

UNIVERSITÀ 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:

**SOFTWARE DI INTELLIGENZA ARTIFICIALE PER LO
STROKE IMAGING. SVILUPPO DI TECNICHE TC
STANDARDIZZATE CON OTTIMIZZAZIONE DEI FOCUS
POINT**

Relatore: Dott.ssa Michela Centenaro

Correlatore: Dott.ssa Eleonora Stefani

Laureanda: Luana Barzan

Anno Accademico 2022/2023

INDICE

ABSTRACT	5
INTRODUZIONE E SCOPO	7
1. ICTUS	9
1.1 Epidemiologia e classificazione	9
1.2 Caratteristiche e valutazione.....	10
1.3 Fasi e trattamento	11
1.4 Stroke Unit	17
1.5 Esami diagnostici.....	18
2. IMPATTO DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE IN SANITÀ	21
2.1 IA in Medicina.....	21
2.2 IA in Radiologia	23
3. ANALISI DEL CONTESTO OPERATIVO	25
3.1 Analisi delle risorse	31
4. ANALISI SOFTWARE DI IA ISCHEMAVIEW RAPID	35
4.1 Modulo Rapid Core	36
Perfusione TC	37
Riconoscimento dei dati di input.....	45
Sovrapposizione ipodensità CTP.....	47
Curve AIF/VOF.....	48
Stime di movimento	51
4.2 Modulo Rapid NCCT Hyperdensity e Hypodensity	52
Analisi dell'iperdensità	52
Analisi dell'ipodensità.....	53
4.3 Modulo Rapid CTA.....	54
Localizzazione LVO Rapid CTA.....	55
4.4 Modulo Rapid LVO.....	55
4.5 Modulo Rapid ASPECTS.....	56
4.6 Modulo Rapid ICH.....	59

4.7 Compatibilità	61
5. DEFINIZIONE PROTOCOLLO TC STANDARDIZZATO.....	63
Preparazione e posizionamento paziente	65
Topogramma.....	67
TC senza mezzo di contrasto	68
Premonitoring	69
Monitoring	70
Angio TSA Willis.....	71
TC di perfusione	73
Sistema di iniezione.....	74
RISULTATI E DISCUSSIONE.....	77
CONCLUSIONI.....	89
BIBLIOGRAFIA	91
SITOGRAFIA.....	93

ABSTRACT

Introduzione. L'utilizzo dell'intelligenza artificiale (IA) è in grado di supportare il radiologo in una precoce e precisa diagnosi di ictus ischemico acuto. L'iSchemaView Rapid è un *software* di IA che analizza i volumi TC in tempi rapidi ed è in grado di identificare i pazienti ad alto rischio ischemico permettendo così l'attuazione di una terapia tempestiva che può aumentare la sopravvivenza degli stessi e ridurre eventuali *deficit*.

Scopo. Analizzare le caratteristiche ed il funzionamento di iSchemaView Rapid. Definire le caratteristiche dell'*imaging* TC richiesto per il corretto funzionamento del *software*. Creare un protocollo TC standardizzato per garantire riproducibilità nell'*imaging* TC in pazienti con sospetto *stroke* all'interno di un presidio ospedaliero di tipo *Hub* e *Spoke*.

Materiali e metodi. Sono stati analizzati cinque articoli scientifici provenienti da Pubmed e l'User Manual di iSchemaView Rapid per identificare le caratteristiche che l'*imaging* TC deve possedere per il corretto riconoscimento della lesione da parte dal *software* stesso.

Sono state analizzate 21 serie TC per sospetto ictus eseguite con gli scanner TC Siemens (modelli "Somatom Definition Edge" e "Somatom Definition Flash"), GE (modelli "Optima 660" e "Revolution 64"), Toshiba ("Aquilion Prime TSX 303A") e Philips ("Brilliance iCT 256") per identificare gli artefatti più frequenti che non consentono al *software* di evidenziare la presenza di lesioni. Sono stati, infine, definiti e analizzati i *focus point* durante uno studio TC per sospetto *stroke*.

Risultati e conclusioni. Sono state definite le caratteristiche dell'*imaging* TC per ottimizzare l'uso di iSchemaView Rapid. È stato prodotto un protocollo TC standardizzato per la preparazione e posizionamento del paziente, l'esecuzione tecnica e il post-processing per ottenere *imaging* riproducibile. L'ottimizzazione dei *focus point* permette di migliorare la qualità dell'*imaging* prodotto e di ridurre la presenza di artefatti, garantendo un miglior utilizzo del *software* nonché una riduzione del tempo di elaborazione delle immagini TC. Il corretto impiego del *software* supporta il radiologo nella formulazione della diagnosi di *stroke*, garantendo migliori *outcome* clinici.

Parole chiave. Intelligenza artificiale, stroke imaging, focus point, tecniche TC, elaborazione di immagini.

ABSTRACT

Title. Artificial intelligence software for stroke imaging. Development of standardized CT imaging techniques with optimization of focus point.

Introduction. The use of artificial intelligence (AI) can support the radiologist in early and precise diagnosis of acute ischemic stroke. iSchemaView Rapid is an AI *software* that analyses CT volumes quickly and is able to identify patients at high ischemic risk. All these things allow the implementation of therapy for patients, that can increase their survival and reduce *deficit*.

Purpose. To analyse the features and how iSchemaView Rapid works. To define the CT imaging characteristics required for the software to function correctly. To create a standardized CT protocol to ensure reproducibility in CT imaging in patients with suspected stroke within a *Hub and Spoke* hospital setting.

Methods and materials. Five scientific articles from Pubmed and the iSchemaView Rapid User Manual were analysed to identify the characteristics that CT imaging must have for correct recognition of the lesion by the algorithm. 21 CT series were analysed for suspected stroke performed with CT scanners from Siemens (models “Somatom Definition Edge” and “Somatom Definition Flash”), GE (models “Optima 660” and “Revolution 64”), Toshiba (“Aquilion Prime TSX 303A”) and Philips (“Brilliance iCT 256”) to identify the most frequent artifacts that don’t allow the software to highlight the presence of lesions. Finally, the focus points during a CT study for suspected stroke were defined and analysed.

Results and Conclusion. CT imaging characteristics have been defined to optimize the use of iSchemaView Rapid. A standardized CT protocol was produced for patient preparation and positioning, technical execution and post-processing to obtain reproducible imaging. Focus point optimization allows to improve the quality of the imaging produced and reduce the presence of artefacts, ensuring better use of the software as well as a decrease in CT image processing time. The correct use of the software supports radiologist in formulating the diagnosis of stroke, guaranteeing better clinical outcomes.

Keywords. Artificial intelligence, stroke imaging, focus point, CT techniques, image processing.

INTRODUZIONE E SCOPO

L'ictus costituisce uno dei maggiori problemi socio-sanitari: rappresenta la prima causa d'invalidità e la seconda causa di morte a livello mondiale. In Italia si stimano circa 90'000 nuovi casi all'anno, con un tasso di mortalità ad un mese pari a circa il 20-30%, che sale al 40-50% entro i primi 12 mesi. Solo il 25% dei pazienti sopravvissuti guarisce completamente; il restante sopravvive con qualche forma di *deficit* che talvolta può essere talmente grave da determinare perdita dell'autosufficienza. Per tale motivo risultano fondamentali delle diagnosi precise e soprattutto veloci; con il fine di aumentare in maniera significativa la possibilità di sopravvivenza dei pazienti colpiti da ictus ischemico in fase acuta. Grazie allo sviluppo tecnologico, a partire dall'*imaging* a raggi X fino ai più recenti progressi di TC e RM, oggi si sono riusciti ad ottenere buoni risultati di *outcome* clinico. Un ulteriore cambiamento tecnologico in ambito sanitario è rappresentato dallo sviluppo degli algoritmi di intelligenza artificiale (IA) che sono in grado di apprendere utilizzando la logica umana (*Machine Learning*); vengono cioè sviluppati *software* che hanno la capacità di identificare autonomamente e automaticamente una lesione ischemica. Per garantire un'assistenza sanitaria più tempestiva, efficace ed efficiente ma soprattutto una diagnosi precoce, l'AULSS2 Marca Trevigiana ha acquistato ed implementato un *software* di IA chiamato iSchemaView RAPID®. Il *software* di *imaging* cerebrale fornisce una visualizzazione, elaborazione ed analisi di immagini di tomografia computerizzata e risonanza magnetica. Calcola mappe dei volumi e delle aree di interesse per i diversi studi di *imaging* di ictus: TC senza contrasto, TC angiografica, TC di perfusione e RM di perfusione/diffusione. Il supporto che l'intelligenza artificiale fornisce al medico radiologo/neuroradiologo nell'identificazione dei pazienti ad alto rischio ischemico favorisce la somministrazione tempestiva di una terapia adiuvante mirata che può aiutare a curare la malattia e prolungare la sopravvivenza. Questo è reso possibile poiché i tempi necessari alle elaborazioni manuali e di conseguenza necessari per formulare diagnosi vengono ridotti notevolmente.

Lo scopo del seguente elaborato risulta essere quello di analizzare il funzionamento e le caratteristiche del *software* Rapid in uso nelle Unità Operative di Radiologia dell'AULSS2 della Marca Trevigiana, per una miglior comprensione delle mappe e delle immagini fornite dallo stesso.

È stato successivamente realizzato un protocollo standardizzato, tale da garantire riproducibilità dell'*imaging* TC all'interno di un presidio ospedaliero di tipo *Hub & Spoke* ed è stato descritto

come il *software* di IA acquistato venga utilizzato nel Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) del paziente con sospetto *stroke*.

Sono stati ottimizzati, infine, i cosiddetti *focus point*, ovvero quei punti salienti in cui è necessario andare a porre particolare attenzione per ottenere delle acquisizioni di *imaging* TC ottimali e congrue per il riconoscimento della lesione da parte dal *software* stesso.

1. ICTUS

1.1 Epidemiologia e classificazione

“Disturbo cerebrovascolare” è una denominazione generica che indica qualsiasi anomalia nel funzionamento del sistema nervoso centrale (SNC) che si instaura a seguito della compromissione dell'apporto ematico all'encefalo.

In Italia si verificano circa 90.000 nuovi ictus ogni anno. Di questi, l'80% è rappresentato da nuovi episodi. La mortalità a 30 giorni dopo ictus è pari a circa il 20-30%, mentre quella a un anno è pari al 40-50% circa.

L'ictus è causa del 9-10% di tutti i decessi per anno, rappresentando la prima causa d'invalidità e la seconda causa di morte.

Solo il 25% dei pazienti sopravvissuti guarisce completamente, il 75% sopravvive con qualche forma di disabilità e di questi la metà è portatore di un *deficit* grave tale da perdere l'autosufficienza.

Il tasso di prevalenza dell'ictus nella popolazione anziana (età 65-84 anni) italiana è del 6,5%, leggermente più alto negli uomini (7,4%) rispetto alle donne (5,9%).

I dati statistici inoltre riportano una maggiore prevalenza dai 55 anni e la sua incidenza aumenta esponenzialmente dopo i 65 anni (*Ministero della Salute, Ictus, 2022*).

Per la sua elevata incidenza l'ictus cerebrale costituisce un problema assistenziale, riabilitativo e sociale di grandi dimensioni. Proprio per i motivi appena descritti le Aziende Ospedaliere decidono di investire in diagnosi precoci, poiché una riduzione del tempo di diagnosi implica minore invalidità, nonché minori costi per l'Azienda stessa. Grazie al miglioramento dell'efficacia delle misure preventive, terapeutiche ed assistenziali l'incidenza di questa patologia negli ultimi anni in Italia risulta fortemente diminuita.

L'ictus (definito anche “*stroke*”) può essere classificato in due categorie principali: ischemico (circa l'80-85%), in cui si verificano l'occlusione vascolare e una significativa ipoperfusione, ed emorragico (circa il 15-20%), in cui si ha stravasamento di sangue nell'encefalo (*Ministero della Salute, Ictus, 2022*). Ogni anno tra i residenti veneti si verificano circa 9'000 eventi di ictus, nel 77% dei casi si tratta di ictus ischemico; nel 19% di ictus emorragico e nel 4% di emorragia subaracnoidea (*Regione del Veneto, Piano Socio-Sanitario della regione del Veneto 2019-2023, 2018*).

Sebbene fra queste ampie categorie di ictus esistano alcune analogie, l'eziologia, la fisiopatologia, la gestione medica ed il trattamento chirurgico sono diversi.

L'ictus ischemico, noto anche come "accidente cerebrovascolare", secondo la definizione della SIN (Società Italiana Neuroradiologia), è: "*una sindrome caratterizzata dalla comparsa improvvisa di un deficit neurologico focale (più raramente globale), che persiste per più di 24 ore o porta a morte, ed è causato da chiusura di un'arteria cerebrale*".

Non risulta sbagliato parlare di "attacco cerebrale" poiché viene impiegato per suggerire agli operatori sanitari e alla popolazione che un ictus richiede interventi tanto urgenti quanto quelli per un attacco cardiaco. Gli ictus ischemici vengono suddivisi in cinque categorie in base alla causa scatenante:

- 1) ictus trombotico di grossa arteria (20%). Sono dovuti a placche aterosclerotiche dei grossi vasi sanguigni all'interno dell'encefalo. La formazione di un trombo a livello della placca produce un'occlusione e una riduzione del flusso ematico, causando ischemia e infarto;
- 2) ictus da trombosi delle piccole arterie perforanti (25%). Colpiscono uno o più vasi e rappresentano il più comune di ictus ischemico;
- 3) ictus da embolia di origine cardiaca (20%). Sono associati ad aritmie cardiache, di solito a fibrillazione atriale. Gli ictus embolici possono anche essere associati a insufficienza valvolare cardiaca e a presenza di trombi nel ventricolo sinistro;
- 4) ictus criptogenetico di origini sconosciute (30%);
- 5) altro (5%). Legato ad altre cause, come l'uso di droga, coagulopatie, emicrania e la dissezione spontanea delle arterie carotidi o vertebrali (*Janice L. Hinkle & Kerry H. Cheever, 2017*).

1.2 Caratteristiche e valutazione

Lo *stroke* solitamente è caratterizzato da disartria (difficoltà nell'articolare il linguaggio), atassia (perdita di coordinazione motoria), deviazione della rima buccale e *deficit* di forza. Attraverso la *Cincinnati Prehospital Stroke Scale* (CPSS), somministrata dagli operatori del 118, vengono considerati determinati parametri per effettuare una corretta diagnosi di disturbo neurologico focale. La CPSS rappresenta uno strumento di valutazione neurologica semplice, sintetico e convalidato che permette un facile riconoscimento del paziente affetto da ictus in meno di un minuto. Si basa sulla valutazione di tre parametri: paralisi facciale, *deficit* motorio degli arti superiori (ipostenia del braccio), anomalie del linguaggio (difficoltà nel parlare).

Qualora uno di questi tre parametri risultasse anomalo, la probabilità di *stroke* si aggira generalmente attorno al 72%, risulta superiore all'85% quando si verificano tutti e tre gli *item*.

Essendo l'ictus una patologia tempo-dipendente è necessario il precoce riconoscimento dei sintomi da parte dei pazienti, familiari, operatori sanitari e soccorritori. Attraverso l'acronimo FAST ne vengono individuati i principali segni e/o sintomi:

- F: FACE (volto indebolito),
- A: ARM (debolezza degli arti),
- S: SPEECH (disturbi nell'articolare la parola),
- T: TIME (necessità di agire velocemente).

Risulta di fondamentale importanza non confondere questa sintomatologia con altre patologie che non sono ictus ma che si manifestano nello stesso modo (come ad esempio le convulsioni). Si noti che le persone possono presentarsi anche con sintomi neurologici temporanei: il *deficit* neurologico dopo attacco ischemico transitorio (TIA) ha una durata generalmente inferiore ad 1 ora. Un TIA si manifesta con improvvisa perdita della funzionalità motoria, sensoriale o visiva. Circa il 15% di tutti gli ictus è preceduto da un TIA e una mancata valutazione o trattamento può determinare l'insorgenza di ictus con danni irreversibili (*Roger et al., 2012*).

1.3 Fasi e trattamento

Tutte le persone colpite da *deficit* neurologici richiedono un'accurata anamnesi e un attento esame fisico e neurologico. Per una migliore gestione delle problematiche dell'ictus e per una presa in carico globale del paziente, il Decreto Ministeriale n. 70 del 2015 individua un percorso che prevede 3 fasi, nelle quali sono coinvolte diverse figure professionali, ovvero:

- fase pre-ospedaliera (SUEM¹ o MMG²),
- fase ospedaliera (Pronto Soccorso, *Stroke Unit*, neuroradiologia, neurochirurgia, neuro-rianimazione),
- fase post-ospedaliera (domicilio, neuroriabilitazione, RSA³).

La fase pre-ospedaliera deve adempiere ai bisogni dei pazienti con sospetto ictus, tenendo in considerazione che il riconoscimento, la gestione ed il trasporto dovrebbero essere quanto più

¹ SUEM: Servizio di Urgenza ed Emergenza Medica

² MMG: Medico di Medicina Generale

³ RSA: Residenza Sanitaria Assistenziale

rapidi possibile. Questa fase inizia con l'attivazione della Centrale Operativa SUEM 118 (CO 118) da parte del paziente e/o familiari e con l'attribuzione del codice colore in base al quadro clinico riferito.

Gli operatori della CO devono essere in grado di individuare al *triage* telefonico un possibile ictus e una volta giunti sul posto provvedono ad una valutazione primaria e alla stabilizzazione del paziente. Viene eseguita una valutazione iniziale attraverso la scala ABCD, ove le lettere indicano un preciso ordine cronologico per la valutazione stessa. Con tali lettere s'intende: *Airway, Breathing, Circulation e Disability*.

- *Airway*: capacità dell'assistito di mantenere la pervietà delle vie aeree che potrà essere compromessa dalla perdita del riflesso faringeo e della tosse;
- *Breathing*: presenza del respiro;
- *Circulation*: condizione cardiocircolatoria, include pressione arteriosa, ritmo, frequenza cardiaca e presenza di soffio carotideo;
- *Disability*: presenza di *deficit* neurologici grossolani.

Gli operatori effettuano una valutazione neurologica primaria applicando la *Glasgow Coma Scale*⁴ (GCS) e la *Cincinnati Prehospital Stroke Scale*, una scala che verifica la presenza di tre segni fortemente identificativi per la diagnosi di ictus. Se positiva ad uno dei tre segni, il personale del 118 avverte la *Stroke Unit* (SU), la quale a sua volta contatterà lo *stroke team* specializzato (neurologo, neuroradiologo, dipartimento di radiologia, staff infermieristico) e lo informa dell'imminente arrivo del paziente in ospedale con codice *stroke*, per potergli così assicurare una via di accesso preferenziale.

Il paziente viene centralizzato alla SU più vicina per la conferma di diagnosi e l'eventuale inizio del trattamento, con il fine di diminuire l'impatto tempo-dipendente dell'ischemia cerebrale sulla morte neuronale ("*time is brain*"). Il paziente affetto da ictus perde normalmente 1,9 milioni di neuroni per ogni minuto in cui l'ictus non è trattato e l'encefalo ischemico invecchia di 3,6 anni per ogni ora senza trattamento (*Saver, 2006*).

⁴ Glasgow Coma Scale: strumento ideato per valutare in ambito clinico lo stato di coscienza e quindi della gravità del coma, internazionalmente noto e riconosciuto. La caratteristica più evidente di un danno cerebrale è l'alterazione dello stato di coscienza, ma non sempre un'alterazione dello stesso corrisponde fedelmente all'entità del danno anatomico. La GCS prevede la valutazione combinata delle risposte oculari, verbali e motorie. A ognuna di queste corrisponde un punteggio, la cui somma rappresenta lo *score*, ovvero il livello di coscienza del paziente. Lo *score* può assumere diversi valori, da un minimo di 3 (stato di coma) ad un massimo di 15 punti (neurologicamente sveglio).

La fase ospedaliera ha inizio con l'arrivo del paziente con codice *ictus* al Pronto Soccorso dove l'infermiere e il medico dedicato si prendono carico dal punto di vista clinico-assistenziale dello stesso ed entro 10 minuti eseguono una seconda valutazione. Provvedono quindi ad attivare il neurologo che seguirà le disposizioni contenute nel PDTA⁵ Aziendale con un *timing* ideale di 15 minuti. Lo *Stroke Team* agisce nel seguente ordine:

- incannula una vena periferica nell'arto non paretico ed esegue il prelievo ematico per escludere eventuali controindicazioni alla terapia;
- definisce l'On-Set Door⁶;
- attraverso la scala NIHSS⁷ (*National Institutes of Health Stroke Scale*) verifica la gravità dell'ictus ischemico e le caratteristiche cliniche dei *deficit*;
- esclude altre patologie che possano simulare ictus e confermano la diagnosi;
- portano il paziente in U.O. di Radiologia per eseguire ulteriori indagini diagnostiche.

Il paziente in Radiologia esegue una TC diretta con un *timing* ideale entro i 25 minuti, per poter valutare un eventuale danno cerebrale ed escludere la presenza di emorragia o lesioni espansive. Se dalla valutazione neurologica il paziente è candidato alla terapia endovascolare l'esame TC viene completato con lo studio angiografico intra ed extracranico, per identificare eventuali occlusioni di grandi vasi cerebrali.

Qualora il paziente fosse, invece, potenzialmente eleggibile a trombolisi (tra le 4.5 ore e 9 ore) e/o a trombectomia (tra le 6 e le 24 ore) vengono eseguiti degli studi di perfusione TC o RM. Lo studio perfusionale consente di definire al meglio la sede dell'occlusione arteriosa e di valutare la condizione del tessuto cerebrale ischemico e di penombra. Qualora fosse presente l'occlusione di un grosso vaso, il PDTA prevede il consulto tra neurologo e neuroradiologo per eseguire terapia endovascolare, ed in questo caso avviene l'attivazione della sala angiografica e dell'anestesista di guardia.

Gli esami radiologici rivestono un ruolo di fondamentale importanza all'interno del PDTA del paziente con sospetto *stroke* in quanto è proprio in relazione all'esito della TC cerebrale,

⁵ PDTA: Piano Diagnostico Terapeutico Assistenziale

⁶ On-Set Door: tempo trascorso tra l'insorgenza e la progressione dei sintomi

⁷ National Institutes of Health Stroke Scale: strumento di valutazione per misurare la gravità dell'ictus. La scala è formata da 15 voci ed analizza 13 segni e/o sintomi tipici dei pazienti con ictus acuto. Ad ogni voce viene assegnato un punteggio variabile. Il punteggio finale (dato dalla somma dei singoli item) elevato indica una cospicua severità dell'ictus.

dell'AngioTC, della RM o degli studi perfusionali che viene individuato il percorso di cura più idoneo al paziente stesso.

Per assicurare un sistema di emergenza intra-ospedaliero quanto più ottimale possibile e per garantire delle capacità diagnostiche/terapeutiche tempestive, la Marca Trevigiana, con il Piano delle Performance 2022-2024, si è posta l'obiettivo di acquistare nel triennio un *software* di intelligenza artificiale che consenta di facilitare la diagnosi di ictus in tempi più rapidi. Tale *software* è stato acquistato con la Delibera n. 2018 dell'11 Novembre 2022 ed è attualmente in uso negli ospedali *Hub* di Treviso e *Spoke* di Castelfranco Veneto e Conegliano.

Il *software* di IA acquistato (iSchemaView RAPID®) permette, infatti, l'analisi dei volumi TC in tempi rapidissimi (da 30 secondi a 2 minuti) ed agisce in modalità autonoma operatore-indipendente. Il tempestivo accesso del paziente ad una CTP o RMP può essere utilizzato per dimostrare un eventuale mismatch di perfusione e per determinare l'estensione del *core* ischemico. Il *software* ha, inoltre, il vantaggio di riuscire ad elaborare l'*imaging* TC e/o RM perfusionale proveniente dalle apparecchiature presenti nell'AULSS2; fornisce mappe intuitive e risultati standardizzabili che sono facilmente condivisibili con il *team* neurologico e radiologico tramite immagini via e-mail, utile soprattutto quando il paziente giunge in un ospedale *Spoke*.

Non di minore importanza, l'utilizzo del *software* di IA permette una selezione più restrittiva del paziente idoneo al trattamento, potendo quindi evitare trasferimenti inter-ospedalieri o trattamenti irrilevanti in pazienti irrimediabilmente compromessi.

In seguito a diagnosi di ictus ischemico, il paziente può essere sottoposto a diversi trattamenti che vengono valutati minuziosamente. La terapia tiene in considerazione diversi fattori: criteri di inclusione ed esclusione, on-set door, controindicazioni relative ed assolute. Tuttavia, il circolo del vaso occluso può essere ripristinato grazie a:

- trombolisi. Utilizzando dei farmaci specifici rilasciati nel circolo sanguigno vengono sciolti i trombi formati in precedenza. Secondo le linee guida internazionali, se eseguito entro le 3 ore dall'esordio dei sintomi questo trattamento risulta il più efficace. La trombolisi può essere endovenosa o intrarteriosa. La prima prevede l'infusione endovenosa di r-tPA, cioè un farmaco trombolitico che entrando nel circolo sanguigno andrà a svolgere la propria funzione sul sito di occlusione. Questo trattamento viene considerato d'elezione poiché può essere eseguito in tutte le SU di I livello, risulta economico e fornisce ottimi risultati.

La trombolisi intrarteriosa, invece, è un trattamento più complesso rispetto al precedente poiché l'infusione del farmaco avviene sotto guida angiografica e per tale motivo viene eseguito nelle SU di II livello.

- trombectomia. Attraverso l'utilizzo di apparecchiature dedicate avviene la rimozione dell'occlusione meccanicamente. Essendo una procedura molto delicata, viene eseguita solamente nelle SU di II livello ad opera del neuroradiologo interventista.

Nella tabella che segue (tabella 1) vengono descritte sia l'*iter* diagnostico che i requisiti richiesti affinché il paziente possa accedere ad uno dei trattamenti sopra descritti.

TRATTAMENTO		REQUISITI	COMPLETAMENTI DIAGNOSTICI
TROMBOLISI	On-Label ⁸	- TC basale senza iperdensità vasale e senza segni precoci - ASPECTS ⁹ > 7 - NIHSS < 10	Non necessari
		- TC basale con iperdensità vasale - ASPECTS > 7 - NIHSS > 10	- AngioTC collo e intracranici - TC perfusione
	Off-Label ¹⁰	On-set door > 4.5 h Wake up <i>stroke</i> Stroke non databile	- TC encefalo - AngioTC collo e intracranici - TC perfusione
			Se mismatch DWI/PWI positivo: - trombolisi endovenosa o - trombolisi intrarteriosa
TROMBECTOMIA		- TC non emorragica - ASPECTS > 7	- Occlusione documentata di arteria intracranica prossimale
		- Controindicazione alla trombolisi	On-Set door: - ≤ 6 h per circolo anteriore - ≤ 8 h per circolo posteriore
		- TC non emorragica - ASPECTS > 7 - NIHSS ≥ 10	- Occlusione documentata di arteria intracranica prossimale, in trattamento fibrinolitico endovenoso

Tabella 1 – Iter diagnostico e requisiti richiesti

⁸ On-Label: vengono rispettate le indicazioni riportate nella scheda tecnica del farmaco, approvata dalle autorità competenti.

⁹ ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score

¹⁰ Off label: utilizzo del farmaco in condizioni non previste dalla scheda tecnica dello stesso, previa informazione al paziente e ai familiari dei possibili rischi di una terapia off label.

1.4 Stroke Unit

Per minimizzare i danni dati dall'insorgenza dell'ictus, sono state sviluppate delle modalità operative per riconoscere tempestivamente tale patologia. Nel Veneto nascono le cosiddette *Stroke Unit* (SU) ovvero delle aree assistenziali dedicate a pazienti con ictus, che si avvalgono di personale specializzato volto a garantire un approccio multidisciplinare. Con il Decreto Ministeriale n. 70 del 2015 è stato individuato un percorso per il paziente suddiviso in 3 fasi (descritte precedentemente) e in particolare nel Veneto sono state definite delle “*Linee di indirizzo per la gestione dell'ictus*”. In queste Linee Guida la fase ospedaliera dell'ictus è declinata in un sistema di *Hub & Spoke* con distinzione di tre livelli: centrale di secondo livello, periferico di primo livello e aree dedicate all'ictus. Nel territorio, in particolare nell'ULSS2, sono distribuite varie strutture di I livello presso gli ospedali di Castelfranco Veneto e Conegliano ed una struttura centrale di II livello presso l'Ospedale di Treviso, alla quale afferiscono e fanno riferimento quelle periferiche. L'Ospedale di Conegliano è collegato a quello di Treviso grazie ad un sistema di teleconsulto, attivo dal 2011.

Le *Stroke Unit* di primo livello sono gli ospedali *Spoke* che hanno lo scopo di rispondere ai casi di ictus del territorio ed eseguire le prime indagini, sono inoltre autorizzati a praticare trombolisi sistemica previa verifica dei requisiti clinico-radiologici.

I requisiti standard previsti dal DM n. 70 del 2015 affinché una SU sia considerata di I livello sono:

- competenze multidisciplinari incluse o presenti nella struttura;
- un neurologo dedicato e personale infermieristico dedicato (*stroke team*);
- almeno un posto letto con monitoraggio continuo;
- riabilitazione precoce;
- terapia fibrinolitica endovenosa;
- pronta disponibilità neurochirurgica (anche in altra sede con supporto tecnologico telediagnostico);
- disponibilità h. 24 di TC cerebrale e/o angio-TC volumetrica ad almeno 16 strati e/o RM encefalo, RM con immagini pesate in diffusione (RM DWI), angio-RM;
- diagnostica neurosonologica epiaortica e intracranica, ecodoppler dei tronchi sovra-aortici (TSA) ed ecocardiografia;
- collegamento operativo con le *Stroke Unit* di II livello.

I requisiti per le *Stroke Unit* di II livello comprendono oltre a quanto previsto per quelle di I livello anche quelli che seguono:

- personale dedicato h. 24;
- neuroradiologia h. 24 con TC volumetrica a 64 strati dotata di programmi per ricostruzione angiografica e perfusionale. RM da 1,5 Tesla, RM con immagini pesate in diffusione (RM DWI), immagini pesate in perfusione (RM PWI) e angio-RM con pacchetto a rapida effettuazione;
- interventistica endovascolare con camera con angiografo digitale con arco a C e con Flat Panel h. 24;
- neurochirurgia e chirurgia vascolare h. 24;
- angiografia cerebrale;
- fibrinolisi intra-arteriosa (urgenza), trombectomia meccanica (urgenza), stent extra ed intracranico;
- embolizzazione di malformazioni artero-venose (MAV), aneurismi, endoarteriectomia (urgenza);
- craniotomia decompressiva;
- clipping di aneurismi.

Le aree dedicate all'ictus, infine, sono delle aree in cui non è prevista la possibilità di trattamento trombolitico e sono site all'interno delle strutture di neurologia, medicina interna o geriatria.

1.5 Esami diagnostici

Il neuroimaging rappresenta attualmente il cardine del flusso di lavoro dell'ictus in quanto viene utilizzato per determinare se l'evento è di origine ischemica o emorragica e conseguentemente selezionare i pazienti idonei per la trombolisi sistemica o altri trattamenti medici (es. trombectomia endovascolare).

Le metodiche di *imaging* principalmente utilizzate sono la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RM).

L'esame di prima istanza che viene eseguito è la TC in quanto è facilmente accessibile anche in regime di urgenza, è rapida e permette di fare diagnosi iniziale escludendo eventuale emorragia. Esclusa la presenza di quest'ultima la somministrazione del trombolitico (t-PA) non

deve tardare, di conseguenza eventuali completamenti dell'esame TC verranno eseguiti in seguito.

Alcune delle controindicazioni alla terapia trombolitica includono: insorgenza dei sintomi da più di 3 ore dall'esordio o che l'individuo abbia avuto di recente qualche tipo di patologia endocranica (per esempio, un precedente ictus, ferite alla testa, traumi).

Il protocollo TC per lo studio ictus prevede acquisizione diretta senza mezzo di contrasto (MdC), ed eventuale completamento con Angio-TC dei tronchi epiaortici e TC perfusionale.

Segni caratteristici della presenza di ictus visibili in TC (senza mezzo di contrasto) sono:

- iperdensità dell'arteria occlusa, causata da una trombosi endoluminale. Il vaso risulta essere iperdenso rispetto al flusso sanguigno, proprio per stasi di materiale trombotico e proteinaceo;
- scomparsa del gradiente densitometrico tra sostanza bianca e sostanza grigia, causata dalla presenza di edema;
- ipodensità dei solchi corticali, con rigonfiamento parenchimale e cancellazione della normale circonvoluzione;
- ipodensità diffusa precoce (lesioni ischemiche molto vaste).

Queste alterazioni possono essere confermate tramite studio Angio-TC nel quale i vasi che apparivano iperdensi nell'acquisizione diretta presenteranno un difetto di riempimento o assenza di mezzo di contrasto.

La TC di perfusione permette di caratterizzare l'ischemia e misurare/valutare l'aumento di contrasto nel letto arterioso e venoso. Il post-processing permette di ottenere informazioni riguardo il *Cerebral Blood Flow* (CBF), *Cerebral Blood Volume* (CBV), *Mean Transit Time* (MTT) e *Time To Peak* (TTP) (Gaillard et al., 2013).

Il fine ultimo della TC perfusionale è quello di differenziare il tessuto necrotico dal tessuto ipoperfuso. Ci consente, quindi, di programmare un tempestivo intervento volto a recuperare la maggiore quantità di tessuto nella cosiddetta zona di penombra, ovvero quell'area che ha un'alta probabilità di infarto in assenza di una riperfusione tempestiva (Kamalian et al., 2019).

Il ruolo della risonanza magnetica è altresì utile nella diagnosi di ictus poiché presenta un'alta sensibilità in tutte le fasi dello stesso, a differenza della TC che presenta una sensibilità limitata in fase acuta. L'uso della risonanza magnetica in situazioni di emergenza è limitato in quanto è

un esame lungo, ciononostante viene utilizzata come completamento d'esame qualora il paziente presentasse segni neurologici acuti con TC negativa.

Il protocollo 'stroke' comprende sequenze standard (pesate in T1, pesate in T2 e FLAIR¹¹) associate a sequenze di diffusione (DWI) e perfusione (PWI).

Il più grande valore dell'*imaging* RM risiede nella diagnosi precoce e nella delineazione del nucleo, detto anche "core", dell'infarto utilizzando DWI. La DWI, inoltre, ha caratteristiche di elevata sensibilità (88%-100%), specificità (95%-100%) e accuratezza (95%) nel rilevare l'ischemia anche entro pochi minuti dall'esordio e definirne le dimensioni (*Kamalian et al., 2019*).

In associazione a queste sequenze, vengono analizzate anche le mappe ADC per valutare l'entità della lesione. L'ischemia, provocando una limitata diffusione dell'acqua libera nel tessuto cerebrale, si presenta nelle sequenze DWI con un segnale iperintenso. L'uso delle mappe ADC permette di distinguere una lesione DWI-iperintensa come una vera lesione con diffusione limitata (DWI iperintensa, T2 iperintensa e ADC ipointensa) da un T2 shine-through (DWI, T2 e ADC iperintensa).

Sebbene la DWI sia utile nella valutazione del core dell'infarto, la PWI è utile per identificare l'estensione dell'area ipoperfusa. Il confronto fra DWI e PWI permette di riconoscere l'eventuale mismatch tra tessuto ischemico (PWI) e tessuto irreversibilmente danneggiato (DWI). Rivascolarizzare un tessuto ormai necrotico risulta pericoloso per la salute del paziente; bisogna quindi accertarsi della presenza di eventuale mismatch per identificare i pazienti elegibili al trattamento trombolitico.

Tuttavia, il mismatch può persistere per almeno 48 ore in alcuni pazienti e quindi potrebbe facilitare il trattamento anche al di fuori delle tradizionali finestre temporali di 4,5 ore dall'inizio per t-PA e da 6 a 8 ore dall'inizio per terapia endovascolare, estendendo così l'opportunità del trattamento di riperfusione a più pazienti (*Bateman et al., 2017*).

¹¹ FLAIR: Fluid Attenuated Inversion Recovery. Questa sequenza prevede l'utilizzo di una tecnica, detta Inversion Recovery, che usa un pre-impulso di 180°. Selezionando un opportuno tempo di inversione (TI) si ottiene una soppressione selettiva del segnale del liquido cefalo-rachidiano.

2. IMPATTO DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE IN SANITÀ

2.1 IA in Medicina

L'intelligenza artificiale (IA), intesa come l'ingegneria e la scienza per realizzare macchine intelligenti, nasce ufficialmente nel 1956.

Il termine generico 'intelligenza artificiale' implica l'uso di un computer per configurare un comportamento intelligente con un minimo intervento umano.

In medicina vengono riconosciuti due settori principali di IA: uno fisico ed uno virtuale. Il settore fisico riguarda i robot usati per l'assistenza al paziente anziano o come aiuto chirurgo. Il settore virtuale, invece, include tutte quelle metodiche informative che riguardano la gestione delle informazioni, il controllo dei sistemi di gestione sanitaria, tra cui le cartelle cliniche elettroniche nonché le decisioni terapeutiche mediche. (*Hamet P. et al., 2017*).

Per l'erogazione dei LEA¹² le apparecchiature sanitarie risultano essere essenziali così come la tecnologia utilizzata, in quanto quest'ultima assume una rilevanza sempre maggiore, divenendo parte imprescindibile della prestazione stessa. Il corretto approccio sia diagnostico che terapeutico oggi non può più prescindere dalla disponibilità di un supporto tecnologico adeguato. Si consideri che il cambiamento e il progresso tecnologico hanno da sempre influenzato sia la professione del Radiologo che quella del Tecnico Sanitario di Radiologia Medica, tant'è vero che queste si evolvono e si adattano in relazione al funzionamento delle nuove tecnologie, alla presenza ormai diffusa di *imaging* avanzato e del continuo sviluppo in ambito medico dell'intelligenza artificiale.

Esistono due principali tipologie: IA debole e IA forte. Quest'ultima fa riferimento ad un'intelligenza di tipo autonomo che sostituisce il lavoro dell'uomo mentre l'IA debole si riferisce agli algoritmi che nel tempo si sono specializzati ed evoluti in un determinato campo applicativo.

Il *Machine Learning* (ML), definito anche apprendimento automatico per l'elaborazione delle immagini, rappresenta un tipo di IA debole. Il *Machine Learning* è un'area dell'intelligenza artificiale che fornisce ai computer strumenti per apprendere dai dati nonché per sviluppare o scoprire regole/processi decisionali utilizzando *software* avanzati (algoritmi). Una volta che questi sono stati addestrati, sono in grado di riconoscere e di estrarre autonomamente gli

¹² LEA: Livelli Essenziali di Assistenza

elementi richiesti dai dati forniti. All'interno del ML esiste anche il *Representation Learning* (RL), ovvero un tipo di IA nella quale è l'algoritmo stesso ad imparare le caratteristiche per classificare i dati di input, senza alcuna programmazione di funzioni esterna. Questa tecnica risulta vantaggiosa laddove anche un operatore esperto non riuscirebbe a definire una caratteristica ottimale. Come sottocategoria del RL vi è il *Deep Learning* in cui l'algoritmo riesce a classificare i dati autonomamente e a strutturarli gerarchicamente. Questo è reso possibile dall'approccio "end-to-end" che utilizza un'architettura di reti neurali artificiali (ANNs) in grado di imitare l'apprendimento umano. Di fatto il singolo neurone artificiale considera come input una serie di valori che rappresentano le "features" e ciascuna di queste viene pesata in base al proprio "weight". Si ottiene quindi un modello a più strati di reti neurali artificiali. La CNN (Convolutional Neural Network), ovvero la rete neurale convoluzionale, è sempre una sottocategoria del DL ma collega gli strati sopra citati in maniera differente.

Gli algoritmi di apprendimento automatico per potersi allenare e perfezionare e per poter riconoscere diverse lesioni richiedono un *set* elevato di immagini già annotate e con referti strutturati. La SIRM (Società Italiana di Radiologia Medica e Interventistica) a tal proposito ha istituito un gruppo di lavoro sull'IA che si pone l'obiettivo di creare un *database* eterogeneo con referti ed immagini specifiche per ogni patologia e/o esame diagnostico.

Nella fattispecie, per l'ictus l'obiettivo del ML o dell'IA è quello di rilevare l'assenza (o presenza) di un LVO (*Large Vessel Occlusion*) analizzando immagini tridimensionali tomografiche.

Il rilevamento dell'ictus LVO può essere riconosciuto con diversi metodi di ML che differiscono per:

- scelta dell'astrazione dell'input. S'intende la manipolazione dell'input dell'immagine, sia come rappresentazioni di caratteristiche astratte dell'immagine ingegnerizzate manualmente o non astratte (intensità dei pixel);
- approssimazione della funzione. S'intende il metodo algoritmico utilizzato per stimare o adattare il valore di diversi dati dell'immagine che hanno caratteristiche simili (rete neurale profonda);
- algoritmo finale formato di output. S'intende la classificazione e la regressione a livello di istanza o la localizzazione a livello di pixel;

- grado di segnale di supervisione umana durante l'addestramento. Può essere supervisionato o non supervisionato. (Murray, N. M., et al., 2020)

2.2 IA in Radiologia

Nel settore radiologico l'utilizzo dei *software* di intelligenza artificiale trova sempre più un maggior impiego. L'elevato numero di immagini prodotte, la velocità con cui vengono effettuati gli esami e la quantità di dati rielaborati contribuiscono, infatti, a complicare il lavoro del medico radiologo, che abbisogna di un maggiore intervallo di tempo per poter valutare adeguatamente tutte le informazioni prodotte. Gli studi riportano che, in alcuni casi, un radiologo deve in media interpretare un'immagine ogni 3-4 secondi in una giornata lavorativa di 8 ore per poter soddisfare le esigenze del carico di lavoro (McDonald, R. J. et al., 2015).

I medici valutano le immagini diagnostiche qualitativamente e quantitativamente al fine di elaborare referti atti a rilevare, caratterizzare e monitorare diverse entità patologiche. Tale valutazione è solitamente basata sull'esperienza, sulla formazione e, talvolta, può essere soggettiva perché basata sulla percezione visiva.

Proprio per i motivi sopra descritti, i sistemi di IA divengono di grande aiuto perché permettono una prima analisi dei dati e forniscono al medico una valutazione di tipo quantitativo che riduce il tempo e il carico di lavoro.

Attraverso l'intelligenza artificiale possono essere eseguite delle valutazioni radiologiche più accurate e riproducibili, se questa viene integrata nel *workflow* di lavoro come strumento di assistenza. L'implementazione dell'IA all'interno dell'AULSS2 della Marca Trevigiana tramite *software* RAPID® rappresenta un'opportunità in termini di aumento della qualità e sensibilità dell'*imaging* perché consente di discriminare minuscole differenze di densità dei tessuti cerebrali. Nella situazione ideale, gli algoritmi di IA dovrebbero servire solamente come seconda opinione per i radiologi, come se venisse illustrato il caso clinico ad un collega per un secondo parere. Il Deep Learning è in grado di mettere in evidenza sia i parametri dell'immagine radiologica sia di soppesare l'importanza degli stessi sulla base di altri fattori per giungere ad una decisione clinica.

Il RAPID® supporta pertanto il clinico nella formulazione di una diagnosi per poter prendere la miglior decisione terapeutica per il paziente. Si allinea, quindi, moralmente al radiologo poiché il fine ultimo è quello di poterlo supportare nel fornire cure di alta qualità.

3. ANALISI DEL CONTESTO OPERATIVO

Le attività del radiologo e del tecnico sanitario di radiologia medica si sono da sempre adattate alle nuove tecnologie e hanno abbracciato il cambiamento, dall'*imaging* a raggi X nel 1890 ai più recenti progressi di TC e RM. Con questo ulteriore cambiamento tecnologico, dato dall'implementazione del *software* di IA iSchemaView RAPID[®], il risultato fornito al paziente non può che portare ad una assistenza sanitaria più tempestiva, efficace ed efficiente.

Questa tesi viene sviluppata nell'Unità Operativa Complessa (U.O.C.) di Radiologia Diagnostica dell'Ospedale Ca' Foncello di Treviso, centro *Hub* dell'AULSS2 della Marca Trevigiana.

Attraverso la Legge Regionale n.19 del 25 Ottobre 2016, la Regione Veneto ridefinisce l'assetto organizzativo delle Aziende Sanitarie, con decorrenza dal 1° gennaio 2017. In questa data, viene istituita l'Azienda Sanitaria ULSS n. 2 Marca Trevigiana, che incorpora nell'Azienda ULSS n. 9 di Treviso le Aziende ULSS n. 7 di Pieve di Soligo e ULSS n. 8 di Asolo.

Il territorio dell'Azienda ULSS n. 2 comprende 94 Comuni ed è articolato in quattro distretti Socio-Sanitari: Distretto Treviso Nord, Distretto Treviso Sud, Distretto Pieve di Soligo e Distretto Asolo (immagine 1).



Immagine 1 – Territorio AULSS2

(riadattata AULSS 2 Marca Trevigiana, Carta dei Servizi, 2018)

La Delibera Giunta Regionale (DGR) n. 614 del 14 maggio 2019 per l'esercizio della funzione ospedaliera individua :

- Ospedale *Hub* di riferimento provinciale di Treviso,
- Presidio ospedaliero unico di rete con due sedi: ospedali *Spoke* di Conegliano e Vittorio Veneto,
- Presidio ospedaliero unico di rete con due sedi: ospedali *Spoke* di Montebelluna e Castelfranco Veneto,
- Ospedale nodo di rete di Oderzo,
- Ospedale riabilitativo regionale di Motta di Livenza.

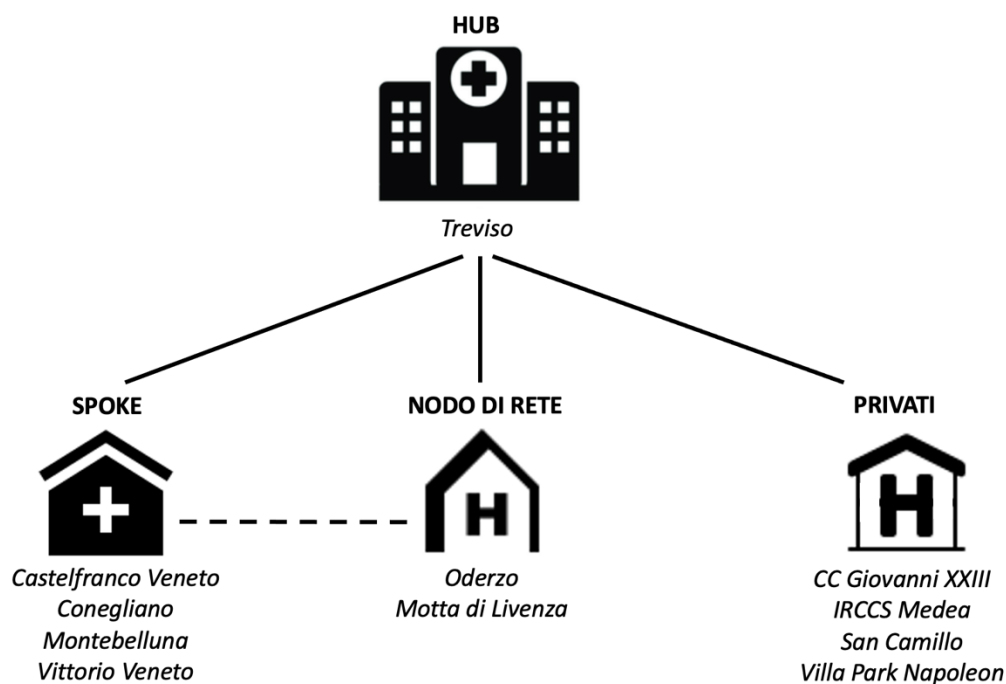


Immagine 2 – Ospedali del territorio AULSS2 Marca Trevigiana

(riadattata AULSS2 Marca Trevigiana, Piano delle performance 2022-2024, 2022)

Per poter rispondere alle numerose e crescenti richieste di assistenza, gli ospedali sopra elencati agiscono in maniera coordinata secondo i modelli *Hub & Spoke* sia nella rete ospedaliera regionale sia tra di loro.

Con la DGR n. 614 del 14 maggio 2019 sono previsti 2.390 posti letto complessivi tra le strutture preposte, tali da garantire il ricovero ospedaliero per diagnosi e cura di malattie che

richiedono interventi di emergenza ed urgenza, nonché il trattamento di patologia acute che non possono essere gestite a domicilio o in ambulatorio.

La Legge Regionale n. 23 del 29 giugno 2012 definisce l'Ospedale come il “*luogo deputato alla cura delle acuzie e dell'immediata posta acuzie; mentre la gestione della cronicità viene affidata all'organizzazione dell'assistenza territoriale*”.

La *mission* dell'Azienda Sanitaria è quella di garantire i Livelli Essenziali di Assistenza sanitaria, socio-sanitaria e sociale regolamentati dal D.P.C.M. del 29 Novembre 2001. Si propone, inoltre, di attuare gli obiettivi del Piano Socio-Sanitario 2019-2023 ponendo al centro delle cure e dell'assistenza la persona nonché la tutela della salute della comunità applicando i criteri di efficacia, efficienza, trasparenza ed economicità. Con l'integrazione di una comunicazione continua tra i servizi sanitari e la comunità locale, l'Azienda propone processi diagnostici terapeutici equi, efficienti ed appropriati (*AULSS2 Marca Trevigiana, Atto Aziendale, 2020*).

Per poter attuare concretamente i principi di continuità dell'assistenza e per poter rispondere ai crescenti bisogni di salute, la rete ospedaliera veneta definisce:

- un ospedale di riferimento provinciale, detto *Hub*. Questo è adibito ad offrire prestazioni di basso e medio livello, nonché prestazioni altamente specializzate non presenti negli ospedali satelliti (*Spoke*);
- dei presidi ospedalieri di rete, detti *Spoke*. Questi sono connessi all'ospedale di riferimento ma sono deputati a specialità di base o di complessità intermedia.

Oltre a queste due tipologie di strutture, esistono strutture integrative della rete con indirizzo monospecialistico, definiti “nodo di rete” che possono erogare anche il servizio di emergenza-urgenza (*AULSS2 Marca Trevigiana, Carta dei servizi sanitari e socio-sanitari, 2018*).

L'elevata complessità della rete ospedaliera consente di porre il paziente al centro dei processi di cura senza venir meno a criteri di integrazione organizzativi e multidisciplinari. L'assistenza allo stesso è correlata al grado di complessità: al superamento di una soglia di complessità, il paziente viene trasferito dalle unità periferiche all'unità centrale di riferimento (dagli *Spoke* all'*Hub*).

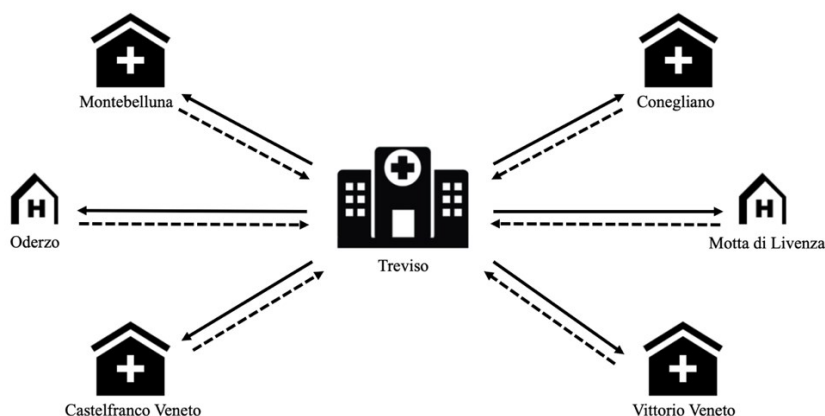


Immagine 3 – Organizzazione Hub & Spoke

Dal riassetto previsto dal Decreto Ministeriale n. 70 del 2 Aprile 2015, il Veneto indirizza la popolazione di due grandi aree geografiche alla *Stroke Unit* del Ca' Foncello di Treviso. Le suddette aree geografiche riguardano gli abitanti de:

- ULSS n. 2 Marca Trevigiana, stimati a 880.416 (dato risalente al 01/01/2021) e comprendente 94 comuni (*AULSS 2 Marca Trevigiana, Piano delle performance 2022-2024, 2022*);
- ULSS n. 1 Dolomiti, stimati a 198.614 (dato risalente al 21/12/2022) e comprendente 61 comuni (*AULSS 1 Dolomiti, La Carta dei Servizi, 2023*).

Il bacino d'utenza è quindi stimato a circa un milione di abitanti suddivisi per 155 comuni.

Affinché l'*Hub* possa ricoprire una così vasta area geografica risulta fondamentale definire un *iter* diagnostico-terapeutico condiviso ed un protocollo TC standardizzato tra i vari presidi ospedalieri per ottimizzare la gestione di un paziente con sospetto ictus.

Il paziente che effettua il primo accesso presso un centro periferico, infatti, dopo un'accurata diagnosi, può essere centralizzato presso il centro di riferimento Ca' Foncello. Talvolta nella fase di trasferimento dallo *Spoke* all'*Hub* poteva rendersi necessario la ripetizione dell'indagine TC, con una tecnica di acquisizione ed elaborazione differente da quella eseguita in prima istanza nell'ospedale periferico. La ripetizione dell'esame, oltre ad aumentare la dosimetria al paziente poteva anche ritardare l'eventuale terapia medica, determinando esiti negativi ed invalidanti dovuti al trascorrere del tempo tra l'insorgenza della patologia e l'effettivo trattamento. Per i motivi appena descritti in passato era stato ideato un protocollo TC standardizzato con il fine di garantire una riproducibilità dell'esame diagnostico sia che il paziente afferisse nell'ospedale *Spoke*, sia che afferisse direttamente nell'*Hub*.

Nel Marzo 2023 l'Ospedale Hub Ca' Foncello è stato eletto "Centro Platinum" nel programma Eso-Angels Awards. All'Ospedale il premio è stato assegnato dall'ESO (*European Stroke Organization*) come riconoscimento dell'efficacia del PDTA (Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale) in atto. L'Eso Angels ha l'obiettivo di incrementare il numero di pazienti trattati con terapia ripercussiva (meccanica o farmacologica), ottimizzare la qualità dell'intervento e ridurre i tempi. Al Ca' Foncello, infatti, è presente una *Stroke Unit* nella quale è possibile eseguire la trombolisi meccanica (nei centri *Spoke*, invece, viene eseguita solamente quella farmacologica). Nel 2022 in *Stroke Unit* sono stati presi in carico 420 pazienti e sono state effettuate 105 trombectomie e trombolisi sistemiche che hanno permesso di conseguire questo premio (*La tribuna di Treviso, Cura dei pazienti con ictus, l'ospedale di Treviso premiato a livello europeo, 2023*).

Per garantire il migliore *outcome* clinico al paziente ed una diagnosi precoce e tempestiva, l'ULSS2 Marca Trevigiana ha acquistato un *software* di Intelligenza Artificiale chiamato iSchemaView RAPID® con Delibera n. 2108 del 11 Novembre 2022 e si rende necessario, quindi, definire un nuovo protocollo TC.

Il *software* fornisce una visualizzazione, elaborazione ed analisi di immagini cerebrali. Calcola mappe dei volumi e delle aree di interesse per i diversi studi di *imaging* di ictus: TC senza contrasto, TC angiografica, TC di perfusione nonché perfusione/diffusione RM.

Il supporto che RAPID® fornisce al medico radiologo/neuroradiologo nell'identificazione accurata dei pazienti ad alto rischio ischemico facilita una terapia adiuvante aggressiva mirata che può aiutare a curare la malattia e prolungare la sopravvivenza (*Ramesh, A. N., et al., 2004*).

Nella sovracitata delibera viene esplicitato l'acquisto di n.3 licenze d'uso *software* destinate ai presidi ospedalieri con diversi moduli come riportati tabella (tabella 2) che segue.

DESTINAZIONE LICENZA	DESCRIZIONE PRODOTTO
<i>Spoke Ospedale di Castelfranco Veneto</i>	<p><i>Software con i moduli di:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - TC di Perfusionione (CTP) - Angio TC (CTA LVO) - Modulo di ASPECTS - Rilevamento di ICH - Mappa di ipodensità - Connessione per 1 TC - Rapid Insights connessioni per 3 utenti - Applicazione mobile ed applicazione web con utenti illimitati.
<i>Spoke Ospedale di Conegliano</i>	<p><i>Software con i moduli di:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - TC di Perfusionione (CTP) - Angio TC (CTA LVO) - Modulo di ASPECTS - Rilevamento di ICH - Mappa di ipodensità - Connessione per 1 TC - Rapid Insights connessioni per 3 utenti - Applicazione mobile ed applicazione web con utenti illimitati.
<i>Hub Ospedale Treviso Ca' Foncello</i>	<p><i>Software con i moduli di:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - TC di Perfusionione (CTP) - Angio TC (CTA LVO) - Modulo di RM (MRI) - Modulo di ASPECTS - Rilevamento di ICH - Mappa di ipodensità - Connessioni illimitate di TC e RM - Rapid Insights connessioni per 3 utenti - Applicazione mobile ed applicazione web con utenti illimitati.

Tabella 2 – Licenze d’uso e moduli acquistati dall’AULSS2

(AULSS2 Marca Trevigiana, Deliberazione del Direttore Generale n.2108, 2022)

3.1 Analisi delle risorse

Sono state analizzate le risorse umane e tecnologiche disponibili nei Presidi Ospedalieri (P.O.) del Ca' Foncello di Treviso, di Conegliano e di Castelfranco Veneto. Sono stati inoltre individuati i tomografi TC nei quali è stato installato il *software* iSchemaView RAPID®.

L'analisi delle risorse tecnologiche si concentra solo sulle apparecchiature di tomografia computerizzata in quanto l'intero studio è basato sull'*imaging* TC.

Le Unità Operative (U.O.) dei P.O. analizzate sono:

- Neuroradiologia, situata presso l'area E dell'Ospedale Ca' Foncello;
- Radiologia Diagnostica Centrale, situata presso l'area B dell'Ospedale Ca' Foncello;
- Radiologia Diagnostica di Conegliano;
- Radiologia Diagnostica di Castelfranco Veneto.

Le risorse umane presenti all'interno della Radiologia sono molteplici ed agiscono in stretta collaborazione tra di loro, permettendo una rapida e tempestiva presa in carico del paziente. Il *team* professionale è composto da: medici radiologi e neuroradiologi, Tecnici Sanitari di Radiologia Medica (TSRM), infermieri professionali, Operatori Socio Sanitari (OSS) e personale amministrativo. In questo elaborato vengono prese in considerazione solamente le prime tre figure professionali poiché direttamente coinvolte nelle attività diagnostiche/terapeutiche e per le quali risulta importante avere un protocollo TC standardizzato in funzione dell'utilizzo del Rapid.

Il protocollo TC viene condiviso non solo tra medici e TSRM ma anche tra gli infermieri in quanto collaborano alla gestione del paziente durante la fase di diagnosi radiologica della malattia ischemica. I neuroradiologi e medici radiologi sono i primi professionisti coinvolti nella condivisione di un protocollo TC poiché responsabili dell'esame radiologico e della refertazione delle immagini. Per i TSRM, infine, la standardizzazione risulta altresì fondamentale perché responsabili della parte esecutiva dell'esame radiologico, nonché dell'ottimizzazione e della buona riuscita dello stesso. Il protocollo standardizzato condiviso prima dell'acquisto del Rapid prevedeva, per i centri *Spoke*, un'acquisizione multifasica angiografica. Venivano acquisite 3 fasi: la prima al superamento della soglia di densità (100 UH) nella ROI posta in arco aortico, le altre due a seguire con il ritardo minimo necessario per

il riposizionamento del tavolo. La CTA multifasica permette una migliore valutazione dei circoli collaterali e corticali rispetto alla CTA monofasica.

La **Neuroradiologia di Treviso** rappresenta il centro di riferimento per lo studio e trattamento dell'ictus. Il *team* lavorativo è composto da 10 medici neuroradiologi, 13 TSRM (di cui un coordinatore) e 7 infermieri.

Nella **Radiologia Diagnostica Centrale di Treviso** vi sono 29 medici radiologi (di cui 6 senologi), 61 TSRM (di cui un coordinatore) e 23 infermieri.

In quest'ultima U.O. vi sono tre scanner TC:

- una GE modello "*Optima 660*",
- una Siemens modello "*Somatom Definition Flash*",
- una Siemens modello "*Somatom Definition Edge*" dedicata al Pronto Soccorso.

In Neuroradiologia, invece, vi è sita una Tomografia Computerizzata (TC) Toshiba modello "*Aquilion Prime TSX 303A*".

Il *software* Rapid è stato installato nelle due TC Siemens in quanto nel caso di attivazione di protocollo *Stroke* il paziente effettua la TC in Radiologia Centrale Diagnostica. Tale decisione trova riscontro per una migliore presa in cura del paziente, ottimizzando la tempistica di trattamento (*golden hour*).

Il *software* non è stato installato nelle TC Toshiba e GE per ridotto numero di detettori (rispettivamente 80 e 64). Rispetto alle TC Siemens, questi scanner possiedono un minore numero di strati, che consentono di coprire lo stesso volume anatomico in tempi più lunghi.

Sono inoltre dotati di maggiore tempo di rotazione, minore risoluzione temporale e minore *slices thickness/rotation*. Questi parametri determinano maggiori problemi per la diagnostica nell'acquisire spessori considerevoli e problemi di ricostruzione della mole dei dati acquisiti per RAM e ROM.

La **Radiologia Diagnostica di Conegliano** è composta da 16 medici, 29 TSRM (di cui un coordinatore) e 6 infermieri. Vi sono presenti due tomografi computerizzati:

- una GE modello "*Revolution 64*" (nella quale è stato installato il *software*),
- una Philips modello "*Brilliance 64*".

Nella **Radiologia Diagnostica di Castelfranco Veneto** vi sono 8 medici, 25 TSRM (di cui un coordinatore) e 4 infermieri. Vi sono presenti due tomografi computerizzati:

- una GE modello “Lightspeed VCT”,
- una PHILIPS modello “Brilliance iCT 256” (nella quale è stato installato il *software*).

Risulta necessaria un’approfondita conoscenza dei requisiti minimi che lo Scanner TC deve possedere, nonché delle conoscenze teoriche e pratiche necessarie per la corretta applicazione del protocollo TC.

Si riporta di seguito una tabella riassuntiva (tabella 3) con le caratteristiche tecniche più importanti delle TC presenti nelle radiologie in analisi.

DITTA PRODUTTRICE					
	SIEMENS	SIEMENS	GE	TOSHIBA	PHILIPS
MODELLO	Somatom Definition Flash	Somatom Definition Edge	Optima 660 Revolution 64	Aquilion Prime TSX 303A	Brilliance iCT 256
NUMERO DI DETETTORI	2x128	128	64	80	256
SPESSORE MINIMO PER DETETTORE	0,6 mm	0,5 mm	0,625 mm	0,5 mm	0,313 mm
COPERTURA MAX DI SCANSIONE PER ROTAZIONE	7,7 cm	6,4 cm	4 cm	4 cm	8 cm
TEMPO DI ROTAZIONE	0,28 s	0,28 s	0,35 s	0,35 s	0,27 s
RISOLUZIONE TEMPORALE	75 ms	142 ms	44 ms	55 ms	34 ms

Tabella 3 – Riassunto degli scanner TC presenti nelle radiologie analizzate

4. ANALISI SOFTWARE DI IA ISCHEMAVIEW RAPID

Sono stati analizzati cinque articoli scientifici provenienti da Pubmed e l'User Manual di iSchemaView Rapid.

L'iSchemaView RAPID (Rapid Processing of Perfusion and Diffusion) è un *software* di intelligenza artificiale che in tempo reale supporta gli operatori sanitari in precoci previsioni e diagnosi di ictus.

Nel 2013 è stato approvato per 510(k) dalla FDA (*Food and Drug Administration*) e i risultati che produce sono stati convalidati in diversi studi, tra cui DEFUSE 2 (nel 2012), SWIFT PRIME, EXTEND IA, DAWN e DEFUSE 3 (*Businesswire, FDA Additionally Clears RAPID™ Imaging Platform for Use in Selecting Acute Stroke Patients for Clot Removal, 2019*).

Il *software* permette la visualizzazione, l'analisi e l'elaborazione di dati di *imaging* sia funzionali (acquisiti con la TC senza mezzo di contrasto e la sequenza DWI in RM) che dinamici (acquisiti con RM perfusionale, angio-TC e TC perfusionale).

Il fine ultimo dell'*imaging* dinamico è quello di evidenziare i cambiamenti di contrasto nel sistema vascolare cerebrale nel tempo, permettendo quindi un'analisi del tessuto cerebrale e della sua vascolarizzazione. Per una corretta analisi vengono utilizzate funzionalità di calcolo dei parametri relativi al flusso tissutale (perfusionale) e al volume sanguigno tissutale.

I dati DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) prodotti vengono inviati dallo scanner CT/MR al *software* Rapid®, il quale, tra le varie funzioni, analizza gli studi di perfusione TC e RM in meno di due minuti, generando mappe di perfusione colorimetriche per la penombra e il *core* ischemico. Queste ultime, assieme all'*imaging* prodotto dal *software*, vengono inviate in maniera automatica al sistema PACS (*Picture Archiving and Communication System*) e distribuite ad un'interfaccia utente Web e ad un'applicazione per smartphone. Se necessario, è disponibile anche la funzionalità di posta elettronica. Grazie a queste possibilità di accesso, il neuroradiologo e il neurologo vengono supportati nella teleconsulenza, per prendere decisioni inerenti al percorso di trattamento del paziente con delle tempistiche ridotte, ovunque essi si trovino. Il *software* viene integrato all'interno del *workflow* radiologico perché permette, quindi, di ampliare i confini dell'assistenza, garantendo una comunicazione ed un coordinamento semplificato al *team* di clinici.

Rapid presenta un'accuratezza¹³ dell'83% nel predire il volume del nucleo dell'infarto dopo la trombectomia dalle immagini TC; una sensibilità¹⁴ pari al 100% nel disallineamento del *core* della RM ed una specificità¹⁵ del 91% nel rilevamento di ictus (*Murray, N. M., et al., 2020*).

Il *software* si compone di diversi moduli di elaborazione dei dati clinici che forniscono una valutazione automatizzata e senza supervisione. Ciascun modulo svolge una funzione specifica ed in genere richiede diversi set di dati di input (modalità, tipo di mezzo di contrasto, acquisizione dinamica, spessore di strato, ecc.).

I moduli Rapid esistenti sono: Core, NCCT Hyperdensity e Hypodensity, CTA, LVO, ASPECTS, ICH, Trombectomia, PETN (Pulmonary Embolism Triage and Notification). Nei sottocapitoli che seguono verranno analizzati i moduli per la diagnostica TC acquistati dall'AULSS2 Marca Trevigiana.

4.1 Modulo Rapid Core

Il modulo iSchemaView Rapid Core fornisce funzionalità di visualizzazione e analisi per set di dati di *imaging* funzionale e dinamico acquisito con TC e RM. In particolare, questo modulo analizza: TC senza mezzo di contrasto (NCCT) evidenziando aree di tessuto ipodenso/iperdenso, RM pesata in diffusione (DWI) e dati di *imaging* con contrasto dinamico (CTP e RMP).

La modalità di analisi della DWI viene utilizzata per visualizzare le proprietà di diffusione locale dell'acqua proveniente dai dati RM pesati in diffusione mentre quella di analisi dinamica evidenzia le proprietà dei cambiamenti di contrasto nel tempo. La perfusione consente di ottenere mappe qualitative e semi-quantitative basate sull'effetto dinamico del passaggio del mezzo di contrasto in TC (durante la TC-Perfusion) e in RM (nella Dynamic Susceptibility Contrast Perfusion (DSCP-MRI).

L'elaborazione dei dati perfusori e di diffusione è resa possibile da diverse funzionalità sulle quali il *software* si basa. Di seguito vengono meglio analizzate.

¹³ Accuratezza: vicinanza di un dato al valore effettivo. Se la misurazione venisse effettuata sulla stessa caratteristica dallo stesso operatore o da operatori diversi, il risultato convergerebbe al valore vero.

¹⁴ Sensibilità: abilità nell'identificare correttamente i soggetti affetti da malattia.

¹⁵ Specificità: abilità nell'identificare correttamente un soggetto sano, non affetto da malattia. Difficilmente viene classificato come malato un soggetto sano.

Perfusione TC

Nella TC di perfusione si prevede una variazione positiva dell'attenuazione dei raggi X, espressa in Unità Hounsfield (UH), durante il primo passaggio del mezzo di contrasto iodato. Le aree di ipodensità sono visibili con un'ombreggiatura blu, che denota che il confronto con l'area controlaterale presenta una differenza di 4-12 UH. Se viene rilevata ipodensità, tali differenze sono visibili sia nelle mappe CBF/Tmax che nella NCCT in un'apposita pagina.

Il modulo di perfusione presuppone che i dati di input abbiano una risposta del segnale ben definita e transitoria dopo la somministrazione del mezzo di contrasto.

Per l'*imaging* di perfusione TC, la variazione del segnale viene convertita in valori di concentrazione del mezzo di contrasto, viene quindi prodotta una curva temporale di tale concentrazione che successivamente verrà utilizzata per ulteriori analisi.

Il *workflow* per l'elaborazione dei dati di perfusione prevede:

- l'importazione dei dati dal protocollo di acquisizione (in formato DICOM) ordinando i dati di input (volume nel tempo e coordinate spaziali);
- la correzione del movimento del volume;
- la determinazione automatica della temporizzazione del bolo;
- la correzione di eventuali intervalli di campionamento scorretti;
- la conversione dei cambiamenti dei dati iniziali per effetto del MdC;
- la selezione automatizzata e manuale delle funzioni di input arterioso e di output venoso (AIF – Arterial Input Function, VOF – Venous Output Function);
- il calcolo dei parametri di perfusione semi-quantitativi;
- l'esportazione in formato DICOM delle mappe parametriche anatomiche e semi-quantitative.

L'analisi dei dati di perfusione, per ciascuna *slices* del volume dinamico acquisito, genera diverse mappe:

- MTT (Mean Transit Time - Tempo medio di transito): indica quanti secondi impiega il sangue ad attraversare una specifica regione del cervello. Il sangue fluisce nel sistema vascolare secondo diverse vie, di conseguenza non esiste un tempo univoco

dall'ingresso in arteria all'uscita in vena. Esiste, invece, una distribuzione del tempo di transito e l'MTT rappresenta la media di tale distribuzione.

- Tmax (Time to the Peak of the Residue Function - Tempo per raggiungere il picco della funzione residuo) calcolato a 4 soglie di tempo: rappresenta il tempo calcolato al picco della funzione di residuo dell'impulso. Corrisponde al TTP¹⁶ misurato in determinate regioni cerebrali. L'HIR (hypoperfusion intensity ratio - rapporto di intensità di ipoperfusione) permette di valutare il flusso collaterale di un paziente. Risulta utile soprattutto in un contesto di spostamento del paziente stesso poiché aiuta a prevedere la velocità di crescita dell'infarto durante il trasferimento per un trattamento endovascolare. Se l'HIR è basso (< 0,5) ci sono buoni circoli collaterali ed una crescita lenta del nucleo dell'infarto; al contrario, se l'HIR è alto (> 0,5) ci sono scarsi circoli collaterali ed una rapida crescita del nucleo dell'infarto.

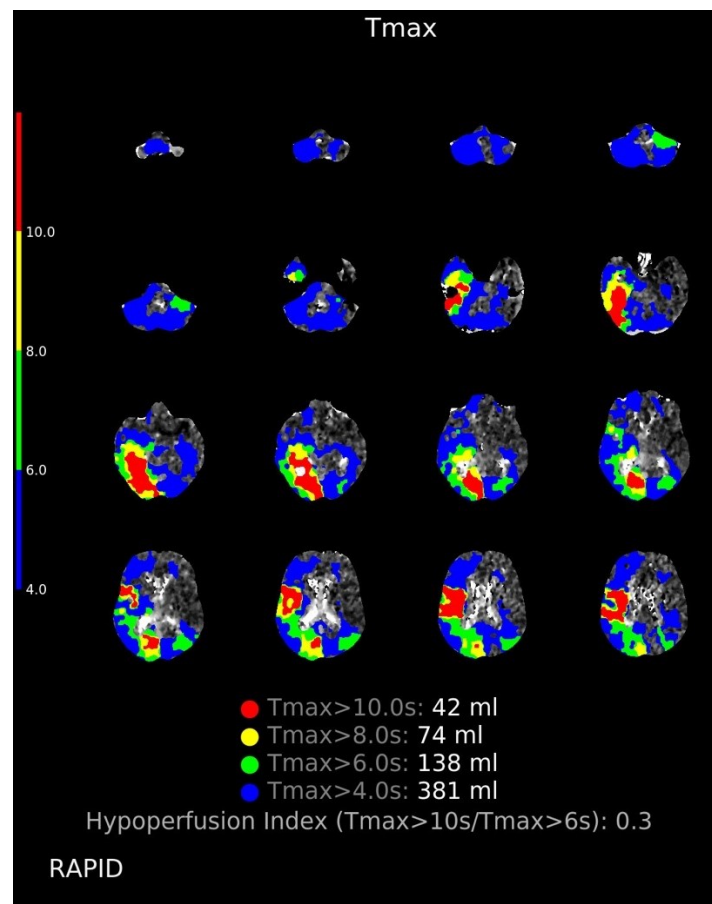


Immagine 4 – Mappa Tmax calcolata a quattro differenti soglie di tempo

¹⁶ TTP: Time to Peak – Tempo per raggiungere il picco. Corrisponde al tempo che intercorre tra l'inizio della somministrazione del bolo del mezzo di contrasto e il massimo *enhancement*.

- rCBV (Relative Cerebral Blood Volume - Volume ematico cerebrale relativo). Il CBV indica se il sangue irrori ancora una determinata area del cervello. Il confronto del CBV all'interno di una lesione con il CBV nelle regioni cerebrali normalmente perfuse, fa ottenere il CBV relativo. Alcuni studi hanno dimostrato che l'indice CBV predice la crescita dell'infarto ed è strettamente correlato ai vasi collaterali angiografici. Un valore basso di CBV ($< 0,75$) evidenzia flusso collaterale ridotto e predice una rapida crescita dell'infarto; al contrario, un elevato valore dell'indice CBV ($> 0,75$) evidenzia un buon flusso collaterale ed una lenta crescita dell'infarto. Alto HIR e basso indice di CBV manifestano un ridotto flusso collaterale; basso HIR e alto indice CBV predicono, invece, un buon flusso collaterale.
- rCBF (Relative Cerebral Blood Flow - Flusso sanguigno cerebrale relativo): rappresenta la velocità con cui il sangue porta rifornimento ad una regione del cervello. Un valore basso di CBF ($< 10-20$ ml/100gr/min) segnala un tessuto a rischio (o penombra).

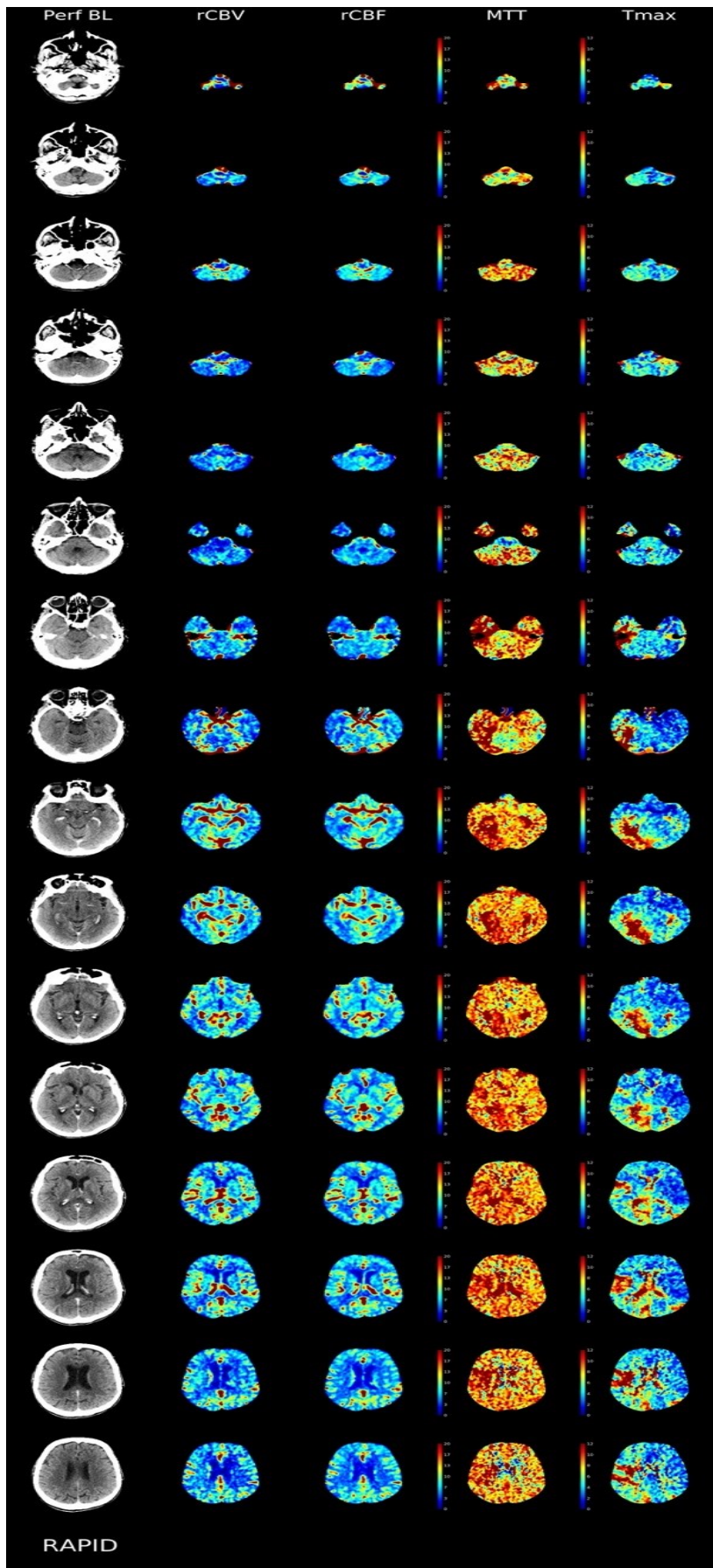


Immagine 5 – Mappa prodotta CTP

Dal processo di rielaborazione dello studio perfusionale si ottengono informazioni di fondamentale importanza per poter quantificare il danno ischemico presente; le mappe permettono infatti di stimare l'estensione della penombra e *core* ischemico.

Il *core* infartuale corrisponde alla dimensione della mappa CBV; la zona di ipoperfusione totale (*core* e penombra) sono visibili dalla mappa CBF o MTT. Per valutare esclusivamente la penombra ischemica, ovvero l'area che necessita di un intervento tempestivo, è necessario sottrarre le due mappe: CBF-CBV.

In presenza di un'area ischemica, il *core* e la penombra presentano valori differenti dei parametri sopracitati.

Il *core* ischemico presenta:

- aumento del MTT;
- aumento del TTP;
- riduzione del CBV;
- marcata riduzione del CBF;
- aumento Tmax.

La penombra ischemica, invece, presenta:

- aumento del MTT;
- aumento del TTP;
- normale CBV;
- riduzione del CBF;
- aumento del Tmax (> 6 s).

I principali limiti di quest'indagine sono rappresentati da eventuali artefatti da movimento conseguenti ad un mal posizionamento del paziente, artefatti da indurimento del fascio (che implicherebbero difficoltà nella valutazione del circolo cerebrale posteriore) e l'elevata dose di radiazioni.

Parametri di perfusione

Il *software* per riconoscere la serie di perfusione esige che vengano rispettati i parametri visibili nell'immagine 6 e spiegati nella tabella che segue (tabella 4).

MISMATCH SETTINGS

INPUT DATA PERFUSSION DIFFUSION THRESHOLDS RESULTS FORWARDING

PERFUSSION SETTINGS EDIT SETTINGS

Enable 3D Motion Correction **ENABLE**

Spatial Smoothing in CT-P: 2.5 mm

Ignore slices in CT-P, from top: 0

Ignore slices in CTP, from bottom: 0

Maximum brain height (CT-P): Ignore regions further than 110 mm from top of the head

Spatial Smoothing in PWI: 0.5 mm

Ignore slices in PWI, from top: 0

Ignore slices in PWI, from bottom: 0

Maximum brain height (PWI): Ignore regions further than 110 mm from top of the head

Immagine 6 – Parametri di perfusione CTP

NOME PARAMETRO	DESCRIZIONE
Abilita la correzione del movimento 3D	Abilita o disabilita la correzione del movimento del corpo del paziente nelle scansioni PWI/CTP.
<i>Smoothing spaziale</i> ¹⁷ nella CTP	Fornisce la configurazione dello <i>smoothing</i> spaziale (basato sul kernel gaussiano) applicato all'elaborazione CTP.
Ignora sezioni in CTP, dall'alto	Numero di sezioni da ignorare nella segmentazione ¹⁸ (a causa di possibili artefatti di <i>imaging</i> presenti), all'interno della serie CTP di input. Nessuna ROI verrà segmentata in queste slices, dall'alto.
Ignora sezioni in CTP, dal basso	Numero di sezioni da ignorare nella segmentazione (a causa di possibili artefatti di <i>imaging</i> presenti), all'interno della serie CTP di input. Nessuna ROI verrà segmentata in queste slices, dal basso.
Altezza massima dell'encefalo (CTP)	Massima estensione dell'encefalo nella serie di input. La parte superiore della testa viene rilevata come la fetta più in alto che include ancora l'osso del cranico (le slices vuote vengono ignorate). Da queste slices vengono misurate le distanze verso il basso (in millimetri). Tutte le regioni al di sotto di questa distanza (perpendicolare alla sezione superiore) non avranno mai ROI segmentate. Per i set di dati con copertura inferiore a questo valore, non verrà escluso nulla.
Spatial smoothing nella PWI	Fornisce la configurazione dello <i>smoothing</i> spaziale (basato sul kernel gaussiano) applicato all'elaborazione PWI.
Ignora sezioni in PWI, dall'alto	Numero di sezioni da ignorare nella segmentazione (a causa di possibili artefatti di <i>imaging</i> presenti), all'interno della serie PWI di input. Nessuna ROI verrà segmentata in queste slices, dall'alto.
Ignora sezioni in PWI, dal basso	Numero di sezioni da ignorare nella segmentazione (a causa di possibili artefatti di <i>imaging</i> presenti), all'interno della serie PWI di input. Nessuna ROI verrà segmentata in queste slices, dal basso.
Altezza massima dell'encefalo (PWI)	Massima estensione dell'encefalo nella serie di input.

¹⁷ Smoothing spaziale: valutazione della media dell'intensità di ogni voxel con il valore dei voxel adiacenti.

¹⁸ Segmentazione: suddivisione delle immagini in sottoparti coerenti rispetto ad un dato criterio di similarità.

	<p>La parte superiore della testa viene rilevata come la fetta più in alto che include ancora l'osso del cranico (le slices vuote vengono ignorate). Da queste slices vengono misurate le distanze verso il basso (in millimetri).</p> <p>Tutte le regioni al di sotto di questa distanza (perpendicolare alla sezione superiore) non avranno mai ROI segmentate.</p> <p>Per i set di dati con copertura inferiore a questo valore, non verrà escluso nulla.</p>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tabella 4 – Spiegazione parametri di perfusione CTP

Per ottenere un *imaging* di buona qualità tale da poter essere elaborato dal *software*, l'iSchemaView Rapid consiglia per la CTP l'utilizzo di 40 ml di un mezzo di contrasto iodato (ad una concentrazione di iodio pari ad almeno 350 mg/ml). In seguito alla somministrazione del MdC deve seguire un bolo di almeno 20 ml di soluzione fisiologica. Si consiglia un flusso tra 4 e 6 ml/s. Il sito d'accesso endovenoso deve essere preferibilmente una vena antecubitale destra, con agocannula tra 18 e 22 Gauge.

L'elaborazione della serie di perfusione acquisita può avvenire in maniera automatizzata o manuale.

Per essere effettuato in modo automatizzato è sufficiente che l'utente trasmetta i dati al nodo Rapid DICOM e che essi siano ricevuti. Il set di dati trasmesso deve corrispondere ai filtri configurati, ovvero corrispondere a SeriesDescription, modalità e conteggi di immagini/fotogrammi per serie, altrimenti l'elaborazione non viene generata in automatico (vedere "Riconoscimento dei dati di input").

L'utente (generalmente il medico radiologo) manualmente può apportare modifiche ai parametri di elaborazione tramite il comando "Rielabora dati": è possibile cioè regolare le soglie di segmentazione della perfusione e/o diffusione (vedere "Sovrapposizione ipodensità CTP") nonché selezionare le *slices* da utilizzare per la creazione della mappa AIF/VOF (vedere "Curve AIF/VOF").

Se durante l'acquisizione il paziente si è mosso e nell'*imaging* prodotto ci sono degli artefatti, l'utente può escludere i *frame* interessati affinché il Rapid non li consideri per la creazione delle mappe di output; i *frame* mancanti verranno invece ottenuti con l'interpolazione (vedere "Stime di movimento").

Si noti che al completamento dell'elaborazione automatizzata, il Rapid invia notifiche e-mail agli utenti e le mappe ottenute al PACS. Tuttavia, se il set di dati è stato elaborato (o rielaborato) manualmente, Rapid invia notifiche e-mail al solo utente che esegue l'elaborazione.

Se l'utente desidera inviare le mappe appena ottenute al PACS, dovrà farlo, quindi, manualmente. La scelta di gestire in questo modo il flusso di lavoro consente di poter effettuare diverse rielaborazioni senza sovraccaricare il PACS con immagini non necessarie.

Riconoscimento dei dati di input

Come già precedentemente accennato, affinché il *software* riconosca la serie di input è necessario che vengano rispettati i parametri visibili nell'immagine 7 e spiegati nella successiva tabella (tabella 5).

The screenshot shows the 'MISMATCH SETTINGS' configuration page. It has a dark background with light text. At the top, there are five tabs: 'INPUT DATA', 'PERFUSION', 'DIFFUSION', 'THRESHOLDS', and 'RESULTS FORWARDING'. The 'INPUT DATA' tab is selected. A green button labeled 'EDIT SETTINGS' is in the top right corner. Below the tabs, there are several rows of settings:

Setting	Value	Value
Reg. Expr. to accept series as PWI:	perf pw dsc	Min. # of Images for PWI: 480
Reg. Expr. to reject series as PWI:	pbp t p cbv cbf	
Reg. Expr. to include series as DWI:	diff dw b1000 isoreg dti	Min. # of Images for DWI: 20
Reg. Expr. to reject series as DWI:	b0 adc\$	
Reg. Expr. to include series as b = 0:	diff dw dti	Min. # of Images for b = 0: 20
Reg. Expr. to exclude series as b = 0:	b1000 adc\$	
Reg. Expr. to include series as CT-P:	axial shuttle brain perf ctp pct dyn head cine diamox p	Min. # of Images for CT-P: 80
Reg. Expr. to exclude series as CT-P:	xenon	
Min. # of time points:	5	required for valid perfusion series
Min. # of CTP Slabs:	1	required for valid CTP series
DWI/PWI Mismatch mode:	Optional	

Immagine 7 – Dati di input

NOME PARAMETRO	DESCRIZIONE
Espressione per accettare serie come CTP	Definisce l'espressione che deve essere soddisfatta dal tag DICOM SeriesDescription affinché la serie TC-Perfusion sia considerata idonea per l'analisi perfusione/mismatch.
Espressione per rifiutare serie come CTP	Definisce l'espressione che non deve essere soddisfatta dal tag DICOM SeriesDescription affinché la serie TC-Perfusion sia considerata idonea per l'analisi di perfusione/mismatch.
Numero minimo di immagini per CTP	Numero minimo di immagini che devono essere presenti nella serie CTP affinché venga considerata valida (e completa) per l'elaborazione nel modulo di perfusione/mismatch.
Numero minimo di <i>time point</i> richiesti	<p>Numero minimo di volumi (interpretati come frame temporali) richiesti per essere presenti nella serie RM-PWI o CTP di input. Le serie con un numero di volumi inferiore a questo non vengono prese in considerazione per l'elaborazione perché sono considerate incomplete.</p> <p>In genere, il processo di scansione esegue 19-80 volumi temporali nella CTP.</p>
Numero minimo di <i>slab</i> CTP richiesto	<p>Numero di slab di acquisizione CTP che devono essere presenti sul server Rapid per generare l'elaborazione automatizzata dei dati. Ciò è utile per i protocolli a doppia acquisizione di slab, in cui ciascuno di questi viene inviato al Rapid separatamente.</p> <p>Finché questo parametro è maggiore di 1 e non ci sono altre serie CTP corrispondenti a questa, l'elaborazione automatica non viene effettuata. L'elaborazione viene eseguita con il secondo slab. Questo vale solo per volume \leq di 40 mm.</p> <p>Le scansioni cerebrali complete (> 40 mm) vengono sempre considerate come singolo slab.</p>

Tabella 5 – Spiegazione dati di input

Sovrapposizione ipodensità CTP

Le aree di ipodensità vengono evidenziate con una scala colorimetrica blu e si basano sul confronto con la medesima area controlaterale. Viene considerato un intervallo di differenza di 5-12 UH per la mappa CBF/Tmax e di 4-12 UH per la mappa NCCT/ipodensità.

Le regioni di ipodensità vengono visualizzate nella pagina dei risultati solo se presenti.

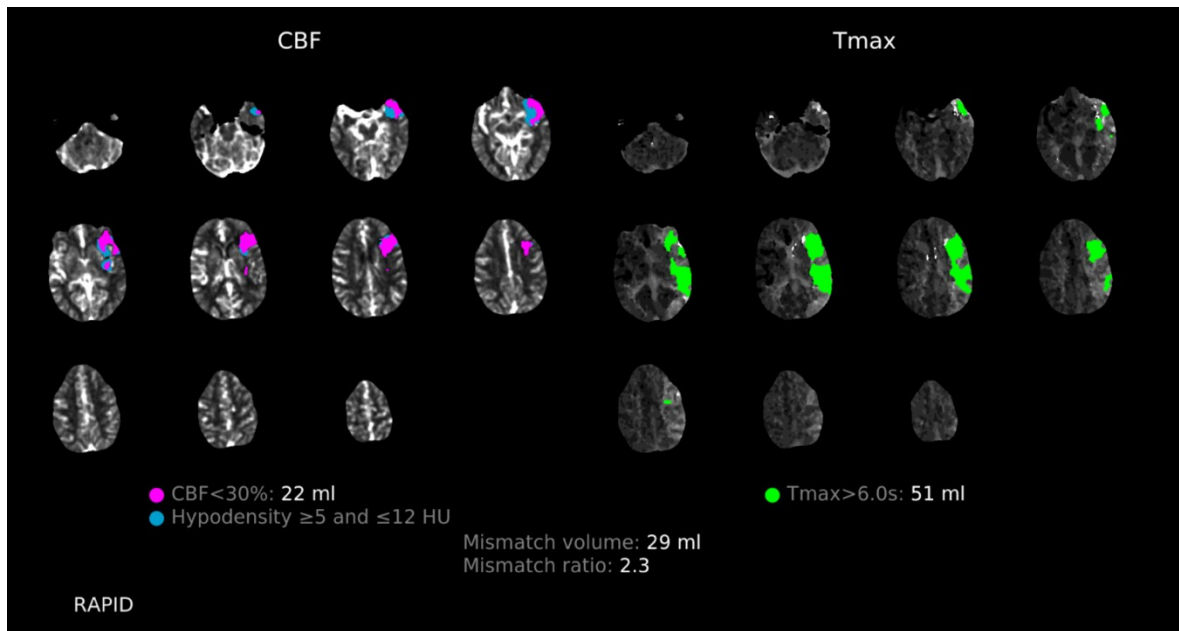


Immagine 8 – CBF/Tmax

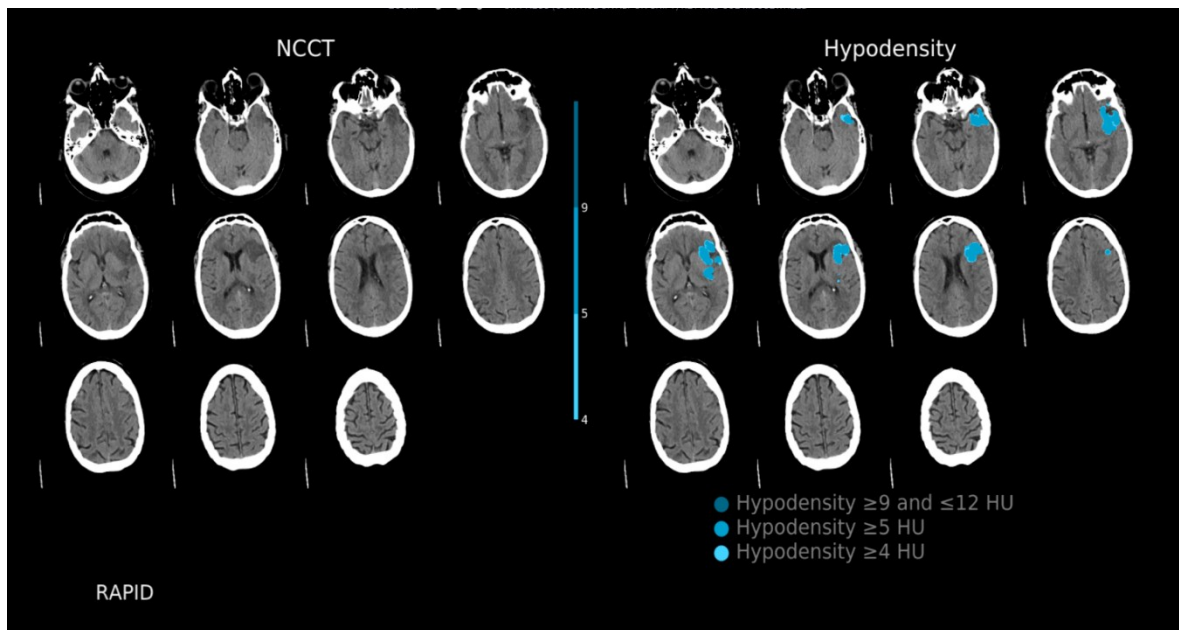


Immagine 9 – NCCT/Ipodensità

Curve AIF/VOF

Queste curve rappresentano la variazione dell'*enhancement* nel tempo per la funzione di ingresso arterioso (AIF - rosso), di uscita venosa (VOF - blu) e della media tissutale globale (verde).

Le due linee tratteggiate verticali indicano l'inizio e la fine dell'intervallo dei dati utilizzati per stimare la linea di base pre-bolo, detta anche *baseline*. Per una corretta stima di quest'ultima è necessario avere almeno un punto temporale prima dell'arrivo del bolo del MdC; un intervallo di tempo più lungo fornisce stime migliori dei valori basali.

Le curve AIF e VOF vengono ottenute con il posizionamento automatico o manuale di una ROI (*Region Of Interest*) sui vasi di riferimento arteriosi (solitamente viene selezionato il segmento A2 dell'arteria cerebrale anteriore o media) e venosi (solitamente viene posta sul seno sagittale superiore).

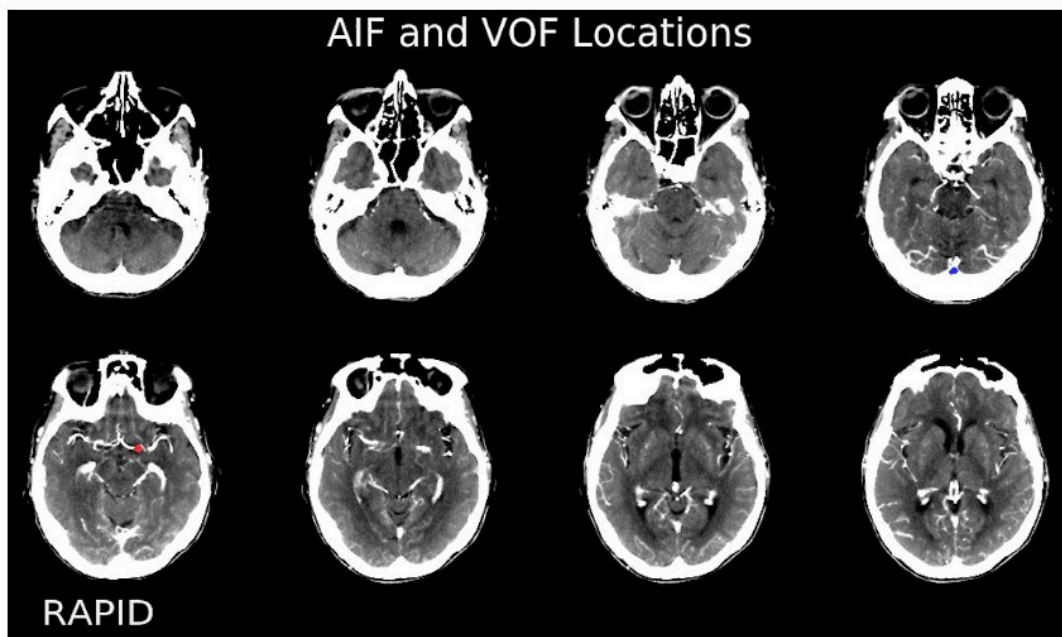


Immagine 10 – ROI AIF e VOF

Al primo passaggio del mezzo di contrasto viene eseguita una media dei voxel per determinare la funzione di ingresso arterioso (AIF). Questo viene normalizzato con il vaso di riferimento per compensare la presenza di eventuali artefatti da volume parziale nelle piccole arterie cerebrali.

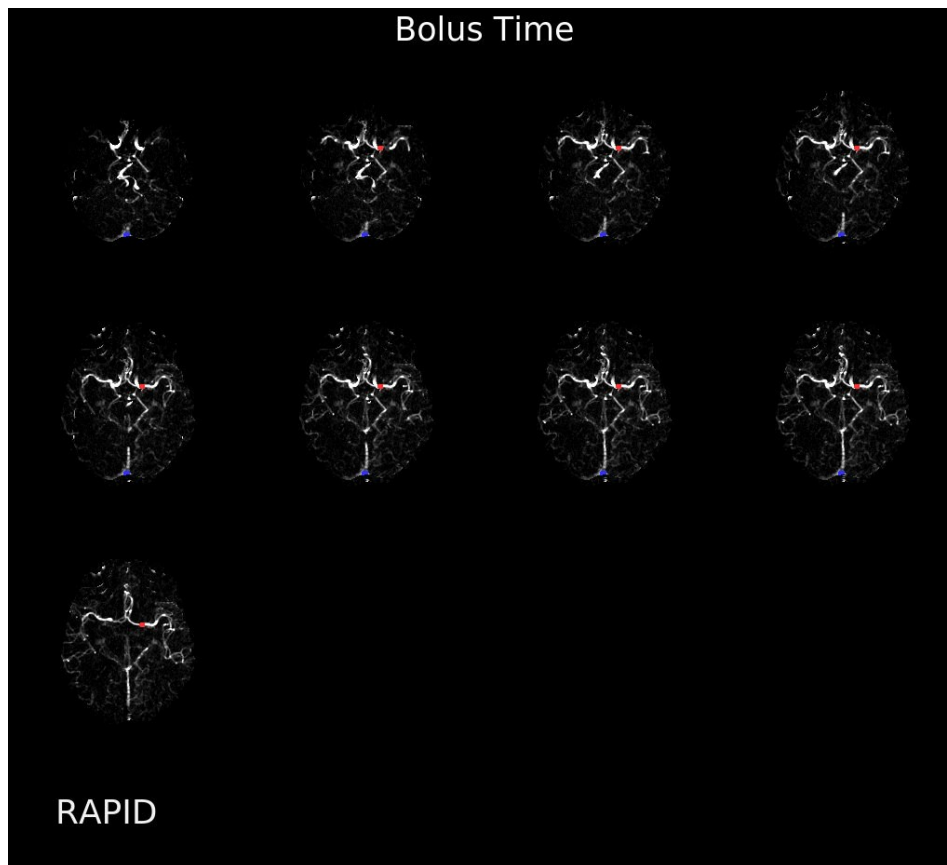


Immagine 11 – Visualizzazione del tempo di bolo

Si ottiene quindi la curva densità/tempo che rispecchia la compattezza del bolo del mezzo di contrasto.

Il corretto posizionamento della ROI risulta essenziale per una stima precisa del CBF, CBV e MTT. Un'errata selezione arteriosa comporta una sovrastima dell'MTT e una sottostima del CBF, mentre un'errata selezione venosa determina una sovrastima di CBF e CBV.

Bisogna porre particolare attenzione a diversi fattori che possono determinare un'eccessiva dispersione del bolo di MdC: un flusso di iniezione lento, una gittata cardiaca compromessa e/o una stenosi arteriosa serrata a monte potrebbero rendere i dati non analizzabili dal *software*.

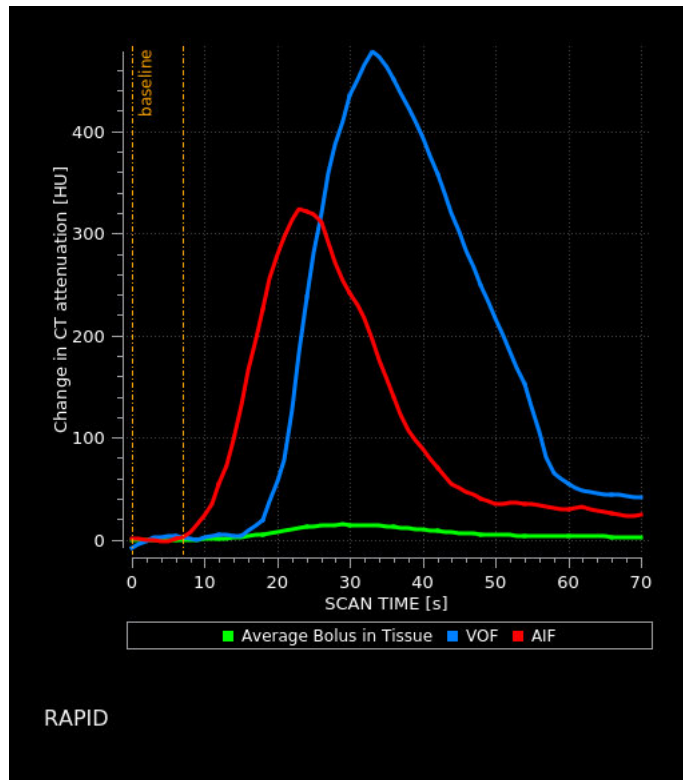


Immagine 12 – Curva densità/tempo

Stime di movimento

I grafici generati identificano la gravità dei movimenti della testa del paziente nonché il *timing* in cui sono avvenuti. Se all'interno dell'*imaging* prodotto vi sono artefatti da movimento, l'utente può scegliere di escludere dei punti temporali prima dell'elaborazione automatica.

I grafici riportano delle stime della rotazione della testa del paziente (visibili nelle colonne di sinistra) e della traslazione nel tempo (visibili nelle colonne di destra) lungo gli assi x, y, z.

Le curve in alto (in blu) rappresentano i movimenti attorno all'asse x; quelle al centro (in rosso) attorno all'asse y e quelle in basso (in verde) attorno all'asse z.

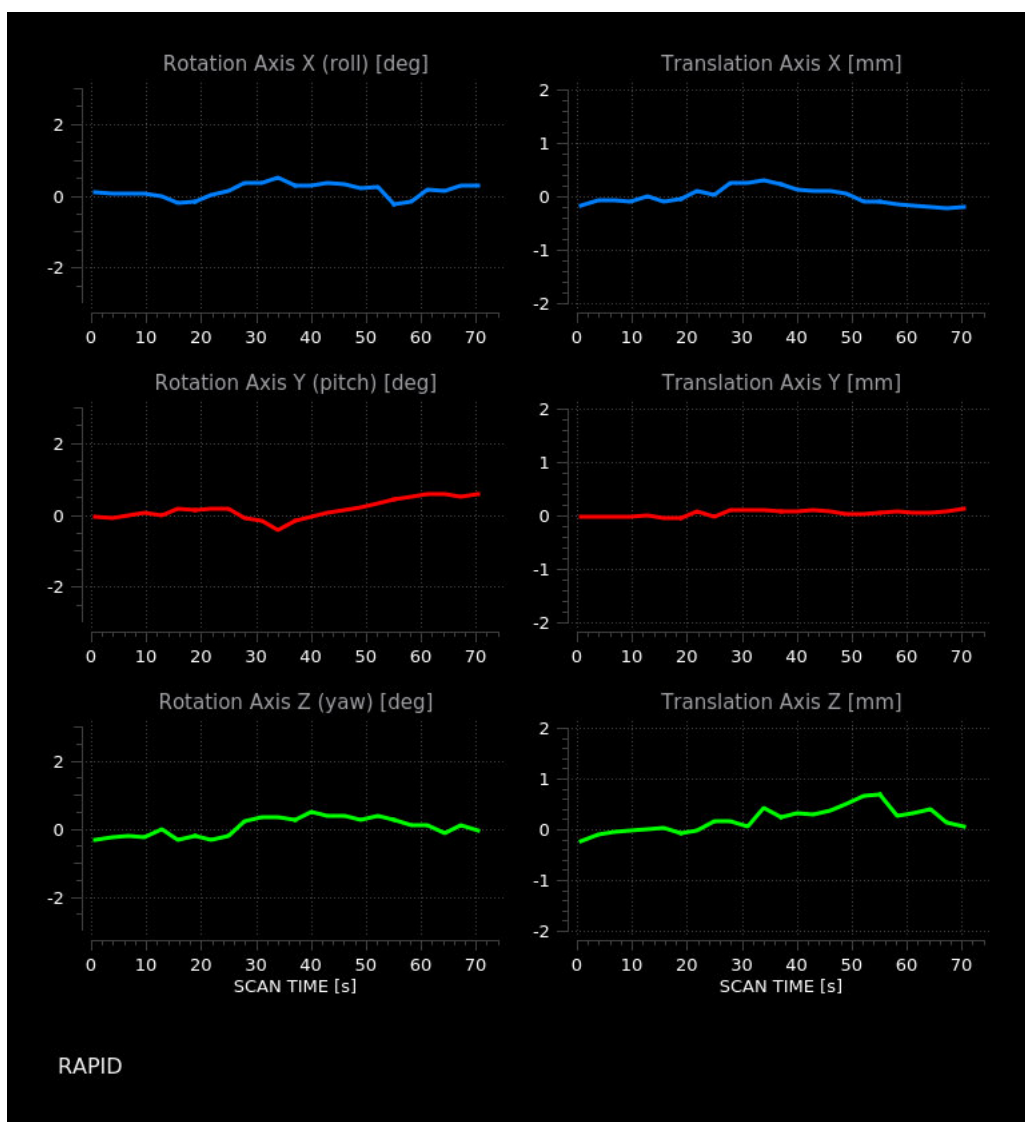


Immagine 13 – Grafici di movimento

4.2 Modulo Rapid NCCT Hyperdensity e Hypodensity

Il modulo iSchemaView Rapid NCCT Hyperdensity e Hypodensity fornisce una sovrapposizione su un'immagine TC senza MdC che indica le regioni di superamento o riduzione dell'Unità Hounsfield.

L'elaborazione viene eseguita a partire da una scansione TC iniziale e vengono fornite delle immagini statiche per l'utente che mostra sia l'immagine NCCT grezza che le immagini evidenziate che mostrano il sopracitato superamento o diminuzione.

Analisi dell'iperdensità

La funzione di iperdensità identifica le regioni in cui sono presenti valori di UH maggiori o uguali a 15. Viene fornito un volume stimato di tali regioni, ottenuto dalla moltiplicazione dell'area per lo spessore della fetta. Le immagini che si ottengono sono di tipo statico e forniscono solo un'unica soglia per il tessuto iperdenso.

Nell'immagine sottostante è possibile visualizzare tali aree in rosso.

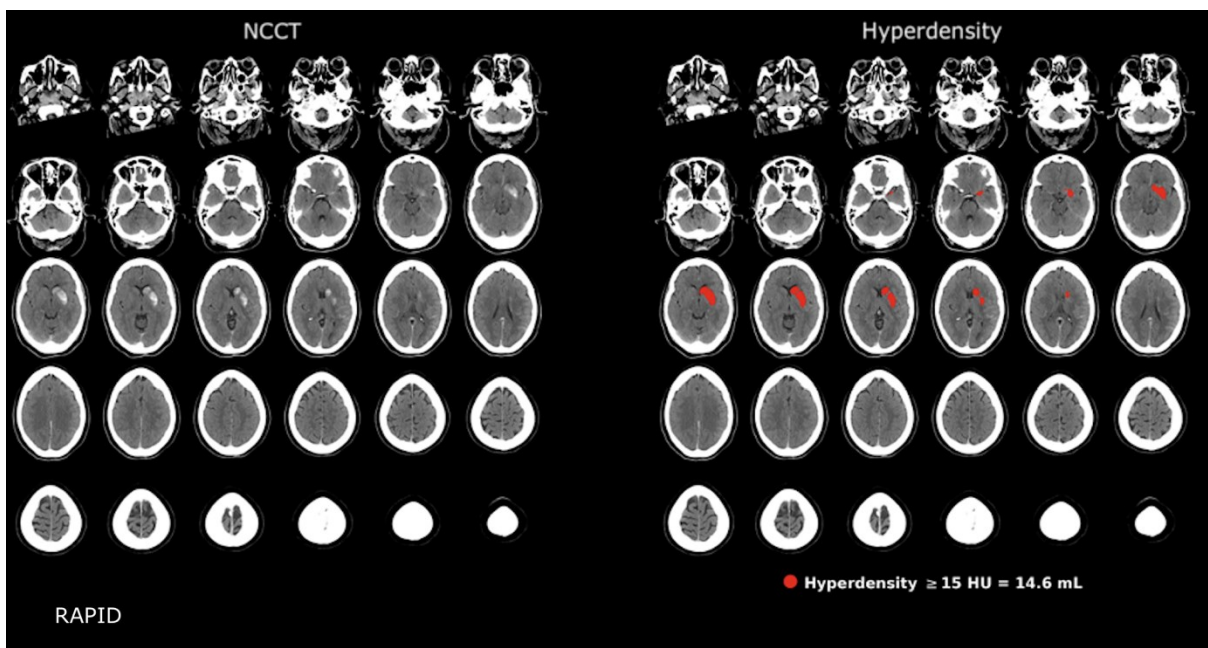


Immagine 14 – Analisi dell'iperdensità

Analisi dell'ipodensità

L'analisi dell'ipodensità evidenzia le regioni del tessuto ipodenso in base ai valori UH. A differenza della precedente analisi, in questo caso vengono valutati due livelli di tessuto ipodenso. In particolare, viene valutata l'ipodensità tra 5-7 UH e tra 7-12 UH.

Per i due livelli vengono forniti dei volumi stimati moltiplicando l'area per lo spessore della fetta.

Nell'immagine sottostante è possibile visualizzare tali aree in blu.

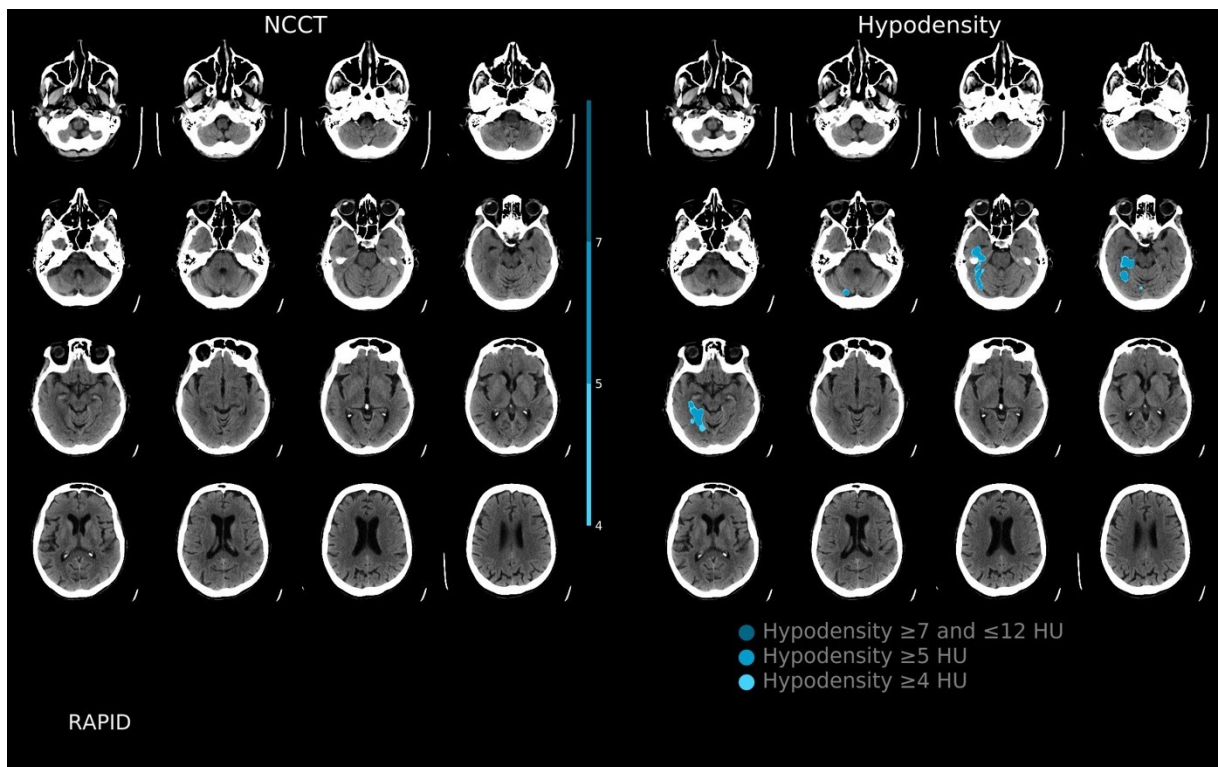


Immagine 15 – Analisi dell'ipodensità

4.3 Modulo Rapid CTA

Il modulo iSchemaView Rapid CTA fornisce proiezioni di massima intensità (MIP) del sistema vascolare intracranico producendo una mappa di output nel quale avviene una sovrapposizione con la MIP stessa. La mappa prodotta evidenzia con un'ombreggiatura rossa l'eventuale riduzione di densità e quindi del flusso dei vasi sanguigni, rispetto alla stessa regione nell'emisfero cerebrale controlaterale. La colorazione è proporzionale al grado di gravità dell'occlusione.

Questo modulo oltre alle immagini CTA basate sulla densità del vaso, ha la funzione di localizzare l'occlusione del vaso di grandi dimensioni (Rapid CTA Large Vessel Occlusion Indication).

Qualora si verificasse un sospetto riscontro positivo, vengono inviate delle notifiche al radiologo tramite e-mail e applicazione *mobile*. Queste includono delle immagini compresse, da utilizzarsi con solo scopo informativo e non per uso diagnostico.

Il medico radiologo può visualizzare il risultato dell'elaborazione del Rapid CTA selezionando la scheda del paziente. L'immagine prodotta fornisce diverse informazioni:

- ID paziente, Timestamp Serie Rapid, descrizione della serie;
- Sintesi dei risultati CTA, tra cui:
 - Vista trasversale e coronale del sistema vascolare anteriore intracranico, visibili come MIP con sovrapposizione colorata che individua la riduzione della densità del vaso;
 - Viste sagittali distinte della vascolarizzazione intracranica dell'emisfero destro e sinistro.

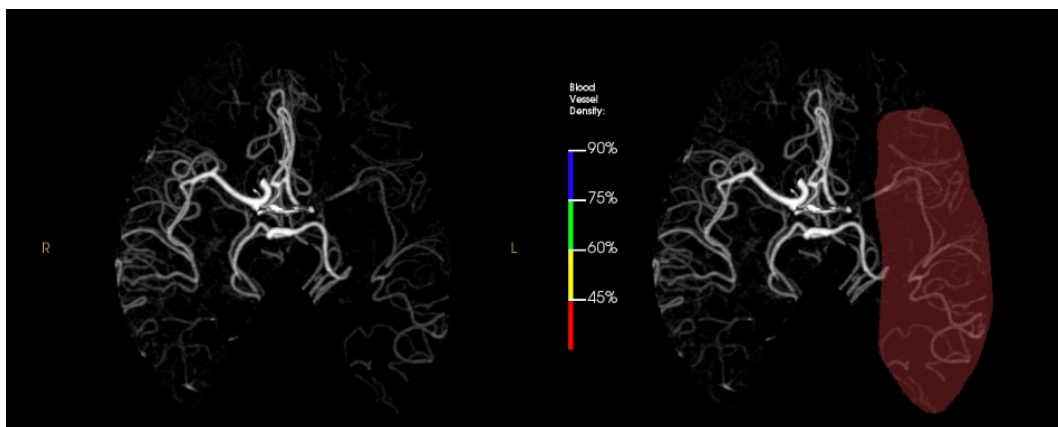


Immagine 16 – Risultati del modulo Rapid CTA

Localizzazione LVO Rapid CTA

Il modulo iSchemaView LVO Rapid CTA è in grado di evidenziare la regione dell'ICA/MCA (Internal Carotid Artery / Middle Cerebral Artery) occlusa. Se viene rilevato un LVO, il *software* fornisce un'immagine separata con evidenziazione dello stesso.

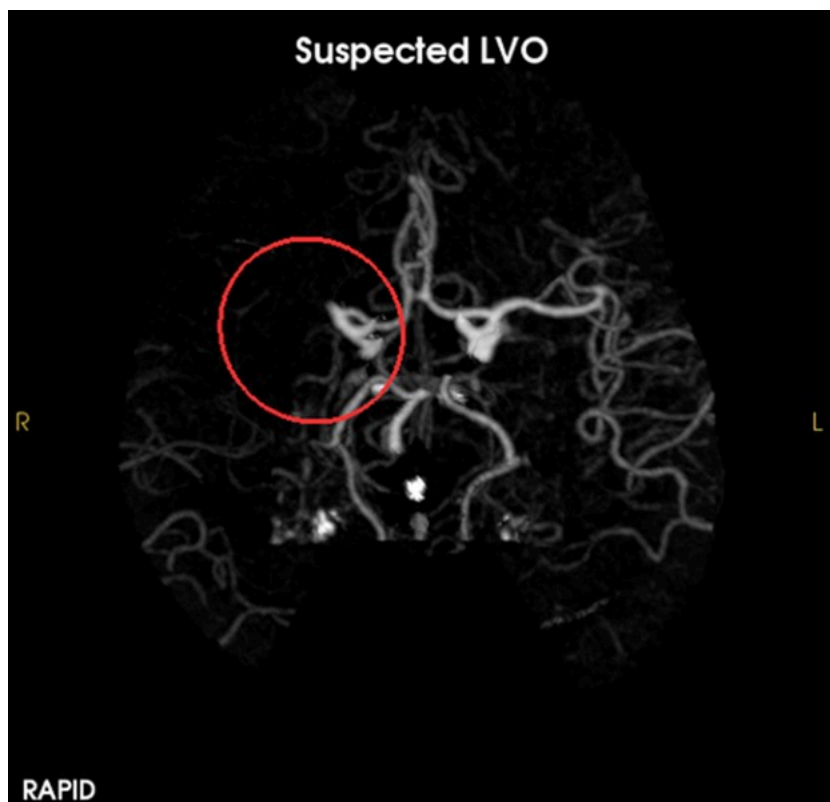


Immagine 17 – Evidenziazione di LVO

4.4 Modulo Rapid LVO

Il modulo iSchemaView Rapid LVO funge da triage per le scansioni CTA effettuate e riordina i casi clinici assegnando loro una priorità affinché possano essere visualizzati tempestivamente dal medico radiologo. Il *software* elabora le immagini analogamente al modulo CTA; non fornisce quindi né informazioni aggiuntive né localizza l'occlusione, ma ha lo scopo di segnalare e notificare il sospetto riscontro positivo di un'occlusione di ICA o MCA. In tal caso, tramite un'apposita pagina di visualizzazione, il medico può visionare le immagini non elaborate con il rispettivo il messaggio "LVO sospetta".

Per il corretto utilizzo di questo modulo, di seguito vengono riportate alcune avvertenze:

- è indicato per pazienti di età superiore ai 18 anni;

- è necessario limitare per quanto possibile i movimenti del paziente. Un eccessivo spostamento causa artefatti che rendono la scansione tecnicamente inadatta.

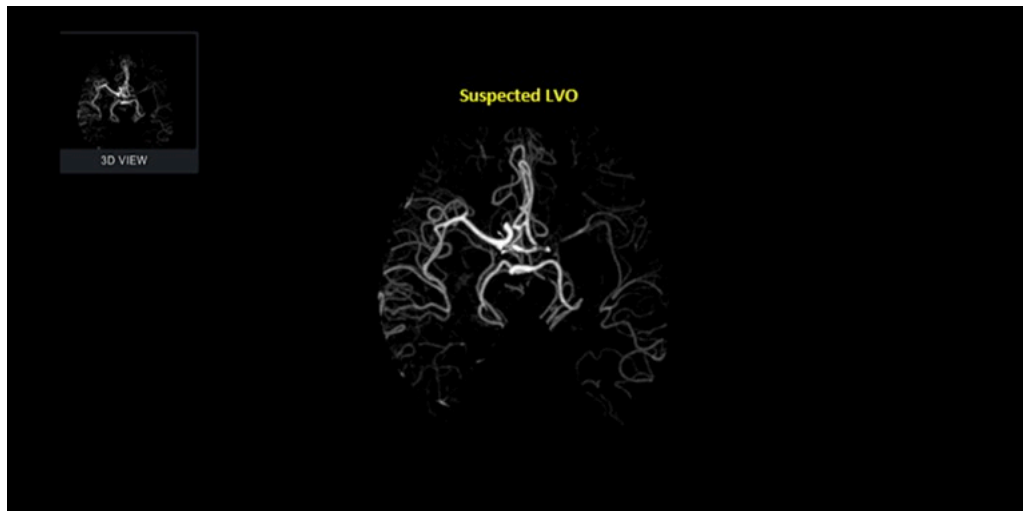


Immagine 18 – LVO sospetta

La vascolarizzazione arteriosa LVO inclusa nella valutazione comprende:

- ACI: Stenosi o occlusione di alto grado della porzione intracranica dell'ICA;
- MCA-M1: Stenosi o occlusione di alto grado del segmento orizzontale del MCA-M1, definito come il segmento che si estende dalla fine dell'ICA fino a quando il vaso è rivolto verso l'alto nella fessura Silviana. In alcuni pazienti vengono inclusi i segmenti M1 post-biforcazione.

4.5 Modulo Rapid ASPECTS

Il modulo iSchemaView Rapid ASPECTS ("Alberta Stroke Program Early CT Score") fornisce un punteggio per calcolare l'estensione dell'area infartuata basata sull'acquisizione TC senza MdC, assistendo così i medici nella valutazione dei primi segni di ischemia cerebrale. Il punteggio è ottenuto dal confronto della simmetria e delle Unità Hounsfield tra i due emisferi cerebrali. Per ogni area interessata da ipodensità o rigonfiamento cerebrale focale viene sottratto un punto.

Il massimo punteggio è 10, dove il paziente non ha ischemia visibile mentre un punteggio di 0 rappresenta una condizione critica con ischemia in tutte le regioni.

Questo modulo è in grado di correggere l'inclinazione della testa del paziente ed allinearla con il modello anatomico di riferimento utilizzato per definire le regioni ASPECTS. La presenza di

un eccessivo movimento del paziente, ematomi, emorragia, ictus subacuto e ventricoli molto sottili o assenti rappresentano delle controindicazioni per l'utilizzo del modulo stesso.

Al termine dell'elaborazione viene trasmesso il punteggio tramite e-mail al medico radiologo.

Nella tabella di seguito vengono elencati le regioni ASPECTS identificate dal modulo Rapid:

MARKER	NOME REGIONE
C	Caudato
IC	Capsula interna
L	Nucleo lentiforme
I	Insula
M1	1 Regione MCA (anteriore, gangliare)
M2	2 Regione MCA (laterale, gangliare)
M3	3 Regione MCA (posteriore, gangliare)
M4	1 Regione MCA (anteriore, sopragangliare)
M5	2 Regione MCA (laterale, sopragangliare)
M6	3 Regione MCA (posteriore, sopragangliare)

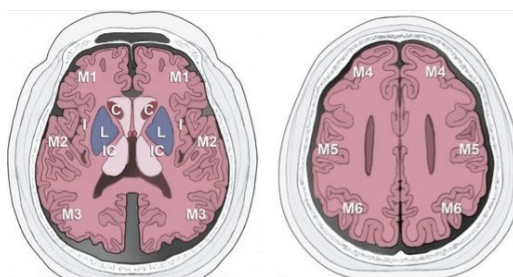


Immagine 19 – Zone di suddivisione ASPECTS

Nell'immagine che segue è possibile visionare l'acquisizione TC ove superiormente viene mostrata una *slice* gangliare ed inferiormente una *slice* sopragangliare.

Il lato sinistro mostra i dati DICOM originali senza alcuna sovrapposizione, mentre il lato destro mostra le stesse *slices* con la sovrapposizione della regione ASPECTS.

L'ombreggiatura rossa viene applicata laddove le Unità Hounsfield (visibili nella colonna di destra al *maker*) sono sostanzialmente differenti tra i due emisferi e quindi meritevoli di approfondimento.

La parte inferiore indica il punteggio (*score*) ASPECTS totale calcolato, come numero compreso tra 0 e 10 (dove 10 indica l'assenza di lesioni).

Durante la revisione nella GUI (Graphical User Interface) rapida, il medico ha la possibilità di scorrere tutte le *slices* (disponibili nella serie DICOM di input) e regolare il livello e la larghezza della finestra utilizzata.

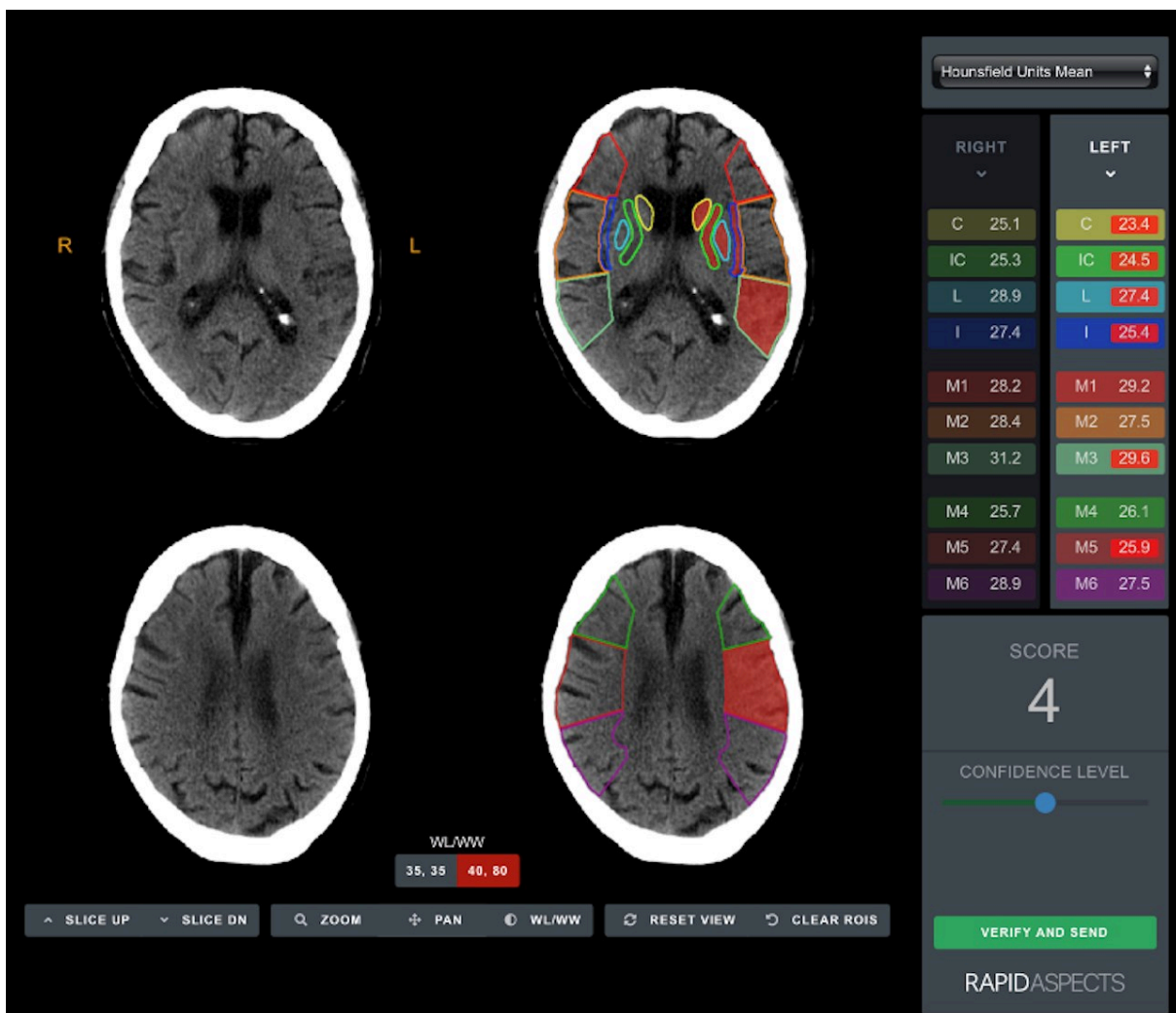


Immagine 20 – GUI di Rapid ASPECTS, che mostra i risultati dell'elaborazione

4.6 Modulo Rapid ICH

Il modulo iSchemaView Rapid ICH (Intracranial Hemorrhage) utilizza un algoritmo di intelligenza artificiale pre-addestrato per analizzare ed evidenziare casi con sospetta emorragia intracranica (ICH), basandosi su un set di immagini TC assiali senza mezzo di contrasto (NCCT). La presenza di mezzo di contrasto endovenoso potrebbe portare a falsi positivi nel sospetto di ICH poiché il modello di apprendimento automatico cerca di identificare le aree di iperdensità. L'algoritmo è progettato per rilevare emorragie intracraniche intraparenchimali, intraventricolari, subaracnoidee, subdurali ed epidurali ma non per definire la posizione delle stesse.

Qualora si verificasse un sospetto riscontro positivo, vengono inviate delle notifiche tramite e-mail e applicazione *mobile* al radiologo. Queste includono delle immagini compresse, da utilizzarsi con solo scopo informativo e non per uso diagnostico.

Il medico radiologo può visualizzare il risultato dell'elaborazione del Rapid selezionando la scheda del paziente. L'immagine prodotta fornisce diverse informazioni:

- ID paziente, Timestamp Serie Rapid, descrizione della serie;
- Informazioni testuali sul risultato del rilevamento di ICH: “Sospetta emorragia” o “Nessuna emorragia sospetta”;
- Informazioni sulla serie della NCCT di input, per consentire una rapida revisione dei dati. È possibile scorrere le immagini di input, effettuare lo zoom o regolare il livello e la larghezza della finestra dell'immagine esaminata.

L'ICH Rapid è indicato per pazienti di età superiore ai 20 anni. Il paziente deve essere stato sottoposto precedentemente ad una valutazione per protocollo sospetto *ictus* dopo essersi presentato alla struttura sanitaria e deve essere stata acquisita un'immagine TC senza contrasto.

Per il corretto utilizzo di questo modulo, di seguito vengono riportate alcune avvertenze:

- è indicato per pazienti di età superiore ai 20 anni;
- identifica in maniera affidabile emorragie $\geq 0,4$ ml;
- è necessario limitare per quanto possibile i movimenti del paziente. Un eccessivo spostamento causa artefatti che rendono la scansione tecnicamente inadatta;
- la presenza di ictus subacuto con lieve trasformazione emorragica potrebbe non essere rilevata come sospetto ICH.



Immagine 21 – Caso di paziente con ICH in cui non si sospetta ICH



Immagine 22 – Caso di paziente con ICH in cui si sospetta ICH

4.7 Compatibilità

Il *software* iSchemaView Rapid è compatibile con lo standard DICOM 3.0. Tuttavia, potrebbero esserci piccole differenze nella modalità di archiviazione delle informazioni nei file DICOM che potrebbero impedire ai dispositivi di riconoscere completamente tutte le informazioni procurate da un fornitore di terze parti. iSchemaView è in continuo aggiornamento per ampliare l'elenco dei modelli supportati.

Sono richieste, invece, delle minime versioni dai *Browser* per poter supportare Rapid (tabella 6).

PRODUTTORE	VERSIONE
Safari	6.0.5
Microsoft Internet Explorer	10
Google Chrome	29
Mozilla Firefox	17

Tabella 6 – Requisiti minimi del Browser Web

5. DEFINIZIONE PROTOCOLLO TC STANDARDIZZATO

Il protocollo TC da utilizzare con *software* di IA Rapid è stato definito presso l'*Hub* Ca' Foncello su TC Siemens Somatom Definition Flash e Siemens Somatom Definition Edge. È stato successivamente declinato nelle altre apparecchiature dei presidi *Spoke*, tenendo in considerazione le caratteristiche tecniche delle TC esistenti, sia per quanto riguarda i parametri di acquisizione che quelli di ricostruzione e riformattazione. Viene garantita uniformità del protocollo anche nelle fasi iniziali di preparazione e posizionamento del paziente, nonché nell'iniezione del MdC.

Il protocollo *Stroke* standardizzato per utilizzo Rapid prevede l'esecuzione di quattro scansioni: topogramma (detto anche scanogramma), TC senza mezzo di contrasto (denominata NCCT), angio-TC ed infine viene eseguita la TC di perfusione (CTP).

Lo scanogramma viene eseguito in duplice proiezione, dal vertice a metà sterno per poter pianificare le successive acquisizioni.

L'acquisizione della TC senza mezzo di contrasto prevede un volume di scansione che si estende dal foro occipitale al vertice e permette di visualizzare eventuali spandimenti sanguigni e focolai ischemici.

Il volume di scansione dell'angio-TC, invece, inizia dall'arco aortico e termina a livello del vertice (compreso), permettendo così di identificare eventuali lesioni vascolari (occlusioni, dissezioni). Consente, inoltre, di valutare il circolo di Willis in toto, utilizzando eventuali riformattazioni tridimensionali del sistema vascolare cerebrale in relazione ad altre strutture.

Infine, la TC di perfusione, ha un volume di scansione quanto più ampio possibile (minimo 40 mm, massimo 100 mm), inizia dal piano supero orbito-meatale e si estende cranialmente a comprendere il circolo del Willis. Quest'acquisizione permette di identificare regioni di ipoperfusione nonché eventuali ritardi del mezzo di contrasto (MdC).

L'angio-TC e la TC di perfusione possono essere eseguite anche in ordine contrario. L'esecuzione di una fase piuttosto che dell'altra prevede dei pro, dei contro ed un *timing* che deve essere rispettato.

L'esecuzione della CTA prima della CTP permette di posizionare in maniera più precisa lo *slab* di acquisizione della stessa CTP, in quanto l'evidenza del circolo vascolare permette di scegliere con precisione gli estremi del pacchetto di acquisizione. Questo risulta

particolarmente utile quando la CTP ha una copertura limitata per il numero di detettori. Un altro vantaggio è rappresentato dal fatto che utilizzando il sistema di trigger o di *bolus tracking*, si può calcolare il tempo impiegato dal mezzo di contrasto nel raggiungere il sito d'interesse e quindi ottimizzare la scansione di perfusione nel caso in cui il paziente presenti un ritardo nell'arrivo del bolo o abbia bisogno di maggiore MdC (es. scarsa gittata cardiaca). Questi risultati possono suggerire, quindi, di impostare un maggior ritardo tra l'iniezione del bolo e l'acquisizione della CTP. Infine, con questa tecnica di acquisizione, si evita eventuale contaminazione venosa (es. seni cavernosi).

Sono due, però, gli svantaggi nell'acquisizione in quest'ordine:

- La linea di valutazione basale della CTP mostrerà un *enhancement* del contrasto. Questo è un dato da tenere in considerazione quando si analizzano le immagini del Rapid;
- Il *washout* dalla CTA potrebbe causare una scansione di riferimento temporale instabile per l'acquisizione della CTP.

Il tempo d'attesa che deve intercorrere tra le due acquisizioni dovrebbe essere paritario a 2-3 minuti (valutando anche la funzionalità renale del paziente).

L'esecuzione della CTA dopo la CTP risulta utile quando non si dispone di un sistema di trigger ed è necessario ricavare il tempo di transito del MdC. Questo è reso possibile utilizzando il grafico AIF (*Arterial Input Function*) ottenuto dalla CTP stessa. Bisogna, tuttavia, considerare che:

- la CTA utilizza un maggiore volume di mezzo di contrasto iodato (es. 40 vs. 70 ml) e quindi il picco arterioso si verificherà con un diverso ritardo;
- osservando il grafico AIF è necessario aggiungere il ritardo tra l'iniezione e l'inizio della CTP.

Al contrario di quanto precedentemente descritto, eseguire le due fasi in quest'ordine può causare contaminazione venosa, che può quindi alterare la lettura delle CTA e la visualizzazione vascolare.

Il tempo d'attesa che deve intercorrere tra la CTP e la CTA dovrebbe essere di 1-2 minuti, dipendente, anche in questo caso, dalla funzionalità renale del paziente.

Il protocollo aziendale dell'AULSS2 Marca Trevigiana, per i vantaggi sopra descritti, prevede l'esecuzione della CTA prima della CTP.

Di seguito viene descritta la tecnica di esecuzione dell'esame diagnostico del paziente con sospetto *Stroke*, includendo i parametri di acquisizione, ricostruzione e riformattazione delle varie scansioni nelle Tomografie Computerizzate dell'AULSS2.

Preparazione e posizionamento paziente

La preparazione del paziente all'esame diagnostico risulta essere di fondamentale importanza. Al paziente devono essere rimossi tutti gli oggetti metallici presenti su tronco e testa, quali ad esempio orecchini, collane, apparecchi acustici, protesi dentarie mobili, mollette, reggiseno.

Il paziente viene posto supino sul letto porta-paziente "*head first*" con il capo inserito nell'apposito poggiatesta, l'utilizzo del supporto della testa inclinabile assicura una maggiore copertura ed una minore esposizione al cristallino. Evitare, per quanto possibile, asimmetria e rotazione del paziente stesso (immagine 23). Per ridurre il movimento del paziente e di conseguenza ridurre eventuali artefatti da movimento, possono essere utilizzate delle apposite fasce ferma-testa. L'eccessivo movimento potrebbe generare i cosiddetti *streaking artifact*, ovvero delle strie tangenziali ai contorni con elevato contrasto della parte in movimento. Bisogna porre particolare attenzione a questo fattore poiché la TC di perfusione studia la dinamica del sangue in ogni singolo voxel. Il cambiamento di concentrazione del MdC nel tempo è direttamente proporzionale al cambiamento dell'attenuazione dei raggi X. Per questo motivo, i parametri perfusori possono essere calcolati per ogni voxel a partire dalla curva tempo/attenuazione. Per garantire il corretto calcolo i voxel dovrebbero cercare di rimanere nella medesima posizione spaziale durante tutta l'acquisizione e di conseguenza una corretta istruzione al paziente e l'utilizzo di apposite fasce possono prevenire eventuali movimenti, siano essi volontari o involontari.



Immagine 23 – Supporti per il posizionamento del paziente

La leggera flessione del capo tale da avere la linea sovra-orbito-meatale perpendicolare al lettino risulta fondamentale anche per escludere le rocche petrose dall'acquisizione, evitando così gli artefatti da indurimento del fascio (*beam hardening*). Nell'attraversare il paziente, il

fascio X aumenta la propria energia media in quanto i fotoni con bassa energia vengono assorbiti dal corpo in quantità maggiore rispetto a quelli ad alta energia. Il fascio emergente, rilevato dai detettori ha quindi un'energia media superiore a quello incidente. Il *beam hardening* dipende dalla composizione e dallo spessore dell'oggetto esaminato. Essendo le rocche petrose strutture ad elevata densità, nell'*imaging* prodotto possono rendersi visibili delle sottili bande ipodense. Questo è dovuto al fatto che i raggi X, provenendo da angolazioni diverse, subiscono un indurimento differente, provocando distorsioni nell'algoritmo di ricostruzione.

La centratura avviene impiegando il laser e deve essere:

- sul piano longitudinale (asse z): simmetricamente sul bordo inferiore delle orbite, cranialmente al meato acustico
- sul piano verticale (altezza lettino paziente): un paio di centimetri superiormente al meato acustico.

Il piano sagittale mediano deve essere perpendicolare al piano assiale di scansione, con il cranio allineato all'asse maggiore del corpo e arti superiori lungo il corpo con le spalle abbassate il più possibile.

Generalmente il sito d'accesso per l'iniezione di MdC è la vena cubitale o antecubitale del braccio, con un CVP (Catetere Venoso Periferico) di almeno 18 G per poter garantire un elevato flusso di iniezione (4,5 ml/s).

Topogramma

	PARAMETRI DI ACQUISIZIONE	
	<i>TOPOGRAM AP</i>	<i>TOPOGRAM LL</i>
mA	20	20
kV	120	120
Ritardo	Minimo	Minimo
Spessore di strato	0,6 mm	0,6 mm
Lunghezza scansione	450 mm	450 mm
Direzione di acquisizione	Cranio-caudale	Caudo-craniale
Filtro	Standard	Standard
Finestra di visualizzazione	W550; 50	W550; C50

Tabella 7 – Parametri topogramma

Il topogramma rappresenta il primo passo per pianificare un'acquisizione TC. Il complesso tubo-detettori rimane in posizione fissa all'interno del gantry, mentre il lettino porta-paziente scorre attraverso lo stesso. Gli scanogrammi eseguiti per il protocollo ictus sono due, uno in antero-posteriore (AP) ed uno in latero-laterale (LL).

Nello scanogramma in AP il tubo è posto a 0° (sopra al paziente) e permette di definire lo spessore e il volume da acquisire. Nello scanogramma in LL, dove il tubo è posto a 90°, si può impostare l'inclinazione del gantry.

Per questo tipo di esame, al fine di ottenere un'uniformità nelle immagini, viene consigliato di non inclinare il gantry ma di posizionare il paziente nella maniera più corretta possibile fin dall'inizio, ovvero con il piano orbito-meatale parallelo al piano di scansione. In questo modo, si evita l'irradiazione di un organo particolarmente radiosensibile quale è il cristallino.

TC senza mezzo di contrasto

PARAMETRI DI ACQUISIZIONE		
Modulazione automatica mA	Sì	
kV	120	
Tempo di rotazione	1,0 s	
Ritardo	Minimo	
Slice	1,0 mm Acq. 128 x 0,6 mm	
Pitch	0,55	
Direzione	Caudo-craniale	
PARAMETRI DI RICOSTRUZIONE		
	<i>NCCT 1,0</i>	<i>NCCT 3,0</i>
Spessore di strato	1,0 mm	3,0 mm
Filtro	Standard	Standard
Finestra di visualizzazione	Ampiezza 90; centro 40	Ampiezza 90; centro 40
FoV	200 mm	200 mm
Piano di ricostruzione	Assiale	Assiale
Direzione	Caudo-craniale	Caudo-craniale
Intervallo di ricostruzione	0,7 mm	3,0 mm
PARAMETRI DI RIFORMATTAZIONE		
	<i>NCCT 4,0 MPR cor</i>	<i>NCCT 4,0 MPR sag</i>
Spessore di strato	4,0 mm	4,0 mm
Filtro	Standard	Standard
Finestra di visualizzazione	Ampiezza 90; centro 40	Ampiezza 90; centro 40
FoV	200 mm x 120 mm	200 mm x 120 mm
Piano di riformattazione	Coronale	Sagittale
Tipo	MPR	MPR
Direzione	Da anteriore a posteriore	Da destra a sinistra
Intervallo di ricostruzione	4,0 mm	4,0 mm

Tabella 8 – Parametri NCCT

Premonitoring

PARAMETRI DI ACQUISIZIONE	
mAs	23
kV	120
Tempo di scansione	0,5 s
Ritardo	2 s
Slice	10,0 mm Acq. 1x10,0 mm

Tabella 9 – Parametri premonitoring

Il mezzo di contrasto viene iniettato in maniera automatica tramite iniettore programmabile a due vie. Questo consente un'accurata somministrazione di un volume di soluzione fisiologica e contrasto ad una velocità costante.

La sincronizzazione temporale dell'acquisizione TC con la fase di biodistribuzione del MdC differisce a seconda del quesito clinico e può avvenire con tecniche differenti. In questo caso viene impiegata la tecnica automatica del *bolus tracking* che permetterà di acquisire con il giusto *timing* la fase angio-TC. Con questa tecnica si ha la contemporanea iniezione del bolo del MdC e la registrazione continua della densità in un distretto anatomico stabilito.

Nella scansione del premonitoring viene posta la slice di riferimento a livello dell'arco aortico, nel quale si pone una regione di interesse (ROI).

Monitoring

PARAMETRI DI ACQUISIZIONE	
mAs	23
kV	120
Tempo di scansione	0,5 s
Risoluzione temporale	1,5 s
Ritardo	10 s
Slice	10,0 mm Acq. 1x10,0 mm

Tabella 10 – Parametri monitoring

Questa fase fornisce un metodo per il continuo monitoraggio dell'UH (Unità Hounsfield) della ROI posta in precedenza. Vengono effettuate scansioni a bassa dose radiante ad un ritardo prestabilito di 10 secondi dall'inizio dell'iniezione e ripetute con un'elevata risoluzione temporale (1,5 secondi). La scansione contrastografica inizia con il minor ritardo possibile, a partire dal superamento di una soglia di densità (100 UH) rispetto alla lettura del premonitoring.

Angio TSA Willis

PARAMETRI DI ACQUISIZIONE			
Modulazione automatica mA	Sì		
kV	120		
Tempo di scansione	3,98 s		
Tempo di rotazione	0,5 s		
Ritardo	3 s		
Slice	0,6 mm Acq. 128 x 0,6 mm		
Pitch	1,2		
Direzione	Caudo-craniale		
Partenza scansione	Automatica		
PARAMETRI DI RICOSTRUZIONE			
	<i>Angio TSA Willis 0,6</i>		
Spessore di strato	0,6 mm		
Filtro	Standard		
Finestra di visualizzazione	Ampiezza 700; centro 80		
FoV	200 mm		
Piano di ricostruzione	Assiale		
Direzione	Caudo-craniale		
Intervallo di ricostruzione	0,6 mm		
PARAMETRI DI RIFORMATTAZIONE			
	<i>Angio TSA Willis 7,0 MIP ax</i>	<i>Angio TSA Willis 7,0 MIP cor</i>	<i>Angio TSA Willis 7,0 MIP sag</i>
Spessore di strato	7,0 mm	7,0 mm	7,0 mm
Filtro	Soft	Soft	Soft
Finestra di visualizzazione	Ampiezza 700; centro 80	Ampiezza 700; centro 80	Ampiezza 700; centro 80
FoV	200 x 200 mm	200 x 300 mm	200 x 300 mm
Piano di riformattazione	Assiale	Coronale	Sagittale

Tipo	MIP	MIP	MIP
Direzione	Caudo-craniale	Da anteriore a posteriore	Da destra a sinistra
Intervallo di riformattazione	1,0 mm	1,0 mm	1,0 mm

Tabella 11 – Parametri CTA

Terminata la scansione di Angio-TC è necessario aspettare almeno 2 minuti affinché si possa ottenere un efficace *washout* del MdC dai vasi arteriosi. In tal modo il Rapid riuscirà ad eseguire una migliore analisi della fase perfusoria.

Nell'Unità Operativa presa in esame il tempo di attesa è fissato ad almeno 3 minuti.

TC di perfusione

PARAMETRI DI ACQUISIZIONE	
mAs	180
kV	70
Tempo di scansione	1,5 s
Tempo di rotazione	0,28 s
Modalità di acquisizione	Multiplo
Ritardo	7 s
Tempo d'esame	60,26 s
Slice	5,0 mm Acq. 32 x 1,2 mm
Direzione	Caudo-craniale
Tilt	0.0°
PARAMETRI DI RICOSTRUZIONE	
	<i>VPCT PerfusionCT 5,0</i>
Spessore di strato	5,0 mm
Filtro	Standard
Finestra di visualizzazione	Ampiezza 80; centro 35
FoV	200 mm
Direzione	Caudo-craniale
Intervallo di ricostruzione	5,0 mm

Tabella 12 – Parametri CTP

Per effettuare uno studio dinamico perfusionale ottimale risultano fondamentali due requisiti tecnici: un'elevata risoluzione temporale e una copertura longitudinale ampia.

L'elevata risoluzione temporale permette una fedele visualizzazione delle variazioni temporali della concentrazione tessutale del mezzo di contrasto. L'ampia copertura anatomica longitudinale consente di studiare l'intero volume cerebrale.

Il pacchetto di acquisizione, seguendo le linee guida Rapid, deve avere un volume di almeno 40 mm per una efficace lettura. In queste TC il volume è selezionabile a 40, 84, 100 mm ma per preferenza del *team* di neuroradiologi il protocollo è stato varato a 100 mm.

La durata di acquisizione della scansione deve avere una durata di almeno 50-60 secondi per permettere un'ottimale analisi dell'AIF e VOF.

Sistema di iniezione

È consigliato utilizzare mezzi di contrasto con una concentrazione di iodio maggiore di 350 mg per ml (es.: 350 mg/ml o 370 mg/ml). Viene richiesta un'elevata densità che comporta una maggiore radiopacità poiché vi è un'alta concentrazione di molecole di iodio al suo interno che permette quindi una buona visualizzazione dei vasi. L'efficacia contrastografica è direttamente proporzionale alla concentrazione e/o alla quantità iniettata di MdC; come visibile nell'immagine seguente.

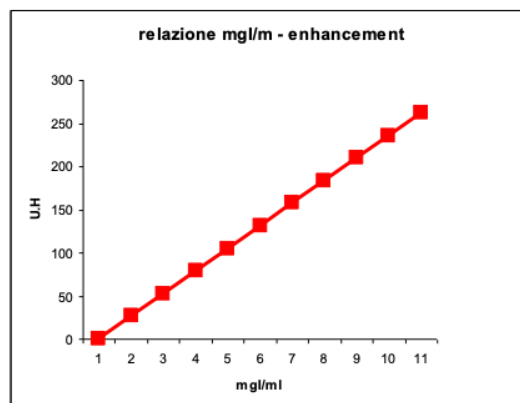


Immagine 24 – Relazione tra mg/ml ed enhancement

Nel contesto operativo analizzato viene utilizzato Iomeprolo 400 mgI/ml con un volume totale di MdC pari a 100 ml e di soluzione fisiologica pari a 90 ml.

Come già precedentemente riportato, il primo bolo di MdC viene iniettato per lo studio dei vasi epiaortici e intracranici; il secondo per lo studio perfusorio. Tra le due iniezioni trascorre un intervallo di tempo di 3 minuti ed il limite pressorio è pari a 325 psi.

L'iniezione deve essere quanto più breve e compatta possibile: lo Iodine Delivery Rate (IDR-quantità di contrasto in una sezione in una certa unità di tempo) deve essere almeno di 2 g/s per avere il massimo enhancement del vaso; solitamente il flusso di iniezione varia tra 4,5 e 6 ml/s.

Nelle tabelle che seguono (tabella 13, tabella 14) vengono indicati flusso, volume e durata dell'iniezione di ambedue i boli.

	FLUSSO (ml/s)	VOLUME (ml)	DURATA (mm:ss)
Soluzione fisiologica (test)	4,5	20	00:04
Mezzo di contrasto	4,5	60	00:13
Soluzione fisiologica di spinta	4,5	30	00:07

Tabella 13 – Parametri 1° bolo MdC

	FLUSSO (ml/s)	VOLUME (ml)	DURATA (mm:ss)
Mezzo di contrasto	4,5	40	00:09
Soluzione fisiologica di spinta	4,5	40	00:09

Tabella 14 – Parametri 2° bolo MdC

RISULTATI E DISCUSSIONE

Per la valutazione dell'implementazione del *software* è stato considerato come arco temporale il periodo dal 01 giugno 2023 al 01 ottobre 2023, per un totale di 4 mesi. I dati sono stati raccolti consultando i registri interni dell'Unità Operativa di Radiologia del Presidio Ospedaliero *Spoke* di Conegliano.

Delle 21 TC eseguite in pazienti che accedono per sospetto ictus, sono emersi i dati presenti nella tabella che segue (tabella 15).

PAZIENTI	REFERTO	RAPID
11	Negativo	Negativo
4	Positivo per LVO	Positivo
2	Negativo	Positivo*
3	Positivo o negativo	Non rilevabile

Tabella 15 – Pazienti con accesso per sospetto ictus

* Pazienti considerati falsi positivi

È stato osservato che il primo mese di installazione del Rapid è servito per poter comprendere le potenzialità del *software*, nonché per settarlo in maniera quanto più proficua possibile all'interno dell'ambiente radiologico.

In seguito, vengono analizzate le casistiche che rivelano incongruenza tra referto medico e Rapid o che non sono stati correttamente rilevati dal *software* stesso.

1° CASO

Il paziente accede per parestesie dell'arto superiore sinistro e sindrome vertiginosa. Dopo esecuzione angio-TC ed invio delle immagini al *software* Rapid quest'ultimo rileva un LVO nell'arteria cerebrale media destra (immagine 25) ed una ridotta perfusione della stessa (< 45%) (immagine 26.A, 26.B), non confermata dal referto medico.

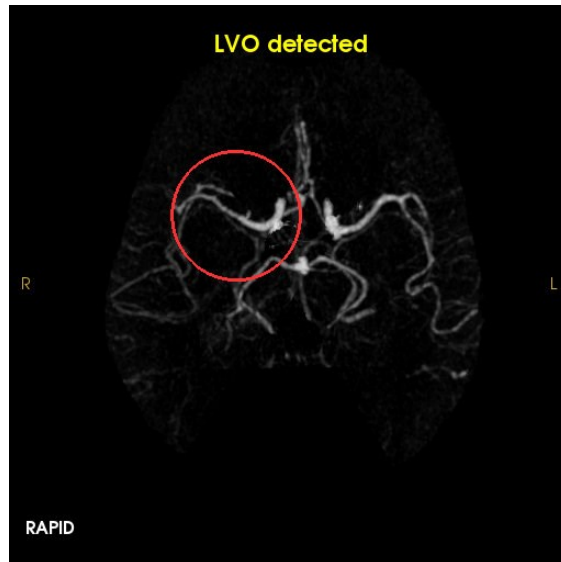


Immagine 25 – LVO rilevato

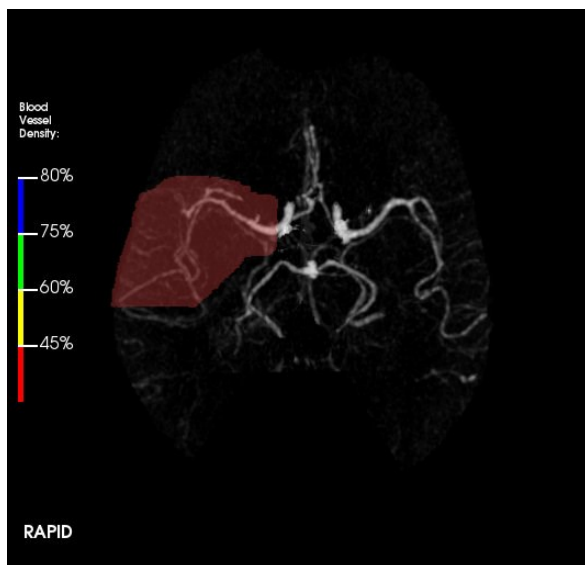


Immagine 26.A

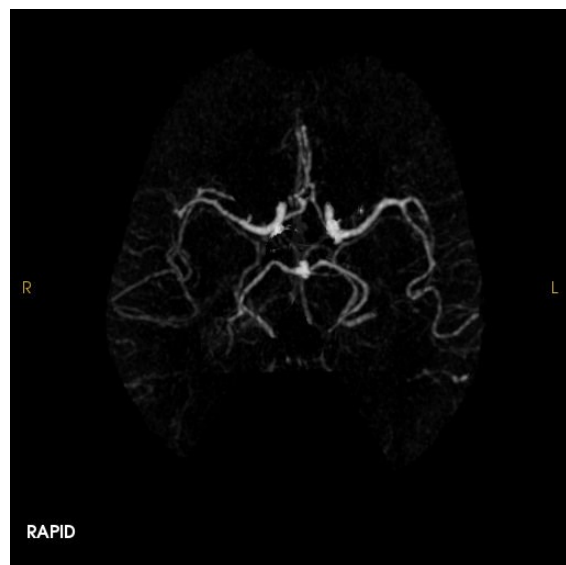


Immagine 26.B

2° CASO

Il paziente accede per *deficit* dell'emisoma sinistro e disartria. In seguito ad esecuzione angio-TC ed invio delle immagini al *software* Rapid, quest'ultimo rileva una ridotta densità del tratto cerebrale medio (75-80%) (immagine 27.A, 27.B, 27.C, 27.D), non confermato dal referto medico in quanto il vaso viene considerato pervio.

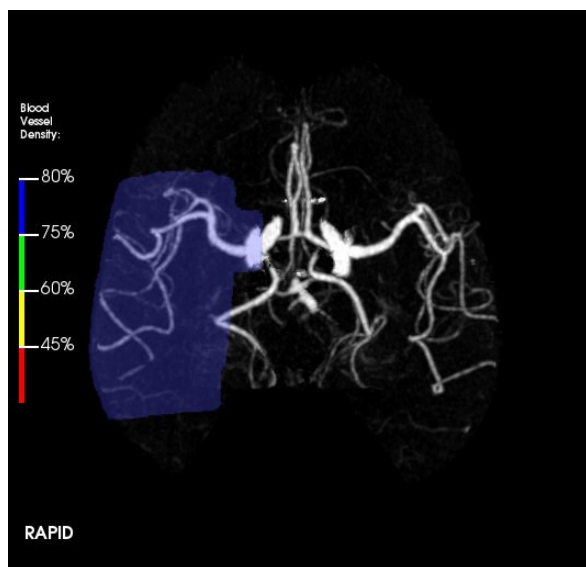


Immagine 27.A



Immagine 27.B

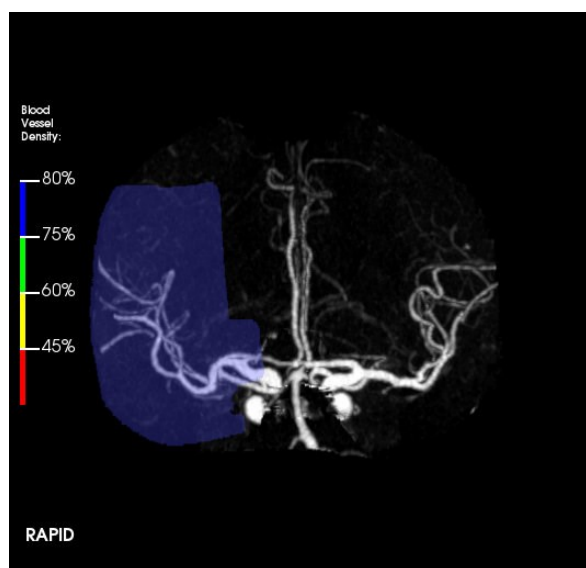


Immagine 27.C



Immagine 27.D

3° CASO

Il paziente accede per disartria con *deficit* di forza dell'arto superiore sinistro. Dopo esecuzione angio-TC ed invio delle immagini al Rapid, il *software* rileva un LVO (immagine 28) e ridotta densità (tra 60-75%) nella M2 sinistra (immagine 29.A, 29.B, 29.C, 29.D), confermata anche dal referto radiologico.

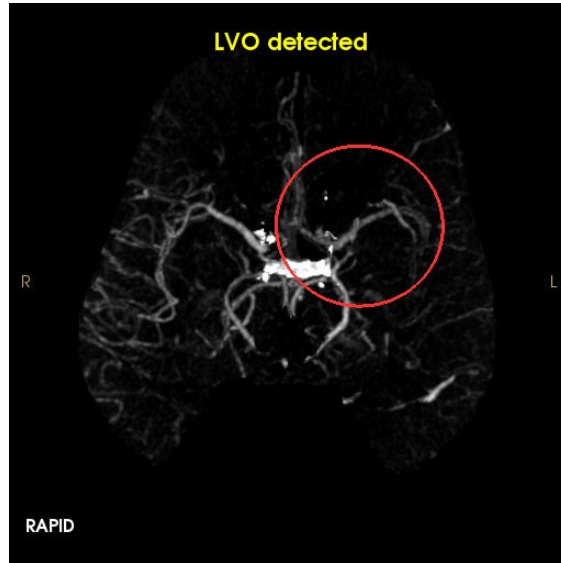


Immagine 28 – LVO rilevato

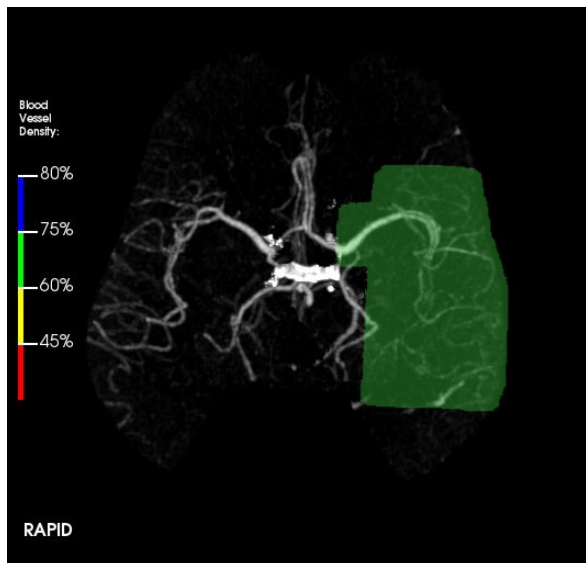


Immagine 29.A

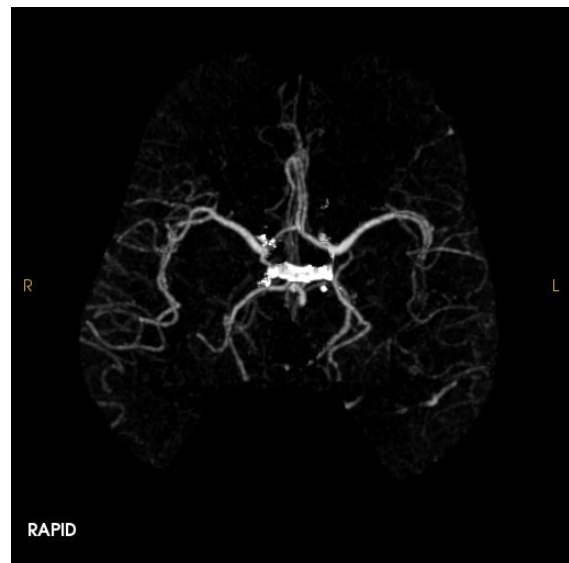


Immagine 29.B

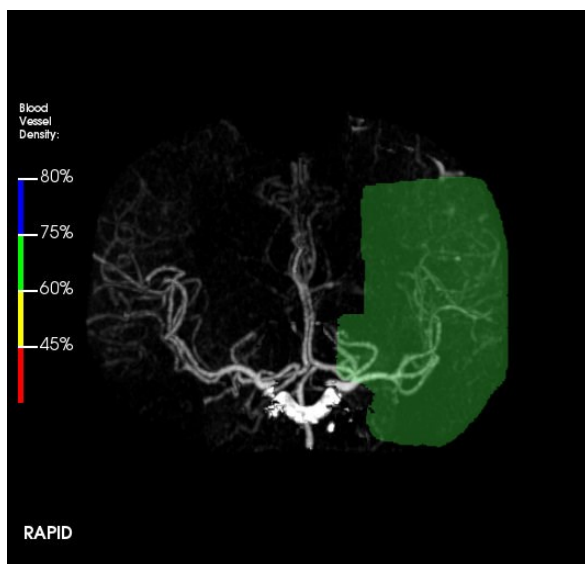


Immagine 29.C

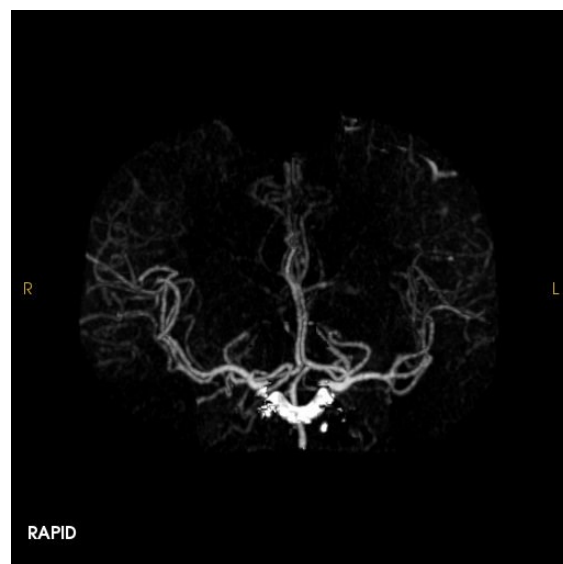


Immagine 29.D

Come già precedentemente accennato; il protocollo *stroke* attualmente utilizzato nei centri *Spoke* prevede l'esecuzione di altre due fasi, oltre all'arteriosa propriamente detta (prima fase). Vengono infatti acquisite le fasi cosiddette "intermedia" (seconda fase) e "tardiva" (terza fase).

Le immagini della seconda fase inviate al *software* rilevano un LVO nella medesima posizione rispetto alla fase arteriosa (immagine 30), ma il livello di ipodensità indicato appare più severo, inferiore al 45% (immagine 31.A, 31.B, 31.C, 31.D). Questo è riconducibile al fatto che la quantità di mezzo di contrasto inevitabilmente sarà inferiore rispetto alla prima fase, in quanto nel frattempo è avvenuta una dismissione dello stesso.

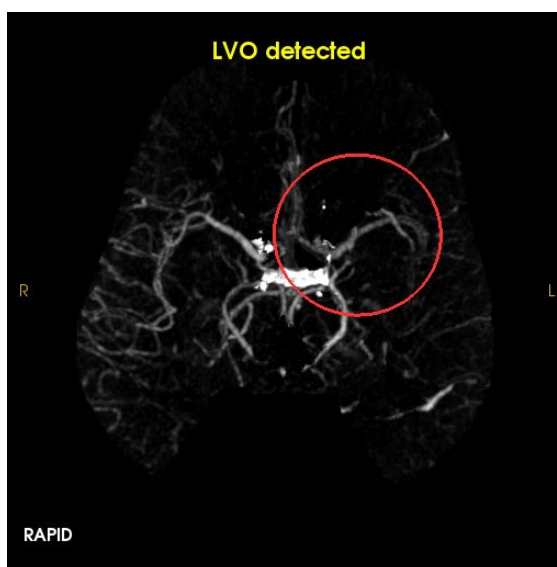


Immagine 30 – LVO rilevato

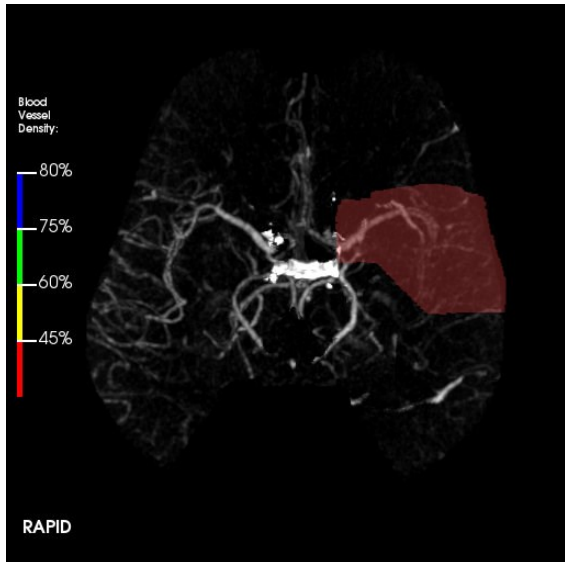


Immagine 31.A

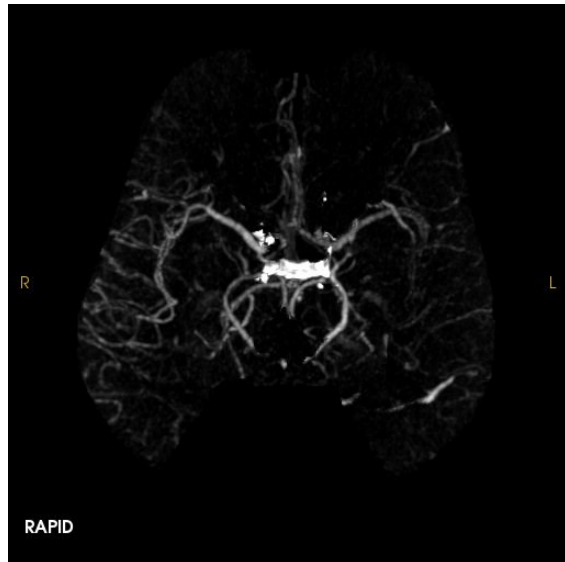


Immagine 31.B

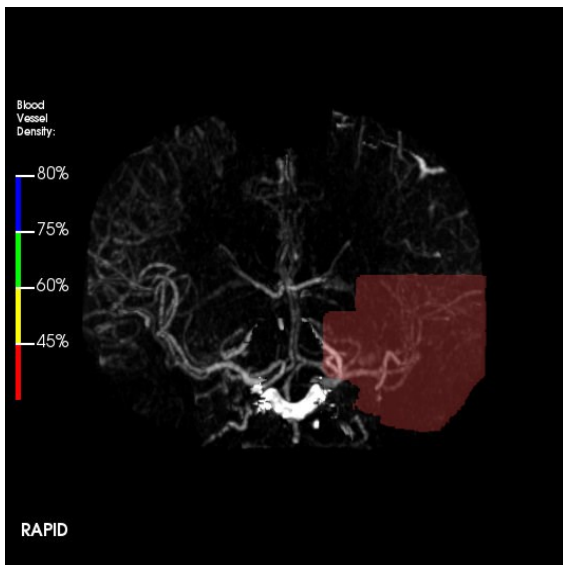


Immagine 31.C

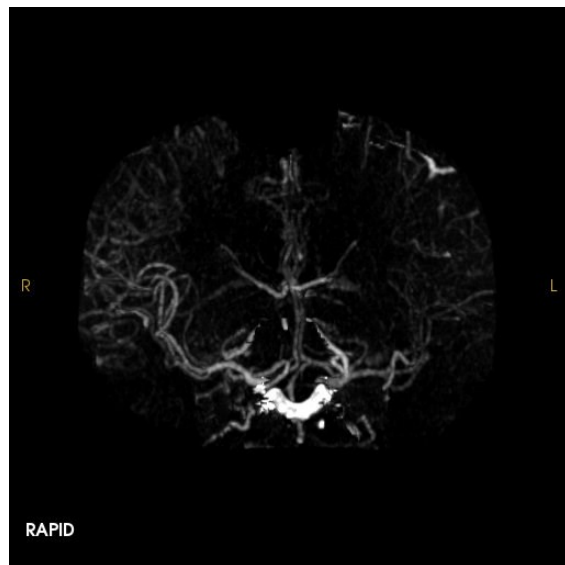


Immagine 31.D

Le immagini della terza fase inviate al Rapid non risultano affidabili ed elaborabili in quanto il *software* rileva un'insufficiente quantità di MdC (appunto perché, nel frattempo, è avvenuto un elevato *washout* del contrasto precedentemente somministrato). La serie viene elaborata come positiva per LVO, rilevata questa volta nel circolo destro del Willis (immagine 32), con indicazione di porre attenzione alla serie di immagini utilizzata come dati di input (immagine 33).

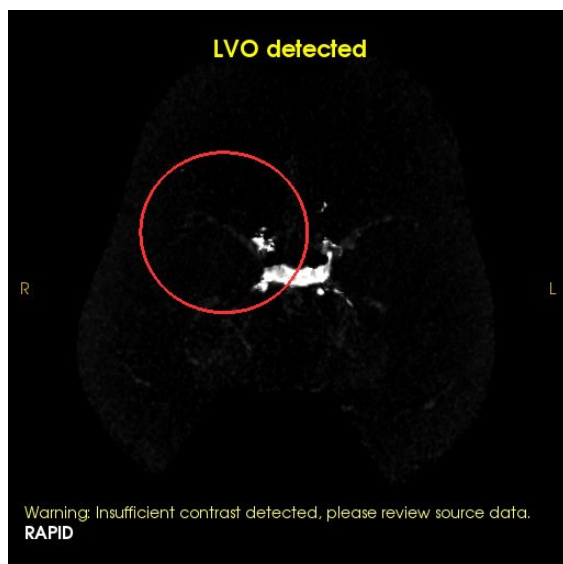


Immagine 32 – LVO rilevato

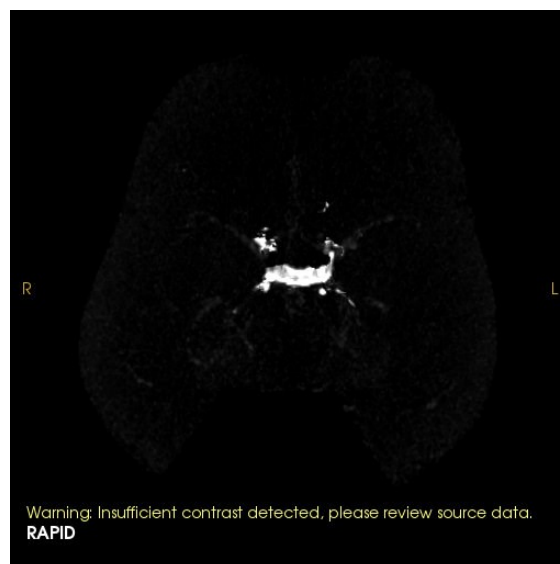


Immagine 33

Si deduce, quindi, che il Rapid elabora correttamente soltanto la fase arteriosa, ovvero quella fase in cui è presente una quantità elevata di mezzo di contrasto.

La corretta dose e concentrazione del mezzo di contrasto, nonché un flusso adeguato dello stesso, rappresentano dei *focus point* per un ottimale impiego del *software*.

Anzitutto, per la somministrazione del mezzo di contrasto il sito d'accesso periferico dovrebbe essere una vena antecubitale, con agocannula compreso tra i 18 e 22 Gauge.

Viene consigliato l'utilizzo di MdC ad un'elevata concentrazione iodata, pari ad almeno 350 mg/ml. In seguito alla somministrazione del contrasto dovrebbe seguire un bolo di NaCl¹⁹ 0,9% pari ad almeno 20 ml.

Per ottenere il massimo *enhancement* il flusso di iniezione indicato è tra 4 e 6 ml/s.

È importante rispettare anche il giusto tempo d'attesa tra il primo bolo di MdC (utilizzato per lo studio dei vasi epiaortici e intracranici) ed il secondo (che permette lo studio perfusorio): devono infatti trascorrere almeno 2-3 minuti. Se eseguiti in ordine inverso, invece, è sufficiente far trascorrere 1-2 minuti. Per la CTP, infine, la quantità di MdC consigliata è di 40 ml.

¹⁹ NaCl: soluzione fisiologica

4° CASO

Il paziente accede per disartria. Dopo esecuzione angio-TC trifasica ed invio delle immagini al Rapid, il *software* rileva nella fase angiografica arteriosa un LVO (immagine 34) e ridotta densità (tra 45-60%) nell'arteria silviana sinistra (immagine 35.A, 35.B, 35.C, 35.D), confermata anche nel referto radiologico.

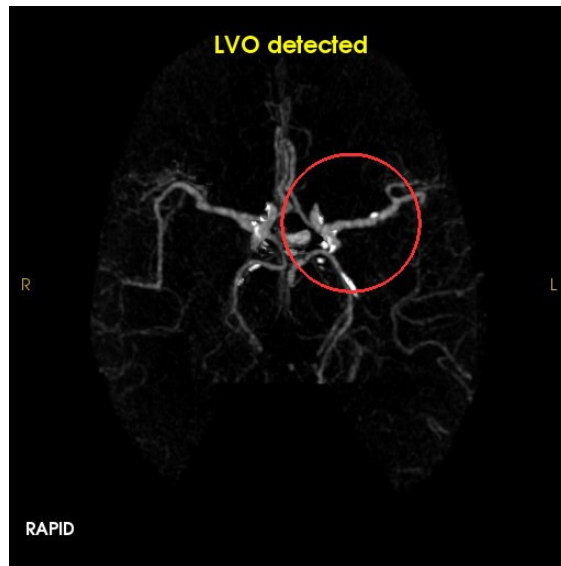


Immagine 34 – LVO rilevato

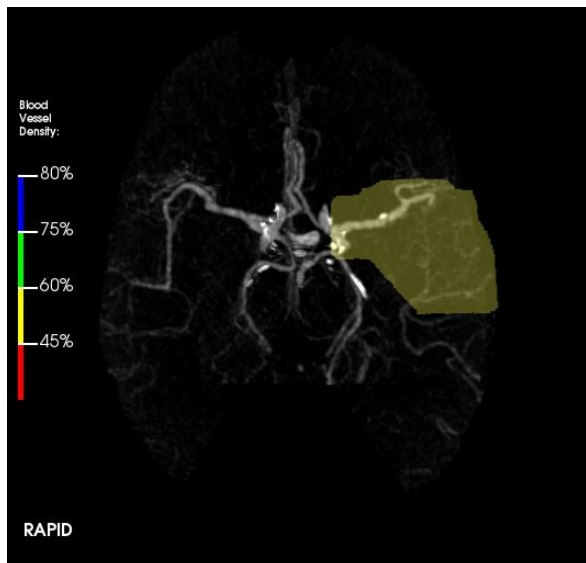


Immagine 35.A

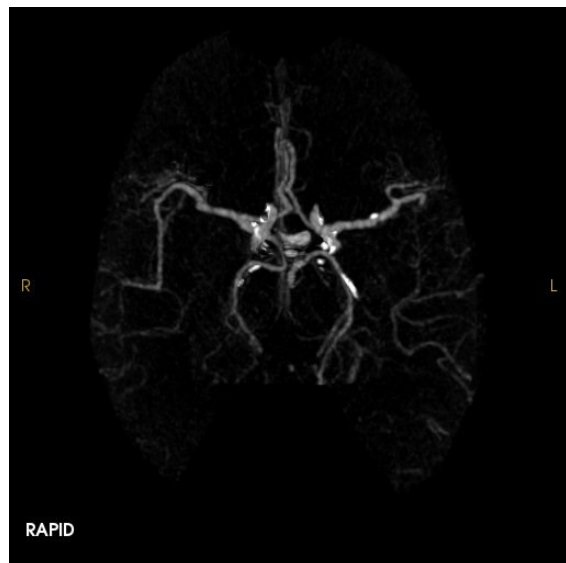


Immagine 35.B

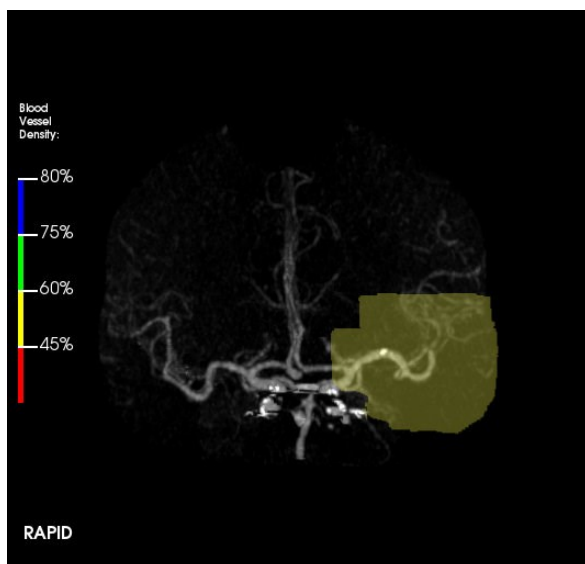


Immagine 35.C

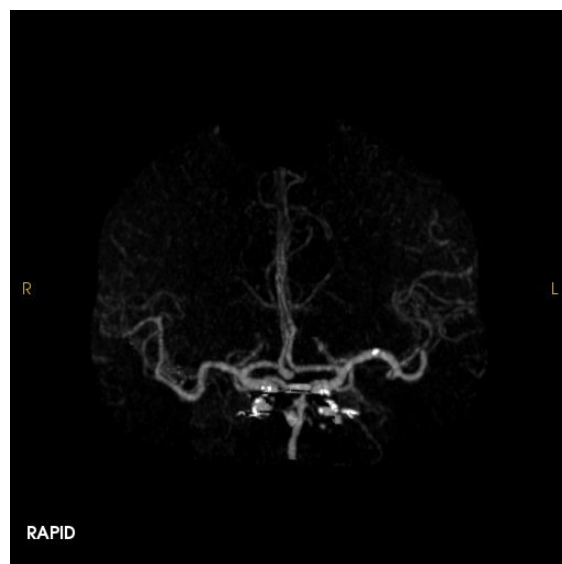


Immagine 35.D

Come nel caso precedentemente analizzato; anche in questo caso l'elaborazione della seconda e terza fase da parte del *software* non risultano veritiere, in quanto il Rapid le elabora rilevando LVO nel lato errato (immagine 36) e fornendo un messaggio d'attenzione per insufficiente mezzo di contrasto.

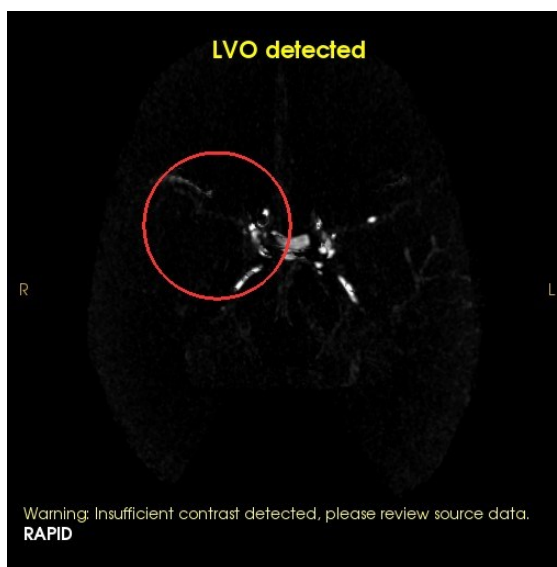


Immagine 36 – LVO rilevato e dose insufficiente Mdc

5° CASO

Il paziente accede per disturbi sensitivi dell'emivolto destro e braccio destro. Dopo esecuzione angio-TC ed invio delle immagini al *software*, il Rapid non riesce ad elaborare quest'ultima acquisizione ma il modulo ICH e ASPECT funzionano correttamente (seguono immagini 37 e 38).

Sia il *software* che il referto medico, tuttavia, non evidenziano significativi difetti di riempimento a carico delle strutture esaminate.

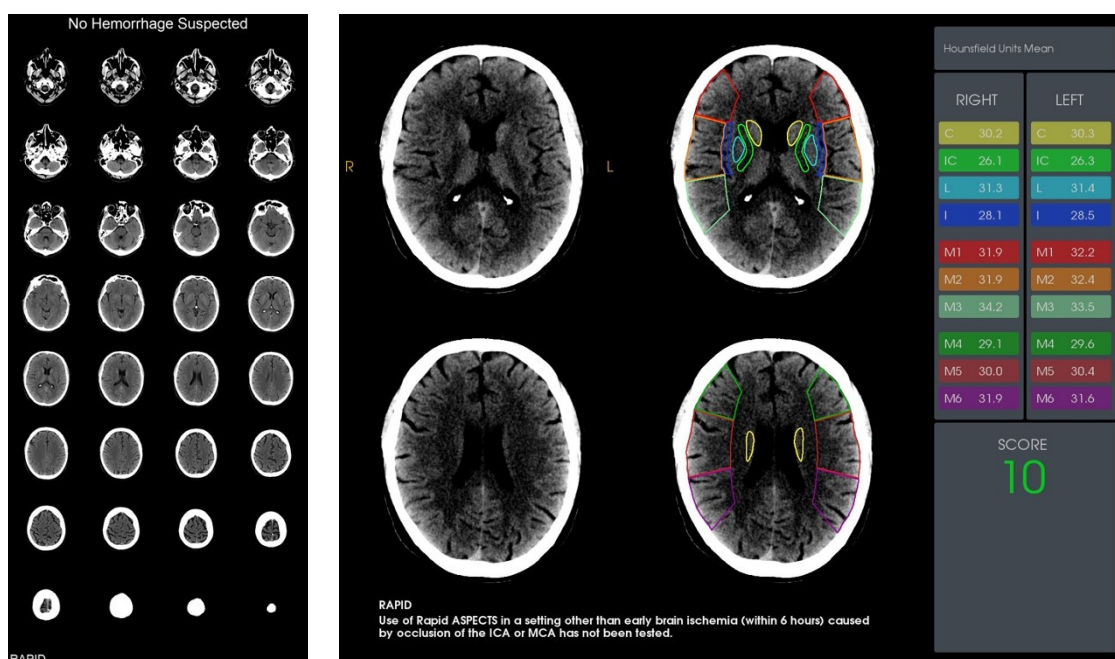


Immagine 37 – ICH

Immagine 38 – ASPECTS

Le elaborazioni dei moduli ASPECT e ICH si basano su un set di immagini TC assiali senza mezzo di contrasto, la cui acquisizione è tecnicamente perfetta.

La mancata elaborazione della TC angio potrebbe essere, invece, determinata da molteplici fattori, *focus point*, tra cui:

- il movimento eccessivo del paziente durante l'acquisizione angiografica. La presenza degli *streaking artifact* rendono la scansione inadatta dal punto di vista tecnico. Il paziente deve essere istruito a mantenere l'immobilità durante l'esecuzione di tutto l'esame. Per limitare eventuali movimenti involontari si può ricorrere all'utilizzo di apposite fasce;

- il posizionamento errato del paziente. Si rende necessaria una leggera flessione della testa, tale da evitare l'artefatto *beam hardening*, cioè da indurimento del fascio. Il capo infatti dovrebbe essere posizionato in maniera tale da avere la linea sovra-orbito-meatale perpendicolare al lettino, che consente di escludere dall'acquisizione le rocche petrose (queste determinerebbero la presenza di sottili bande ipodense).

Dall'analisi delle 21 serie TC esaminate sono emersi i seguenti *focus point* sui quali è importante porre attenzione per un ottimale funzionamento del *software* Rapid:

- posizionare con cura il paziente, per evitare artefatti di diversa natura (*beam hardening*, *streaking artifact*);
- utilizzare un contrasto ad elevata concentrazione di iodio (> 350 mg/ml);
- somministrare il mezzo di contrasto ad un elevato flusso (tra 4-6 ml/s);
- impiegare un calibro di agocannula adeguato (tra 18 e 22 Gauge);
- infondere una quantità di contrasto pari ad almeno 40 ml per CTP;
- attendere il tempo richiesto tra l'esecuzione della CTP e CTA (1-2 minuti) o CTA e CTP (2-3 minuti);
- rispettare la corretta tempistica di acquisizione della CTP (almeno 50-60 secondi per permettere una corretta analisi dell'AIF e VOF);
- controllare che la serie di dati trasmessa corrisponda ai filtri configurati (SeriesDescription deve contenere "NCCT", "ANGIO", "VPCT" per essere elaborata in maniera automatica).

Ottimizzare i *focus point* consente una migliore qualità dell'*imaging*, nonché una riduzione della presenza di artefatti; in questa maniera si garantisce un miglior utilizzo del *software* e una diminuzione del tempo di elaborazione delle immagini TC.

Nella tabella sottostante (tabella 16) viene riassunto il protocollo operativo multifasico, da utilizzarsi nel Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale del paziente con sospetto *stroke* all'interno di un presidio ospedaliero di tipo *Hub & Spoke*.

POSIZIONAMENTO PAZIENTE	
Paziente supino, <i>head first</i> , braccia lungo il corpo, testa posizionata nell'apposito poggiatesta. Piano orbito-meatale perpendicolare al tavolo, spalle abbassate il più possibile	
TOPOGRAMMA LL e AP	
Inizio / fine scout	Da metà sterno al vertice, CD-CR
TC SENZA MDC	
Inizio / fine	Acquisizione volumetrica, dal foro occipitale al vertice in direzione CD-CR
Finestra di visualizzazione	Ampiezza 90; centro 40
Algoritmo di ricostruzione	Parti molli / smooth
Riformattazioni	MPR coronali e sagittali
1° BOLO CONTRASTO	
MDC	Mezzo di contrasto iodato ad elevata concentrazione (> 350 mgI/ml), 60 ml a 4,5 ml/s, preceduto e seguito rispettivamente da 20 ml e 30 ml di soluzione fisiologica
Slice di riferimento e ROI	Utilizzo di <i>bolus tracking</i> , slice di riferimento sull'arco aortico, UH 100
TC ANGIOGRAFICA	
Inizio / fine	Acquisizione volumetrica, dai tronchi sovraortici al vertice in direzione CD-CR
Finestra di visualizzazione	Ampiezza 700; centro 80
Riformattazioni	MIP (spessore 7 mm, intervallo 1 mm) coronale comprendente entrambe le carotidi, MIP sagittale per ogni carotide, orientate secondo la biforcazione, MIP assiali seguendo il decorso dell'arteria basilare
ATTESA 3 MINUTI	
2° BOLO CONTRASTO	
MDC	Mezzo di contrasto iodato ad elevata concentrazione (> 350 mg/ml), 40 ml a 4,5 ml/s, seguito da 40 ml di soluzione fisiologica
TC DI PERFUSIONE	
Inizio / fine	Dal piano supero orbito-meatale comprendendo tutto il circolo del Willis
Finestra di visualizzazione	Ampiezza 80; centro 35

Tabella 16 – Protocollo operativo

CONCLUSIONI

Il *software* di intelligenza artificiale iSchemaView Rapid ha dimostrato di essere un ottimo strumento diagnostico per supportare il radiologo nella formulazione della diagnosi di *stroke* ischemico, se però utilizzato e interpretato in modo coerente. Un corretto impiego del *software* dipende da diversi elementi, tra cui una comprensione fondamentale di come funziona, il controllo di fattori tecnici, l'identificazione di studi tecnicamente adeguati e quelli che presentano, invece, dei difetti di tipo tecnico e che quindi non possono essere elaborati. Tutti questi fattori dovrebbero essere sempre tenuti in considerazione quando viene effettuata un'elaborazione con l'intelligenza artificiale. Naturalmente nessun sistema di IA potrà mai eguagliare la figura professionale qualificata del radiologo o del TSRM in quanto non dotato né di capacità decisionale ed empatica né di abilità nel fornire rassicurazione e cura come solo un essere umano può fare. Rimangono, infatti, sempre di competenza del tecnico e del medico la presa in carico e cura del paziente con sospetto ictus. Il TSRM continua a ricoprire un ruolo significativo nella fase acuta e di *follow-up* del paziente in quanto deve identificarlo adeguatamente, posizionarlo e prepararlo all'esame diagnostico e deve, inoltre, condurre lo stesso con velocità e accuratezza. Il tecnico rappresenta l'addetto alla gestione della console diagnostica, della tecnica di acquisizione dell'esame, dell'archiviazione e del *post-processing* delle immagini. È di sua competenza ottimizzare i *focus point* e creare un *imaging* TC che può essere analizzato ed elaborato dal Rapid. Il radiologo, invece, continua ad essere il responsabile dell'intera esecuzione dell'esame nonché del referto e della scelta iconografica da allegare allo stesso.

Il cambiamento all'interno della radiologia con l'apporto dell'IA è, quindi, esclusivamente legato alla velocità, uniformità ed efficienza che il *software* garantisce. Prima dell'introduzione del Rapid le riformattazioni venivano effettuate dal TSRM, andando a richiedere del tempo per poterle eseguire. Con iSchemaView Rapid vengono eseguite automaticamente e vengono ricevute dal radiologo dopo pochi minuti dall'invio delle immagini al *software*. Questo determina una riduzione del tempo di diagnosi che a sua volta implica una diminuzione del tempo trascorso tra l'inizio dei sintomi ed il trattamento, diminuendo, di conseguenza anche l'impatto che la patologia ischemica può avere sul paziente. Ne deriva, quindi, non solo una minore invalidità ma anche minori costi per l'Azienda Ospedaliera.

La condivisione di un protocollo standardizzato, infine, permette una collaborazione fra gli ospedali *Hub & Spoke*, assicurando non solamente un *imaging* riproducibile ma evitando anche

la ripetizione dell'indagine diagnostica qualora un paziente afferisse inizialmente in un ospedale *Spoke* e successivamente venisse trasferito nell'*Hub* per il trattamento terapeutico.

La standardizzazione del protocollo TC oltre ai vantaggi sopra riportati, permette di giovare di ulteriori benefici. Tra questi si ha un aumento dell'interoperabilità tra i presidi ospedalieri dell'AULSS2 Marca Trevigiana, una migliore gestione del flusso di lavoro in cui viene massimizzata l'efficienza di ambienti sensibili e critici al tempo e, per ultimo ma non di importanza, viene garantito il miglior *outcome* clinico possibile al paziente.

BIBLIOGRAFIA

Bateman M, Slater LA, Leslie-Mazwi T, Simonsen CZ, Stuckey S, Chandra RV. *Diffusion and Perfusion MR Imaging in Acute Stroke: Clinical Utility and Potential Limitations for Treatment Selection*. Top Magn Reson Imaging. 2017 Apr;26(2):77-82. doi: 10.1097/RMR.000000000000124. PMID: 28277459.

Gaillard, F., Murphy, A. *CT perfusion in ischemic stroke*. Reference article, Radiopaedia.org. (accessed on 24 Oct 2022) DOI: <https://doi.org/10.53347/rID-24526>

Hamet, P., & Tremblay, J. (2017). Artificial intelligence in medicine. *Metabolism: clinical and experimental*, 69S, S36–S40. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.01.011>

Hosny, A., Parmar, C., Quackenbush, J., Schwartz, L. H., & Aerts, H. J. W. L. (2018). Artificial intelligence in radiology. *Nature reviews. Cancer*, 18(8), 500–510. <https://doi.org/10.1038/s41568-018-0016-5>

Janice L. Hinkle & Kerry H. Cheever. (2017). Brunner & Suddarth. *Infermieristica medico-chirurgica*. (Quinta edizione, Vol. 1). Casa editrice Ambrosiana.

Kamalian S, Lev MH. *Stroke Imaging*. Radiol Clin North Am. 2019 Jul;57(4):717-732. doi: 10.1016/j.rcl.2019.02.001. Epub 2019 Apr 8. PMID: 31076028.

McDonald, R. J., Schwartz, K. M., Eckel, L. J., Diehn, F. E., Hunt, C. H., Bartholmai, B. J., Erickson, B. J., & Kallmes, D. F. (2015). The effects of changes in utilization and technological advancements of cross-sectional imaging on radiologist workload. *Academic radiology*, 22(9), 1191–1198. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2015.05.007>

Murray, N. M., Unberath, M., Hager, G. D., & Hui, F. K. (2020). Artificial intelligence to diagnose ischemic stroke and identify large vessel occlusions: a systematic review. *Journal of neurointerventional surgery*, 12(2), 156–164. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2019-015135>

Ramesh, A. N., Kambhampati, C., Monson, J. R., & Drew, P. J. (2004). Artificial intelligence in medicine. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 86(5), 334–338. <https://doi.org/10.1308/147870804290>

Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Soliman EZ,

Sorlie PD, Sotoodehnia N, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; *American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2012 Jan 3;125(1):e2-e220. doi: 10.1161/CIR.0b013e31823ac046. Epub 2011 Dec 15. Erratum in: Circulation. 2012 Jun 5;125(22):e1002. PMID: 22179539; PMCID: PMC4440543.*

Saver JL. *Time is brain--quantified. Stroke. 2006 Jan;37(1):263-6. doi: 10.1161/01.STR.0000196957.55928.ab. Epub 2005 Dec 8. PMID: 16339467.*

SITOGRAFIA

Aulss1 (2023, April 18). *La Carta dei Servizi*. Indirizzo web: https://www.aulss1.veneto.it/wp-content/uploads/2023/04/Carta-dei-servizi-Ulss1_def_26.04.2023.pdf Ultima visualizzazione: 22 giugno 2023

Aulss2 (2020, October 29). *Atto Aziendale dell'Azienda ULSS n.2 Marca Trevigiana*. Indirizzo web: https://www.aulss2.veneto.it/documents/6017636/14188860/Atto+Aziendale+con+DDG+1867+del+29_10_2020.pdf/51d0d45e-aa2e-48b9-8266-57a5b1148ad0 Ultima visualizzazione: 22 giugno 2023

Aulss2 (2018, September 01). *Carta dei servizi sanitari e socio-sanitari*. Indirizzo web: <https://www.aulss2.veneto.it/mys/apridoc/iddoc/292> Ultima visualizzazione: 16 ottobre 2023

Aulss2 (2022, January 31). *Piano delle performance 2022-2024*. Indirizzo web: <https://www.aulss2.veneto.it/mys/apridoc/iddoc/97> Ultima visualizzazione: 16 ottobre 2023

Aulss2 (2022, November 11). *Deliberazione del Direttore Generale n. 2108*. Indirizzo web: https://serviziweb.aulss2.veneto.it/public/delibere/Trasparenza/delibera_2108_20221111/delibera_2108_20221111.pdf Ultima visualizzazione: 22 giugno 2023

Businesswire (2019, January 15). *FDA Additionally Clears RAPID™ Imaging Platform for Use in Selecting Acute Stroke Patients for Clot Removal*. Indirizzo web: <https://www.businesswire.com/news/home/20190115005169/en/FDA-Additionally-Clears-RAPID™-Imaging-Platform-for-Use-in-Selecting-Acute-Stroke-Patients-for-Clot-Removal> Ultima visualizzazione: 24 Settembre 2023

Camera (2016, September 23). *Decreto Ministeriale 2 aprile 2015 n. 70*. Indirizzo web: <https://www.camera.it/temiap/2016/09/23/OCD177-2353.pdf> Ultima visualizzazione: 22 giugno 2023

La tribuna di Treviso (2023, March 21). *Cura dei pazienti con ictus, l'ospedale di Treviso premiato a livello europeo*. Indirizzo web: https://tribunatreviso.gelocal.it/treviso/cronaca/2023/03/21/news/ospedale_treviso_cura_pazienti_ictus_premio-12712798/ Ultima visualizzazione: 25 giugno 2023

Ministero della Salute. (2022, September 27). *Ictus*. Indirizzo web: <https://www.salute.gov.it/portale/alleanzaCardioCerebrovascolari/dettaglioSchedeAlleanzaCa>

rdioCerebrovascolari.jsp?lingua=italiano&id=28&area=Alleanza%20italiana%20per%20le%20malattie%20cardio-cerebrovascolari&menu=malattie Ultima visualizzazione: 7 maggio 2023

Regione del Veneto (2018, December 28). *Piano Socio-Sanitario della regione del Veneto 2019-2023*. Indirizzo web: <https://bur.regione.veneto.it/BurvServices/pubblica/DettaglioLegge.aspx?id=385199> Ultima visualizzazione: 10 luglio 2023

Società Italiana di Neurologia. Indirizzo web: <https://www.neuro.it/web/eventi/NEURO/patologia.cfm?p=ictus> Ultima visualizzazione: 7 maggio 2023