduzione di segnale con la concentrazione del MDC è possibile, inoltre, definire mappe parametriche CBV caratterizzate da una riduzione dell'intensità di segnale nell'area ischemica.

Il ruolo fondamentale dell'*imaging* di perfusione, nell'ambito della patologia infartuale, è quello di individuare in fase acuta la penombra ischemica. Il rapporto tra flusso ematico cerebrale (CBF) e disfunzione neuronale mette in evidenza l'esistenza di un momento, misurabile in relazione alla variazione di CBF, in cui i neuroni nonostante cessino di funzionare

non sono ancora definitivamente perduti e, al contrario, possono essere, con una terapia adeguata, recuperati. L'estensione di tale zona dipende dalla durata e dall'entità dell'ischemia: infatti, un'ischemia di breve durata, anche se non arrecasse danni neuronali, potrebbe diventare causa di danno rilevabile se mantenuta a lungo.

La combinazione dell'*imaging* RM di perfusione e diffusione fornisce risultati migliori di quelli delle singole metodiche, soprattutto nel prevedere l'evoluzione dell'ischemia e l'outcome del paziente, e di conseguenza nel guidare la terapia.

Sono 6 i possibili pattern individuabili con la combinazione delle due metodiche:

1. estensione dell'area patologica rilevabile in perfusione maggiore rispetto a quella rilevata in diffusione. È il caso più frequente (55-77% dei casi), soprattutto in fase iperacuta. L'area con ridotta diffusione è generalmente più piccola dell'area di ridotta perfusione che invece include l'area di penombra. Dal punto di vista evolutivo le lesioni iniziali in perfusione rappresentano la massima estensione possibile dell'infarto e, in assenza di ulteriore occlusione vascolare, il peggiore *outcome* clinico;
2. corrispondenza dell'estensione dell'area patologica con entrambe le tecniche;
3. estensione dell'area patologica rilevabile in perfusione minore rispetto a quella rilevata in diffusione;
4. presenza di deficit in diffusione e non in perfusione;
5. presenza di deficit in perfusione e non in diffusione, la quale è solitamente associato a un deficit neurologico transitorio;
6. assenza di lesioni sia in diffusione che in perfusione, nonostante la positività della clinica.

Il post-processing di queste immagini permette la formazione di mappe di perfusione che calcolino CBV, CBF e MTT:

- CBV è il parametro più semplice da calcolare, e corrisponde all'area sotto la curva del grafico concentrazione-tempo del gadolinio, misurato nel corrispondente pixel, in ogni momento dopo l'arrivo del bolo di mdc;
- il CBF è più complesso da calcolare in quanto, nonostante sia grossolanamente la pendenza della curva concentrazione-tempo che rappresenta l'arrivo del bolo di gadolinio, la sua misurazione dipende dall'AIF: il calcolo del CBF richiede la misura della curva concentrazione-tempo sia nel voxel di interesse che nell'arteria che fornisce

il sangue a quel voxel. Queste due curve sono analizzate con un algoritmo di deconvoluzione che ricava una funzione residua, il cui picco corrisponde al CBF;

- MTT, una volta calcolato il CBF, viene derivato dalla solita equazione $MTT = CBV/CBF$;
- altri parametri che possono essere calcolati sono il Tmax, ovvero il tempo necessario al bolo di mdc per raggiungere il tessuto cerebrale in ogni voxel (tempo necessario a raggiungere il massimo della funzione residua), ed il TTP, che corrisponde al tempo necessario affinché l'intensità del segnale raggiunga il suo minimo in ogni voxel.

La PWI è sostanzialmente utilizzata per determinare la penombra ischemica: tramite il confronto tra le mappe di perfusione e quelle in diffusione (DWI) è possibile evidenziare un'area ipoperfusa, ma con normale diffusione, che circonda il core ischemico. Tanto più grande è il *mismatch* diffusione-perfusione, tanto migliore sarà l'*outcome* del paziente dopo la fibrinolisi.

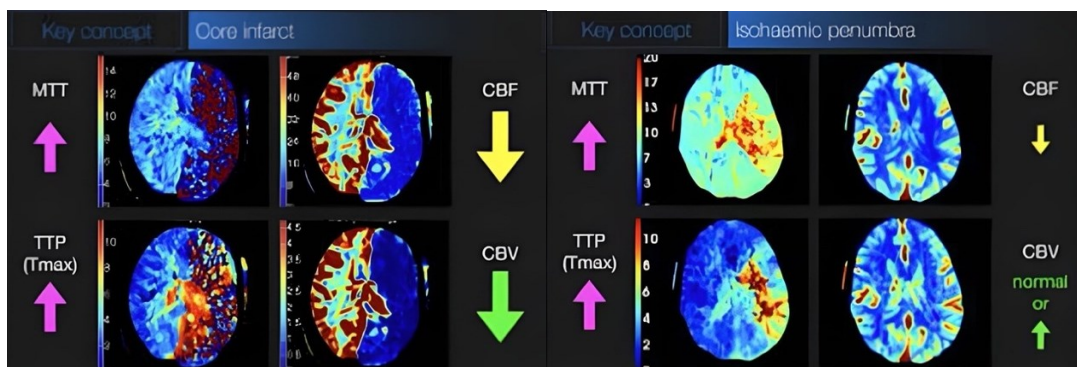


Figura 9: mappe di perfusione (MTT, CBF, CBV, TTP) calcolate sia per il core ischemico (a sinistra) che per la penombra ischemica (a destra)

TERAPIA DI RIVASCOLARIZZAZIONE

Il trattamento precoce dell'ictus ischemico rappresenta un punto chiave nella gestione del paziente cerebrovascolare, essendo il fattore maggiormente in grado di modificare mortalità ed esito clinico a lungo termine.

I costi correlati allo stroke, sia in termini di mortalità e morbidità che economici sono estremamente elevati, e per questo risulta essere di primaria importanza una corretta gestione dell'emergenza ischemica nel più breve tempo possibile. La precoce risoluzione dell'occlusione consente di limitare l'estensione del tessuto ischemico, la quale è direttamente correlata all'outcome clinico. Per questo risulta fondamentale ottimizzare le tempistiche attraverso un potenziamento del sistema rete-tempo.

Ogni paziente con sospetto stroke deve essere trattato come un'urgenza, a causa della ristretta finestra temporale in cui può essere somministrata la terapia.

Risulta necessario indagare con l'anamnesi i tempi di insorgenza della sintomatologia in maniera più accurata possibile, in quanto condiziona l'eventuale somministrazione della terapia e di conseguenza l'outcome del paziente.

Una volta invitato il paziente agli accertamenti strumentali, si procede con l'eventuale terapia o al trattamento endovascolare.

La trombolisi endovenosa, introdotta alla fine degli anni Novanta, e il trattamento endovascolare, al quale è stato riconosciuto un ruolo di primo livello nella fase iperacuta dell'ictus, hanno il compito di rivascularizzare il territorio ischemico, salvando dalla necrosi il tessuto della cosiddetta penombra ischemica.

FIBRINOLISI SISTEMICA

La fibrinolisi è un processo fisiologico attraverso il quale la plasmina, derivata dal plasminogeno, degrada il reticolo di fibrina che stabilizza il trombo rosso (formato dalle piastrine).

Attraverso numerosi studi è stato possibile valutare l'efficacia di questo tipo di terapia, tanto maggiore quanto più precocemente somministrata. Tuttavia, l'effetto terapeutico risulta evidente se i fibrinolitici (il più frequentemente utilizzato è l'attivatore tissutale del plasminogeno, r-tPA) sono somministrati tra le 4,5 e non oltre le 9 ore dall'insorgenza dei sintomi.

L'r-tPA è una serina proteasi endoteliale con alta specificità per il trombo, la cui attività è aumentata fino a 400 volte quando si lega alla fibrina; infatti, è considerato attualmente il gold

standard della terapia endovenosa. Attualmente è indicata la somministrazione endovenosa di tPA ricombinate alla dose di 0.9 mg/kg, fino ad un massimo di 90 mg, di cui 10% in bolo in un minuto ed il restante 90% in infusione in 60 minuti, senza limiti superiori di età e di gravità della sintomatologia neurologica.

Tuttavia, esistono diverse limitazioni relative a questa terapia come, per esempio, i pazienti in doppia anti-aggregazione o in terapia anticoagulante, i pazienti con storia di emorragia intracranica, ed i pazienti recentemente sottoposti ad interventi chirurgici in quanto la terapia fibrinolitica aumenta notevolmente il rischio di complicanze emorragiche. Pertanto, i rigorosi criteri di esclusione e la finestra temporale ristretta limitano il numero di pazienti eleggibili per tale trattamento.

Inoltre, la ricanalizzazione precoce si verifica solo nel 21% dei casi di occlusione di un grande vaso intracranico e la frequenza di re-occlusione è del 12%.

Parte di questi limiti possono essere superati con il trattamento endovascolare, che presenta una finestra temporale più ampia, maggiore efficacia in caso di occlusione di grossi vasi intracranici prossimali e candidabilità anche di pazienti non eleggibili per la fibrinolisi endovenosa, senza peraltro un significativo aumento del rischio di complicanze emorragiche.

TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE

Per i motivi sopra citati sono state sviluppate tecniche endovascolari che utilizzano dispositivi che possano disgregare, aspirare o recuperare il trombo o l'embolo che hanno causato l'occlusione, andando a ripristinare il flusso di sangue all'encefalo.

La branca della radiologia deputata al trattamento endovascolare è la radiologia interventistica (RI) la quale comprende tutte le procedure mini-invasive diagnostiche e terapeutiche eseguite attraverso la guida e il controllo delle metodiche radiologiche (fluoroscopia, tomografia computerizzata, risonanza magnetica ed ecografia) al fine di ottenere risultati e mortalità uguali o migliori rispetto ai corrispondenti interventi chirurgici.

La radiologia interventistica è stata affiancata alle tecniche di chirurgia tradizionale, ma negli ultimi anni le ha sostituite grazie ai peculiari **vantaggi** che la contraddistinguono:

- viene eseguita in anestesia locale nel 90% dei casi;
- permette di abbattere i costi di degenza visti i tempi estremamente brevi e può essere eseguita anche in regime ambulatoriale;

- sono considerate tecniche *mini-invasive* in quanto in più del 90% dei casi vengono eseguite per via percutanea, senza necessità quindi di tomia;
- i rischi della metodica, rispetto alla chirurgia, sono decisamente inferiori (nella maggior parte dei casi trascurabili);
- in alcuni casi può essere ripetuto in caso di recidiva della patologia;
- non impedisce l'eventuale correzione chirurgica.

Allo stesso tempo gli **svantaggi** sono riconducibili a:

- l'uso frequente di metodiche che utilizzano radiazioni ionizzanti per la guida e il controllo delle procedure, con esposizione al paziente e in parte all'operatore;
- uso di mezzo di contrasto intra-arterioso o intra-venoso;
- operatore-dipendenza.

È utile, inoltre, ricordare che la RI è considerata come attività radiodiagnostica complementare (187/2000 art.2 c.1 lett. B), ovvero “attività di ausilio diretto al medico chirurgo specialista o all’odontoiatra per lo svolgimento di specifici interventi di carattere strumentale propri della disciplina, purché contestuali, integrate e indilazionabili, rispetto all’espletamento della procedura specialistica.”

LE TECNOLOGIE – ANGIOGRAFO

Le apparecchiature angiografiche digitali sono opportunamente differenziate in fase di progettazione in funzione dell'uso al quale sono destinate: generale, cardiologico, neuroradiologico o multifunzionale.

La diagnostica neurovascolare dell’Ospedale Ca’ Foncello di Treviso, ha quale risorsa tecnologica l’angiografo Siemes Artis Q, un angiografo biplano dedicato a procedure diagnostiche ed interventistiche vascolari che può essere così configurato nei suoi componenti essenziali:

- ***stativo ad arco isocentrico***, a pavimento o a soffitto capace di realizzare svariate proiezioni, con sorgente radiogena e apparato ricettore in posizioni contrapposte. Nelle applicazioni neurovascolari, che richiedono proiezioni biplanari simultanee, vengono utilizzati due stativi ad arco isocentrico tra di loro meccanicamente associati consentendo un notevole risparmio di tempo ed una semplificazione nell’esecuzione dell’esame, nonché una notevole riduzione della quantità di mezzo di contrasto somministrato, particolarmente utili qualora si eseguano procedure interventistiche.

A centraggio avvenuto è possibile far assumere al fascio orientazioni diverse intorno al distretto vascolare, atte ad ottenere la migliore visualizzazione dei vasi nella loro completa estensione, senza fare assumere al paziente particolari assetti nel corso dell'esame stesso.

Lo stativo ha, inoltre, la possibilità di effettuare posizionamenti automatici in modo da realizzare automaticamente le proiezioni tipiche utilizzate nei vari esami, preventivamente memorizzate dall'operatore e all'occorrenza richiamate tramite apposito modulo di comando.

- **tavolo di cateterismo monocolonna** in fibra di carbonio, di conseguenza particolarmente resistente (portata fino a 200 kg) e allo stesso tempo a basso assorbimento di radiazione. Il tavolo è dotato di una serie di movimenti motorizzati che permettono di muoverlo in altezza, in senso longitudinale, trasversale e rotazionale di +/- 180° sul piano orizzontale (per facilitare l'accesso e la fuoriuscita del paziente).
- **generatore ad alta tensione ed alta frequenza**, con potenza massima utile non inferiore a 100 kW. Permette una regolazione automatica dei parametri di esposizione sia in scopia che in grafia, avendo dei protocolli di acquisizione predefiniti e altri programmabili in funzione al tipo di esame. Deve possedere in dotazione una scopia digitale pulsata con diversi livelli modificabili dall'operatore.
- **Complesso radiogeno** ad anodo rotante con una potenza adeguata ai fuochi e al controllo dell'emissione dei raggi con tecnica di interruzione a griglia per la riduzione della dose. Sono dotati di una doppia macchia focale con fuoco fine non superiore a 0,4 mm, un collimatore e metodica di filtrazione per le radiazioni a bassa energia. Inoltre, devono avere un'elevata capacità termica e un'ottima dissipazione termica.
- **apparato ricevitore di immagini** (flat panel), basata su array TFT (Thinfilm Transistor) che, a differenza dei CCD, sono dimensionati in relazione all'immagine da rilevare. I flat panel possiedono uno strato di selenio amorfo superiormente all'array TFT in modo da ottenere una conversione diretta dei fotoni in cariche elettriche.
- **Interruttore a pedale**, per il rilascio delle radiazioni (in modalità biplanare o monoplanare), il quale permette la visualizzazione immediata di immagini in scopia o in grafia da parte del medico neuroradiologo interventista.

Inoltre, la sala angiografica dispone di:

- **serie di monitor montati su sospensione a soffitto**, le immagini trattate sono visualizzate sul monitor ad alta risoluzione montati su apposito stativo pensile in sala d'esame, per facilitare la conduzione dell'esame da parte degli operatori medici, oltre che sulla console del sistema digitale.
- **Iniettore del mezzo di contrasto**, dispositivo meccanico sincronizzato con l'acquisizione dell'angiografo per permettere l'iniezione del contrasto nei vasi sanguigni in determinate sequenze. L'iniezione può essere automatica, scegliendo un adeguato flusso in base allo stato dei vasi del paziente o in base all'esame da eseguire, o manuale da parte del medico.
- **Stazione di lavoro**, costituita da una console che permette di visualizzare le immagini acquisite in sala diagnostica, ricevendole dal sistema angiografico per poi elaborarle ed inviarle al PACS. Inoltre, deve essere fornita di un computer per poter condividere i dati con il RIS o con programmi dedicati all'angiografia. Fondamentale la presenza della console LEONARDO in quanto è in grado di attuare le modifiche post-processing (MPR, MIP, etc) delle immagini acquisite oltre alle ricostruzioni tridimensionali delle immagini ottenute in modalità rotazionale da parte dell'angiografo. Inoltre, fornisce la possibilità di: compiere misurazioni dei vasi (diametro, lunghezze), valutazioni degli aneurismi, misurazioni degli angoli e visualizzazione di immagini 3D poiché nella console di lavoro sono visibili solo immagini 2D. La console LEONARDO deve essere interscambiabile con gli altri programmi utili all'angiografia, scambiando informazioni e condividendo i propri dati. Il post-processing deve essere conforme allo standard DICOM e in grado di ricevere immagini da diverse tipologie di esami, quali: angiografici, TC e RM.



Figura 10: angiografo Siemens Artis Q, con sistema biplano

La normativa italiana riguardante le apparecchiature radiodiagnostiche prevede che vengano tenute sotto stretta sorveglianza per quanto riguarda l'aspetto radioprotezionistico e che attività sanitarie che comportino esposizioni a radiazioni ionizzanti vengano eseguite solo da strutture autorizzate.

È quindi obbligo del responsabile dell'impianto radiologico stilare un inventario aggiornato delle attrezzature radiologiche, le quali devono essere approvate prima dell'uso all'interno della struttura e monitorate attraverso controlli regolari. Lo stesso responsabile, avvalendosi dell'esperto in fisica medica, "provvede che siano intrapresi adeguati programmi di garanzia della qualità, compreso il controllo di qualità, nonché di valutazione della dose o dell'attività somministrata ai pazienti".

RADIOPROTEZIONE NELLE SALE AD ALTE DOSI

Le procedure di radiologia interventistica costituiscono una delle situazioni più critiche in seguito agli elevati valori esposimetrici. Per questo, tali procedure sono rigorosamente regolamentate attraverso un continuo aggiornamento dei documenti sulla radioprotezione sia di pazienti che degli operatori e attraverso la valutazione dei rischi.

È stato necessario determinare delle regole di comportamento contenenti le indicazioni operative che tengano conto dell'esposizione di pazienti e operatori (strettamente correlate tra loro).

Radioprotezione del paziente

La radioprotezione del paziente in RI ha particolare rilevanza a causa delle elevate dosi di radiazioni, dovuti agli alti tempi di fluoroscopia e all'elevato numero di immagini, che determinano un aumento del rischio stocastico da radiazioni.

Per questo è diventato fondamentale stabilire un protocollo di monitoraggio della dose che permettessero di ottenere in tempo reale le informazioni tecniche e dosimetriche sulla procedura; in particolare, i parametri da tenere in considerazione per quanto riguarda la dose erogata al paziente sono:

- tempo di fluoroscopia (TF), ovvero il tempo totale in cui è stata erogata fluoroscopia durante l'esame. Questo parametro non può essere considerato un buon indicatore di dose al paziente preso singolarmente, in quanto non distingue la dose erogata in scopia da quella erogata in grafia;

- kerma in aria di riferimento ($K_{a,ref}$) o kerma in aria cumulativo al punto di riferimento interventistico (IRP), è un indicatore di dose in cute al paziente ed è utilizzato per la misura del rischio deterministico. Tuttavia, non è considerato un indicatore accurato in quanto non tiene conto della geometria del fascio, della radiazione retrodiffusa, dello scattering, dell'attenuazione della radiazione dovuta al lettino e il coefficiente di conversione del kerma in aria in dose assorbita;
- prodotto kerma in aria-area (PKA, o indicato come KAP o DAP), energia totale somministrata al paziente moltiplicata per l'area irradiata. È utilizzato come indicatore del rischio stocastico;
- Massima Dose Assorbita Cutanea (PSD), stimato con delle mappe di dose assorbita cutanea che vengono calcolate in tempo reale dal sistema angiografico a partire da valori di esposizione del singolo impulso di radiazioni X.

L'ICRP (International Commission on Radiological Protection) ha indicato eventuali azioni da intraprendere nel caso vengano superati i valori di allerta (livelli di trigger). Infatti, è raccomandato intraprendere procedure di follow-up nel momento in cui la dose ricevuta in cute possa comportare danni di tipo deterministico, i cui livelli di trigger sono fissati a 3000 mGy o più bassa (1000 mGy) nel caso la procedura venga ripetuta.

I livelli di allerta servono ad aiutare gli operatori a determinare quando vi è la probabilità di indurre danni deterministici alla cute; per questo è necessario avvertire il primo operatore in funzione dei parametri forniti dall'apparecchiatura, secondo le seguenti modalità:

- PSD (Massima Dose Assorbita Cutanea), quando maggiore di 2000 mGy e, dopo tale soglia, la segnalazione deve essere fatta ogni 500 mGy;
- $K_{a, ref}$ (Kerma in aria di riferimento): al raggiungimento dei 3000 mGy e, dopo tale soglia, la segnalazione deve essere fatta ogni 1000 mGy;
- PKA (prodotto kerma in aria-area), che deve tener conto dell'area media dei fasci impiegati;
- Sistemi residuali che possono monitorare il tempo di fluoroscopia, che deve essere segnalato al raggiungimento di 30 minuti e, successivamente, ogni 15 minuti o meno.

Radioprotezione dell'operatore

In RI la radioprotezione dell'operatore e del paziente sono strettamente connesse in quanto il paziente stesso rappresenta la principale sorgente di radiazioni per chi è nelle sue vicinanze. Di

conseguenza, un'ottimizzazione della dose al paziente consentirebbe, nella maggior parte dei casi, una diminuzione della dose agli operatori.

Dispositivi di protezione collettiva (DPC)

Nelle sale di radiologia interventistica, i dispositivi di protezione collettiva permettono la schermatura delle radiazioni diffuse dal paziente e delle radiazioni di fuga dalla guaina del tubo radiogeno, consentendo quindi di ridurre le esposizioni degli operatori.

A differenza di quelli individuali non vengono utilizzati dai singoli operatori e possono essere suddivisi nelle seguenti categorie:

- schermi di protezione realizzati con materiali simili a quelli dei camici anti-X, da applicare lateralmente al tavolo radiologico, che se utilizzati correttamente garantiscono attenuazioni da radiazioni diffuse fino al 95-97%;
- protezione pensile da soffitto, che se posizionati tra il paziente e gli operatori, consentono la protezione di testa, occhi e collo degli operatori;
- barriere mobili, indicate in modo particolare per la protezione del personale infermieristico e del personale addetto alla anestesia.



Figura 11: dispositivi di protezione collettiva, come barriere mobili (a sinistra) e protezione pensile da soffitto (a destra)

Dispositivi di protezione individuali (DPI)

I dispositivi di protezione individuale comprendono qualsiasi attrezzatura che viene indossata e tenuta dal lavoratore al fine di proteggerlo contro uno o più rischi che possano mettere in pericolo la sicurezza o la salute durante il lavoro.

I dispositivi di protezione dalle radiazioni ionizzanti vengono classificati come dispositivi di categoria III, ovvero che proteggono il lavoratore da rischi gravi o mortali e devono essere

impiegati quando i rischi non possono essere evitati o sufficientemente ridotti da dispositivi di protezione collettiva.

I DPI possono essere suddivisi nelle seguenti categorie:

- camici, costituiti da 0.5 mm di Pb anteriormente e 0.25 posteriormente, i quali offrono una protezione parziale dalla radiazione diffusa;
- guanti, i quali forniscono una attenuazione limitata (30-50%) e che pongono importanti limiti in quanto se entrano nel campo di vista possono indurre un aumento della radiazione incidente sulla cute del paziente e della radiazione diffusa e, comportando, inoltre, una perdita di sensibilità tattile;
- collari tiroidei o copritiroide, i quali comportano una riduzione della dose efficace di un fattore da 1,5 a 1,9 rispetto all'utilizzo del solo camice; la protezione della tiroide è, in generale, necessaria per quegli operatori la cui esposizione a livello della tiroide è maggiore di 4 mSv in un mese;
- occhiali anti-x per la protezione del cristallino.



Figura 12: dispositivi di protezione individuale, come camice piombato (a sinistra) e collare corptiroide (a destra)

INDICAZIONI DI BUONA TECNICA E REGOLE D'ORO PER LA RADIOPROTEZIONE

Considerando che i principi fondamentali di radioprotezione sono basati su concetti di tempo, distanza e schermature, l'obiettivo sarà quello di utilizzare le radiazioni per il minor tempo possibile, alla maggiore distanza possibile (Figura 13) e schermando quanto possibile il fascio radiante.

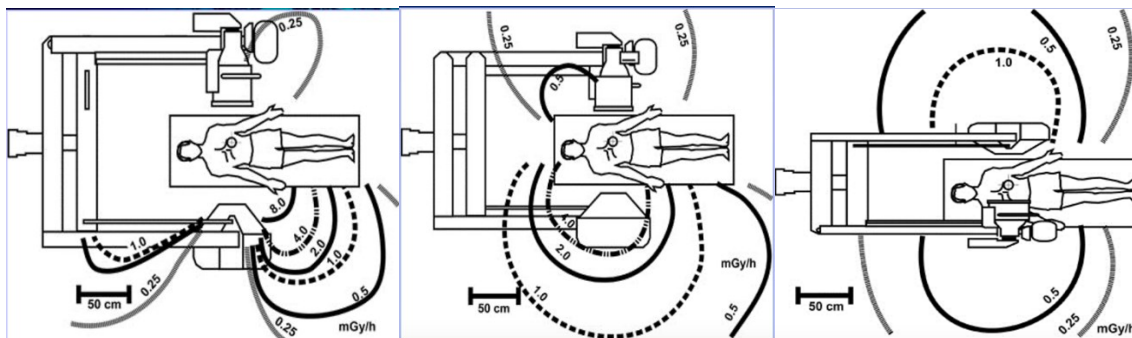


Figura 13: curve isodosi con tubo nelle angolazioni a 90°, 60°, 30° (da sinistra a destra); le radiazioni diffuse cambiano a seconda della proiezione

Detto ciò, sono di seguito riportate alcune norme di buona tecnica per il contenimento della dose al paziente e all'operatore.

- Individuare i protocolli d'esame necessari, ognuno dei quali deve essere ottimizzato prima della messa in uso di un'apparecchiatura angiografica. L'ottimizzazione delle diverse modalità di produzione dell'immagine deve essere svolta anche quando si intende introdurre una nuova procedura;
- Eseguire controlli di qualità periodici e interventi di manutenzione preventiva e periodica delle apparecchiature.
- Adottare per le procedure ad alta dose i livelli di allerta in termini di ka, ref o KAP che consentano di allertare l'operatore quando vi è la possibilità di superare i livelli di esposizione che possano indurre danni cutanei da radiazioni.
- Adottare un protocollo di follow-up del paziente in caso di procedure che hanno indotto dosi cutanee superiori a 5 Gy.
- Analizzare annualmente i dati di esposizione dei pazienti e garantirne la conservazione ai fini della ottimizzazione delle esposizioni.

Prima della procedura di radiologia interventistica

- Informare e acquisire il consenso da parte del paziente sui rischi che procedure ripetute o ad alta dose possono comportare;
- Analizzare la storia clinica del paziente in modo da individuare eventuali precedenti o recenti procedure di RI che abbiano interessato la stessa regione corporea; in caso di procedure eseguite nei 60 giorni precedenti, considerare la dose cutanea assorbita ai fini del raggiungimento del valore di livello di allerta.

Durante la procedura di radiologia interventistica

- Minimizzare il tempo di fluoroscopia, utilizzando i loop di registrazione fluoroscopica per rivedere i processi dinamici o per documentare la procedura; utilizzare il minor numero di impulsi per secondo possibile, mantenendo la maggior qualità dell'immagine necessaria;
- Utilizzare la modalità di fluoroscopia pulsata a bassa dose rispetto a quella ad alta dose, compatibilmente con la qualità dell'immagine necessaria;
- Ridurre le acquisizioni in DSA (Digital Subtraction Angiography) e utilizzare la frequenza di acquisizione più bassa possibile e ottimizzata per la procedura;
- Mantenere la massima distanza possibile tra il tubo radiogeno e il paziente e porre il rivelatore di immagine il più vicino possibile al paziente;
- Evitare o ridurre proiezioni con angolazioni estreme;
- Collimare sempre il fascio, in modo da ridurre la dose al paziente e migliorare la qualità dell'immagine riducendo la radiazione diffusa. La collimazione consente di minimizzare l'uso dell'ingrandimento elettronico compatibilmente con la procedura;
- Utilizzare i filtri elettronici e/o meccanici (wedge filter o filtri semitrasparenti) per ottenere uniformità di immagine e ottimizzare l'esposizione evitando sovraesposizioni.
- In caso di bambini o pazienti adulti esili è preferibile rimuovere la griglia antidiffusione.
- Utilizzare l'iniettore automatico di MDC in modo da allontanarsi dal tavolo o di uscire dalla sala durante le acquisizioni in DSA.
- Utilizzare le protezioni individuali quali camici e copritiroide e le protezioni di tipo collettivo quali protezione pensile sospesa al soffitto e protezione agganciata al tavolo porta paziente.
- Utilizzare gli occhiali anti-X con protezione laterale quando non è possibile utilizzare la protezione pensile durante tutta la procedura.

- Utilizzare correttamente le protezioni pensili e risistemarle ogni volta che si cambia proiezione.
- Utilizzare sempre e correttamente i dosimetri personali.
- Disabilitare la possibilità di erogazione dei raggi X a fine procedura per evitare esposizioni accidentali.

Dopo la procedura di radiologia interventistica

- Registrare i dati dosimetrici/parametri di esposizione disponibili.
- Sottoporre a follow-up clinico i pazienti che hanno ricevuto dosi cutanee elevate, anche cumulative con precedenti procedure; in questi casi, richiedere allo specialista in fisica medica una valutazione della PSD dall'analisi dei report dosimetrici e delle immagini acquisite.

PROCEDURA ENDOVASCOLARE

MATERIALI STANDARD

Guida

I fili guida vengono utilizzati per facilitare la guida attraverso le strutture o per scambiare vari dispositivi. Esistono numerosi tipi di fili con proprietà diverse da considerare per ciascuna procedura. Le proprietà del filo includono diametro (misurato in pollici, diametro esterno), rigidità, lunghezza e idrofilia. I fili, che devono essere strettamente abbinati al foro terminale dell'ago, sono generalmente disponibili in una gamma di dimensioni da 0,010 a 0,038 pollici, sebbene quelli da 0,014 pollici, 0,018 pollici e 0,035 pollici siano i più comuni.

La guida standard che viene utilizzata nella diagnostica neuro vascolare dell'Ospedale Ca' Foncello di Treviso è una **guida TERUMO** da 0,035".

Dopo aver ottenuto l'accesso con l'ago, la guida viene fatta avanzare nel vaso o nella struttura che si desidera trattare e una volta posizionata, l'ago viene sostituito con una guaina, un dilatatore o un catetere.

Introduttore 8F

Una volta ottenuto l'accesso in un vaso, la guaina dell'introduttore viene fatta scorrere sul filo guida per mantenere l'accesso durante tutta la procedura e prevenire lesioni al sito di accesso dovute a scambi multipli. A differenza della maggior parte degli altri strumenti utilizzati dai radiologi interventisti, la dimensione della guaina rappresenta il diametro luminale interno (una guaina 8F può ospitare un catetere o un dilatatore 8F). Le guaine sono disponibili in diversi diametri, lunghezze e forme (dimensioni standard per il lavoro arterioso di routine vanno da 4F a 8F). La maggior parte delle guaine possiedono una porta laterale trasparente che permette l'iniezione di contrasto, il collegamento di un filo laterale per prevenire la formazione di trombi all'interno della guaina durante la procedura o l'infusione di farmaci. È importante sottolineare che le guaine più lunghe e più rigide possono essere utilizzate per raddrizzare i vasi tortuosi, il che faciliterà l'ingresso di vari cateteri e strumenti per eseguire con successo una determinata procedura.

Catetere

I cateteri vengono utilizzati in diverse procedure e sono di conseguenza disponibili in una grande varietà di forme, dimensioni e configurazioni. È importante la scelta del catetere della lunghezza e soprattutto della forma appropriata al fine di incanalare l'arteria da trattare. Per

ridurre il rischio di lesioni vascolari, i cateteri devono essere sempre inseriti e ritirati sulle guide, poiché la punta del catetere che si sposta all'interno di un vaso può causare dissezione. La dimensione del catetere (in French; 3 F = 1 mm di diametro) rappresenta solitamente il diametro esterno.

Le caratteristiche più importanti dei cateteri includono la forma della punta principale, il numero e la dimensione dei fori laterali, la lunghezza, la pressione nominale, la capacità di volume, la radiopacità e il materiale. I cateteri selettivi sono disponibili in forme diverse per adattarsi all'anatomia, in particolare all'origine dei vasi. La curva primaria del catetere deve approssimare l'angolo del vaso bersaglio per consentire la selezione e il mantenimento della punta all'interno dell'ostio. La confezione del catetere fornisce informazioni sulla specifica pressione nominale del catetere, importante quando si utilizza l'iniettore automatico, poiché il superamento di questi limiti può danneggiare il catetere e il vaso. Il materiale del catetere influenza la flessibilità, la manovrabilità e la stabilità durante una determinata procedura. Come le guide, i cateteri possono essere idrofili o non idrofili; i cateteri idrofili (quelli comunemente utilizzati sono in teflon) scorrono dolcemente attraverso i vasi, tuttavia hanno una minore stabilità posizionale e rigidità rotazionale e sono quindi più difficili da manipolare.

Generalmente il catetere diagnostico che viene utilizzato nelle procedure neuro vascolari nell'Ospedale Ca' Foncello di Treviso è un **catetere MP lungo 125 cm** da 5 F.

MATERIALI PER TROMBECTOMIA

Le varie tecniche di trombectomia meccanica consentono di ottenere elevati tassi di ricanalizzazione soprattutto se effettuata prima possibile dopo l'infusione di r-tPA endovenoso, effettuato specie in pazienti con stenosi del circolo anteriore.

Le lesioni sistemiche nel circolo posteriore rappresentano circa il 20% dell'ictus cerebrale, dovute principalmente all'occlusione delle multiple arterie perforanti delle arterie vertebrali, cerebellari e basilare che vascolarizzano gli organi sottotentoriali.

Fondamentale è individuare preventivamente i pazienti da sottoporre al trattamento endovascolare attraverso l'indagine strumentale tomografica computerizzata (TC) il prima possibile, entro le sei ore dall'esordio dell'ictus.

1. CATETERI GUIDA

- **Envoy DA**

Catetere guida disponibile con diversi calibri, da 5 a 7F, anche se per la trombectomia è necessario utilizzare un lume da 7F. Presenta un segmento distale più lungo, realizzato con struttura BRITE TIP per una miglior visualizzazione della punta. Rispetto ad altri cateteri guida necessita di minor spinta per avanzare e può essere spinto sino al tratto intrapetroso della carotide ed una maggiore stabilità. Il diametro del lume è molto ampio (0.71”) che permette l’utilizzo sino a 3 dispositivi. Disponibile con tre forme (dritta e multipurpose C e D).

- **Neuron MAX**

Catetere guida da 6F, con lume dal diametro di 0.88” che permette un’ampia compatibilità con altri dispositivi. Possiede un estremo distale morbido, atraumatico per il facilitarne il posizionamento distale. È caratterizzato da radiopacità di tutta la porzione distale del catetere che consente la visualizzazione ottimale durante tutta la procedura. L’estremo distale inoltre ha una copertura idrofilica per una miglior trackability (ovvero la capacità di un catetere di avanzare su una guida attraverso un vaso tortuoso); un certo numero di caratteristiche la influenzano, tra cui il diametro e la lunghezza del catetere, la flessibilità laterale e la resistenza frizionale tra guida interna, catetere e parete vascolare. Viene venduto ad 80 o 90 cm, con punta dritta o multipurpose.

- **Flowgate (Stryker)**

Dotato di buona stabilità grazie ad un palloncino montato sull’estremo distale, disegnato con una punta Berenstein per facilitare l’orientamento e l’inserimento dei cateteri vascolari.

2. STENT RETRIEVERS O STENTRIEVERS

- **Embotrap II (Cerenovus Johnson and Johnson)**

Dispositivo di rivascolarizzazione disegnato con un dual layer composta da un’articolata gabbia esterna aperta che permette di impegnarsi e afferrare il trombo e mantenere la pervietà durante la rimozione e un canale interno costituito da una “gabbia” chiusa che stabilizza il trombo durante la rimozione. Ha markers radiopachi

che facilitano il suo posizionamento ottimale in relazione al sito di occlusione. Sono disponibili due misure 5x33 e 5x21, entrambi compatibili con microcateteri da 0.021”.

- **TREVO (Stryker)**

È stato il primo stentriever totalmente visibile grazie ad una radiopacità per tutta la sua lunghezza. che permette un facile posizionamento, integrazione e retrazione ed inoltre si caratterizza per maglie ampie e doppie a 360°. Le dimensioni variano dai 3 ai 6 mm e le lunghezze dai 20 ai 30 mm. Si caratterizza per un’elevata “incarcerazione” del trombo, favorita dalla particolare disposizione delle lamelle a disposizione radiale, differente da quella degli stentriever tradizionali con un “coverage” inferiore al 50%, che significa meno parte metallica a contatto con l’arteria per un’eccellente integrità intimale.

Secondo Stryker, il Trevo XP ProVue retriever è supportato da evidenza clinica solida dai trial clinici TREVO e TREVO 2 che dimostrano un’elevata rivascolarizzazione e un elevato tasso di buon outcome clinico, in confronto a dispositivo di generazione precedente della stessa ditta (Merci retriever).

- **Solitaire (Medtronic)**

Uno degli elementi chiave che rende il Solitaire efficace è il suo unico “Parametric” design con sistema di sovrapposizione che permette al dispositivo di espandersi in vasi più grandi e comprimersi nei vasi più piccoli durante il rilascio e la rimozione del trombo. Nella sua struttura sono inclusi markers in platino che consentono un’ottima visualizzazione del dispositivo, in modo da ottimizzare la rimozione del trombo.

- **pRESET**

Il pRESET è uno stentriever “laser-cut” in nitinol, con alcuni elementi di design unici. La struttura ad elica obliqua mantiene l'integrità del dispositivo indipendentemente dal diametro di espansione, mentre il design ad anello chiuso assicura un'apertura stabile e costante aderenza al muro durante la trombectomia. Inoltre, il dispositivo possiede una struttura “dual type cell” in grado di trattenere il trombo anche in caso di anatomia particolarmente tortuose. Il pRESET è disponibili in diverse lunghezze e dimensioni, con una guida lunga due metri.

Trombectomia meccanica con STENT RETRIEVERS

Gli stents retriever sono costituiti da un cilindro metallico autoespandente, montato su di un filo e distribuito all'interno di un catetere. La scelta del dispositivo dipende da una varietà di fattori, tra cui la preferenza dell'interventista, il quale deve misurare la lunghezza del trombo ed il diametro del vaso per assicurarsi che lo stent copra l'intera lunghezza della lesione, con pochi millimetri di margine su ogni lato. Una volta posizionato lo stent sul sito del coagulo di sangue, viene rilasciato autoespandendosi all'interno del trombo, spingendo in questo modo il coagulo contro il muro dell'arteria e ristabilendo così istantaneamente il flusso di sangue al cervello nell'80-90% dei casi.

Il trattamento di trombectomia con stent-triever consiste nel cateterizzare l'arteria occlusa utilizzando una microguida. Si oltrepassa il punto di occlusione con una navigazione detta "alla cieca" sfruttando l'ampio loop della microguida.

Una volta superata l'occlusione, viene fatto avanzare il microcatetere che deve superare completamente il trombo e che si deve trovare in un tratto del vaso canalizzato. Si procede poi all'iniezione di mezzo di contrasto dal microcatetere per confermare la posizione a valle dell'occlusione.

Successivamente si sostituisce la microguida con lo stent-triever, aperto a cavallo del coagulo per poi eseguire un'angiografia di controllo.

La rimozione dello stent-triever avviene grazie ad aspirazione continua del sangue all'interno del catetere portante, con il flusso sanguigno bloccato da un palloncino posizionato sull'estremità del catetere portante. Estruendo lentamente il microcatetere insieme allo stent ancora aperto e sotto aspirazione continua si riduce al minimo il rischio di embolia distale o frammentazione del trombo, ottenendo così tassi di ricanalizzazione elevati.

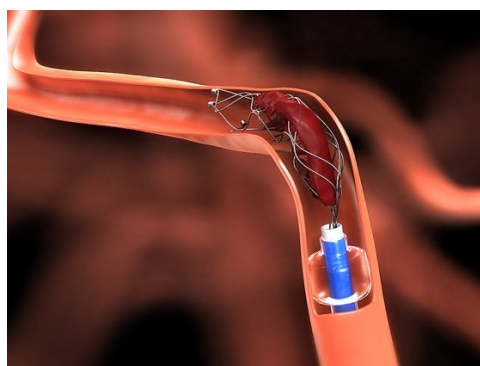


Figura 14: Stent Retrievers

3. CATETERI DA ASPIRAZIONE

- **Sofia e Sofia plus (Microvention)**

Il catetere Sofia è un catetere d'aspirazione disegnato per la navigazione distale. L'ottima navigabilità e tracciabilità vengono ottenute grazie ad un estremo distale estremamente morbido che permette al catetere di fornire supporto il più vicino possibile alla sede del trattamento (ormai utilizzato come catetere intermedio). Nella versione plus questo catetere riesce ad essere ancor più performante nella tromboaspirazione grazie al lume più ampio (0.070).

- **AXS Catalyst Distal Acces (Stryker)**

Catetere dotato di eccellente tracciabilità, pensato per essere utilizzato in caso di anatomie spiccatamente tortuose, è particolarmente indicato in caso di utilizzo del TREVO o altri dispositivi Stryker.

- **ACE e MAX reperfusion catheter (Penumbra)**

La famiglia dei cateteri di riperfusione ACE Penumbra (ACE 68, ACE 64 e ACE 60) viene utilizzata in caso di rivascolarizzazione nei pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione di un grosso vaso. Il design di questi cateteri incrementa ulteriormente le dimensioni del lume a distale che prossimale, fornendo una tracciabilità ottimale e una maggior forza di aspirazione. L'ACE 68 è disegnato per navigare facilmente all'interno di vasi tortuosi per facilitare una rapida e sicura estrazione del trombo attraverso il suo ampio lume interno 0.068'', soprattutto se utilizzato in associazione alla pompa d'aspirazione Pump Max e il tubo di raccordo "Hi-Flow Aspiration Tubing", parte dello stesso kit. La famiglia dei cateteri di riperfusione Max Penumbra (Fig. 22), hanno le medesime indicazioni. I sistemi 3MAX e 4MAX presentano MAX Tracking Technology che permette l'accesso attraverso un filo guida per semplificarne l'utilizzo, mentre il 5MAX combina questa tecnologia con un lume distale più ampio (.054'' vs .041'' e .035'') del 4 e 3 MAX.

Trattamento ADAPT (A Direct Aspiration first Pass Technique)

La tecnica ADAPT sfrutta la sola tromboaspirazione come primo approccio per rivascolarizzare il vaso occluso e se questa non dovesse funzionare, il catetere di aspirazione potrebbe essere

utilizzato in combinazione a uno stent retriever per ottenere la rivascolarizzazione completa (in questo caso non si parlerebbe più di trattamento ADAPT).

La tromboaspirazione, utilizzata nella maggior parte casi nella Neuroradiologia Interventistica di Treviso come prima tecnica per la rimozione del trombo, consiste nel posizionamento di un catetere di aspirazione da 6F (Sofia Plus) prossimalmente al coagulo, utilizzando un microcatetere e una microguida al suo interno per raggiungere la porzione del vaso occluso (il sistema triassiale nella maggior parte dei casi viene utilizzato per occlusioni più prossimale, scelta che dipende anche dalla scelta dell'operatore).

Una volta raggiunta la corretta posizione, si esercita una pressione negativa con una pompa dedicata (Penumbra), mantenuta in aspirazione per circa 2-3 min per poi procedere con la tromboaspirazione diretta del trombo, il quale può essere frammentato dal movimento ripetuto dentro/fuori di un microcatetere, precedentemente inserito all'interno del catetere da aspirazione. La manovra di estrazione viene effettuata ritirando il catetere intermedio e il coagulo, mantenendo sempre il sistema di aspirazione acceso.

Questa tecnica può essere utilizzata come primo trattamento, riuscendo a ricanalizzare il vaso senza l'utilizzo di uno stent-triever, ottenendo alti tassi di ricanalizzazione in breve tempo.



Figura 16: ADAPT

RISULTATI

Vengono di seguito riportate le istruzioni operative per ogni ambito preso in considerazione nella progettazione di questo elaborato, le quali elencano quelle che sono le attività, le conoscenze e competenze che un TSRM deve avere sia all'interno delle diagnostiche di TC e RM, che all'interno della sala angiografia permettendo un quadro standardizzato nella gestione dei pazienti con stroke ischemico presso l'Ospedale Ca' Foncello di Treviso.

Istruzioni operative in TC Siemens Somatom Definition Flash (Pronto Soccorso)

RUOLO DEL TSRM IN TC	
FASI	ATTIVITÀ
ACCOGLIENZA PAZIENTE	Controllo dell'anagrafica: nel caso specifico di ictus non sarà possibile un riconoscimento attivo in quanto paziente spesso non responsivo; di conseguenza necessario riconoscimento tramite braccialetto identificativo al polso.
	Leggere attentamente la richiesta e il quesito clinico
	Controllare esami ematochimici per la valutazione della creatinina e della velocità di filtrazione glomerulare; è, inoltre, necessario ricercare eventuali allergie note
	Ricercare eventuali precedenti a PACS
	Accettare il paziente a RIS
PREPARAZIONE E CENTRATURA PAZIENTE	Togliere eventuali oggetti metallici che possano entrare nel campo di scansione
	Preparazione dell'iniettore con MDC ad alta concertazione (400 mg/ml)
	Posizionare il paziente supino head-first con la testa nell'apposito supporto (immobilizzato con fasce in velcro) e con il mento leggermente flesso (in modo da avere il piano OM quanto più perpendicolare al piano longitudinale)
	Centratura con laser interno a livello del vertice, mentre con il laser verticale due centimetri sopra al meato acustico
	Fondamentale la conoscenza dei protocolli, dell'apparecchiatura a disposizione, nonché dell'anatomia e dei corretti parametri di acquisizione e ricostruzioni che permettano

<p>ESECUZIONE ESAME TC Siemens SOMATOM Definition Flash</p>	<p>di ottenere immagini con qualità migliore possibile e allo stesso tempo con la minor dose radiante al paziente</p>
	<p>Dopo acquisizione degli scanogrammi in AP e LL (che comprendano dal vertice all'arco aortico), il primo passo è la TC cerebrale diretta con acquisizione che includa dal vertice alla base cranica, con fette assiali di spessore 1 mm e pitch di 0,55 mm e algoritmo di ricostruzione e finestra di visualizzazione per parenchima cerebrale</p>
	<p>Acquisizione Angio-TC dall'arco aortico al Poligono di Willis tramite somministrazione di MDC ad alta concentrazione e alto flusso (4 ml/s; 50-60 ml). Durante questa fase il ruolo del TSRM è quella di ottimizzare l'acquisizione delle immagini al fine di ottenere la sola visualizzazione dell'albero arterioso senza alcun ritorno venoso. A questo scopo viene posizionata una ROI a livello dell'arco aortico e con tecnica "bolus tracking" monitorato l'arrivo del bolo di MDC, con partenza dell'acquisizione 2 secondi dopo il raggiungimento della soglia di 80/100 UH. L'acquisizione avviene con uno spessore di 4 mm e un pitch di 1,2 mm e finestra di visualizzazione angio.</p>
	<p>Se espressamente richiesta dal Medico Radiologo è possibile l'acquisizione della fase venosa intracranica che includa dal seno sagittale superiore fino alla base cranica. La partenza dell'acquisizione deve avvenire 7 secondi dopo l'acquisizione Angio-TC in modo da ottenere una buona opacizzazione del sistema venoso.</p>
<p>ELABORAZIONI</p>	<p>A partire dalle immagini native della TC cerebrale diretta vengono prodotte delle riformattazioni MPR sui 3 piani dello spazio (assiale, coronale e sagittale) con spessore di fetta di 4 mm e intervallo di 4 mm (come da indicazione dei medici della Neuroradiologia).</p>
	<p>A partire dalle immagini native a strato sottile dell'acquisizione angio-TC (0,6 mm di spessore) vengono prodotte delle riformattazioni MIP sui piani sagittali e coronali con spessore di</p>

	fetta di 7 mm e intervallo di 1 mm che permettano una migliore visualizzazione dei vasi arteriosi.
CONGEDO PAZIENTE	Una volta verificato che le immagini rispettino i criteri di correttezza ed eseguite le riformattazioni necessarie a fine diagnostico, queste devono essere archiviate a PACS in modo da essere successivamente visibili e valutabili da Neuroradiologo e Neurologo.

Istruzioni operative in RM Siemens Vida 3T (Neuroradiologia Diagnostica)

RUOLO DEL TSRM IN RM	
FASI	ATTIVITÀ
ACCOGLIENZA PAZIENTE	Controllo dell'anagrafica
	Leggere attentamente la richiesta e il quesito clinico
	Ricerca eventuali precedenti a PACS
	Accettare il paziente a RIS
	Il TSRM ha il ruolo fondamentale di accertarsi che il paziente non presenti controindicazioni all'esame di risonanza. A questo scopo può risultare molto importante la ricerca di eventuali precedenti (come, ad esempio, TC cerebrale o RX torace) che possono dimostrare la presenza di dispositivi metallici all'interno del paziente
PREPARAZIONE E CENTRATURA PAZIENTE	Togliere eventuali oggetti metallici che possano entrare nel campo di scansione o produrre effetto proiettile
	Preparazione della pompa di MDC a base di Gadolinio e fisiologica nel caso venga richiesto studio in perfusione (PWI).
	Posizionare il paziente supino head-first con la testa sull'apposita bobina (Head Matrix) cercando di immobilizzare la testa quanto più possibile per evitare eventuali artefatti da movimento.
	Centratura con laser orizzontale a livello della glabella e con il laser verticale 2 cm sopra il meato acustico.
	Fondamentale la conoscenza dei protocolli, dell'apparecchiatura a disposizione, nonché dell'anatomia e dei

ESECUZIONE ESAME	<p>corretti parametri di acquisizione che permettano di ottenere immagini con SNR maggiore possibile compatibilmente con i tempi di acquisizione (necessario ridurre i tempi di acquisizione visto l'emergenza del caso). È, inoltre, fondamentale monitorare i detrimenti intrinseci che possono essere provocati al paziente come il SAR (conoscendo le tecniche da mettere in atto per restare in normal level) e la nerve stimulation.</p>
	<p>Dopo acquisizione dei localizer (sui tre piani), il primo passo è l'acquisizione della sequenza in diffusione (DWI) sul piano assiale (orientata secondo la linea bicommissurale) che comprenda dal vertice al cervelletto. La sequenza sarà impostata per produrre un set di immagini in B0 e B1000 per valutare se i protoni hanno ricevuto una variazione di fase e se quindi presentano o meno stipamento. Automaticamente il software produrrà la corrispondente mappa ADC per la conferma sulla restrizione del segnale.</p>
	<p>L'acquisizione successiva è una sequenza T2 FLAIR TRA che includa sempre tutto l'encefalo (dal vertice al cervelletto). È, quindi, una sequenza T2 pesata con soppressione Inversion Recovery del liquor (TI=2370 ms) in modo da permettere, soprattutto in fase acuta, una migliore visualizzazione dell'area ischemica evidenziata con aree iperintense focali o confluenti.</p>
	<p>Se espressamente richiesto dal Medico Radiologo, per la valutazione della penombra ischemica, lo studio può essere implementato con una sequenza in perfusione (PWI) la quale richiede la somministrazione di MDC paramagnetico ad altro flusso (4 ml/s).</p> <p>È una sequenza T2* EPI e dinamica che sfrutta la disomogeneità di campo magnetico prodotta dal gadolinio. Essendo un'acquisizione dinamica con 60 misurazioni, la somministrazione del MDC deve avvenire in modo da poter acquisire le immagini prima, durante e dopo il passaggio del</p>

	<p>bolo. In questo senso l'ottimizzazione è possibile somministrando il MDC dopo i primi 5/6 campionamenti.</p>
ELABORAZIONI	<p>Vengono caricati tutti i dati relativi all'acquisizione in perfusione e si posiziona una ROI, di solito, a livello del territorio dell'arteria cerebrale media in modo tale da poter campionare i picchi di segnale più accurati possibili dovuti al passaggio di MDC; vengono selezionano 6 di questi picchi e il software di perfusione farà una media tra essi producendo le 4 mappe colore (CBV, CBF, MTT e TTP)</p>
CONGEDO PAZIENTE	<p>Una volta che il TSRM ha verificato che le immagini rispettino i criteri di correttezza e che non siano presenti eventuali artefatti da movimento o da ribaltamento, quest'ultime devono essere archiviate a PACS in modo da essere successivamente visibili e valutabili da Neuroradiologo e Neurologo per valutare l'iter di trattamento.</p>

Istruzioni operative in Angiografia della Neuroradiologia

RUOLO DEL TSRM IN ANGIOGRAFIA	
FASI	ATTIVITÀ
PRE PROCEDURA	Controllo dell'anagrafica
	Accettare il paziente a RIS
	Ricerca i precedenti a PACS: oltre ad indagini TC e RM verificare anche se il paziente ha già eseguito recenti procedure di RI della stessa regione anatomica (se eseguita nei 60 giorni precedenti considerare la dose cutanea assorbita per il raggiungimento dei livelli di allerta)
	Preparare la pompa di MDC (270 mg/ml)
	Collaborare con il personale medico-infermieristico nella preparazione del campo sterile e al posizionamento di teli sterili su detettore dell'angiografo e protezioni pensili
	<p>Predisporre i materiali standard che vengono utilizzati nel caso di trombectomia meccanica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • introduttore 8F

	<ul style="list-style-type: none"> • guida Terumo 0,035” • catetere MP lungo 125 cm 5F • catetere guida Neuron Max 6F • catetere d’aspirazione Sofia Plus 6F • microguida 0,014” Stryker • microcatetere 0,021” Terumo <p>Posizionamento del paziente supino sul letto dell’angiografo, con angiografo in testa al letto</p>
PROCEDURA	<p>Collaborare nel passaggio dei materiali richiesti dal primo operatore durante la procedura</p> <p>Il TSRM è il responsabile delle immagini che vengono prodotte, impostando le funzioni e manovre atte ad ottenere la miglior qualità delle immagini compatibilmente con la dose erogata al paziente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DSA (Digital Subtraction Angiography), fluorografia che si ottiene dalla sottrazione tra l’immagine contenente tutte le informazioni e un’immagine maschera • DSA-ROAD MAP, funzione che permette l’inversione della scala di grigio dell’acquisizione in DSA producendo così in automatico un’acquisizione ROAD MAP con risparmio di dose radiante e contrasto al paziente • ROAD MAP, fluoroscopia a sottrazione di immagine che utilizza come maschera una immagini MAX FILL (a massimo riempimento) • Funzione STORE MONITOR, permette di salvare un determinato frame • Funzione di REFERENCE, permette di selezionare un determinato frame di un’acquisizione e di impostarlo come riferimento a monitor della sala • Responsabile della collimazione del fascio, riducendo in questo modo la radiazione diffusa e migliorando il contrasto dell’immagine

	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizzare i filtri elettronici e/o meccanici per ottenere uniformità di immagine • Se richiesto e necessario è possibile impostare la funzione 3D 5sDSAHead che permette di eseguire acquisizioni rotazionali prima e dopo la somministrazione di MDC iodato (sottrazione), permettendo di ottenere delle ricostruzioni 3D dei vasi di interesse
	<p>Il TSRM è inoltre responsabile di garantire la radioprotezione del paziente, la quale è strettamente correlata alla radioprotezione del personale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Minimizzando i tempi di fluoroscopia ed utilizzare il minor numero di impulsi al secondo, compatibilmente con la qualità delle immagini (10 p/s) • Ridurre le acquisizioni in DSA utilizzando la frequenza di acquisizione più bassa possibile e ottimizzata per la procedura (4 f/s) • Mantenere la massima distanza possibile tra il tubo radiogeno (sotto) e il paziente e porre il rivelatore di immagine (sopra) il più vicino possibile al paziente • Collimare sempre il fascio di raggi X per ridurre la radiazione diffusa • Utilizzare i filtri elettronici e/o meccanici per ottimizzare l'esposizione evitando sovraesposizioni. • Utilizzare correttamente i dispositivi di protezione individuale e verificare che sia presenti e correttamente utilizzati i dispositivi di protezione collettiva • Disabilitare la possibilità di erogazione dei raggi X a fine procedura per evitare esposizioni accidentali.
<p>POST PROCEDURA</p>	<p>Controllo delle immagini prodotte ed eventuale correzione tramite le tecniche di post elaborazioni quali “pixel shift” e “move mask” utilizzati nel caso ci siano stati movimento tra l'acquisizione della maschera e delle immagini con contrasto (in caso di immagini in sottrazione)</p>

	Eeguire eventuali ricostruzioni 3D
	Inserire e registrare sul DIGISTAT i dati dosimetrici, la quantità di MDC che è stato somministrato e l'ora di inizio e fine procedura.
	Archiviazione delle immagini a PACS
TC POST TRATTAMENTO con Toshiba Aquilion Prime presso Neuroradiologia Diagnostica	<p>Una volta eseguita la procedura interventistica è richiesta una TC cerebrale diretta subito dopo il trattamento o a 12/24 h per valutare se la ricanalizzazione è stata eseguita con successo o per escludere possibili complicanze, come emorragie cerebrali.</p> <p>Il protocollo di acquisizione utilizzato in neuroradiologia, nonostante la disponibilità di un'apparecchiatura differente da quella utilizzata in Pronto Soccorso, rispecchia quello che è stato descritto nelle istruzioni operative "ruolo del TSRM in TC".</p>

CONCLUSIONI

Nel lavoro proposto è stata eseguita un'analisi accurata delle attività che vengono svolte dal Tecnico Sanitario di Radiologia Medica (TSRM) nel percorso dei pazienti affetti da stroke.

Si evince come nel campo delle emergenze, la diagnostica per immagini abbia un ruolo fondamentale nel favorire un inquadramento diagnostico tempestivo ed efficace ai fini della scelta della corretta opzione terapeutica. Il TSRM si dimostra, infatti, essere una figura professionale direttamente coinvolta nella maggior parte delle fasi del percorso diagnostico-terapeutico del paziente.

L'inquadramento diagnostico è permesso tramite la combinazione delle tecniche di imaging quali la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RM).

La TC in fase diretta, eseguita in prima istanza, permette tramite la valutazione dei segni precoci una prima differenziazione tra l'evento ischemico acuto da quello emorragico; affiancata all'angio-TC permette la localizzazione dell'eventuale occlusione responsabile dello stroke.

La RM rappresenta lo strumento diagnostico più sensibile per la diagnosi di ischemia cerebrale in fase iperacuta e per la individuazione delle aree di penombra ischemica, aree non ancora infartuate ma a rischio metabolico e quindi possibili da recuperare con le opportune terapie. In particolare, per determinare la penombra ischemica risulta fondamentale il confronto tra le mappe in perfusione (PWI) con quelle in diffusione (DWI), la cui documentazione risulta importante nel predire l'evoluzione dell'infarto e quindi nel guidare la terapia efficace a ridurre la estensione.

In seguito agli esami strumentali il paziente diventa eleggibile al trattamento: la fibrinolisi sistemica con r-tPA che può essere somministrata per via endovenosa fino ad un massimo di 9 ore dall'esordio dell'ictus e/o il trattamento endovascolare, che ha un ruolo di primo livello nella fase iperacuta dell'ictus, hanno il compito di rivascolarizzare il territorio ischemico, salvando dalla necrosi il tessuto della cosiddetta penombra ischemica.

Le varie tecniche di trombectomia meccanica, singole o combinate, consentono di ottenere elevati tassi di rivascolarizzazione e la loro efficacia e sicurezza sono tanto maggiori quanto minore è l'intervallo temporale dall'inizio dei sintomi all'esecuzione del trattamento terapeutico. Grazie alla continua evoluzione tecnologica dei dispositivi meccanici, la trombectomia meccanica ha superato il trattamento sistemico con fibrinolitico in termini di ricanalizzazione ed efficacia ed inoltre può essere svolto oltre il limite massimo delle 9 ore dall'esordio dell'ictus, arco temporale massimo per la somministrazione del fibrinolitico, con miglioramenti delle condizioni del paziente.

Considerando che il TSRM è una figura professionale direttamente coinvolta e attiva, non solo nel percorso diagnostico, ma anche nel trattamento endovascolare, sono state prodotte tre istruzioni operative contenenti le fasi e le attività affidate allo stesso, al fine di garantire un quadro standardizzato ed efficiente nel percorso del paziente sulla base delle risorse attualmente a disposizione dell'Ospedale HUB Ca' Foncello di Treviso.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- (s.d.). Tratto da SIEMENS Healthineers: <https://www.siemens-healthineers.com/it/angio/artis-interventional-angiography-systems/artis-qa>, M. (s.d.).
- Alexandra L. Czap, S. A. (November 16, 2021). Overview of Imaging Modalities in Stroke. *Neurology*.
- Andrea Rosi, N. L. (2019). Terapia endovascolare dell'ictus ischemico acuto. *Giornale Italiano di Cardiologia*.
- Andrea, M. (2016). Introduzione alle procedure di radiologia interventistica.
- Ashok Srinivasan, M. G. (Oct 1 2006). State-of-the-Art Imaging of Acute Stroke. *RadioGraphics*.
- ASPECT SCORE in Acute Stroke. (s.d.). Tratto da <http://aspectsinstroke.com>
- Barber, D. P. (s.d.). *Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)*. Tratto da <https://www.mdcalc.com/calc/3164/alberta-stroke-program-early-ct-score-aspects#creator-insights>
- Biffi, R. (s.d.). *STUDIO NEUROVASCOLARE CON TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA: TECNOLOGIA E TECNICA DELLO STUDIO DI PERFUSIONE*. Tratto da Università degli Studi di Milano: <http://consultatsrm.altervista.org/wp-content/uploads/2016/01/Biffi-studio-perfusionale-encefalo.pdf>
- Caulo, M. (s.d.). *SEGNI PRECOCI E TARDIVI DI NEUROIMAGING DELL'ISCHEMIA CEREBRALE*. Tratto da Sezione Regionale Abruzzo e Molise : https://www.sitiabruzzomolise.it/Atti_di_Convegni/2017/2017_03_17+18_Ch-stroke_Caulo.pdf
- Circolazione Encefalica*. (s.d.). Tratto da https://www.gastroepato.it/circolazione_encefalo.htm
- Dale Birenbaum, L. W. (2011 Feb). Imaging in Acute Stroke. *West J Emerg Med*.
- Danziger, A. (Nov 30, 2018). Stroke Imaging. *MedScape*.
- Ictus*. (s.d.). Tratto da salute.gov : https://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?area=Malattie_cardiovascolari&id=28&lingua=italiano
- ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ. (s.d.). *Indicazioni operative per l'ottimizzazione della radioprotezione nelle procedure di radiologia interventistica*.
- J. Matthijs Biesbroek, H. J. (2019). Brain Infarct Segmentation and Registration on MRI or CT for Lesion-symptom Mapping. *Jove Journal*.
- La Struttura Ospedale*. (s.d.). Tratto da ULSS2 MARCA TREVIGIANA : <https://www.aulss2.veneto.it/ospedale/struttura-ospedale>
- Lascio, A. D. (s.d.). *La telemedicina in radiologia*. Tratto da <https://assd.it/wp-content/uploads/2018/03/Antonio-Di-Lascio-TSRM-Telemedicina-e-Teleradiologia.pdf>
- Le terapie dell'ictus in fase acuta: la trombectomia meccanica*. (2018, Ottobre 29). Tratto da Regione Emilia-Romagna: https://salute.regione.emilia-romagna.it/normativa-e-documentazione/convegni-e-seminari/seminario-giornata-mondiale-ictus/9_RuggieroRegione.pdf
- Monica Ronzon, T. S. (2021). *Imaging avanzato nella gestione dell'ictus acuto*. *Neuroradiologia dell'ischemia*. (s.d.). Tratto da Wikipedia: https://it.wikipedia.org/wiki/Neuroradiologia_dell'ischemia
- Proc., M. C. (2009 Jan). Stroke Telemedicine. *National Library of Medicine*.

Robert Hurford, A. S. (2020 Jun 7.). Diagnosis and management of acute ischaemic stroke. *National Library of Medicine* .

SIEMENS Healthineers. (s.d.). Tratto da <https://www.siemens-healthineers.com/it/magnetic-resonance-imaging/3t-mri-scanner/magnetom-vida>

SIEMENS Healthineers . (s.d.). Tratto da <https://www.siemens-healthineers.com/it/computed-tomography/dual-source-ct/somatom-definition-flash>

Teresa Popolizio, T. S. (s.d.). Tratto da <http://eknygos.lsmuni.lt/springer/395/279-293.pdf>

Thomas A. Yeo, R. W. (3 novembre 2001). CT Angiography and Stroke. *Barrow Neurological Institute* .

ULSS2 Marca Trevigiana . (2022). *PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELL'ICTUS*.