



UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE
Facoltà di Medicina e Chirurgia

Corso di Laurea in:
TECNICHE DI RADIOLOGIA MEDICA,
PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA

Tesi di Laurea:

INTELLIGENZA ARTIFICIALE NELLA
VALUTAZIONE TC DELL'ICTUS

Candidato:
ANGELICA VESPRINI

Relatore:
DOTT. GIANLUCA VALERI

Anno Accademico 2021-2022

INDICE

INTRODUZIONE	5
<i>CAPITOLO 1 L'ICTUS</i>	7
1.1 Definizione.....	7
1.2 Sintomi e segni	8
1.3 Time is brain	9
1.4 Fattori di rischio	9
1.5 Le Stroke Unit.....	10
1.6 Trattamenti	13
1.7 L'utilità della RM	15
<i>CAPITOLO 2 INTELLIGENZA ARTIFICIALE</i>	16
2.1 Definizione.....	16
2.2 Il ruolo del Radiologo	18
2.3 Etica e Responsabilità.....	19
2.3.1 Etica	20
2.3.2 Responsabilità penale e civile	21
2.3.3 Privacy	21
2.4 Radiomica	22
<i>CAPITOLO 3 PROTOCOLLI ACQUISIZIONE AV4</i>	23
3.1 TC 64 Toshiba Aquilion.....	23
3.2 TC 16 Philips Brilliance	25
<i>CAPITOLO 4 VALUTAZIONE DELLA DOSE</i>	29
4.1 La normativa attuale	29

4.2 Confronto LDR e Dose Report	30
4.3 Fattori di riduzione della dose.....	31
CAPITOLO 5 BRAINOMIX.....	34
5.1 La piattaforma Brainomix.....	34
5.2 e-stroke	35
5.2.1 e-ASPECTS.....	35
5.2.2 e-CTA	39
5.2.3 e- CTP.....	41
5.3 Criticità del software	48
5.4 Vantaggi del software	51
CAPITOLO 6 I SOFTWARE DI IA IN RADIOLOGIA	53
6.1 AI-Rad (SIEMENS)	53
6.2 Marketplace PHILIPS	55
6.3 4D Neuro (GE)	56
6.4 RAPID AI (iSchemaview)	57
6.5 CINA (Olea Medical)	58
6.6 Viz.ai	58
6.7 Confronto tra software	61
CAPITOLO 7 STUDIO SPERIMENTALE	65
7.1 Introduzione e scopo.....	65
7.2 Campione	66
7.3 Descrizione statistica.....	67
7.3.1 Età.....	68
7.4 Guarigione	71

7.5 Tempo "Door to Needle"	73
7.5.1 Media del "Door to Needle"	75
7.5.2. Mediana del "Door to Needle"	76
7.6 Risultati.....	77
7.6.1 Wake up Stroke	79
7.6.2 Risultati statistici	79
CONCLUSIONI	80
BIBLIOGRAFIA	83
SITOGRAFIA.....	85
ACRONIMI e ABBREVIAZIONI.....	86
RINGRAZIAMENTI.....	89

INTRODUZIONE

L'ictus è una patologia che registra in Italia ogni anno 90.000 ricoveri. Si stima che nei prossimi anni il numero dei casi aumenterà ancora. Questa malattia può essere contrastata tramite un trattamento precoce della lesione, dopo opportuna diagnosi. Per questo gli enti preposti alla tutela della salute, si sono posti come intento quello di definire le modalità operative atte alla riduzione del tempo che trascorre dall'insorgenza dei sintomi al trattamento. Uno dei principali obiettivi è l'implementazione degli strumenti, anche informatici, che consentono di realizzare il processo di Quality Improvement. L'Intelligenza Artificiale in radiologia entra quindi a far parte di questa categoria di finalità da raggiungere, il cui vantaggio è quello di ridurre significativamente il tempo necessario per la refertazione e quindi la diagnosi. Attualmente le macchine utilizzate per l'imaging sono infatti in grado di produrre una quantità sempre più abbondante di immagini e dati da analizzare, in un tempo sempre più ridotto. Dunque, cresce la pressione esercitata dal workflow sul radiologo che deve in poco tempo osservare tutte le scansioni e pronunciare la diagnosi. Il software Brainomix viene incontro alle esigenze dello specialista, fornendo dati quantitativi e standardizzati, evidenziando strutture potenzialmente lesionate e creando mappe e ricostruzioni intuitive e di facile interpretazione. È uno strumento di particolare interesse nelle piccole realtà ospedaliere in cui le specialità sono molte e gli specialisti in neuroradiologia pochi. Diventa quindi per il radiologo più semplice riuscire a formulare la diagnosi, avere maggiore sicurezza e consapevolezza potendo avere a disposizione uno strumento che fornisce una second opinion. Inoltre, queste piattaforme riescono a far interagire più specialisti, consentendo quindi un teleconsulto tramite una app per dispositivi mobili. Un'esigenza richiesta da questa tecnologia è la standardizzazione delle immagini, sono infatti sistemi che confrontano le loro conoscenze con degli input forniti dall'operatore. Si è resa per cui necessaria la stesura di un protocollo condiviso da tutti i TSRM per la scansione del paziente, così da ottenere sempre immagini della stessa tipologia.

Lo scopo di questa tesi è quello di mostrare quali sono le tecnologie di IA che possono essere utilizzati in radiologia e come lavorano. In particolare, analizzare il

software Brainomix che è stato acquisito nel 2021 in AV4 ed è attualmente in uso, capire quindi come e se cambia il workflow dello specialista. Sono stati raccolti i dati presenti nel database dell'UOC di Neurologia dell'Ospedale di Fermo e sono stati confrontati i tempi "Door to Needle" a partire da Gennaio 2021 fino ad Agosto 2022. Inoltre, la popolazione statistica dello studio è stata accostata alla statistica presente nel PDTA della Regione Marche per capire se e come sia mutata in questi ultimi anni. Ciò che ci si aspetta da questo studio è la diminuzione del tempo necessario alla diagnosi e quindi un trattamento precoce del paziente.

L'elaborato è composto da sette capitoli, di cui l'ultimo sperimentale. Il primo introduce i concetti e le definizioni dell'ictus, patologia tempo dipendente considerata oggi la seconda causa di morte in Italia. Illustra come sono organizzate le Stroke Unit nel territorio e quali sono le caratteristiche richieste dal PDTA regionale. Nel secondo capitolo viene definita l'IA: una disciplina informatica che simula i processi cognitivi dell'uomo. Vengono distinti i concetti di Deep Learning e di Machine Learning. Inoltre, un breve discorso sulle questioni di etica, privacy e responsabilità. Il terzo capitolo illustra il protocollo di acquisizione TC per la valutazione dello stroke nella realtà dell'AV4. È suddiviso in due parti: la prima di spiegazione del protocollo per le due diverse macchine e la seconda con tabelle di sintesi per un confronto dei dati tecnici più facilitato. Una valutazione sulla dose erogata dalle macchine è stata presa in considerazione nel quarto capitolo, paragonandola alla normativa vigente. Il quinto capitolo mostra le funzionalità del software attualmente in uso presso la Radiodiagnostica dell'Ospedale di Fermo, sono stati illustrati alla fine i vantaggi e le criticità dell'algorithmo. Nel sesto capitolo sono stati poi illustrati i vari software attualmente in commercio in ambito radiologico, alcuni con campo di applicazione nello stroke. Tre algoritmi sono stati particolarmente presi in considerazione e confrontati: RapidAI, Brainomix e Viz.ai. Nel settimo ed ultimo capitolo è stato condotto uno studio sui pazienti con ictus ischemico trattati negli ultimi due anni nell'Ospedale di Fermo. In particolare, si è studiata la popolazione statistica, confrontandola con il PDTA regionale. Sono stati poi presi in considerazione i tempi necessari per l'inizio della terapia, dall'arrivo in Pronto Soccorso del paziente.

Capitolo 1

L'ICTUS

1.1 Definizione

L'ictus (in inglese "stroke") è una patologia cerebrovascolare con insorgenza improvvisa; infatti, il termine ictus in latino significa "colpo". Questa malattia attacca il Sistema Nervoso Centrale con sintomi che possono essere transitori, restare costanti o peggiorare nel tempo. Essa consiste nell'interruzione dell'apporto di ossigeno oppure nello stravasamento di sangue da un'arteria danneggiata dell'encefalo, portando alla morte delle cellule nervose, neuroni, presenti in quell'area. Sono proprio quelle aree che perdono la funzionalità a determinare i segni che il paziente mostra. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce l'ictus come "una improvvisa comparsa di segni e/o sintomi riferibili a deficit delle funzioni cerebrali, localizzati o globali di durata superiore alle 24 ore o ad esito infausto non attribuibile ad altra causa apparente se non vasculopatia cerebrale". Circa il 20-30% dei soggetti colpiti muoiono infatti nel primo mese dall'evento. Esistono due tipologie di ictus: l'ictus ischemico (80%) e l'ictus emorragico (20%) le quali hanno una sintomatologia simile ma sono causate da eventi diversi. È fondamentale distinguere in fase di diagnosi le due tipologie poiché la terapia adatta per l'ictus ischemico è invece una controindicazione per l'ictus emorragico e peggiorerebbe ancora di più l'evoluzione. L'ictus colpisce ogni anno in Italia 90.000 nuovi casi, la mortalità è del 20% nelle prime 4 settimane e del 30% per i successivi 12 mesi. In molti casi i segni non scompaiono e rimane nell'individuo un deficit con entità variabile che può portare alla perdita di autosufficienza e al ricovero presso strutture specializzate per la riabilitazione. "Solo il 25% dei pazienti sopravvissuti all'ictus ischemico guarisce completamente, tutti gli altri restano con un deficit di entità variabile che condiziona la loro vita quotidiana, di cui la metà circa con un deficit così severo da perdere l'autosufficienza e ad essere spesso costretti

all'istituzionalizzazione.”¹ Secondo il Ministero della Salute, questa è una delle malattie che comporta più problemi a livello socio-sanitario, è infatti la seconda causa di morte e la prima causa di invalidità in Italia² (dati aggiornati al 2022).

1.2 Sintomi e segni

Con l'acronimo FAST si individuano i principali segni o sintomi dell'ictus:

-F: FACE, volto indebolito

-A: ARM, debolezza degli arti

-S: SPEECH, disturbi nell'articolazione della parola

-T: TIME, necessità di essere veloci

L'ictus è infatti caratterizzato da deficit di forza di un braccio rispetto all'altro, disartria (difficoltà ad articolare il linguaggio) o atasia (impossibilità a parlare) e deviazione della rima buccale. Questi sono considerati i criteri per la diagnosi dei disturbi neurologici focali individuati dalla Cincinnati Prehospital Stroke Scale che viene somministrato dagli operatori del 118. È importante non confondere la sintomatologia con altre patologie che non sono l'ictus ma che si presentano allo stesso modo, come le convulsioni. Nella fase ospedaliera viene invece più volte valutata la scala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), in particolare prima e dopo il trattamento, essa viene utilizzata nei pazienti con ictus ischemico per comprendere la gravità della patologia. Il suo uso è raccomandato dalle attuali linee guida della National Stroke Foundation. Il test è formato da 15 voci ed analizza 13 segni o sintomi tipici nei pazienti con ictus acuto, ad ogni voce verrà assegnato

¹ PDTA per la gestione dell'Ictus in fase acuta sul territorio marchigiano, Regione Marche 29 Agosto 2016 n°987

²Ministero della Salute-alleanza italiana per le malattie cardio-cerebrovascolari, <https://www.salute.gov.it> › [alleanzaCardioCerebrovascolari](https://www.salute.gov.it)

un punteggio, il valore totale indicherà la gravità, infatti, più il punteggio è alto maggiore è la severità dell'ictus.

1.3 Time is brain

L'ictus è una patologia tempo-dipendente che necessita di una rete ben organizzata per la sua diagnosi e terapia nel più breve tempo possibile. Nel caso dell'ictus ischemico bisogna infatti distinguere la zona del Core ischemico, dalla zona di Penombra ischemica. La prima, situata al centro della lesione, è un'area di necrosi irreversibile e immediata a cui non si può porre rimedio con la terapia, poiché i neuroni di quell'area sono definitivamente morti. La seconda è invece un'area periferica che si mostra ipoperfusa ma non così grave da causare necrosi del tessuto, grazie alla creazione dei circoli collaterali l'apporto di ossigeno minimo permette la vitalità del tessuto. Questa è l'area che va salvata poiché con il trascorrere del tempo sempre più neuroni smetteranno di funzionare e moriranno a cascata. Il Core con il tempo aumenta di dimensione e se non trattato entro le 8-10 ore, va ad occupare interamente la zona di Penombra che diventa non più salvabile. Esiste poi un'ulteriore zona chiamata oligoemia benigna che circonda la penombra ischemica, si mostra con una leggera ipoperfusione, tuttavia, non necessita di essere trattata poiché recupera da sola la sua vitalità. L'ictus ischemico consiste nella riduzione del lume di un vaso fino alla sua occlusione, in base alla causa scatenante si può distinguere in aterotrombotico o embolico. Il primo è caratteristico dei rami arteriosi più grandi ed è causato dalla riduzione progressiva del lume, a causa di una placca aterosclerotica che si acutizza nel tempo. Il secondo è invece causato da un'embolia e non segue un decorso progressivo bensì è un evento spontaneo che deriva dal distaccamento di un trombo, sito nelle vicinanze, che spostandosi trova un lume di calibro minore e lo occlude.

1.4 Fattori di rischio

Per contrastare le patologie cerebrovascolari la migliore difesa è la prevenzione primaria e secondaria, tramite l'abbattimento dei fattori di rischio. La prevenzione

primaria consiste nella diffusione tramite una rete di professionisti sanitari quali il medico di medicina generale (MMG), il distretto sanitario e il sistema sanitario Regionale (SSR) di azioni atte all'educazione della popolazione quali la verifica ed il controllo dello stile di vita corretto. I principali fattori di rischio per queste patologie sono infatti parte dell'inadeguato stile di vita della popolazione: sono stati stilati dall'ISS i principali comportamenti che aumenterebbero in maniera esponenziale la probabilità di essere affetti da vasculopatie cerebrali. Ipercolesterolemia, tabagismo, abuso di alcool, alimentazione scorretta e conseguente obesità, inattività fisica, ipertensione arteriosa, fibrillazione atriale, diabete e arteriopatie coronariche sono tutti fattori di rischio modificabili per l'ictus acuto ischemico, il fattore di rischio più comune per l'ictus emorragico è invece l'ipertensione. Bisogna notare che la maggior parte di questi fattori coincidono con i fattori di rischio per aterosclerosi, esattamente la causa dell'occlusione dei vasi nell'ictus aterotrombotico. Un corretto stile di vita con una giusta alimentazione povera di grassi saturi, di sale e zuccheri raffinati combinata con regolare attività fisica, riduce di una percentuale rilevante i casi di ictus. Secondo i dati del Ministero della Salute, il 20% dei casi di ictus annui sono recidive³. La prevenzione secondaria è quindi un insieme di strategie finalizzate alla riduzione delle recidive tramite l'ausilio di farmaci antitrombotici, il controllo della pressione arteriosa e l'abolizione del fumo. Possiamo affermare quindi che il metodo migliore per la riduzione dei fattori di rischio è la diffusione di informazioni educative atte al miglioramento dello stile di vita della popolazione, affiancato alla sorveglianza degli specialisti che sono in grado di fornire le giuste indicazioni per il singolo soggetto.

1.5 Le Stroke Unit

Le problematiche relative all'ictus hanno portato allo sviluppo di modalità operative con lo scopo di riconoscere e minimizzare i danni da insorgenza di questa patologia. Sono nate infatti nel territorio le così dette STROKE UNIT, con il DM

³ Salute.gov, alleanza italiana per le malattie cardio-cerebrovascolari

70/2015⁴ è stato individuato un percorso su 3 fasi e in particolare nelle Marche con il DGR 159/2016⁵ sono stati definiti gli standard delle Stroke Unit suddivise in due livelli: uno centrale di secondo livello e diverse altre periferiche di primo livello. Con Stroke Unit si intendono le Unità ospedaliere per il trattamento dei pazienti con ictus. Con il DM 70/2015 sono stati contraddistinti due diversi livelli di complessità e operatività, devono infatti soddisfare dei requisiti standard per essere denominati tali. Nel territorio regionale sono state distribuite varie strutture periferiche di I livello e una struttura centrale di II livello a cui fanno riferimento tutte le Stroke Unit di I livello. Le prime hanno quindi lo scopo di raccogliere i casi di ictus nel territorio e svolgere le prime indagini, se necessario in base alla gravità e tipo di trattamento a cui deve esser sottoposto si può procedere alla centralizzazione nella Stroke Unit di II livello. I requisiti standard previsti per la Stroke Unit 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 telediagnostico)
- Disponibilità h24 di TC cerebrale e 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

⁴ Gazzetta Ufficiale, Decreto 2 Aprile 2015 n°70, Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera.

⁵ Delibera della Giunta Regionale Regione Marche, 29/02/2016 n°159, Provvedimenti di attuazione del DM n.70/2015 concernente la riduzione dei posti letto ospedalieri, ai sensi dell'art.1, comma 541 della legge n.208/2015.

- Collegamento operativo con le Stroke Unit di II livello per teleconsulto

I requisiti per le Stroke Unit di II livello comprendono tutti quelli del I livello, inoltre:

- Personale dedicato h24
- Neuroradiologia h24 con TC volumetrica a 64 strati con programmi di ricostruzione angiografica e perfusionale; RM ad 1,5 Tesla con immagini pesate in diffusione (RM DWI), 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 h24
- Neurochirurgia h24
- Chirurgia vascolare h24
- Angiografia cerebrale
- Fibrinolisi intra-arteriosa (urgenza), trombectomia meccanica (urgenza), stent extra e intracranico
- Embolizzazione di malformazioni artero-venose, aneurismi, endoarteriectomia (urgenza)
- Craniotomia decompressiva
- Clipping di aneurismi

Sempre con il DM 70/2015 è stato individuato un percorso su 3 fasi per i pazienti con sospetto ictus: una fase pre-ospedaliera operata dall'equipaggio del 118, una fase ospedaliera a carico delle Stoke Unit guidate dallo Stroke Team ed una fase post-ospedaliera per la riabilitazione del paziente presso RSR o strutture di riabilitazione post acuzie. La fase pre-ospedaliera inizia all'arrivo dell'equipe del 118 per sospetto ictus, che verifica la presenza dei tre segni fortemente identificativi per la diagnosi di ictus, somministrando la Cincinnati Prehospital Stroke Scale. In caso di positività ad uno dei tre segni, il personale del 118 avverte la SU, la quale a sua volta, allerta lo stroke team tra cui il neuroradiologo e il TSRM. Il paziente viene poi centralizzato presso la SU di I livello più vicina per la conferma di diagnosi e l'eventuale inizio del trattamento. La fase ospedaliera ha inizio con l'arrivo del

paziente in PS con codice Rosso. Le azioni che vengono compiute dallo stroke team sono:

- Valutazione e monitoraggio della pervietà delle vie aeree, regolarità/frequenza del respiro, pressione arteriosa sistolica e diastolica, frequenza e ritmo cardiaco, saturazione, temperatura corporea, GCS
- Incannulare una vena periferica possibilmente dell'arto non parietico
- Eseguire il prelievo ematico per escludere controindicazioni alla terapia
- Definire l'On-set door: cioè il tempo di insorgenza e la progressione dei sintomi
- Verificare le caratteristiche cliniche del deficit tramite la somministrazione della scala NIHSS
- Escludere altre patologie che possono simulare l'ictus e confermare la diagnosi
- Diagnostica neuroradiologica effettuando la TC senza mezzo di contrasto ed eventualmente angio-TC e perfusione. (in determinati casi)

1.6 Trattamenti

Se la diagnosi di ictus ischemico viene confermata bisogna valutare il tipo di trattamento che il paziente può effettuare. Esistono infatti vari modi di trattare l'ictus ischemico con lo scopo di ripristinare il circolo nel vaso occluso e apportare nuovamente ossigeno alle aree ipoperfuse. Possiamo fare una grande distinzione tra trombolisi e trombectomia: la prima si avvale di farmaci somministrati nel circolo sanguigno che vanno a sciogliere i trombi. Il secondo invece, tramite delle apparecchiature dedicate di cui sono provviste le SU di II livello, prevede la rimozione dell'occlusione meccanicamente ed è effettuato dal neuroradiologo interventista. La trombolisi può essere svolta con due procedure diverse: la prima, che è effettuabile in tutte le SU di I livello, prevede l'infusione endovenosa di un farmaco trombolitico (r-tPA), che entrando nel circolo sanguigno troverà il sito di occlusione e svolgerà la sua funzione. La seconda procedura è la trombolisi intrarteriosa che prevede l'infusione del farmaco trombolitico nel sito dell'occlusione tramite una guida angiografica. Essendo quindi questa procedura molto delicata e

complessa viene svolta solo nelle SU di II livello insieme alla trombectomia meccanica. La scelta della terapia ricade su vari fattori, bisogna infatti valutare i criteri di inclusione/esclusione al trattamento tenendo conto dell'on-set door, delle controindicazioni assolute e relative. La trombolisi è indicata come trattamento di maggiore efficacia, dalle linee guida internazionali, entro le 3 ore dall'esordio dei sintomi; tuttavia, può essere svolta anche per on-set door molto più lunghi. Il trattamento d'elezione è la trombolisi endovenosa poiché disponibile in tutte le SU, economico e con ottimi risultati; ci sono però dei casi come, per esempio, nel wake up stroke in cui non si può procedere alla trombolisi poiché già troppo tardi o nel caso di emorragie, in quanto questo trattamento peggiorerebbe le condizioni. Anche terapie anticoagulanti orali assunte dal paziente nelle precedenti 48h possono essere delle controindicazioni assolute alla trombolisi. Si possono verificare tre situazioni diverse:

1. Trombolisi on-label con NIHSS<10 con assenza di segni precoci di ischemia e assenza di iperdensità vasale (ASPECTS>7), in questo caso l'imaging avanzato non è necessario, si può iniziare la terapia trombolitica direttamente dopo il referto del Neuroradiologo.
2. Trombolisi on-label con NIHSS≥10 e presenza di iperdensità vasale alla TC encefalo basale, con assenza di segni precoci (ASPECTS>7), bisogna completare quindi l'esame con Angio-TC dei vasi del collo e intracranici
3. Trombolisi off-label (on-set door >4.5 h, wake up stroke, non databile) il paziente esegue TC encefalo basale, Angio-TC dei vasi del collo e intracranici e TC perfusionale, se il mismatch è positivo viene sottoposto a trombolisi e.v. o i.a.

In base all'evoluzione del quadro clinico si può considerare se svolgere il trattamento di trombectomia endovascolare meccanica; perciò, tutti i pazienti con NIHSS≥10 dovranno svolgere l'intero protocollo. In seguito alla decisione di svolgere la trombectomia, verrà avvisata la SU di II livello e il paziente verrà centralizzato. La trombectomia viene effettuata su:

1. pazienti con ictus acuto, TC negativa per emorragia e ASPECTS>7, occlusione documentata di arteria intracranica prossimale e controindicazione alla trombolisi e.v. (on-set door max 6h per circolo anteriore e on-set door max 8h per circolo posteriore)
2. pazienti con ictus acuto, TC negativa per emorragia, ASPECTS>7 e NIHSS≥10, con occlusione documentata di arteria intracranica prossimale, in trattamento fibrinolitico e.v.

1.7 L'utilità della RM

L'esame neuroradiologico in TC può essere approfondito e in alcuni casi sostituito dall'esame RM, esistono infatti dei protocolli ad hoc per la diagnosi di ictus acuto. L'esame di RM è particolarmente utile nei pazienti con wake up stroke in cui non si è in grado di datare temporalmente l'insorgenza dei sintomi. Inoltre, può essere utile nei pazienti con allergia al mezzo di contrasto che non possono quindi effettuare l'Angio-TC e la perfusione. Questi sono protocolli formati da poche sequenze che hanno una validità importante nella diagnosi dello stroke, i pacchetti che lo compongono sono molto rapidi e possono sostituire totalmente l'esame TC. Le principali sequenze da eseguire nel caso di sospetto ictus sono la sequenza FLAIR, una sequenza pesata in diffusione (DWI), la SWI, la 3D TOF: sequenza paragonabile alla CTA ma senza l'uso di mezzo di contrasto, la CE MRA con un primo bolo di mezzo di contrasto, inoltre è essenziale la PWI (perfusione) con un secondo bolo di mezzo di contrasto. Le tre sequenze fondamentali che ci permettono di datare l'insorgenza sono: la DWI, la FLAIR e la PWI. Un mismatch positivo tra DWI e FLAIR indica che l'on-set door è minore di 4,5h, mentre un mismatch positivo tra DWI e PWI indica un on-set door compreso tra le 4,5 e le 9h.

Capitolo 2

INTELLIGENZA ARTIFICIALE (IA)

2.1 Definizione

L'intelligenza artificiale (IA), un sistema informatico che mira a imitare l'intelligenza umana, sta guadagnando crescente interesse e viene incorporato in molti campi, tra cui la medicina⁶. Con il termine di intelligenza artificiale, si intende quella branca dell'informatica che si occupa di creare sistemi in grado di eseguire compiti, che normalmente richiederebbero l'intelligenza umana. L'IA deve essere distinta in due sottocategorie: IA forte e IA debole. La prima si riferisce ad un'intelligenza autonoma in grado di sostituire l'operato dell'uomo, la seconda fa riferimento a quegli algoritmi che si sono specializzati ed evoluti in un campo applicativo, quasi tutta l'IA attualmente in uso riguarda quest'ultima. I sistemi CAD presenti nelle radiologie anche oggi, sono i predecessori degli attuali algoritmi di IA. Essi si limitano a segnalare la presenza o l'assenza di una lesione, sono quindi in grado di riconoscere le specifiche strutture taggate dal radiologo, ma non sono da considerare autonomi poiché richiedono sempre l'aiuto umano. Il machine learning (ML) è invece una tecnica di IA debole, in cui gli algoritmi sono allenati ad eseguire compiti che vengono imposti, tramite una programmazione esplicita delle caratteristiche, dagli uomini. Una volta addestrati sono infatti in grado di riconoscere ed estrarre autonomamente gli elementi richiesti dai dati. Il Representation learning è un tipo di ML in cui non si utilizza alcuna programmazione di funzioni, bensì è l'algoritmo stesso ad imparare da solo le caratteristiche migliori per classificare i dati messi a disposizione. È particolarmente utile per compiti complessi in cui anche un

⁶ Eun-Jae Lee et al., Deep into the Brain: Artificial Intelligence in Stroke Imaging. Journal of Stroke, 2017.

operatore esperto potrebbe non riuscire a definire una caratteristica ottimale. Il Deep Learning (DL) è una sottoclasse del Representation learning, nata molto recentemente, in cui l'algoritmo impara un insieme di caratteristiche che riflettono una struttura gerarchica dei dati. Si basa sull'approccio "end-to-end" utilizzando un'architettura di reti neurali artificiali (ANNs) che mima il meccanismo di apprendimento umano. Il neurone artificiale prende come input un serie di valori che rappresentano le "features", ognuna di essa viene poi pesata in base al suo "weight". Consiste quindi, in un modello a più strati di reti neurali artificiali (ANNs). La rete neurale convoluzionale (CNN) invece, collega i diversi strati in modo diverso. Questi algoritmi di apprendimento necessitano di ricchissimi cataloghi di immagini annotate con referti strutturati sui quali allenare e perfezionare gli algoritmi stessi. In particolare, la SIRM ha istituito un gruppo di lavoro sull'IA con l'obiettivo di creare un database di referti strutturati specifici per ogni esame e patologia. Inoltre, la raccolta di cataloghi di immagini annotate per patologia e lo sviluppo di algoritmi per il riconoscimento delle diverse lesioni. Le connessioni tra ANNs possono avvenire in diverse strutture geometriche (Fig.1). Gli strati sono così composti:

- strato di input: primo strato che rappresenta i dati di input
- hidden layers: strati intermedi, possono essere di numero variabile, chiamati "hidden" cioè nascosti poiché non producono direttamente dati di output
- strato di output: produce valori target (come dei dati quantitativi da analisi di dati qualitativi)

L'attivazione sequenziale di tutti gli strati a partire dallo strato di input allo strato di output viene chiamata propagazione in avanti (forward propagation). La propagazione all'indietro (back-propagation) è invece un metodo di ottimizzazione in cui i parametri sono adattati via via, con lo scopo di trovare un set di parametri performanti in un set di dati di allenamento.

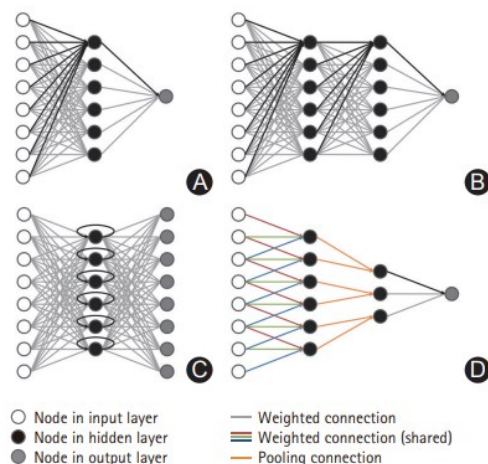


Fig.1 Rappresentazione schematica della rete neurale: a) singolo strato nascosto (hidden layer), b) 2 strati nascosti, reti di DL ha più strati nascosti, c) rete neurale ricorrente, i nodi hanno un ciclo diretto, d) rete neurale convoluzionale (CNN).

2.2 Il ruolo del Radiologo

Nel 2011 l'Organizzazione per la Cooperazione e per lo sviluppo (OCSE)⁷ ha riportato il numero di apparecchiature TC e RM che in Italia è molto alta se considerata in rapporto agli abitanti: 31.6 TC per milione di abitanti. Secondo il rapporto del 2017 del Ministero della Salute⁸, il tasso risalente ai dati del 2014 è ancora sopra la media dell'Europa, 3.3 per 100.000 abitanti. Anche il numero di radiologi è notevolmente più alto rispetto agli altri paesi, oggi 14.000. Nonostante ciò, si accusa una carenza; da ciò si deduce che il carico di lavoro per singolo radiologo è molto alta, considerando anche la complessità. Infatti, il numero di immagini prodotte, la velocità con cui si effettuano gli esami e la quantità di dati rielaborati dalla macchina, contribuiscono ad una complicatezza nel lavoro ed un aumento del tempo necessario alla valutazione di tutte queste informazioni. In questo sono di grande aiuto i sistemi di IA, facendo una prima analisi dei dati, fornisce allo specialista dei valori quantitativi standardizzati che accorciano di molto il tempo e il carico di lavoro. Nello scenario ideale, gli algoritmi di IA dovrebbero

⁷ OECD (2021), *Health at a Glance 2021: OECD Indicators*, OECD Publishing, Paris.

⁸ *Rapporto sulla rilevazione delle apparecchiature sanitarie in Italia, 2017, Ministero della Salute.*

fungere da seconda opinione per i Radiologi, come se mostrassero un caso ad un collega per un secondo parere. Il radiologo dovrebbe diventare un consumatore consapevole considerando degli step prima dell'acquisto e dell'uso del software. Deve infatti analizzare quali sono le esigenze cliniche del caso e se quei dispositivi di IA possono soddisfarne la richiesta. È necessario per cui valutarne l'efficacia e la praticità clinica tramite dei database di casi svolti in prima persona. Infine, è fondamentale essere consapevoli dei potenziali rischi di un eccessivo uso di questa tecnologia. In particolare, a causa della pressione che esercita il workflow nello specialista, il rischio è l'accettazione alla cieca di ciò che l'algoritmo genera senza formulare un giudizio indipendente. I software di IA possono portare infatti in alcuni casi particolari lo specialista fuori strada, per cui considerare il software uno strumento di diagnosi è completamente sbagliato. È inoltre necessario che il radiologo mantenga la propria abilità clinica, poiché la tecnologia potrebbe venire a mancare o potrebbe produrre una diagnosi completamente errata, in queste situazioni è fondamentale il discernimento del radiologo. Questa fiducia negli algoritmi potrebbe nel tempo influenzare anche l'allenamento dei futuri radiologi, che rischierebbero di non riuscire a sviluppare un'osservazione critica e le abilità interpretative, le quali rendono unica questa disciplina. Ci si aspetta che gli strumenti di IA migliorino il carico di lavoro della radiologia, ma i radiologi devono evitare la dipendenza eccessiva di queste tecnologie e la potenziale perdita di competenze cliniche. Uno studio afferma infatti che i pazienti sono poco sicuri di queste abilità tecnologiche, invece valorizzano maggiormente l'esperienza del radiologo⁹.

2.3 Etica e Responsabilità

Da tempo ormai si cerca di dare una risposta alla questione etica e responsabilità sull'intelligenza artificiale. Occorre infatti delineare i profili di responsabilità dei singoli operatori: quello umano e quello artificiale.

⁹ Haan M et al., A qualitative study to understand patient perspective on the use of artificial intelligence in radiology. J Am Coll Radiol.

2.3.1 Etica

“Etica: nel linguaggio filosofico ogni dottrina o riflessione speculativa intorno al comportamento pratico dell’uomo, soprattutto in quanto intenda indicare quale sia il vero bene e quali i mezzi atti a conseguirlo, quali siano i doveri morali verso sé stessi e verso gli altri e quali i criteri per giudicare sulla moralità delle azioni umane.”¹⁰ Quindi l’insieme di comportamenti che integrino le regole dell’utilizzo buono e giusto della radiologia con l’IA. A seguito dell’individuazione dei profili critici nell’uso di queste tecnologie sono state stilate delle raccomandazioni con lo scopo di fare un buon uso di questi strumenti e di non ledere a nessuno. Grazie all’intervento della Commissione Europea riguardo l’IA è stato emanato nel 2020 un documento “Libro Bianco sull’intelligenza artificiale” con lo scopo di garantire la sicurezza e la tutela dei diritti nell’uso di questa nuova tecnologia. A livello nazionale, il CNB e il CNBBSV a seguito della richiesta del Presidente del Consiglio, sempre nel 2020 ha emanato un parere, approfondendo l’argomento sull’IA. In particolare, sono state evidenziate le criticità e i rischi che potrebbero scaturirsi dall’utilizzo, nonché i benefici che potrebbe apportare in ambito medico. Alcune delle principali criticità emerse sono il rischio di disattenzione nonché una perdita dell’abilità tecnica del radiologo. L’affidabilità, la possibile dipendenza da tecnologia nonché la fiducia alla cieca, la non trasparenza dei passaggi effettuati dall’algoritmo e le responsabilità in caso di danno sono apparsi grandi dilemmi per il buon utilizzo. I Comitati hanno perciò stilato una serie di raccomandazioni tra cui: il controllo tramite la sorveglianza, il monitoraggio e il confronto con studi clinici controllati senza l’ausilio dell’IA. Inoltre, garantire una maggiore affidabilità tramite la validazione e la certificazione degli algoritmi e responsabilizzare maggiormente il personale che ne fa uso. Infine, una maggiore trasparenza nei confronti dei pazienti che devono essere correttamente informati sui rischi e benefici che possono apportare queste tecnologie.

¹⁰ Vocabolario Treccani, definizione “etica”

2.3.2 Responsabilità penale e civile

Dal punto di vista della responsabilità bisogna delineare chi è il soggetto che risponde al danno. Poiché con l'attuale legislatura non è ancora chiaro chi sia il soggetto responsabile si rischia l'esclusione dalla tutela penale. Bisogna per cui stabilire se l'apparecchiatura in quanto intelligente sia intellettivamente autonoma o meno. Se questa tecnologia, come nel caso dell'IA in radiologia, prevede che prenda parte del processo produttivo un soggetto e quindi non è in grado di prendere decisioni in modo autonomo, allora il responsabile è il soggetto stesso, in questo caso il radiologo. Esso dovrà infatti sovrintendere alle decisioni effettuate dall'apparecchiature e considerarne la validità. Per giungere al nesso causale basta che la condotta del medico abbia rappresentato una condizione per il verificarsi dell'evento dannoso. Nel 2017, il Parlamento Europeo ha approvato un documento sulle raccomandazioni all'uso dei Robot: nel paragrafo sui robot in ambito medico il Parlamento Europeo sottolinea l'importanza di un'educazione appropriata, di un vero e proprio addestramento nell'uso di questi potenti mezzi tecnologici. Inoltre, devono esser garantiti una serie di diritti e principi etici tra cui: la privacy, il rispetto dell'autonomia umana, la prevenzione del danno, l'equità e la trasparenza. L'uso di queste tecnologie non deve infatti influenzare la decisione del radiologo, bensì deve essere usato come strumento di supporto. Inoltre, non compensa la mancanza di radiologi e il suo uso deve essere reso trasparente tramite il referto.

2.3.3 Privacy

L'uso e l'allenamento di queste tecnologie comporta una raccolta sempre più invasiva di dati che spesso non è ben chiara all'utente. Il riferimento normativo sul tema della privacy è il noto Regolamento (UE) n° 679/2016¹¹ che introduce delle regole chiare per la tutela dei cittadini in maniera omogenea. Ogni stato ha poi integrato i riferimenti normativi a proprio modo, in Italia il compito dell'integrazione

¹¹ GDPR: Regolamento generale sulla protezione dei dati n°679/2016, Garante per la protezione dei dati personali.

è stato affidato al Garante della Privacy. Lo scopo è quello di tendere ad un unico livello di tutela uniforme in tutta l'Unione Europea.

2.4 Radiomica

La radiologia attuale si basa sull'analisi dei segni evidenziabili ad occhio nudo, un cambiamento importante sta avvenendo in questi ultimi anni in cui si sta sviluppando la Radiomica. Sebbene anch'essa analizzi immagini radiologiche, è una metodica che permette di estrarre caratteristiche quantitative ultrastrutturali, attraverso l'analisi del pixel e voxel che compongono l'immagine. I formati DICOM oggi contengono moltissimi dati che lo specialista non è in grado di valutare, solo una parte delle informazioni sono infatti visualizzate. Tramite i sistemi di Radiomica possono essere analizzati, confrontati e valutati così da apprendere dati preziosissimi che restano negli archivi radiologici. Lo scopo di questo sistema, come per l'IA, sarebbe quello di integrare il processo decisionale dello specialista con la creazione o la conferma di un'ipotesi clinica. Il campo di applicazione più utile sarebbe quello oncologico: informazioni riguardo l'intensità del pixel, la forma, la dimensione o il volume e la texture, riflettono informazioni nuove sul fenotipo tumorale e sul microambiente. I dati ottenuti, opportunamente integrati con altre informazioni, permetteranno di migliorare la valutazione prognostica, la previsione della risposta al trattamento e il monitoraggio dello stato della malattia nel follow-up.

Capitolo 3

PROTOCOLLI ACQUISIZIONE AV4

Nella realtà dell'AV4, l'uso del software di IA Brainomix ha fatto emergere la necessità di stilare un protocollo per le due macchine in possesso. All'arrivo di un paziente con sospetto ictus acuto, viene inviata dal pronto soccorso la richiesta di TC cerebrale con e senza contrasto, TC cerebrale con studio di perfusione, Angio-TC vasi epiaortici e circolo intracranico. Il paziente arriva presso l'unità operativa con un accesso venoso per l'infusione del mezzo di contrasto. Dopo aver controllato che il paziente non indossi collane, orecchini o oggetti metallici nella regione di interesse e protesi dentarie o acustiche amovibili si procede all'esame. Viene fatto stendere supino sul lettino, posizionando la testa nell'apposito supporto e le braccia lungo i fianchi; in caso di pazienti non collaboranti vengono fissate le braccia con delle apposite fasce che avvolgono il corpo ed evitano il movimento e cadute accidentali. Tramite l'ausilio del centratore luminoso viene allineato il paziente alla macchina secondo il piano sagittale mediano, il capo inoltre vieneaddrizzato e tenuto in posizione da eventuali cuscineti o materiale di ausilio secondo il piano di Francoforte e fissato con una fascia al supporto per evitare movimenti involontari. Viene centrato il paziente con il laser laterale all'altezza del meato acustico esterno.

3.1 TC 64 Toshiba Aquilion

1. Viene effettuato il topogramma in due scansioni del testa-collo dal vertex al mediastino superiore. Dati tecnici: 120kV, 10mA, lunghezza scansione 350mm.
2. Scansione dei vasi epiaortici senza mezzo di contrasto: intesa come basale per i vasi del collo; acquisizione volumetrica dall'arco aortico al poligono di

Willis. Dati tecnici: kV 120, mA 250, conformazione dei detettori 64x0.5mm ricostruite a 1mm di spessore con intervallo di 1mm tra un'immagine e l'altra, tempo di rotazione 0.5 secondi, pitch 0.828, SFOV 240mm, direzione di acquisizione OUT, filtro di acquisizione "Neck".

3. Protocollo e-ASPECTS: acquisizione volumetrica dell'encefalo senza mezzo di contrasto (basale) in questa macchina è possibile inclinare il gantry per favorire la giusta orientazione sul piano di Francoforte in caso di mancata cooperazione del paziente. Dati tecnici: 120kV, 300mA, collimazione dei detettori 32x0.5mm, tempo rotazione 0.75secondi, SFOV 240mm, pitch 0.656. Le immagini vengono ricostruite con uno spessore di 3mm con intervallo di 3mm con algoritmo di ricostruzione "Head" per il parenchima cerebrale e "Bone" per l'osso e vengono inoltrate al PACS. Viene invece inviata all'applicativo Brainomix l'acquisizione con spessore 1mm.
4. Angio-TC multifasica (e-multiCTA BRAINOMIX): sono acquisizioni volumetriche acquisite dopo l'infusione di contrasto e si suddividono in quattro pacchetti. Prima scansione: dall'arco aortico al vertex, seconda e terza scansione: encefalo, quarta scansione: encefalo, usata in caso ci fosse necessità di eseguire un'ulteriore scansione. Viene infuso il mezzo di contrasto iodato (mdc) endovena tramite l'accesso vascolare del paziente secondo le seguenti quantità: 50cc per mdc con concentrazione pari a 400mg/mL, 55cc per mdc con concentrazione di 370mg/mL e 60cc per mdc con concentrazione di 350mg/mL. Il flusso deve essere superiore o uguale a 5mL/sec e il mdc deve essere seguito da un bolo di fisiologica di 50cc. L'esame si esegue con tecnica bolus tracking per il monitoraggio del mezzo di contrasto, posizionando una ROI (region of interest) sull'arco aortico con soglia di 110HU. Al raggiungimento della soglia di mdc parte la prima acquisizione e di seguito le due successive con ritardo minimo di 3 secondi tra loro. Dati tecnici: 120kV, 200mA, tempo di rotazione 0.4sec, collimazione detettori 64x0.5mm, pitch 1.484, algoritmo di ricostruzione "Head" con spessore di ricostruzione 1mm e avanzamento 1mm. Vengono effettuate poi le MIP con spessore di 25mm con intervallo 3mm, del primo e del secondo pacchetto di acquisizione e successivamente inviate al PACS insieme ai

volumi ricostruiti a 2mm con filtro per tessuti (smooth) e relative MPR in coronale e sagittale con il medesimo spessore. Mentre all'applicativo Brainomix vengono inviate le acquisizioni con spessore 1mm.

5. Perfusion (e-CTP BRAINOMIX): acquisizione con tecnica assiale, scansione ripetuta per 60 volte sempre sullo stesso pacchetto che viene posizionato 1cm cranialmente al piano passante per le clinoidi anteriori e il pavimento della fossa cranica anteriore. L'acquisizione viene fatta partire contemporaneamente all'iniettore di mezzo di contrasto, le quantità sono decise sulla base della concentrazione dello stesso: 350mg/mL 50cc, 370mg/mL 45cc, 400mg/mL 40cc; infusi con flusso di 5ml/sec e seguiti da un bolo di fisiologica di 40cc. Dati tecnici: 80kV, 200mA, tempo di rotazione del tubo 1 sec, SFOV 240mm, spessore della fetta 8mm, configurazione dei detettori 4x8mm. Questa acquisizione è ottima per il territorio dell'arteria cerebrale media. Il volume viene poi inviato al PACS e al software Brainomix.

3.2 TC 16 Philips Brilliance

1. Viene effettuato il topogramma in doppia scansione: laterale e antero-posteriore del testa-collo, dal vertex al mediastino superiore. Dati tecnici: 120kV, 30 mA, lunghezza della scansione 350mm.
2. Acquisito il volume dei vasi epiaortici basale, senza mezzo di contrasto: scansione volumetrica dati tecnici: 120kV, 550mAs/slice, tempo di rotazione 0.75 secondi, pitch 0.688, collimazione dei detettori 16x0.75mm, SFOV 24cm, spessore di fetta 2mm con avanzamento di 1.6mm, filtro di acquisizione "Brain". L'acquisizione viene poi inviata al PACS così come ricostruita.
3. Pacchetto per protocollo e-ASPECTS: acquisizione volumetrica basale per encefalo orientato secondo il piano tedesco. Dati tecnici: 120kV, 390mAs/slice, tempo di rotazione 0.5secondi, collimazione dei detettori 16x0.75mm, pitch 0.563, SFOV 24cm, spessore fetta 1mm con intervallo di 1mm, filtro di acquisizione "Brain". Viene inviato al software Brainomix il pacchetto a 1mm di spessore, mentre al PACS ricostruito a 3mm con avanzamento di 3mm.

4. e-multiCTA: acquisiti 3 pacchetti volumetrici con ritardo minimo tra loro dopo infusione del mezzo di contrasto. Primo pacchetto: da arco aortico al vertex, secondo e terzo pacchetto: solo encefalo. Le quantità di mezzo di contrasto sono le medesime usate per la TC Toshiba, variano per cui in base alla concentrazione e vengono seguite da un bolo di fisiologica di 50cc. Anche in questa macchina si usa la tecnica bolus tracking, posizionando una ROI nell'arco aortico con soglia di 100HU e con ritardo minimo di partenza di 3.4secondi. Dati tecnici: 120kV, 165mAs/slice, pitch 0.688, tempo di rotazione 0.5secondi, SFOV 24cm, collimazione detettori 16x0.75mm, spessore fette 1mm con avanzamento di 0.5mm e filtro "Smooth" per tessuti. Vengono effettuate le MIP a 25mm di spessore e intervallo di 3mm per il primo e il secondo pacchetto. Vengono inviate al PACS le MIP, le acquisizioni a spessore 2mm in assiale con filtro per tessuti e le MPR in coronale e sagittale con il medesimo spessore. Al software Brainomix invece vengono inviate le 3 scansioni a 1mm di spessore.
5. e-CTP: pacchetto di perfusione con acquisizione assiale, ripetuta per 60 acquisizioni della durata di 1 secondo per un totale di 60 secondi. Partenza in contemporanea all'iniettore, le quantità di mezzo di contrasto sono le medesime descritte precedentemente. Dati tecnici: 90kV, 200mAs, tempo di rotazione 0.5secondi, collimazione 3x8mm, SFOV 24cm, spessore fetta 6mm con filtro "Brain". Il volume viene inviato al software Brainomix per l'elaborazione.

TC TOSHIBA			TC PHILIPS		
Filtro	Livello finestra	Ampiezza finestra	Filtro	Livello finestra	Ampiezza finestra
Head	40	80	Brain/Head	35	60
Smooth	70	450	Smooth	60	350
Bone	350	2700	Bone	500	2500
Neck	40	400			

Tab.1 Filtri, livello della finestra e ampiezza usate dalle rispettive macchine.

TC TOSHIBA AQUILION 64				
parametri	Scans. 2	Scans. 3	Scans. 4	Scans.5
Tipo acquisizione	Volum.	Volum.	Volum.	Assiale
Direzione scansione	Out	Out	Out	Out
SFOV	240mm	240mm	240mm	240mm
kV	120	120	120	80
mAs	250	300	200	200
t. rot.	0.5 sec	0.75sec	0.4sec	1sec
Pitch	0.828	0.656	1.484	-----
collimazione	64x0.5mm	32x0.5mm	64x0.5mm	4x8mm
spessore	1mm	1mm	1mm	8mm
avanzamento	1mm	1mm	1mm	-----
filtro	Neck	Head, Bone	Smooth	Head
MPR	NO	NO	SI (2mm cor e sag 1° pacchetto)	NO
MIP	NO	NO	SI (1° e 2° pacchetto spess. 25mm, avanz. 30mm)	NO
MDC	NO	NO	SI	SI
Monitoraggio MDC	-----	-----	Bolus Tracking: ROI arco aortico 110HU	NO
BRAINOMIX e-stroke	NO	SI (1mm)	SI (1mm)	SI (8mm)
PACS	SI	SI (3mm AX bone e head)	SI (MPR e AX 2mm, MIP)	SI

Tab.2 Tabella riassuntiva di tutti i parametri tecnici usati nel protocollo per la macchina Toshiba, il numero di scansione fa riferimento alla descrizione precedente.

TC PHILIPS BRILLIANCE 16				
parametri	Scans. 2	Scans. 3	Scans. 4	Scans.5
Tipo acquisizione	Volum.	Volum.	Volum.	Assiale
SFOV	24cm	24cm	24cm	24cm
kV	120	120	120	90
mAs/slice	550	390	165	200 (mAs)
t. rot.	0.75	0.5sec	0.5sec	0.5sec
Pitch	0.688	0.563	0.688	-----
collimazione	16x0.75mm	16x0.75mm	16x0.75mm	3x8mm
spessore	2mm	1mm	1mm	6mm
avanzamento	1.6mm	1mm	0.5mm	-----
Filtro	Brain	Brain	Smooth	Brain
MPR	NO	NO	SI (2mm cor e sag)	NO
MIP	NO	NO	SI (1° e 2° acquis. 25mm 3mm)	NO
MDC	NO	NO	SI	SI
Monitoraggio MDC	-----	-----	Bolus tracking: ROI arco aortico 100HU ritardo minimo 4.3 sec	NO
BRAINOMIX e-stroke	NO	SI (1mm)	SI (1mm)	SI (6mm)
PACS	SI	SI (3mm AX)	SI (MPR e AX 2mm, MIP)	SI

Tab.3 Tabella riassuntiva dei parametri tecnici usati dalla macchina Philips.

Capitolo 4

VALUTAZIONE DELLA DOSE

4.1 La normativa attuale

A seguito del D.Lgs. 101/2020¹², si è conferita una maggiore importanza ai vincoli di dose e ai livelli diagnostici di riferimento (LDR) che non sono più inseriti nel decreto stesso ma sono affidati al Ministero della Salute che, tramite l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), ha l'obbligo di aggiornarli costantemente. Attualmente si può far riferimento al documento "Rapporti ISTISAN 20/22" una revisione del "Rapporti ISTISAN 17/33" del 2017. Inoltre, nel referto devono essere comprese le informazioni relative all'esposizione connessa alla prestazione, che a sua volta deve essere conforme alle linee guida. Secondo l'ultimo aggiornamento pubblicato dall'ISS, le grandezze utili per la valutazione della dose e quindi utilizzabili come LDR in TC sono: CTDIvol espresso in mGy, DLP espresso in mGycm e DLPtot espresso nella medesima unità di misura. Per un adulto di corporatura normale, quindi inteso con BMI 18.5-24.99, gli LDR scelti sono frutto del confronto con gli LDR presenti nei Paesi principalmente Europei e con studi nazionali. I valori scelti dall'ISS per l'esame encefalo senza mezzo di contrasto sono: CTDIvol di 70mGy, DLP 1300mGycm, DLPtot 1400mGycm. Ovviamente gli LDR vanno intesi utili non per un singolo paziente ma su una popolazione mista, non sono infatti un limite di dose, bensì sono strumenti utili per l'ottimizzazione dell'esame e per l'abbassamento della mediana di esposizioni della popolazione stessa.

¹² D.Lgs. n.101 del 31/07/2020, Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

4.2 Confronto LDR e Dose Report

Nel confronto tra gli LDR nazionali e gli indici di esposizione che invece scaturiscono dal protocollo precedentemente descritto, va considerata l'apparecchiatura in uso. Le due macchine di cui è dotato l'Ospedale di Fermo non sono di ultimissima generazione, non si può pretendere perciò che le tecnologie di cui sono dotati siano di paragone con i software in commercio attualmente. Quello che si potrebbe attuare è un adeguamento agli LDR attuali per quanto la tecnologia in possesso ce lo permetta, sebbene infatti si prendano le giuste precauzioni per l'ottimizzazione dell'esame non è detto che le dosi rientrino nei suddetti LDR. Dal rapporto di dose che viene automaticamente prodotto dalla macchina dopo l'esecuzione dell'esame, si può risalire ai parametri espositivi di cui si parla nei Rapporti ISTISAN 20/22: prendendo d'esempio un paziente che ha svolto tutto il protocollo precedentemente descritto e nella media come valori di esposizione si può affermare che il CTDIvol di tutto l'esame è di 1131.20mGy mentre il DLP è di 6547.80mGycm.

Bisogna considerare che l'intero protocollo non si applica ad ogni paziente con sospetto ictus ischemico, ma solo ad una categoria di pazienti eleggibili per determinate caratteristiche. Infatti, secondo il PDTA stilato nella Regione Marche il 29 Agosto 2016¹³, è necessario effettuare il neuroimaging avanzato e cioè il protocollo completo solo nel caso di trombolisi off-label: pazienti con sintomi al risveglio, non databile o con insorgenza superiore alle 4.5 h. Nel caso di trombolisi on-label con NIHSS <10, assenza di segni precoci di ischemia e iperdensità vasale con ASPECTS>7 è necessario effettuare solo la scansione TC senza mezzo di contrasto; mentre per il caso trombolisi on-label con NIHSS ≥10, assenza di segni precoci di ischemia e presenza di iperdensità vasale alla TC encefalo basale

¹³ Regione Marche, 29/08/2016 delibera 987, PDTA per la gestione dell'Ictus in fase acuta sul territorio marchigiano.

(ASPECTS >7) la fase e-ASPECTS va completata con la fase angiografica dei vasi del collo e intracranici, e-CTA.

Dal report finale possiamo però conoscere le grandezze confrontabili con gli LDR nazionali, l'e-ASPECTS è del tutto paragonabile alle linee guida poiché è a tutti gli effetti una scansione dell'encefalo senza mezzo di contrasto. In questa fase il CTDIvol è di 77.30mGy mentre il DLP di 1391.60mGycm, possiamo perciò affermare che l'esposizione supera gli LDR, ma come precedentemente detto dipende dal tipo di macchine e di tecnologia; è infatti grazie alle ricostruzioni iterative e alle modulazioni di dose che oggi molti macchinari abbattano i parametri espositivi.

4.3 Fattori di riduzione della dose

È necessario però evidenziare che nelle fasi angiografiche la tensione del tubo non viene modificata nel protocollo e rimane a 120kV; infatti, solo nella fase della perfusione la tensione scende sotto i 100kV. La tensione al tubo è uno dei maggiori fattori che riducono l'esposizione del paziente, diminuendo infatti a 90kV la tensione e aumentando contestualmente i mAs, si avrebbe già un abbassamento di almeno un 35% della dose. Inoltre, la minore tensione al tubo determina nelle fasi angiografiche un aumento di risoluzione di contrasto del mezzo di contrasto iodato, per via dell'effetto fotoelettrico. Bisogna comunque tenere conto sempre della struttura anatomica in esame, in particolare l'encefalo è una regione in parte ossea che deve essere superata per permettere la buona visualizzazione del parenchima e soprattutto dei vasi. Non sarà perciò possibile abbassare di molto la tensione altrimenti l'immagine sarebbe molto rumorosa. Un altro parametro che potrebbe essere ottimizzato per la riduzione della dose è il pitch: usare dei pitch superiori ad 1 porta alla riduzione del tempo di scansione e minore esposizione del paziente; al contempo aumenta però il rumore è bene quindi calibrare i due fattori. I sistemi per il controllo automatico dell'esposizione sono oggi uno dei maggiori sviluppi delle macchine di nuova generazione: questi sistemi possono ridurre fino al 50% la dose di esposizione tramite la modulazione dei mA basandosi sullo scannogramma del

paziente. Infine, gli algoritmi di ricostruzione iterativi sono un eccellente metodo per la riduzione della dose, bisogna porre però attenzione a non abusarne poiché l'immagine diventa poco diagnostica. Esistono perciò vari metodi che possono essere applicati in questi protocolli per farli diventare ancora più efficaci e ridurre l'esposizione del paziente al minimo.

```

Age : 66Y
Sex : M   Weight(kg) :           Height(cm) :
Patient Comments :
Study Date : 2022.06.19           Body Part :
Requesting Department :
Referring Physician : PRONTO SOCCORSO - P.O. FERMO
Reporting Physician :
Operator Name :
Total Image Number : 4364

<< Dose Information >>
Total mAs : 32351                 Total Scan time : 164.91
CTDIvol(mGy)      (Head) : 1040.30  (Body) : -
DLP(mGycm)       (Head) : 9384.60  (Body) : -

```

Fig.1 Dose report di un paziente normotipo sottoposto all'intero protocollo.

```

1. SCOUT TESTA COLLO + BASALE COLLO
      Total mAs  Exposure Time  CTDIvol(mGy)  DLP(mGycm)
SCANOSCOPE[2]  100.00      10.00
2. e-ASPECTS BRAINOMIX
      Total mAs  Exposure Time  CTDIvol(mGy)  DLP(mGycm)
HELICAL_CT     4296.00     14.32         77.30(Head)   1550.00(Head)
3. SCOUT TESTA COLLO + BASALE COLLO
      Total mAs  Exposure Time  CTDIvol(mGy)  DLP(mGycm)
HELICAL_CT     1193.00     4.77          30.90(Head)   782.80(Head)

```

Fig.2 Dose report dello stesso paziente nelle prime tre fasi: scout, e-ASPECTS e basale del collo.

4. e-multiCTA BRAINOMIX				
	Total mAs	Exposure Time	CTDIvol(mGy)	DLP(mGycm)
NORMAL_CT	125.00	0.50	60.20(Head)	12.00(Head)
DYNAMIC_CT	1274.00	8.49	613.70(Head)	122.70(Head)
HELICAL_CT	717.00	3.59	11.00(Head)	470.70(Head)
HELICAL_CT	422.00	2.11	11.00(Head)	277.40(Head)
HELICAL_CT	424.00	2.12	11.00(Head)	278.50(Head)

Fig.3 Dose report della fase e-CTA: indicato con NORMAL_CT la slice per posizionare la ROI, con DYNAMIC_CT le slice successive per monitorare la ROI durante il bolus tracking, HELICAL_CT sono le tre scansioni dopo l'arrivo del mezzo di contrasto; da notare che la prima scansione ha un'esposizione più lunga perché viene compreso anche il collo.

5. e-CTP BRAINOMIX				
	Total mAs	Exposure Time	CTDIvol(mGy)	DLP(mGycm)
NORMAL_CT	200.00	1.00	15.50(Head)	49.50(Head)
NORMAL_CT	200.00	1.00	15.50(Head)	49.50(Head)
NORMAL_CT	200.00	1.00	15.50(Head)	49.50(Head)
NORMAL_CT	200.00	1.00	15.50(Head)	49.50(Head)
NORMAL_CT	200.00	1.00	15.50(Head)	49.50(Head)

Fig.4 Dose report dell'ultima fase e-CTP: sono rappresentate solo le prime 5 scansioni delle 60 effettuate dalla macchina poiché sono identiche.

Capitolo 5

BRAINOMIX

5.1 La piattaforma Brainomix

Brainomix è un software lanciato nel 2010 dall'Università di Oxford, che attraverso l'uso dell'IA aiuta nella redazione della migliore diagnosi possibile. I campi di applicazione sono tre: ILD (Interstitial Lung Disease), Cancer e Stroke. La soluzione ILD è stata allenata per caratterizzare e classificare la fibrosi polmonare e altre caratteristiche usando il machine learning, mentre Cancer è in grado di individuare e quantificare tumori solidi misurando la lunghezza del tumore e calcolando il volume totale. Per quanto riguarda lo Stroke ci sono diversi moduli in commercio che sono contenuti nell'e-stroke: un insieme di strumenti a marchio CE, che utilizzando algoritmi di IA, supportano lo specialista interpretando le immagini TC e aiutandolo nella diagnosi. Secondo gli studi effettuati recentemente il modulo e-stroke riduce di più di un'ora il tempo DIDO (door-in-door-out) e triplica il numero di pazienti con ictus che raggiungono l'indipendenza funzionale. Il modulo e-ASPECTS è la soluzione che, attraverso scansioni TC dell'encefalo senza mezzo di contrasto (NCCT), può rilevare e misurare le occlusioni dei grandi vasi (LVO) e i volumi iperdensi che potrebbero indicare sanguinamenti; automaticamente valuta il punteggio ASPECTS e il volume infartuato. e-CTA standardizza la valutazione dei collaterali, con il rilevamento automatico di LVO nelle scansioni CTA e consente la visualizzazione grafica dei tempi di acquisizione CTA. e-CTP stima automaticamente i volumi di core e penombra, oltre al rapporto di mismatch e di ipoperfusione (HIR) grazie alle immagini CTP, generando output visivi di alta qualità per un'interpretazione più veloce, obiettiva e più sicura. Questo software possiede una sua versione per dispositivi mobili scaricabile dagli store, è infatti tramite l'app e-Stroke Mobile, che gli specialisti possono comunicare tra loro, condividere i dati

del paziente e le scansioni per una consultazione; inoltre inviare messaggi, effettuare chiamate e segnalare i pazienti eleggibili per la trombectomia meccanica. Il tutto in totale sicurezza, i dati dei pazienti sono infatti protetti da un sistema di crittografia. Inoltre, è in grado di generare delle ricostruzioni avanzate multiplanari CTA (MPR) con funzionalità di visualizzazione coronale, sagittale e assiale con lo scopo di supportare la pianificazione interventistica.

5.2 e-stroke

Il pacchetto e-stroke è una piattaforma ideata per l'analisi delle immagini TC di pazienti con sospetto ictus, il quale include tre moduli indipendenti tra loro: e-ASPECTS, e-CTA, e-CTP. Questo software permette quindi di avere nello stesso posto tutte le immagini, le ricostruzioni (MPR e MIP), le mappe, i dati e le informazioni dei pazienti.

5.2.1 e-ASPECTS

Il modulo e-ASPECTS utilizza le immagini TC dell'encefalo senza mezzo di contrasto (NCCT) per calcolare in modo automatico e in poco tempo il punteggio ASPECTS (Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score). La Scala ASPECTS, sviluppata dal Calgary Stroke Program, è un metodo quantitativo e clinicamente validato per misurare l'entità dei segni ischemici nelle scansioni TC dell'encefalo¹⁴. È un sistema di punteggio topografico che prevede la divisione del territorio dell'arteria cerebrale media in 10 regioni di interesse. Il punteggio viene calcolato dalla valutazione di due livelli standard: il livello dei gangli della base che comprendono il caudato, l'insula, la capsula interna, lentiforme, e M1-M3; e il livello sopragangliare che include M4-M6. Per ognuno di queste aree, viene sottratto un punto se la regione è interessata da ipodensità o rigonfiamento cerebrale focale. Un punteggio ASPECTS pari a 0 indica un danno ischemico diffuso, ad una scansione TC normale il punteggio assegnato sarebbe di 10. Gli studi clinici hanno dimostrato

¹⁴ European Medical Journal, Neurology August 2015 "Automated quantification of stroke damage on brain computed tomography scans: e-ASPECTS

che i pazienti con punteggio ASPECTS>7 hanno probabilità maggiori di beneficiare dal trattamento, mentre quelli con punteggio <5 improbabilmente vedranno risultati migliori, inoltre aumenta il rischio di emorragie intraparenchimali conseguenti alla trombolisi¹⁵. Con un punteggio superiore a 7 il paziente è eleggibile per il trattamento di trombolisi. L'algoritmo processa le scansioni NCCT in un modo simile rispetto al radiologo, utilizza infatti le immagini della scansione come input, riconosce le caratteristiche anatomiche dell'encefalo e segmenta le regioni secondo il criterio ASPECTS. Il modulo e-ASPECTS è inoltre in grado di correggere l'allineamento delle immagini di input secondo il piano sagittale mediano, indirizza quindi le immagini prima di effettuare la segmentazione. Nonostante questa funzionalità è necessario che il TSRM effettui la scansione secondo i piani del protocollo altrimenti potrebbe inficiare le funzionalità del software; non va quindi considerato come allineamento automatico delle immagini. Inoltre, i risultati forniti dall'algoritmo non sono da considerare una diagnosi, è fondamentale la revisione dello specialista. Gli output ottenuti dall'operatore tramite questo algoritmo sono:

- punteggio ASPECTS: punteggio, lato, regione o regioni interessate dall'ictus acuto;
- vasi iperdensi e calcificazioni (LVO) se presenti;
- volumi: ipodensità acuta e non acuta in mL, iperdensità indice di sanguinamenti (ICH) in mL;

L'ipodensità acuta, segnale di area infartuata, viene mostrata con una colorazione rossa e ben distinta dall'area di ipodensità non acuta indicata invece con linee oblique arancioni.

¹⁵ European Medical Journal, Neurology August 2015 "Automated quantification of stroke damage on brain computed tomography scans: e-ASPECTS

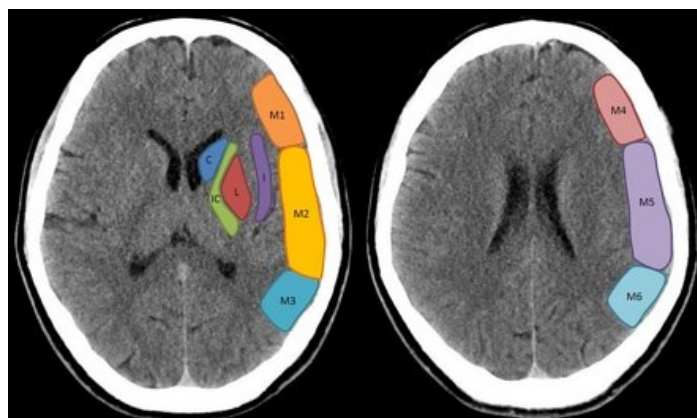


Fig.1 Segmentazione ASPECTS: a sinistra i livelli dei gangli della base: C= Caudato, L= Lentiforme, IC= Capsula Interna, I= Insula e M1-M3; a destra il livello sopragangliare: M4-M6.

e-ASPECTS®
BRAINOMIX®

<p>ID caso: 11</p> <p>ASPECTS</p> <p>Punteggio: X</p> <p>■ Risultati ASPECTS soppressi</p>	<p>Volumi</p> <p>■ 62 ml iperdensità</p> <p>Risultati sull'ipodensità acuta soppressi</p> <p>Risultati sull'ipodensità non acuta soppressi</p>	<p>Vasi iperdensi</p> <p>Risultati sull'occlusione soppressi</p> <p>Risultati sulla calcificazione soppressi</p>
--	--	--

Fig.2 Risultati esempio del protocollo e-ASPECTS per ICH: al centro indicati i volumi con iperdensità acuta indice di sanguinamenti.

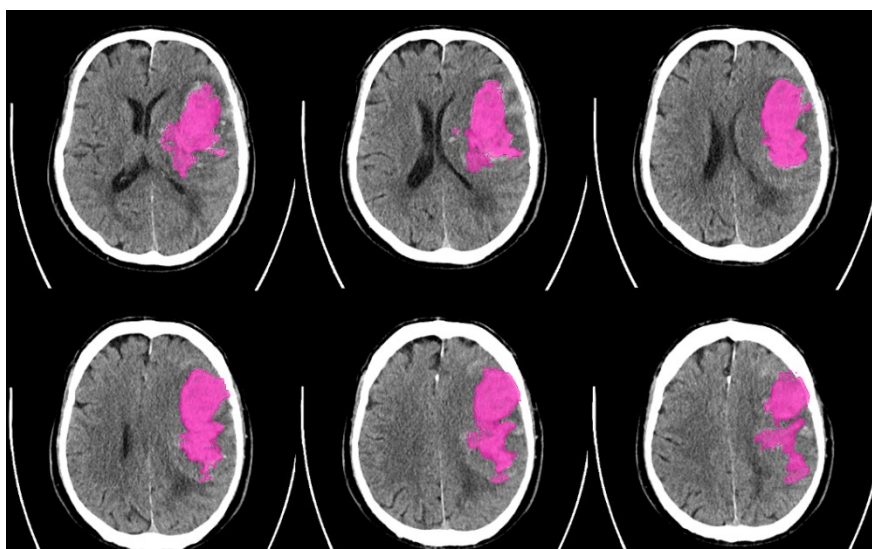


Fig.3 Immagini NCCT protocollo e-ASPECTS per ICH dell'ID caso 11, in rosa sono evidenziate le aree iperdense, segno di emorragie intraparenchimali.

e-ASPECTS® **BRAINOMIX®**

ID caso: 7

ASPECTS
 Punteggio: 7
 □ Lato sinistro: Insula, Lentiforme, M2
 □ Regioni ASPECTS

Volumi
 ■ 36 ml ipodensità acuta (Destra: 2 ml Sinistra: 34 ml)
 ▨ 3 ml ipodensità non acuta (Destra: 1 ml Sinistra: 2 ml)

Vasi iperdensi
 □ Vaso iperdenso: 9 mm (Sinistra)
 Nessuna calcificazione rilevata

Avvertenza: Sezioni di input spesse possono ridurre le prestazioni dell'algoritmo e la qualità delle immagini risultanti
 Risultati generati automaticamente da e-ASPECTS.
 Questa non è una diagnosi.

Fig.4 Risultati esempio del protocollo e-ASPECTS per ictus acuto: a sinistra il punteggio ASPECTS con le regioni interessate e il lato, al centro i volumi ipodensi acuti e non espressi in mL, a destra i vasi iperdensi in mm e indicazione del lato.

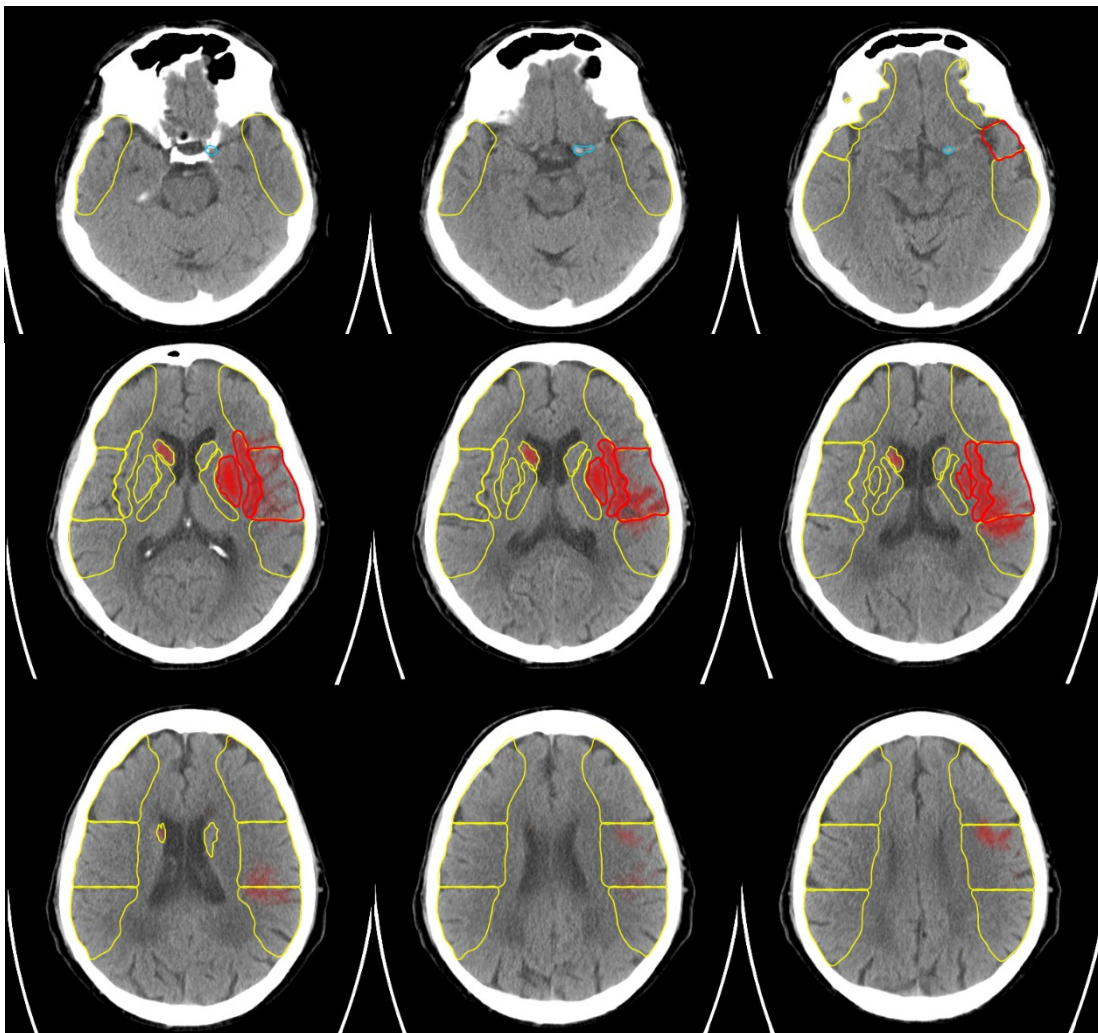


Fig.5 Immagini NCCT protocollo e-ASPECTS dell'ID caso 7, segmentazione delle aree ASPECTS (linee in giallo) con messa in evidenza delle aree di ipodensità acuta (aree e linee rosse) e dei vasi iperdensi (linee azzurre).

5.2.2 e-CTA

Il modulo e-CTA, tramite le immagini di acquisizioni multifasiche angiografiche, consente di identificare facilmente, nella prima fase, l'occlusione dei grandi vasi (LVO), anche come supporto per la terapia di trombectomia eseguita dal neuroradiologo interventista. Inoltre, standardizza la valutazione del circolo collaterale (CS) che può essere usato come indice di eleggibilità al trattamento endovascolare fino alle 12 ore di On-Set Door. Riconosce i grandi vasi e ne permette la visualizzazione con la creazione automatica delle ricostruzioni MIP sui principali piani di riferimento. Infine, è in grado di valutare la fase angiografica analizzando una curva tempo/densità per la verifica della qualità dell'acquisizione. Crea quindi un grafico, tramite un modello di deconvoluzione (bSVD), per la valutazione della fase usando come riferimento automatico una curva densità/tempo di un'arteria AIF (Arterial input function) e di una vena VOF (Venous output function), indicati rispettivamente con i marcatori + e -. Viene perciò creata una MIP assiale combinata dalle tre fasi angiografiche sulla base della curva densità/tempo. I risultati forniti da questo modulo sono:

- Densità dei vasi: punteggio dei collaterali nella prima fase CTA e nella sequenza multifasica (mCTA);
- Occlusione: lato di interesse e vaso occluso;
- Acquisizione: valuta la fase utilizzando un valore AIF e VOF.

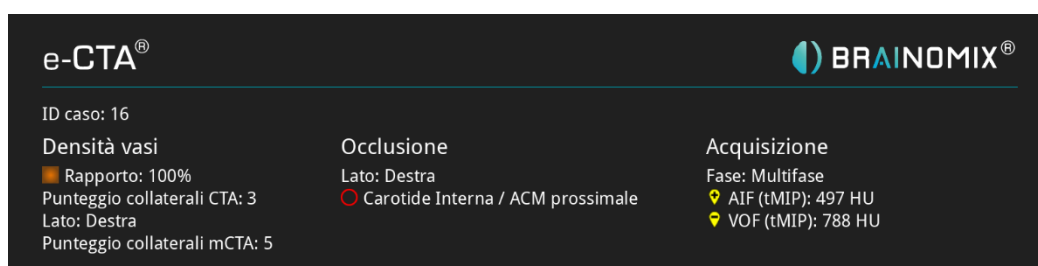


Fig.6 Risultati fase e-CTA, a sinistra la valutazione dei circoli collaterali, al centro il sito di occlusione, a destra la valutazione dell'acquisizione.

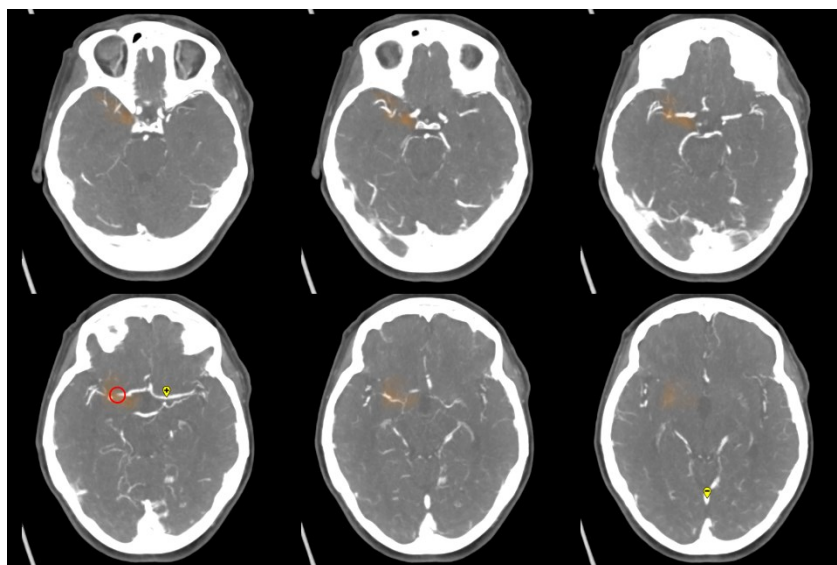


Fig.7 Immagini CTA dell'ID caso 16: in arancione le densità dei circoli collaterali, in rosso il sito di occlusione, nei marcatori + e - il valore AIF e VOF.

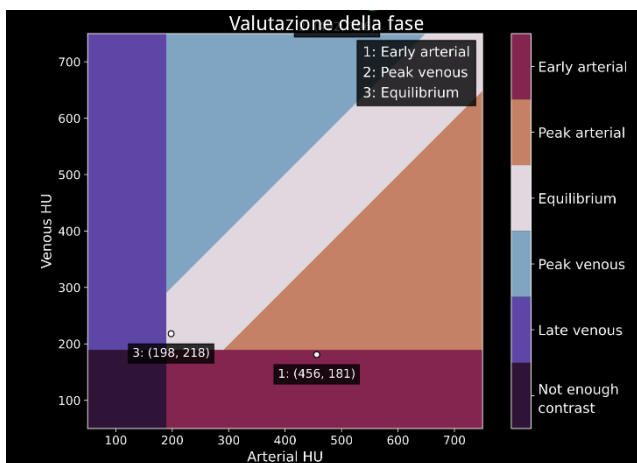
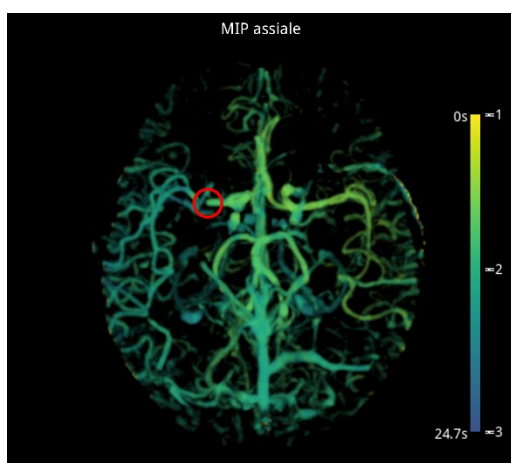


Fig.8 A sinistra la MIP assiale combinata delle tre fasi, indicata in rosso la sede di occlusione. A destra il grafico della valutazione della fase utilizzando i valori AIF e VOF, indicato con 1, 2, 3 il numero della fase.

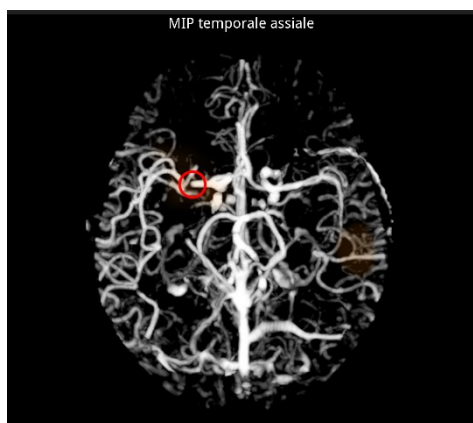


Fig.9 MIP temporale assiale del modulo e-CTA, in rosso evidenziata la sede di occlusione, in arancione sono evidenziati i circoli collaterali.

5.2.3 e- CTP

Con il termine perfusione si intende quel meccanismo che apporta sangue ai tessuti attraverso i capillari, reso costante dall'autoregolazione cerebrale. Tramite l'esame perfusionale si ottengono informazioni relative all'emodinamica cerebrale, in particolare ci permette di conoscere con esattezza l'estensione del core e della penombra ischemica che tramite delle mappe riassuntive vengono rappresentate con colori diversi. Nel modulo e-CTP, il core, che indica il tessuto infartuale non recuperabile, è rappresentato in rosso mentre, il volume della penombra ischemica, che se trattata in breve tempo può recuperare le sue funzionalità, è distinto dal colore verde. Questo esame, inoltre, fornisce informazioni rispetto alla terapia più adatta per trattare il paziente: considerando la finestra terapeutica dei trattamenti questo esame è fondamentale per l'eleggibilità alla trombectomia meccanica, in particolar modo nei pazienti con on-set door lungo. L'esame e-CTP è da preferirsi all'esame di RM, che attualmente viene considerato il gold standard, per la maggiore velocità e disponibilità, nonché per la diffusione degli apparecchi TC rispetto alle apparecchiature RM ad alto campo. Secondo gli studi effettuati negli ultimi anni¹⁶, l'esame e-CTP, avrebbe un'accuratezza accettabile grazie all'utilizzo delle reti CNN (Convolutional Neural Network). Attualmente, con il software e-stroke la ricostruzione delle mappe perfusionali riassuntive sono affidabili, più veloci rispetto al vecchio metodo manuale che si usava nel software Vitrea e con una qualità di visualizzazione migliore per un'interpretazione più immediata. I risultati ottenuti possono essere inviati in totale sicurezza tramite l'e-stroke Mobile App e all'email agli specialisti per un teleconsulto, oltre che al PACS. L'esame di perfusione studia il primo passaggio attraverso vasi cerebrali del bolo di mezzo di contrasto iniettato endovena. Esiste infatti una relazione proporzionale lineare diretta tra la concentrazione del MDC e la densità, in quanto il bolo di MDC aumenta localmente la densità in proporzione alla sua concentrazione.

¹⁶ European Radiology Experimental, Hokkinen et al., Evaluation of a CTA-based convolutional neural network for infarct volume prediction in anterior cerebral circulation ischaemic stroke (2021)

Parametri perfusionali-emodinamici:

- CBV: volume ematico cerebrale, unico parametro a distinguere il core dalla penombra;
- MTT: tempo medio di transito;
- CBF: flusso ematico cerebrale;
- TTP: tempo di picco (non sempre calcolato).

Questi parametri sono correlati dal principio di volume centrale: $CBF=CBV/MTT$

Esistono due modelli per il calcolo dei dati e delle mappe perfusionali che possono essere applicati all'acquisizione: il modello Maximum Slope e il modello di deconvoluzione. Il primo metodo approssima il valore di CBF (flusso ematico cerebrale) dalla pendenza (slope) della curva densità/tempo. Questo metodo non usa un valore di AIF ma richiede un flusso molto alto di mezzo di contrasto, inoltre i dati ottenuti sono relativi e non quantitativi. Nel secondo metodo invece, i dati ottenuti sono quantitativi, il flusso di mezzo di contrasto può essere più basso, richiede però l'utilizzo di un valore AIF che viene scelto spesso automaticamente come nel caso del software e-stroke. Il modello di deconvoluzione trasforma la curva densità/tempo in una curva di funzione tissutale, le mappe ottenute essendo parametriche permettono all'operatore di conoscere il valore della misurazione quantitativa in un qualsiasi punto posizionando un'opportuna ROI. (Fig.10)

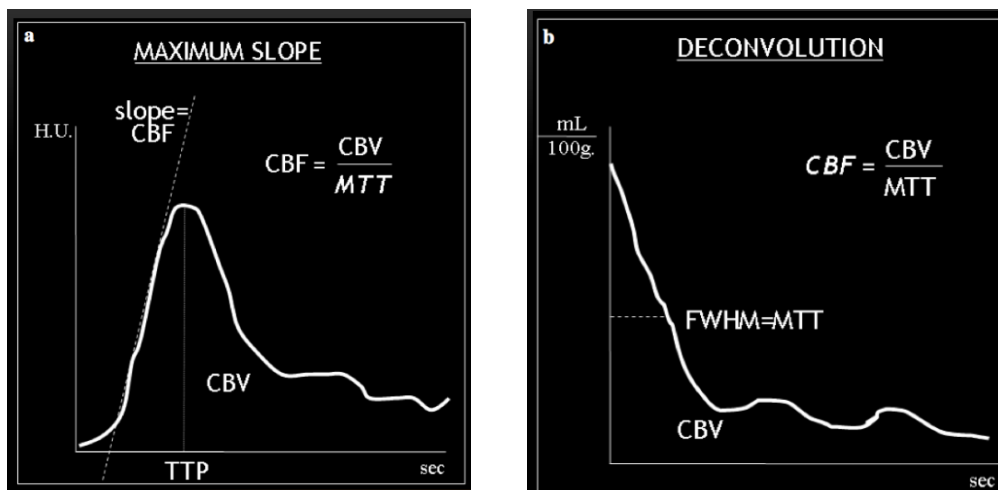


Fig.10 Modelli matematici per l'analisi dei dati nella perfusione. a) modello Maximum Slope, CBF calcolato come la pendenza della curva, CBV area sottesa alla curva, TTP picco della curva calcolato con la formula del principio del volume centrale. b) Modello di deconvoluzione: CBV are sottesa alla curva, MTT come FWHM (full width at half maximum), CBF calcolato con il principio del volume centrale.

Dunque, la CTP è una tecnica valida, rapida e disponibile per la valutazione della terapia. I dati forniti dal software, (Fig.11) totalmente automatici, sono:

- rCBF<30% (CBF relativo)
- Tmax > 6s
- Volume di mismatch
- Rapporto di mismatch (mismatch ratio)
- Mismatch relativo
- HIR (Hypoperfusion intensity ratio)
- Valori AIF e VOF con gli indicatori + e –

Per mismatch si intende la mappa che rappresenta le anomalie di perfusione nel tessuto cerebrale, risultante dai vari parametri perfusionali-emodinamici. In sito di occlusione sia nel core che nella penombra si otterranno valori più alti di MTT, mentre si avrà un valore di CBF minore. Il CBV è l'unico parametro che distingue il core dalla penombra ischemica in base al suo andamento.

Le mappe ricostruite dal software utilizzando modelli di deconvoluzione (CNN) sono:

- AIF/VOF MIP: immagine MIP che mostra la posizione dei voxel campionati per i valori di AIF e VOF con marcatori + e -.
- Curve AIF/VOF: mostrano i valori di HU nel tempo per i vasi AIF e VOF, la basale mostra l'acquisizione precedente alla somministrazione del MDC e la variazione media di HU per le immagini.

Altri grafici e mappe riassuntive sono mostrati nella sezione dedicata all'e-CTP:

- Schema di correzione del movimento: correzione del movimento fotogramma per fotogramma della serie temporale, che mostra le rotazioni e le traslazioni applicate per allineare ciascuna immagine nel corso del periodo di acquisizione.
- rCBF: mappa CBF relativo, indica la quantità di flusso sanguigno attraverso ciascun voxel, è un percentuale relativa alla CBF mediana per tessuto con $T_{max} < 4s$.
- rCBV: mappa CBV relativo, indica il volume ematico in base all'accumulo del contrasto, in ciascun voxel; è una percentuale relativa alla CBV mediana per tessuto con $T_{max} < 4s$.
- T_{max} : tempo che intercorre fino al massimo della funzione residua di deconvoluzione calcolata dall'algoritmo bSVD in secondi.
- TTP: (tempo al picco), tempo che intercorre fino al massimo di contrasto nel voxel relativo al momento di arrivo del bolo, misurato in secondi.
- MTT: (tempo medio di transito), corrisponde al tempo medio, in secondi, che impiega il MDC per attraversare un voxel. Si misura con il principio del volume centrale: $MTT = CBV / CBF$.
- Mappe riassuntive multisoglia di rCBF e T_{max} .



Fig.11 Risultati dell'esame e-CTP, sono indicati i rapporti e i valori rispetto a delle soglie preimpostate.

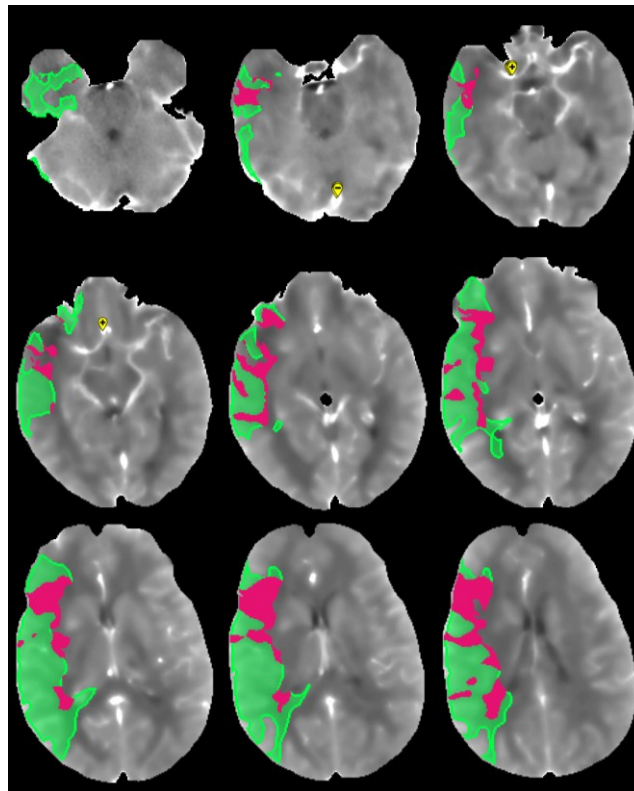


Fig.12 Mappa del Mismatch tra core e penombra ischemica rispettivamente in rosso e verde. Sono presenti i valori di AIF e VOF indicati dai cursori gialli contrassegnati rispettivamente da + e -.

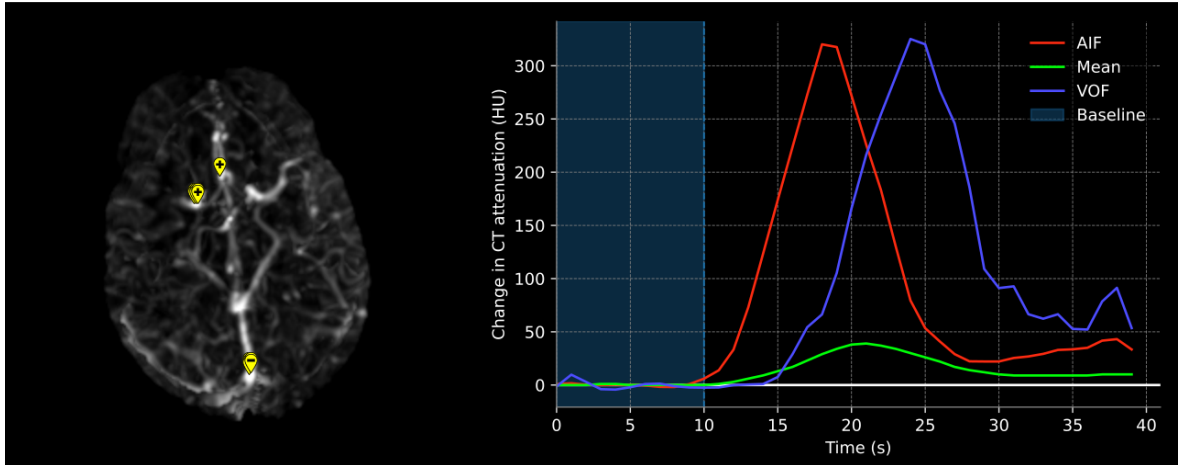


Fig.13 Curve AIF/ VOF: in verde la variazione media di HU nelle immagini, in azzurro l'acquisizione basale prima della somministrazione del MDC, in rosso la curva AIF e in blu la curva VOF (a sinistra mappa AIF/VOF MIP con localizzazione in una MIP dei valori di AIF e VOF).

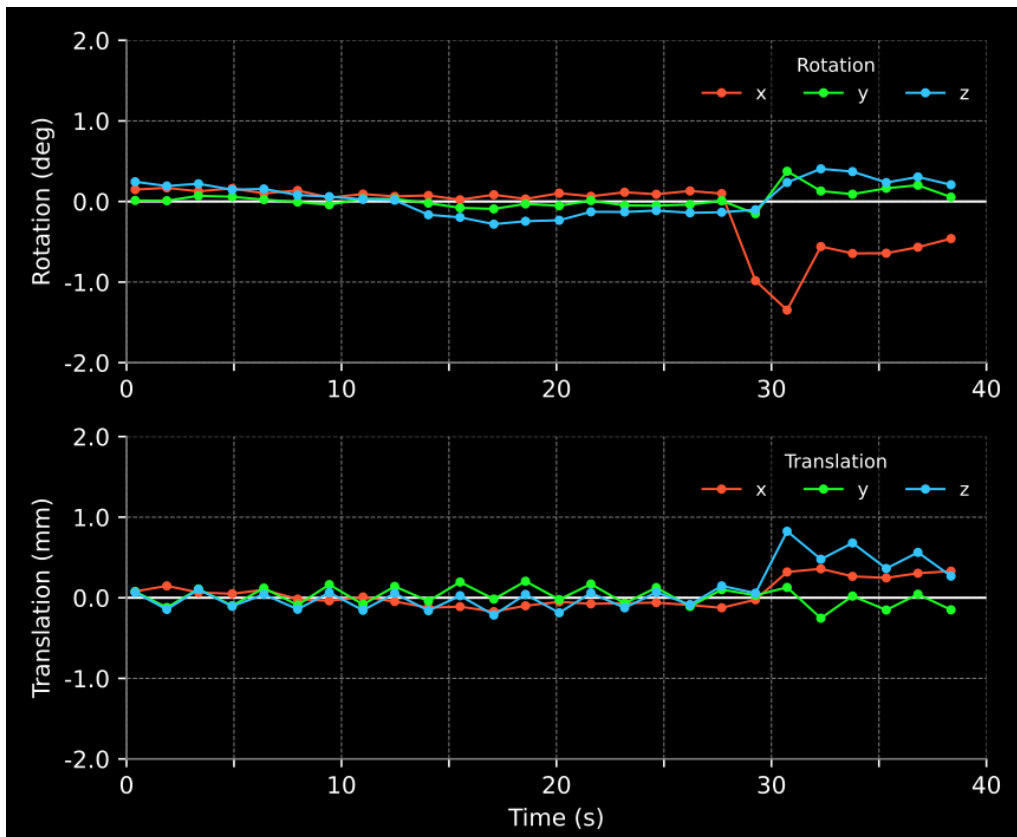


Fig.14 Schema di correzione del movimento in rotazione e traslazione lungo i tre assi (X, Y, Z).

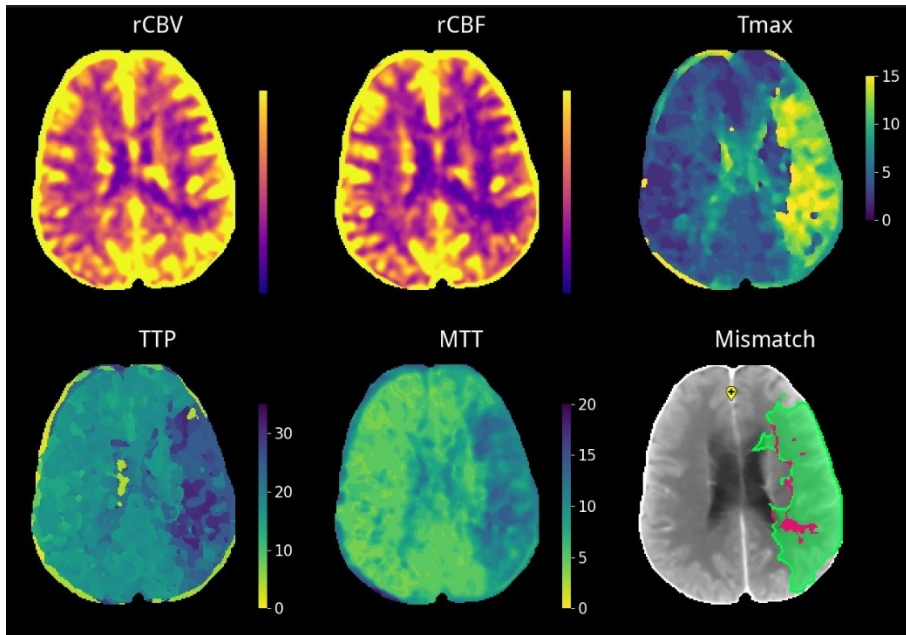


Fig.15 Mappe rCBV, rCBF, Tmax, TTP, MTT, Mismatch.

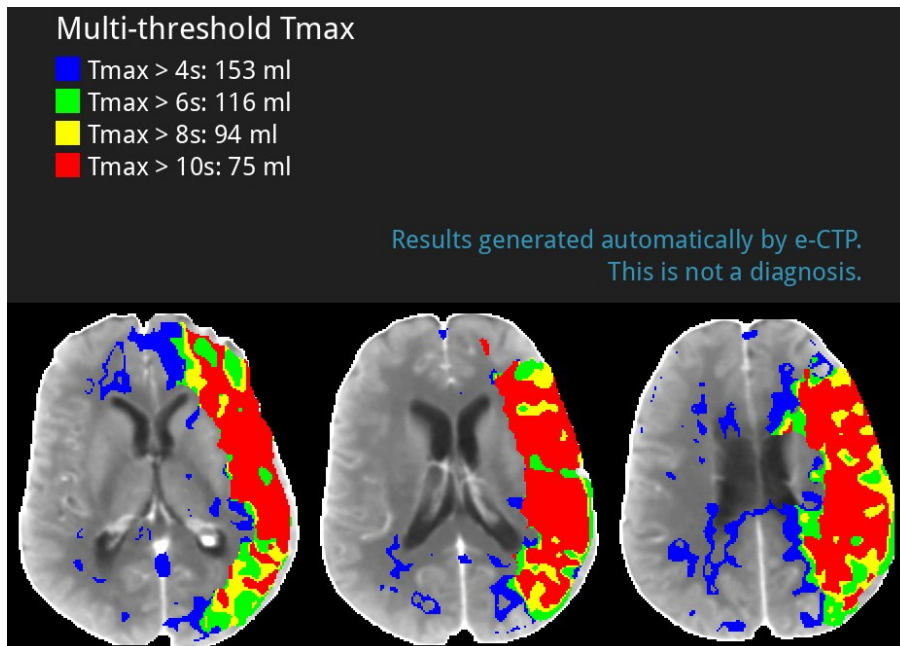


Fig. 16 Mappe multi-threshold Tmax: utilizza diversi valori soglia per la creazione di un'unica mappa. (viene generata anche per rCBF).

5.3 Criticità del software

A seguito dell'esperienza dell'AV4 con il software in questione, sono emerse le criticità e i vantaggi che può offrire. Sicuramente essendo un software a svolgere le analisi e non più un operatore manuale, è necessario che il protocollo sia standardizzato in modo tale da ottenere sempre immagini dello stesso tipo, che il software riesca ad analizzare facilmente. Infatti, sebbene sia una piattaforma che si basa sul machine learning, che è stato per cui allenato anche per casi di immagini non conformi allo standard e sia in grado di raddrizzarle, in alcune situazioni potrebbe dare delle false interpretazioni dei dati. È perciò necessario che tutto il personale TSRM sia addestrato su come svolgere correttamente il protocollo Brainomix, rendendolo standardizzato e non più operatore-dipendente. Tuttavia, bisogna considerare come variabile la tipologia di paziente che cambia di giorno in giorno, è necessario per cui ridurre questo errore al minimo posizionandolo correttamente con gli ausili a disposizione. Esempio è questo caso di un paziente (ID 950) che è stato posizionato malamente nella prima TC basale, è visibile infatti nell'immagine di acquisizione l'utilizzo di un dispositivo di contenimento non conforme a quelli utilizzati nello standard. A seguito dell'analisi di queste immagini il punteggio ASPECTS risultante è pari a 4, indice di una grave ictus con interessamento di più di 1/3 del tessuto cerebrale. Grazie ad una successiva ripetizione dell'esame con un posizionamento corretto del paziente, tramite ausili standard, il punteggio ASPECTS è passato da 4 a 10, indice di un tessuto completamente sano. Questo caso sottolinea per cui l'importanza di condividere un protocollo standard e di un training efficace del personale tecnico. Inoltre, dimostra come i dati siano solo dei risultati matematici che devono essere valutati da un occhio esperto come quello del radiologo in sede di refertazione, non sono infatti da considerarsi una diagnosi vera e propria.

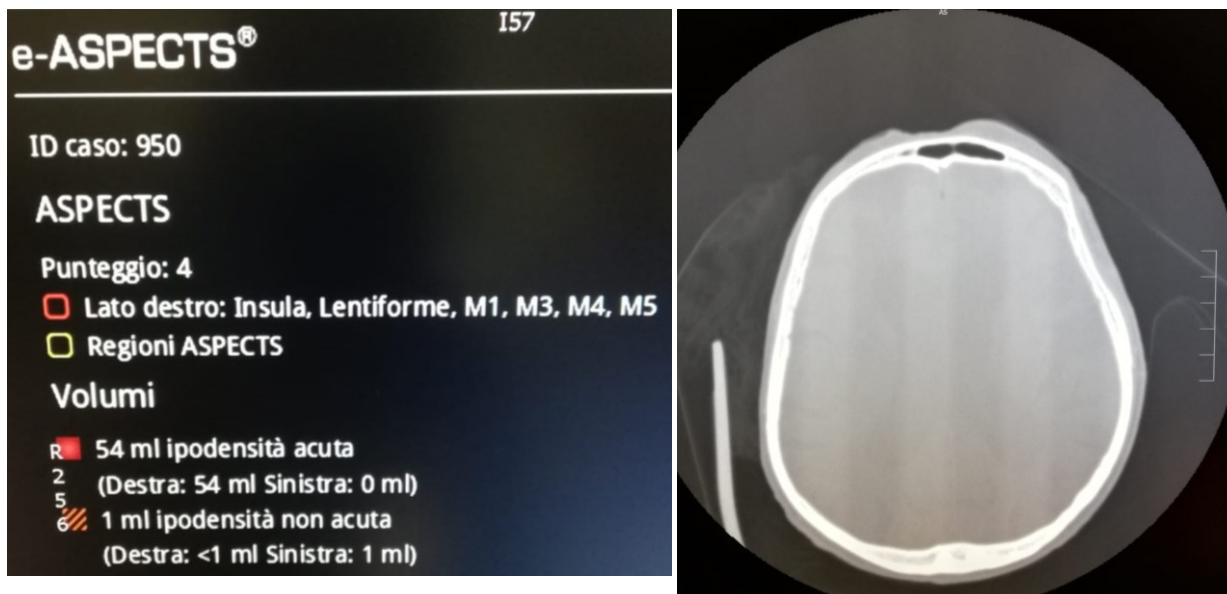


Fig.17 Punteggio ASPECTS della prima acquisizione basale del caso ID950, da notare i volumi di ipodensità calcolati dal software da confrontare il successivo calcolo (fig.18). A destra, l'immagine TC in cui è possibile vedere la presenza del dispositivo di contenimento non uniforme (sinistra dell'immagine che corrisponde alla destra del paziente) e del cuscinetto poggiatesta spostato dalla sede di posizionamento standard.

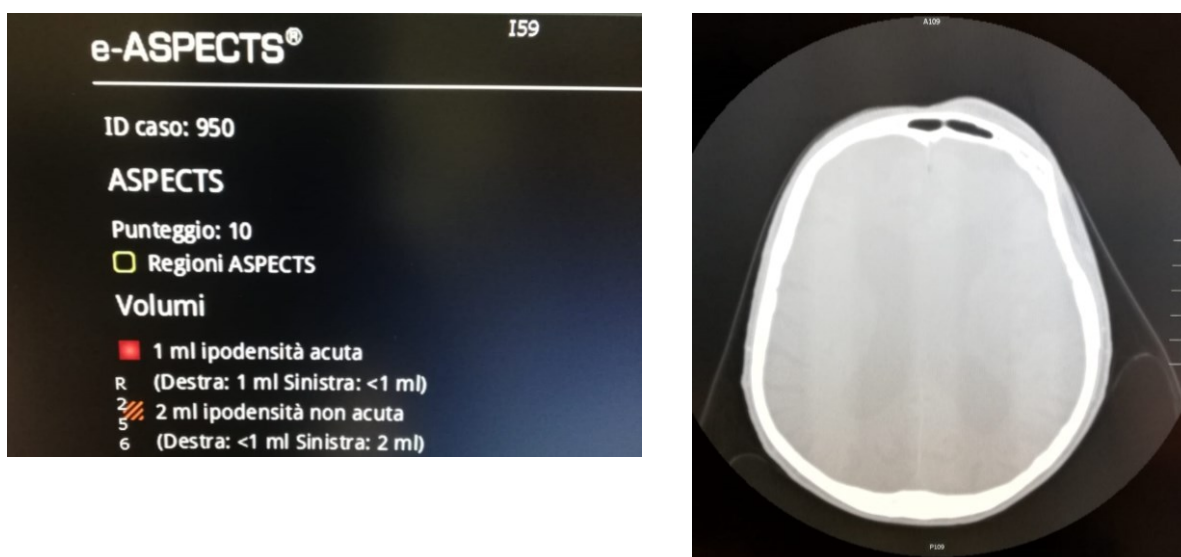


Fig.18 Punteggio ASPECTS della seconda acquisizione basale del caso ID950, a destra l'immagine TC: si può notare la presenza della fascia contenitiva utilizzata nello standard e il cuscinetto poggia-testa.

Nel protocollo di perfusione, inoltre, c'è un'ulteriore accortezza da prendere in considerazione: con le macchine in uso presso l'UOC di Radiodiagnostica, i TSRM devono essere particolarmente attenti nel posizionamento del pacchetto di acquisizione della fase perfusionale (e-CTP). Le TC sono infatti in grado di acquisire solo pacchetti di ridotta copertura anatomica, rispettivamente 24 e 32mm, per via del ridotto numero dei detettori che nella Philips è di 16 mentre nella Toshiba di 64. Il TSRM deve essere perciò in grado di posizionare il pacchetto in modo da coprire il più possibile il territorio dell'arteria cerebrale media.



Fig. 19 Posizionamento del pacchetto di acquisizione nel protocollo di perfusione 1 cm cranialmente al piano passante per le clinoidi anteriori e il pavimento della fossa cranica anteriore.

5.4 Vantaggi del software

Secondo gli ultimi studi sono molti i vantaggi che questo software può apportare nel suo utilizzo. Innanzitutto, può aiutare nelle piccole realtà dove sono presenti molte specialità e gli specialisti in neuroradiologia sono pochi. Il software e-stroke è infatti molto intuitivo e svolgibile da qualsiasi radiologo, che nel caso non fosse sicuro del suo operato può chiedere consiglio in tempo reale allo specialista in neuroradiologia tramite l'app. Brainomix può anche indirizzare lo specialista verso la corretta diagnosi tramite dei dati standardizzati e quantitativi piuttosto che un'interpretazione qualitativa dell'immagine. In secondo luogo, gli studi hanno dimostrato una performance non inferiore a quella dei radiologi nel calcolo del punteggio ASPECTS. Un primo studio è stato condotto dall'Anglia Ruskin University con lo scopo di comparare la sua performance con quella degli specialisti¹⁷. Un secondo studio pubblicato nel 2017 dal Journal of Stroke ha confermato che il modulo e-ASPECTS ha una performance simile a quella degli esperti nell'analisi di 2640 regioni di 320 pazienti (320 pazienti x 20 regioni, 10 per emisfero)¹⁸. Numerosi studi pubblicati tra il 2016 e il 2018 hanno confermato la concordanza tra il calcolo ASPECTS effettuato dal software con quello svolto dai radiologi¹⁹. Il modulo, in alcuni casi si è dimostrato addirittura superiore agli esperti²⁰; in un altro studio ha

¹⁷ James Hampton-Till et al., Automated quantification of stroke damage on brain computed tomography scans: e-ASPECTS, European Medical Journal, August 2015.

¹⁸ Journal of Stroke, September 2017, Deep into the Brain: Artificial Intelligence in Stroke Imaging, Eun-Jae Lee et al.

¹⁹ Nagel S et al. e-ASPECTS software is non-inferior to neuroradiologists in applying the ASPECT score to computed tomography scans of acute ischemic stroke patients. Int J Stroke, 2017.

Goebel et al., Automated ASPECT rating: comparison between the Frontier ASPECT Score software and the Brainomix software. Neuroradiology, 2018.

Herweh C et al. Performance of e-ASPECTS software in comparison to that of stroke physicians on assessing CT scans of acute ischemic stroke patients. Int J Stroke, 2016.

²⁰ Seker et al, CT reconstruction levels affect automated and reader-based ASPECTS rating in acute ischemic stroke, J Neuroimaging 2019.

dimostrato come possa aumentare l'efficienza e l'accuratezza nella diagnosi²¹. Infine, ha dimostrato una sensibilità maggiore rispetto al calcolo umano pari all'83% contro il 73% del calcolo degli esperti e una specificità minore, pari al 57% contro l'84% degli specialisti²². Un notevole vantaggio che apporta il software è la riduzione del tempo necessario per il post-processing e l'analisi dei dati. Infatti, con l'attuale strumento, bastano 10 minuti per avere tutti i dati e le mappe a disposizione mentre con il vecchio metodo manuale Vitrea, ci si impiegava almeno il doppio del tempo. Grazie al ML inoltre, il software è riproducibile e attendibile nei suoi calcoli. La letteratura concorda sulla necessità di uno strumento di valutazione TC standardizzato, indipendente e automatizzato, che potrebbe avere un impatto positivo sulla cura del paziente.

²¹ Chriashkov J et al., Abstract WMP 14: e-ASPECTS improves sensitivity to early ischemic injury on acute computed tomography scans. *Stroke*, 2019.

²² Guberina N et al., Detection of early infarction signs with machine learning-based diagnosis by means of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) in the clinical routine. *Neuroradiology*, 2018.

Capitolo 6

I SOFTWARE DI IA IN RADIOLOGIA

Le più grandi aziende costruttrici di macchine in ambito radiologico sono oggi in grado di fornire nell'applicativo sistemi di IA: in grado cioè di aiutare il radiologo nella diagnosi della patologia, riconoscendo i segni clinici o fornendo dei dati utili e precisi che distolgono da diagnosi dubbie. I metodi usati per allenare questi software di Intelligenza Artificiale sono: il DEEP learning (DL) e il MACHINE learning (ML). I software che sfruttano l'IA in commercio sono molteplici e variano in base al campo di applicazione: radiologia o altre discipline; alla metodologia, in particolare per la radiologia: la TC, la RM o l'RX e persino alcuni per la radiologia interventistica e la radioterapia. Infine, ce ne sono diversi per ogni distretto anatomico o la particolare patologia ricercata come nel caso del software preso in considerazione in questo studio.

6.1 AI-Rad (SIEMENS)

La ditta SIEMENS ha creato l'algoritmo AI-Rad Companion che promette di aumentare le soluzioni di flusso di lavoro, aiutare a ridurre l'onere delle attività ripetitive di base e può incrementare la precisione diagnostica durante l'interpretazione delle immagini mediche. Le sue soluzioni forniscono un post-processing automatico del dataset delle immagini attraverso algoritmi basati sull'intelligenza artificiale. L'automazione dei flussi di lavoro con attività ripetitive e volumi di casi elevati consente di semplificare il flusso di lavoro quotidiano, in modo da poter concentrarsi su problemi più critici. Supporta l'interpretazione dei dati fornendo automaticamente i risultati della sua analisi per la revisione, la conferma e l'eventuale inclusione nel report finale o nel percorso di cura - per aumentare la

precisione e garantire risultati di alta qualità nel processo decisionale diagnostico²³. L'azienda ha messo a disposizione 5 algoritmi suddivisi in base alla funzione: 4 sono per la radiologia e uno per la radioterapia. Non ha ancora in commercio un software di IA con campo di applicazione nello stroke. Per quanto riguarda la radioterapia il software ORGAN RT grazie al metodo DL è in grado di contornare i diversi organi compresi quelli a rischio. Per la radiologia un algoritmo chiamato CHEST X-Ray è in grado di analizzare il parenchima polmonare ed evidenziare eventuali lesioni o anomalie che verranno poi verificate dal medico. Due sono gli algoritmi/moduli dedicati alla RM: BRAIN MR e PROSTATE MR, il primo aiuta il medico ad analizzare e valutare l'encefalo con una segmentazione automatica delle diverse strutture anatomiche e l'analisi volumetrica individuale. Inoltre, compara i diversi volumi con un database e automaticamente genera una mappa della deviazione evidenziata. Infine, crea un report con tutte le analisi volumetriche elencate e contrassegnando le deviazioni dal database normativo; tutti i risultati possono essere trasferiti al PACS. Per quanto riguarda l'algoritmo PROSTATE RM invece, è dedicato al supporto biotico, eseguendo la segmentazione automatica e una stima del volume prostatico. Inoltre, quando il valore di PSA è noto, è in grado di calcolare la densità del PSA. Il radiologo può manualmente contrassegnare e caratterizzare le lesioni o dei target e inserire dei commenti, il tutto può essere esportato e trasferito alla radioterapia tramite RTSTRUCT, basato sullo standard DICOM. Per l'urologo è possibile fondere le immagini con quelle ecografiche offrendo un valido supporto per la biopsia. Un solo algoritmo è dedicato alla TC ed è focalizzato sul torace: CHEST CT, esso permette di evidenziare dei noduli polmonari. Dopo la segmentazione automatica dei noduli calcola il volume, il diametro massimo 2D e 3D e la massa tumorale e tramite il CINEMATIC RENDERING mostra con più chiarezza la posizione del nodulo. Con la nuova funzionalità PULMONARY DENSITY vengono evidenziate e calcolate le aree iperdense del polmone usando delle immagini senza mezzo di contrasto, il punteggio assegnato alle opacità aiuta a valutare la percentuale di polmone affetto. Alcune parti di questa nuova funzione

²³ AI Rad companion

è stata applicata negli ultimi periodi anche per analizzare le opacità “a vetro smerigliato” e i consolidamenti dovuti al COVID-19. Inoltre, l’algoritmo, riconosce automaticamente il calcio coronarico, calcola il suo volume e crea un’immagine evidenziata, includendo il volume cardiaco; questa è una preziosa conoscenza clinica per un semplice esame al torace. È possibile infine realizzare una ricostruzione 3D dell’aorta toracica, includendo la misurazione dei diametri rilevanti basati su una linea guida medica e punti di riferimento anatomici evidenziati senza la necessità del mezzo di contrasto. Un’altra applicazione dell’algoritmo CHEST CT è la misura dell’altezza dei somi vertebrali, esso infatti li confronta ed evidenzia eventuali anomalie; viene inoltre mostrata la densità ossea in termini di Unità Hounsfield (HU).


6.2 Marketplace PHILIPS

Anche la rinomata azienda PHILIPS ha sviluppato nuove tecnologie all’avanguardia basate sull’IA, nella pagina web <https://www.healthsuite-marketplace.philips.com/> è possibile trovare vari moduli. Sono infatti molteplici i campi di applicazione e distretti anatomici coinvolti, tra gli ultimissimi usciti ce ne sono 2 per la medicina nucleare, 2 per la RM e 2 per la TC. Per quanto riguarda la RM i distretti anatomici interessati sono: il fegato e l’encefalo, mentre per la TC sono stati sviluppati sistemi per la valutazione del nodulo polmonare e per la perfusione cerebrale. Tuttavia, nel marketplace se ne possono scoprire molti altri e persino provenienti da terze parti. In particolare la nuova licenza messa in commercio per la perfusione dell’encefalo genera dati quantitativi e qualitativi riguardo i cambi di intensità delle immagini nel tempo. Esso calcola e mostra mappe colorate quantitative del flusso cerebrale (CBF), del volume ematico cerebrale (CBV), il tempo di transito medio (MTT) e il tempo di picco (TTP). Crea delle mappe riassuntive che possono aiutare il medico nel diagnosticare l’area con riduzione di afflusso ematico cerebrale, confrontandolo con l’emisfero contrapposto. I parametri di default e le soglie usate per le mappe riassuntive possono essere settate in base alle preferenze del radiologo. Le mappe riassuntive possono essere infine essere inviate facilmente al PACS per una facile revisione. L’applicazione è in grado, inoltre, di ridurre gli artefatti da movimento automaticamente, ma la correzione può


essere anche affinata manualmente. Gli indicatori di qualità ("semafori") indicano anche possibili errori di acquisizione che possono influenzare i risultati; mentre dei modelli di ROI predefiniti sono inclusi per risultati regionali quantitativi sistematici e riproducibili.

6.3 4D Neuro (GE)

La multinazionale statunitense GE ha creato una piattaforma di IA chiamata Edison, il cui scopo è di raggiungere un'efficienza migliore e aumentare gli accessi alle cure. Esso si integra con gli esistenti flussi di lavoro, analizzando e confrontando i dati tramite software di IA e fornendo informazioni cliniche, operative e finanziarie. Questa piattaforma racchiude una variabilità di applicativi negli ambiti clinico-operativi ma anche finanziari e gestionali. (Fig.1) In particolare è stato creato il software automatico CT Perfusion 4DNeuro, per la valutazione tissutale delle alterazioni nella perfusione su immagini TC relative a ictus e angiogenesi tumorale. Grazie all'utilizzo dell'algoritmo intelligente per la soppressione del rumore 4D, la funzione migliora la qualità delle mappe funzionali in presenza di rumore. Il sistema ottimizzato di classificazione e visualizzazione dei tessuti include l'utilizzo di valori soglia del volume ematico in base a Tmax, tempo medio di transito (MTT) e flusso ematico. Le funzioni che offre sono vaste: da mappe funzionali ad analisi statistiche e funzionali delle ROI, inoltre la possibilità di connettersi ovunque tramite l'AW server e di personalizzare i protocolli, nonché di usare già quelli in dotazione che provvedono alla rimozione dell'osso. Le mappe funzionali descrivono moltissime funzioni quali: volume ematico regionale cerebrale, flusso ematico regionale cerebrale, tempo medio di transito regionale, ritardo arrivo del mezzo di contrasto, tempo di transito al picco della Impulse Residue Function, superficie di permeabilità capillare, immagine base, immagine media.



EDISON APPLICATIONS



AFI 2.0 leverages AI-enabled View Recognition on Vivid™ E95/E90 to automatically select optimal views and easily, accurately assess LV wall motion.

NEW AIR x™ uses deep learning algorithms that automatically identify anatomical structures to prescribe slices for routine and challenging neurological exams, improving productivity and delivering consistent results.

NEW AIR™ Recon DL*, delivering TrueFidelity™ Images, is a deep-learning application designed to improve signal-to-noise and image sharpness, enabling shorter scan times.

*510(k) pending at U.S. FDA. Not available for sale in the United States.

Alarm Spotlight provides information to help combat alarm fatigue including numbers of alarms by type, high and low limit settings, as needed.

Auto Doppler Assistant on LOGIQ™ determines location and direction of vessels in order to automatically place color ROI and the Doppler gate in appropriate location to steer them in correct direction.

Auto EF 2.0 uses View Recognition on Vivid™ E95/E90 to simplify ejection fraction assessment by automatically selecting the most appropriate images to speed quantification and workflow.

Automated Lesion Segmentation on LOGIQ™ segments user-identified breast, thyroid or liver lesions, providing a trace of the lesion boundary and the corresponding area.

AW VessellIQ Express provides easily accessible, user-friendly tools to analyze 3D angiographic data.

AW Volume Viewer enables visualization of the spine and dedicated spine protocols and guided workflow.

Bladder Volume on Vscan™ leverages machine learning to help automate protocols, including capturing bladder volume at any time during an exam.

Bone VCAR includes automatic spine labeling and display of the rib cage rolled on a 2D planar reformat.

NEW Breast Assistant*, powered by Koios DS™, on LOGIQ™ E10 automatically provides an AI-based quantitative risk assessment that aligns to a BI-RADS® category. Results are available in two seconds or less, providing decision support for the clinician.

*Not CE Marked. Cannot be placed on the market or put into service until it has been made to comply with the Medical Device Directive requirements for CE marking. Not available in all countries.

Cardiac Auto Doppler provides Doppler measurements over all heart cycles for the most common parameters with minimal user interaction, supporting consistent results in advanced studies and potentially saving time.

NEW CardIQ Flow* is designed to offer a PET Cardiac solution that integrates perfusion, function, viability, CFR and Coronary Flow Capacity maps.

*510(k) pending at U.S. FDA. Not available for sale in the United States.

Fig.1 Elenco dei vari applicativi messi in commercio dalla GE. È possibile trovare il documento completo nel sito www.gehealthcare.com/products/edison.

6.4 RAPID AI (iSchemaview)

La tecnologia RAPID AI (Rapid Processing of Perfusion and Diffusion) di proprietà della iSchemaview, è nata con lo scopo di combattere il fattore tempo dipendenza dello Stroke, si è poi sviluppata anche in altre patologie come l'aneurisma e l'embolia polmonare. I moduli in commercio per lo Stroke sono molteplici dal calcolo del punteggio ASPECTS (Rapid ASPECTS), all'identificazione delle asimmetrie di densità di flusso nei vasi tramite il Rapid CTA: l'applicativo rimuove dall'immagine l'osso e il tessuto non vascolare e attraverso immagini angiografiche (CTA) individua le differenze di flusso attribuendo dei colori diversi. Il software può anche analizzare la perfusione tramite il Rapid CTP, permette infatti di selezionare i pazienti che necessitano di una terapia per ictus ischemico acuto, anche in questo caso fa uso dei colori diversi per evidenziare il tessuto salvabile e quello già compromesso. Inoltre, tramite il Rapid LVO riesce a escludere velocemente l'occlusione dei grandi vasi (Large Vessel Occlusion). Con il Rapid ICH e il Rapid Hyperdensity vengono identificate sospette emorragie intracraniche e volumi iperdensi facendo uso di sole immagini CT senza mezzo di contrasto. Infine,

è stato sviluppato un modulo con riferimento alla RM, tramite il Rapid MRI è possibile, infatti, analizzare e creare delle mappe colorate di immagini RM in perfusione e diffusione per selezionare pazienti che necessitano della trombectomia. Un vantaggio di questo software consiste nel poter inviare le immagini e le analisi nonché le mappe colorate al PACS e ai dispositivi mobili quali cellulari degli specialisti così da poter consultare e discutere del caso anche in lontananza e potersi confrontare per affrontare la decisione in maniera più sicura.

6.5 CINA (Olea Medical)

Facente parte della Canon group, Olea Medical mette a disposizione su un'unica piattaforma molti software per le analisi di immagini CT e RM. Oggi le soluzioni da loro offerte combinano l'intelligenza artificiale con gli strumenti di deep learning. Tra queste si trova anche un'applications per lo stroke, essa è in grado di creare mappe colorate e di confronto (mismatch), offre inoltre la possibilità di mettere in comunicazione tramite la sua piattaforma più specialisti. Si trovano inoltre, soluzioni per l'ambito neurologico, oncologico, cardiologico, uno specifico per la salute delle donne e uno per la medicina dello sport. Sempre dalla Canon è stato sviluppato recentemente Canon Altivity, tecnologia supportata dall'intelligenza artificiale e che comprende anche una soluzione chiamata AUTO Stroke. Questa nuova piattaforma permette di analizzare e classificare le immagini per riconoscere i segni dello stroke emorragico e ischemico. CINA ICH riconosce da immagini senza mezzo di contrasto eventuali segni emorragici, CINA LVO aiuta nella localizzazione di occlusione dei grandi vasi nei pazienti ischemici mentre CINA ASPECTS calcola il punteggio ASPECTS nei pazienti con segni precoci di ictus ischemico. Anche questa applicazione permette agli specialisti di comunicare e di condividere immagini e informazioni.

6.6 Viz.ai

Viz.ai usa l'IA per coordinare e ridurre i tempi di attesa tra l'esecuzione dell'imaging e il trattamento, anche in questo software è possibile per gli specialisti interfacciarsi ad una piattaforma comune in cui possono effettuare un teleconsulto

e condividere i dati e le informazioni nonché confrontarsi con lo scopo di guidare velocemente alla diagnosi e quindi al trattamento. Posseggono un'app gratuita consultabile da chiunque e scaricabile dai principali store dei dispositivi mobili "Viz training", essa contiene una versione demo con due casi esempio (Fig. 2, 3, 4). È possibile quindi sperimentare ed esplorare l'app in prima persona, conoscere il workflow, i vari tools disponibili e visualizzare le immagini degli esami. È inoltre presente una chat esempio tra specialisti in cui si possono facilmente vedere i dati del paziente e le immagini inviate dopo la terapia. L'applicativo è in grado di ridurre gli artefatti da movimento e rendere quindi le analisi più attendibili. Viz CTP analizza le immagini, calcola i parametri di perfusione e realizza mappe colorate parametriche. "Dopo averla sperimentata su 2544 pazienti negli Stati Uniti, Viz LVO ha dimostrato una sensibilità del 96% e nel 95% dei casi positivi ha allertato lo specialista neurovascolare con una media di 52 minuti di anticipo rispetto al workflow standard"²⁴. Le soluzioni offerte sono principalmente per lo stroke quindi: LVO, CTP e ICH; ci sono tuttavia degli altri moduli per l'aneurisma e per l'embolia polmonare.

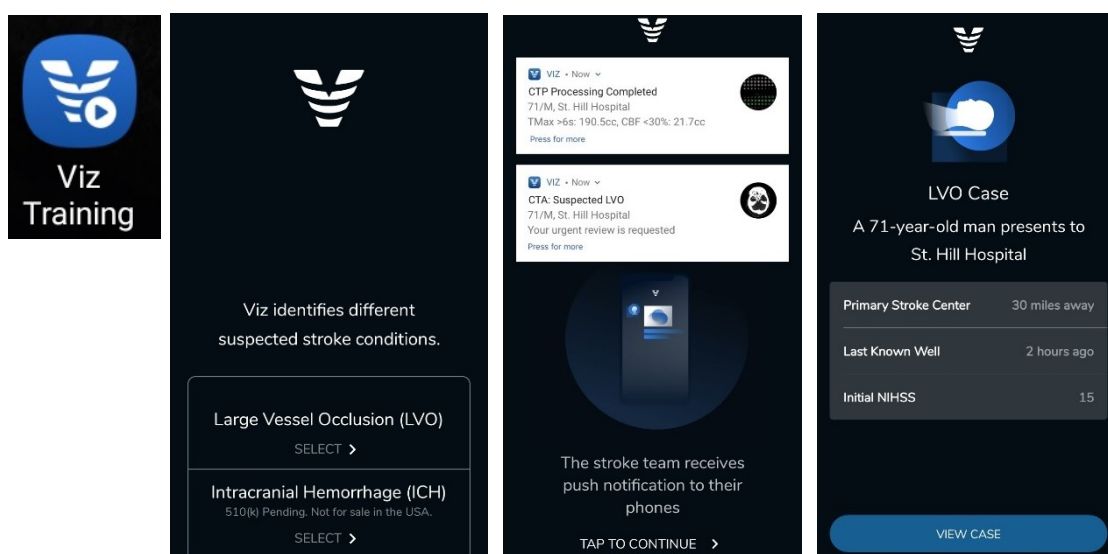


Fig.2 Demo del software Viz.ai, scaricabile gratuitamente dagli store online. A sinistra il logo dell'app, bisogna scegliere tra due casi esempio: LVO (ictus ischemico) e ICH (ictus emorragico). Scegliendo il caso mostra i dati del paziente e invia una finta notifica come da caso reale.

²⁴ Ofir Shalitin et al., AI-powered stroke triage system performance in the wild. JESTM, 2020.

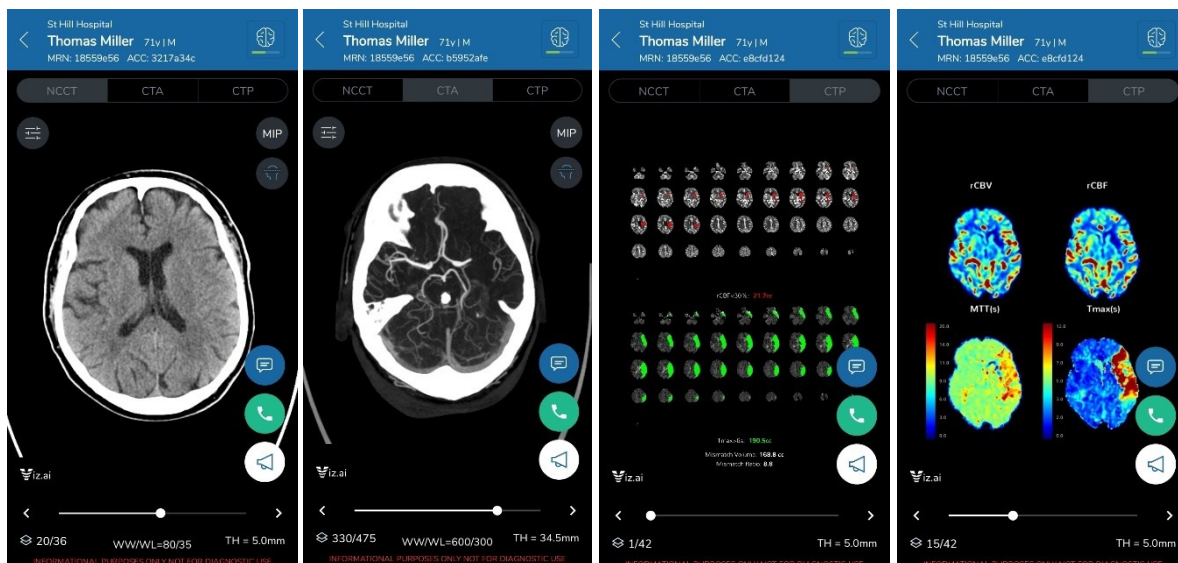


Fig.3 Esempi di immagini CT e mappe del caso LVO nell'app Viz training. A sinistra l'immagine NCCT, a seguire la MIP della CTA, le mappe perfusionali e le mappe multiparametriche.

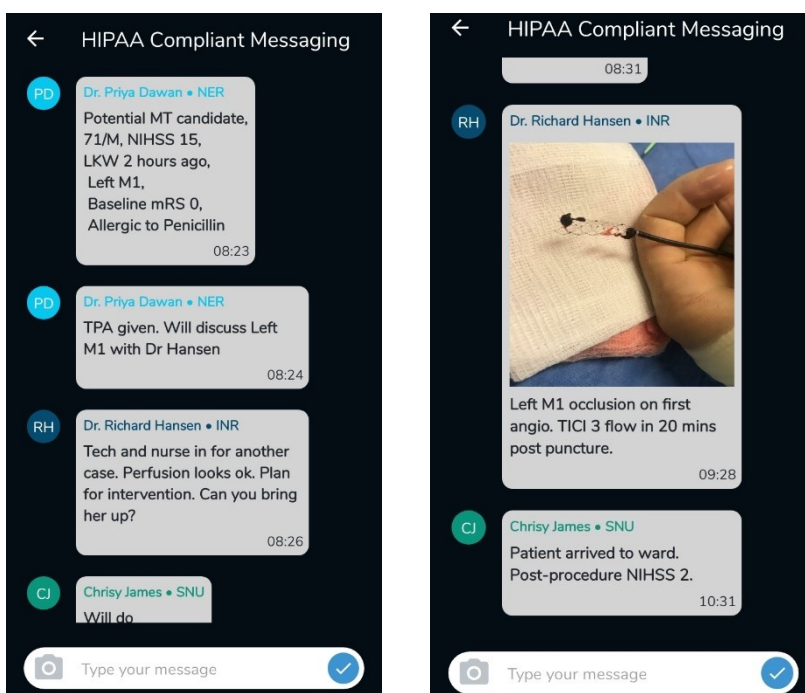


Fig.4 Esempio di una chat tra specialisti, in particolare (NER) neuroradiologo, (INR) radiologo interventista e (SNU) infermiera. Si può accedere a questa chat selezionando l'icona celeste alla destra delle immagini TC. A destra viene mostrata la funzione che permette di inviare immagini, viene inviata da INR la foto del trombo estratto dal paziente.

6.7 Confronto tra software

Numerosi studi sono stati condotti con lo scopo di confrontare i vari software nel mercato attuale per poter valutare la loro competitività in campo stroke. Lo scopo comune dei vari algoritmi di IA è quello di aiutare nell'interpretazione delle immagini stroke, riducendo di fatti i falsi negativi scaturiti dagli errori umani nella decifrazione dell'immagine. Quindi portando ad un aumento di efficienza e minimizzando il tempo necessario alla diagnosi, apportando benefici ai neuroni nella zona della penombra ischemica che non andranno incontro a morte. I benefici di questi algoritmi risiedono anche nella sensibilità nel rilevamento dello stroke come aiuto per la presa di decisione del medico, fungendo da catalizzatore per la diagnosi di LVO. Tuttavia, i risultati di alcuni software si sono dimostrati inferiori al 50% nella sensibilità, ciò dimostra quanto sia importante la revisione dello specialista che utilizza lo strumento, che non deve essere considerato uno strumento di diagnosi.

Uno studio pubblicato nel *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*²⁵ ha recentemente confrontati i software di IA nel campo stroke: RapidAI e Brainomix. Dal confronto con gli specialisti i dati si sono dimostrati propositivi; infatti, c'è stata una buona correlazione tra i volumi di core e penombra stimati dai due software e la reale misura, con conseguente consenso (85%) nell'eleggibilità dei pazienti alla trombectomia meccanica. Brainomix, inoltre, si è affermato come ottima alternativa al software RapidAI nel post-processing in pazienti con LVO, la segmentazione automatica per il calcolo ASPECTS si è dimostrata addirittura superiore a quella del software Rapid AI da tempo considerato come il più affermato. (0.738 del Brainomix contro 0.659 del Rapid AI). L'accuratezza nel rilevamento del LVO nel Brainomix è stata considerata maggiore rispetto a RapidAI. (77% contro 71%). Rispetto ai volumi infartuati la correlazione maggiore rispetto alla valutazione reale è stata riscontrata

²⁵ Dermot H. Mallon et al., Comparison of automated ASPECTS, large vessel occlusion detection and CTP analysis provided by Brainomix and RapidAI in patients with suspected ischaemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, October 2022.

nuovamente nel Brainomix pari a 0.757 mentre il software RapidAI ha riscosso solo lo 0.595 della correlazione.

		Ground truth			
		LVO	No LVO		
Brainomix	LVO	True positive 42	False positive 1	PPV 98%	
	No LVO	False negative 18	True negative 22		
	Sens.	70%	Spec.	96%	Acc.
					77%

		Ground truth			
		LVO	No LVO		
RapidAI	LVO	True positive 45	False positive 8	PPV 85%	
	No LVO	False negative 16	True negative 15		
	Sens.	74%	Spec.	65%	Acc.
					71%

		Ground truth			
		M1 LVO	No M1 LVO		
Brainomix	M1 LVO	True positive 33	False positive 1	PPV 97%	
	No M1 LVO	False negative 3	True negative 31		
	Sens.	92%	Spec.	97%	Acc.
					94%

		Ground truth			
		M1 LVO	No M1 LVO		
RapidAI	M1 LVO	True positive 33	False positive 8	PPV 80%	
	No M1 LVO	False negative 4	True negative 27		
	Sens.	89%	Spec.	77%	Acc.
					83%

Fig.5 Confronto tra dati statistici del software Brainomix e di Rapid AI nel rilevamento di LVO in tutte le sezioni e solo nella regione M1. Brainomix ha riscosso la maggiore accuratezza.

Il software RapidAI è stato valutato in numerosi studi, si è dimostrato molto attendibile e in accordo con il calcolo ASPECTS effettuato da neuroradiologi²⁶. Nelle immagini TC prevede un volume di core infartuato dopo trombectomia meccanica con un'accuratezza dell'83%, inoltre la versione per RM (RAPID MRI) ha riscosso una percentuale pari al 100% sul mismatch tra core e penombra ed una specificità del 91%²⁷.

È stato particolarmente studiato il software Viz.ai, che ha ricevuto la sua licenza dalla FDA nel 2018 come prima piattaforma di triage e notifica assistita da computer

²⁶ Maegerlein et al. 24

²⁷ Nick M Murray et al., Artificial intelligence to diagnose ischemic stroke and identify large vessel occlusions: a systematic review. *NeuroIntervent Surg*, 2020

per identificare LVO nelle immagini CTA (Viz LVO); (Fig.6). È infatti l'unica piattaforma in grado di inviare automaticamente, tramite algoritmi CNN, una notifica e quindi allertare lo stroke team in completa autonomia, dopo aver analizzato le immagini e aver supposto un LVO. Questa comunicazione immediata secondo degli studi ha risparmiato una media di 52 minuti prima del trattamento²⁸. Viz.ai ha una buona accuratezza nel rilevamento del LVO grazie agli algoritmi CNN, dal confronto con gli specialisti ha dimostrato una sensibilità dell'82% e una specificità del 94%²⁹. Secondo un altro studio condotto nel 2018, dal confronto con un solo neurologo, ha riscosso una sensibilità pari al 97% e una specificità solo del 52%³⁰. Dal confronto invece con vari neurologi con esperienza nello stroke, la sua sensibilità scende al 90% mentre la specificità sale a 83%, con un'accuratezza dell'86%³¹.



Fig.6 Workflow del software Viz.ai

²⁸ Barreira CM et al., automated large artery occlusion detection IN stroke imaging- ALADIN study. Stroke (2018).

²⁹ Arendam Chatterjee NRS et al., Artificial intelligence detection of cerebrovascular large vessel occlusion- nine month, 650 patient evaluation of the diagnostic accuracy and performance of the Viz.ai LVO Algorithm. International stroke conference. STROKE 2019.

³⁰ Barreira CM et al. Automated Large Artery Occlusion Detection IN stroke imaging- ALADIN study. Stroke, 2018.

³¹ Barreira CM et al. Aladin study: automated large artery occlusion detection in stroke imaging study – a multicenter analysis. J Neurointerv Surg, 2018

Dal confronto tra RapidAI, Brainomix e Viz.ai, possiamo affermare che le funzionalità offerte sono molto simili, secondo gli studi effettuati il consenso riscosso dal confronto con gli specialisti è ottimo e l'accuratezza supera l'80%. L'unica funzionalità che differenzia i tre software è l'attivazione dello stroke-team in modo automatico, attivata dal software Viz.ai (Fig.7).

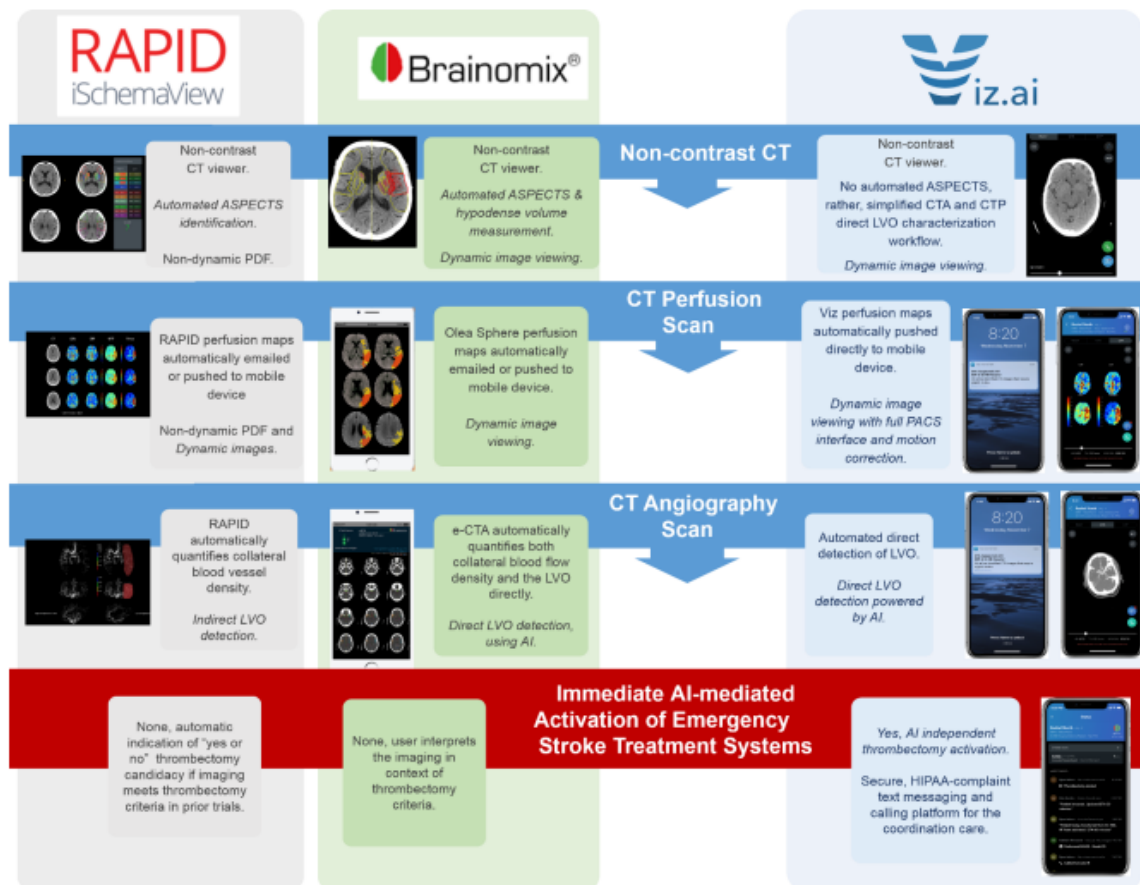


Fig.7 Confronto delle funzionalità dei tre software: RAPID, Brainomix e Viz.ai

Capitolo 7

STUDIO SPERIMENTALE

7.1 Introduzione e scopo

L'ictus è una patologia tempo-dipendente, è quindi fondamentale riuscire a diagnosticarla nel tempo più breve possibile. L'impiego della piattaforma Brainomix dovrebbe infatti essere di ausilio per il Radiologo nella fase di refertazione, guidandolo verso la diagnosi corretta e riducendo le incertezze, con conseguente diminuzione del tempo "door to needle": dall'arrivo del paziente in PS alla somministrazione della terapia fibrinolitica. Lo scopo dello studio, perciò, consiste nella valutazione dell'efficienza del software Brainomix e-stroke, in particolare sulla riduzione delle tempistiche e sui vantaggi che questa tecnologia può offrire. L'UOC di Radiodiagnostica dell'Ospedale di Fermo ha iniziato ad usare l'e-stroke a partire da Aprile 2021 e tutt'ora è in uso. Lo studio verrà svolto confrontando tre diversi periodi: il primo considerando i casi prima dell'acquisto del software in particolare da Gennaio ad Aprile 2021, il secondo dalla data di acquisto all'anno successivo quindi da Aprile 2021 ad Aprile 2022 e il terzo periodo che comprende gli ultimi dati raccolti disponibili e perciò da Aprile 2022 ad Agosto 2022. I dati verranno utilizzati per descrivere statisticamente la popolazione: età e sesso e per calcolare la media e la mediana del tempo nei tre periodi per poi confrontarli. Verranno inoltre messi a raffronto i dati forniti dal PDTA regionale con quelli raccolti negli ultimi due anni dall'Ospedale di Fermo, per valutare quanto la popolazione in esame rispetta la statistica regionale. Sarà anche valutato il tipo di guarigione del paziente, utilizzando la scala Rankin a 3 mesi dall'esordio. Ciò che ci aspetteremo è una riduzione della tempistica media utile al trattamento efficace per il paziente e, dal confronto tra gli ultimi due periodi, un'ulteriore diminuzione del "door to needle" dovuta ad una maggiore sicurezza ed esperienza da parte degli specialisti che hanno fatto uso del software.

7.2 Campione

La popolazione usata nello studio è composta da:

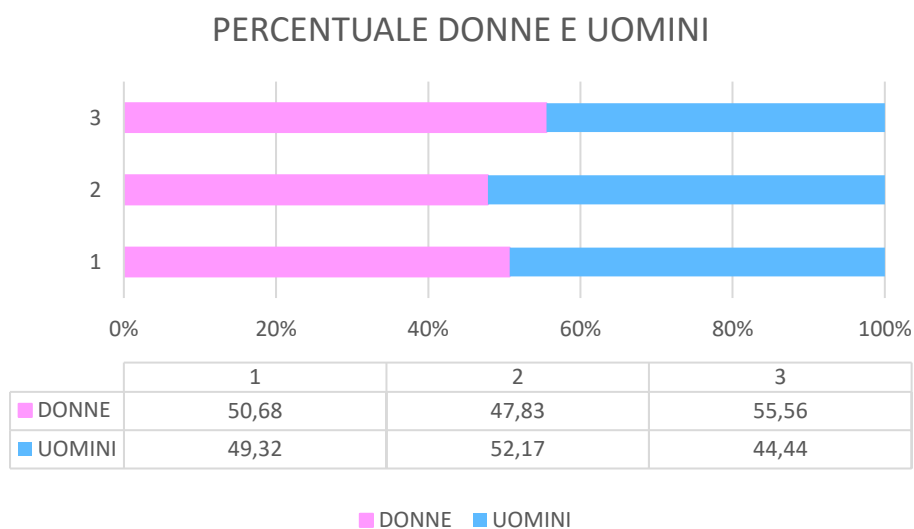
- pazienti che sono stati ricoverati presso l'Ospedale di Fermo nel periodo tra Gennaio 2021 e Agosto 2022,
- con diagnosi di ictus ischemico acuto,
- che sono stati trattati con terapia fibrinolitica o trombectomia meccanica.

Tutti i gruppi esaminati sono stati valutati tramite esami TC. I pazienti facenti parte del primo periodo: Gennaio 2021- Aprile 2021 sono stati considerati come gruppo dei controlli poiché la loro diagnosi è stata effettuata solo dal Radiologo, valutando le immagini TC senza l'ausilio del software. Gli altri due gruppi sono invece il fulcro dello studio e lo scopo è di valutare se il software ha portato a dei cambiamenti con il passare del tempo.

La raccolta dei dati è stata resa possibile dalla collaborazione dell'UOC di Radiodiagnostica con l'UOC di Neurologia dell'Ospedale di Fermo. È stato infatti creato un database contenente i dati dei soggetti affetti da ictus acuto che sono stati trattati negli ultimi anni. Tramite questi dati possiamo conoscere l'età, il sesso, la terapia a cui sono stati sottoposti e i tempi "door to needle" e "on-set door"; inoltre, il punteggio NIHSS assegnato al paziente prima e dopo la terapia e l'esito a 3 mesi secondo la scala MRS (Modified Rankin Scale).

7.3 Descrizione statistica

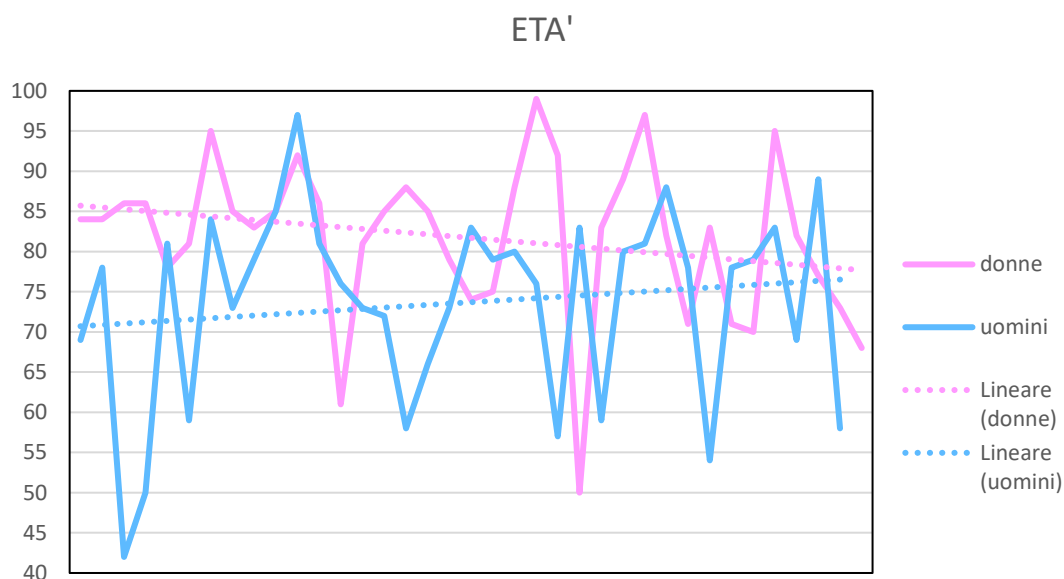
La popolazione in esame è composta da 73 soggetti che sono stati affetti da ictus acuto a partire da Gennaio 2021: 46 pazienti sono stati studiati con il software e-stroke, i restanti 27 con i soliti software usati prima dell'acquisto del Brainomix, tra cui Vitrea. Come precedentemente spiegato, il protocollo non viene applicato dall'inizio alla fine alla totalità dei pazienti analizzati con il software, bensì esistono dei casi in cui la semplice fase e-ASPECTS può bastare per effettuare la diagnosi. Secondo il database dei casi analizzati negli ultimi due anni, di 46 pazienti solo 24 hanno effettuato il protocollo per intero (tutte le fasi). Il 48% dei casi, quasi la metà dei pazienti, ha effettuato solo una parte del protocollo: la fase NCCT e-ASPECTS e eventualmente l'e-CTA. Inoltre, un paziente è stato studiato sia con il software acquistato che con un esame di RM. Il 50.68% della popolazione in esame è di sesso femminile, il 49.32% di sesso maschile.



Graf.1 Percentuale della popolazione maschile e femminile suddivisa nei tre periodi in esame indicati come 1, 2 e 3.

7.3.1 Età

L'età media della popolazione in esame è di 78 anni, c'è però una notevole differenza tra l'età media maschile e quella femminile. Infatti, l'età media della popolazione femminile affetta da ictus è di 82 anni mentre quella maschile di soli 74.

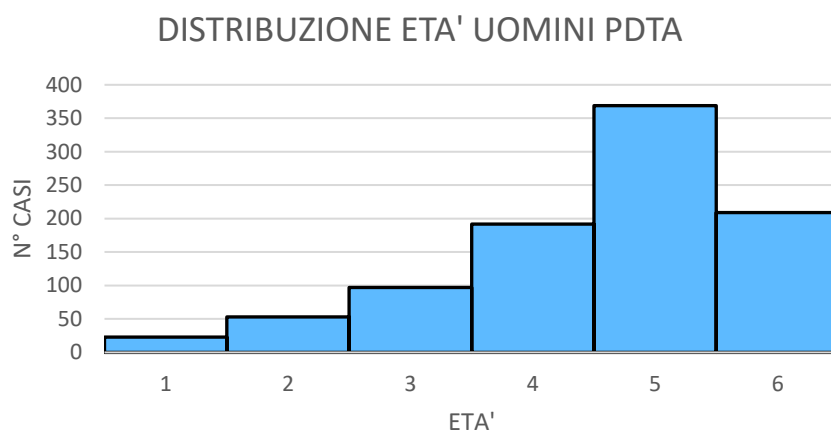


Graf.2 Andamento dell'età dei pazienti afferenti alla struttura con diagnosi di ictus a partire da Gennaio 2021, suddivisi per sesso. Tratteggiato nei due colori l'andamento lineare dell'età.

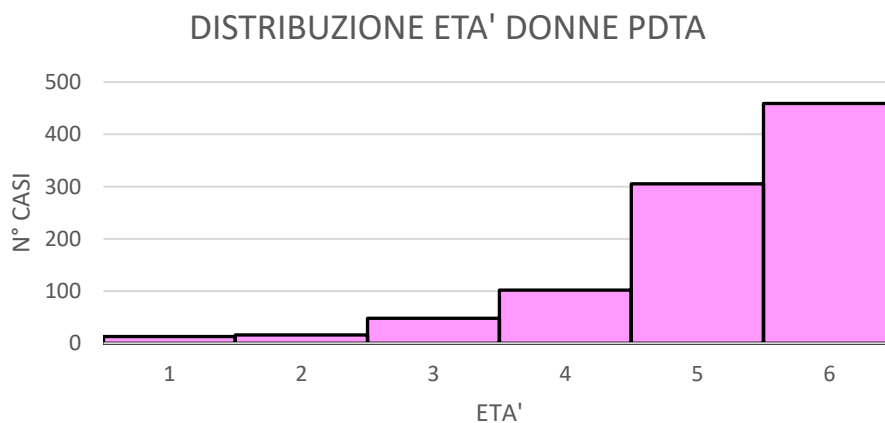
Nel PDTA Regionale stilato nel 2016³², l'età dei pazienti colpiti da ictus è suddivisa in base alle fasce di età come mostrato in Graf. 3 e 4. Nella popolazione in uso per lo studio la distribuzione delle fasce di età è mostrata nel Graf. 5 e 6. Le classi di età con maggior numero di casi sia nel PDTA che nello studio sono le fasce che corrispondono alle età ≥ 75 anni per entrambi i sessi. Infatti, la percentuale di casi nella fascia 5 del PDTA è del 35.73% sul totale, mentre per la fascia 6 è del 35.41% sul totale. Nella popolazione in studio invece il 41.40% dei casi ha età compresa tra 75 e 84 anni, solo 27.41% ha età superiore agli 85 anni. Dunque, c'è

³² PDTA Regione Marche 29 Agosto 2016: Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per la gestione dell'Ictus in fase acuta sul territorio marchigiano.

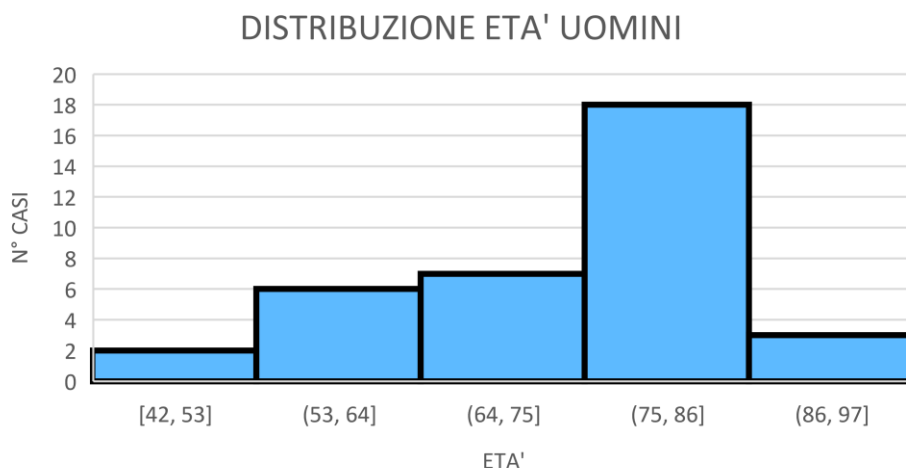
una maggiore incidenza di casi nella quinta classe dello studio a discapito della sesta; infatti, la somma delle percentuali delle due classi è pressoché uguale in entrambi i casi.



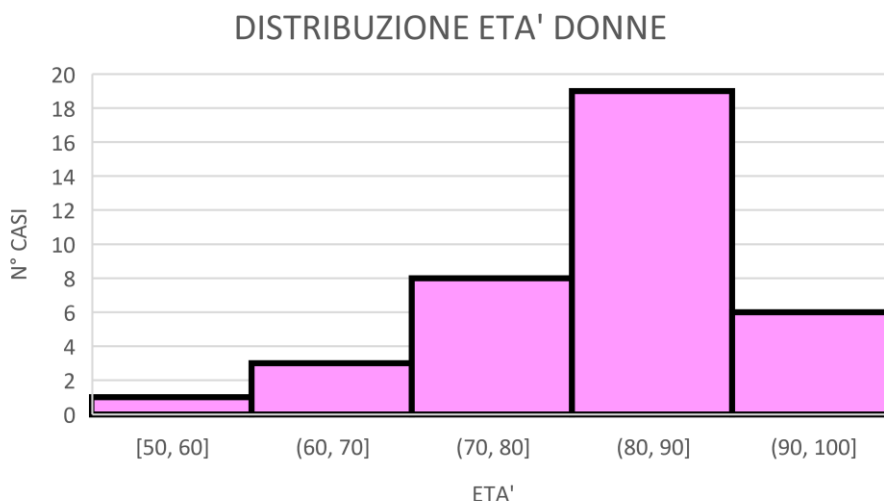
Graf.3 Distribuzione dell'età nei pazienti di sesso maschile colpiti da ictus ischemico secondo il PDTA regionale. Le classi di età sono così descritte: classe 1 0-44 anni; classe 2 45-54 anni; classe 3 55-64 anni; classe 4 65-74 anni; classe 5 75-84 anni; classe 6 ≥ 85 anni.



Graf.4 Distribuzione dell'età nei pazienti di sesso femminile colpiti da ictus ischemico secondo il PDTA regionale. Le classi di età sono così descritte: classe 1 0-44 anni; classe 2 45-54 anni; classe 3 55-64 anni; classe 4 65-74 anni; classe 5 75-84 anni; classe 6 ≥ 85 anni.



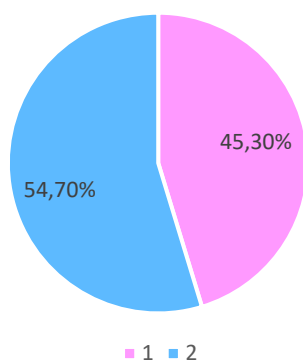
Graf.5 Distribuzione dell'età nei pazienti di sesso maschile colpiti da ictus ischemico secondo i dati dello studio.



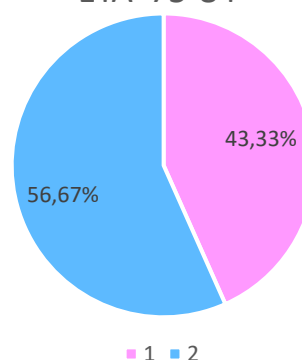
Graf.6 Distribuzione dell'età nei pazienti di sesso femminile colpiti da ictus ischemico secondo i dati dello studio.

Considerando anche il sesso della popolazione secondo il PDTA nella fascia 5 i colpiti di sesso maschile sono il 54.70% del totale, le donne per cui sono in minor numero: 45.30%. Nella fascia 6 al contrario, la popolazione femminile corrisponde al 68.70% contro il 31.30% del sesso maschile. Anche nello studio la classe 5 ha una percentuale più elevata di uomini rispetto alle donne e la classe 6 di pazienti di sesso femminile rispetto a quello maschile. Graf. 7 e 8.

PDTA PERCENTUALE CASI CON
ETA' 75-84

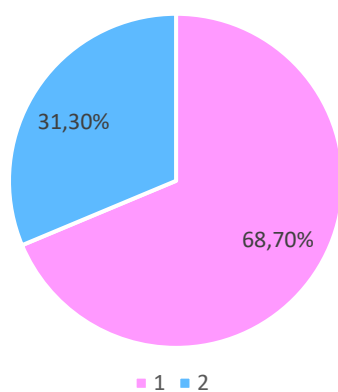


PERCENTUALE CASI CON
ETA' 75-84

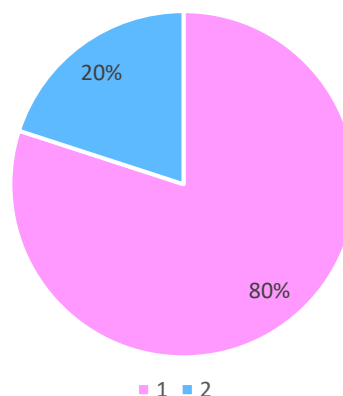


Graf. 7 Confronto tra la percentuale di donne (1) e uomini (2) per la fascia di età 5: 75-84 anni nel PDTA e nello studio.

PDTA PERCENTUALE CASI CON
ETA' ≥85



PERCENTUALE CASI CON
ETA' ≥85



Graf. 8 Confronto tra percentuale di donne (1) e uomini (2) per la fascia di età 6: ≥85 anni nel PDTA e nello studio.

7.4 Guarigione

“Solo il 25% dei pazienti sopravvissuti ad un ictus ischemico guarisce completamente; tutti gli altri restano con un deficit di entità variabile che condiziona la loro vita quotidiana, di cui la metà circa con un deficit così severo (punteggio

Scala di Rankin modificata ≥ 3) da perdere l'autosufficienza e ad essere spesso costretti all'istituzionalizzazione.”³³

Dal database dello studio possiamo affermare che negli ultimi due anni il numero di pazienti deceduti per ictus ischemico acuto è di 7 unità. Sono sconosciute le condizioni di 4 pazienti, perciò, non saranno presi in considerazione. Dei restanti casi saranno valutate le condizioni di deficit nei 3 mesi successivi alle terapie secondo la scala Rankin modificata (MRS) descritta in fig.1 e la loro ubicazione attuale.

0	Nessun sintomo
1	Nessuna disabilità significativa malgrado i sintomi: è in grado di svolgere tutte le attività e i compiti abituali
2	Disabilità lieve: non riesce più di svolgere tutte le attività precedenti, ma è autonomo/a nel camminare e nelle attività della vita quotidiana
3	Disabilità moderata: richiede qualche aiuto nelle attività della vita quotidiana, ma cammina senza assistenza
4	Disabilità moderatamente grave: non è più in grado di camminare senza aiuto né di badare ai propri bisogni corporali
5	Disabilità grave: costretto/a a letto, incontinente e bisognoso/a di assistenza infermieristica e di attenzione costante

Fig.1 Descrizione della scala Rankin modificata (MRS) per la valutazione della severità dei deficit nei pazienti con ictus ischemico acuto.

Su una popolazione di 73 casi, 18 pazienti nei 3 mesi successivi alla terapia hanno ricevuto un punteggio 0 dalla scala MRS per una percentuale del 24.66% del totale. Il risultato è perciò totalmente paragonabile al dato presente nel documento: 25%. I pazienti che invece hanno ricevuto un punteggio superiore o uguale a 3 nei 3 mesi successivi alla terapia sono ben 26 casi, per una percentuale del 35.62%. Il dato, perciò, si dimostra meno negativo rispetto a quanto predetto dal PDTA regionale. Per quando invece concerne l'istituzionalizzazione o meno dei pazienti,

³³ PDTA Regione Marche 29 Agosto 2016: Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per la gestione dell'Ictus in fase acuta sul territorio marchigiano.

attualmente il 32.88% dei casi risiede nella propria abitazione, la restante parte in istituti di degenza post acuzie o in residenze sanitarie riabilitative (RSR).

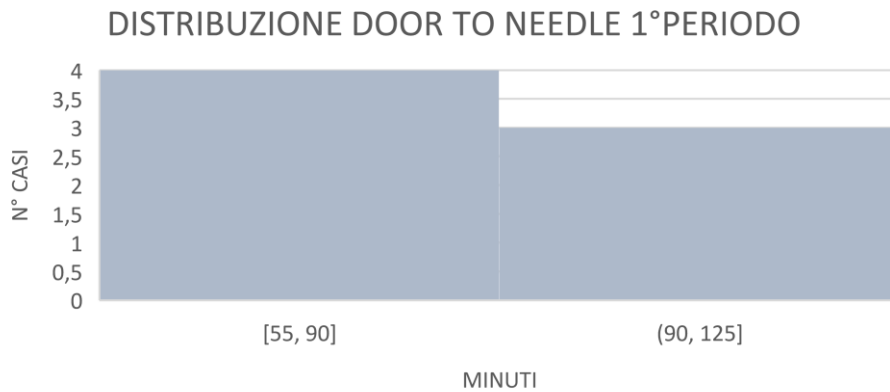
7.5 Tempo “Door to Needle”

Si definisce “Door to Needle” il tempo che intercorre dall’arrivo del paziente in PS al trattamento dell’ictus con trombolisi o trombectomia meccanica. L’“On-set Door” è invece il tempo che intercorre dall’insorgenza del primo sintomo all’arrivo in PS; questo può avere lunghezza variabile poiché parte dei casi non è databile con precisione come nel caso dei pazienti con sintomi al risveglio “wake up stroke”. Il tempo “Door to Needle” idealmente dovrebbe essere annullato, poiché prima si interviene e maggiore è la possibilità di recupero totale del paziente con conseguente sparizione dei sintomi. In pratica però non può essere azzerato poiché ci sono delle fasi ben definite che necessitano di tempistiche ben definite. Secondo il PDTA regionale i tempi intraospedalieri raccomandati per le attività diagnostiche e la gestione dell’ictus ischemico acuto sono i seguenti:

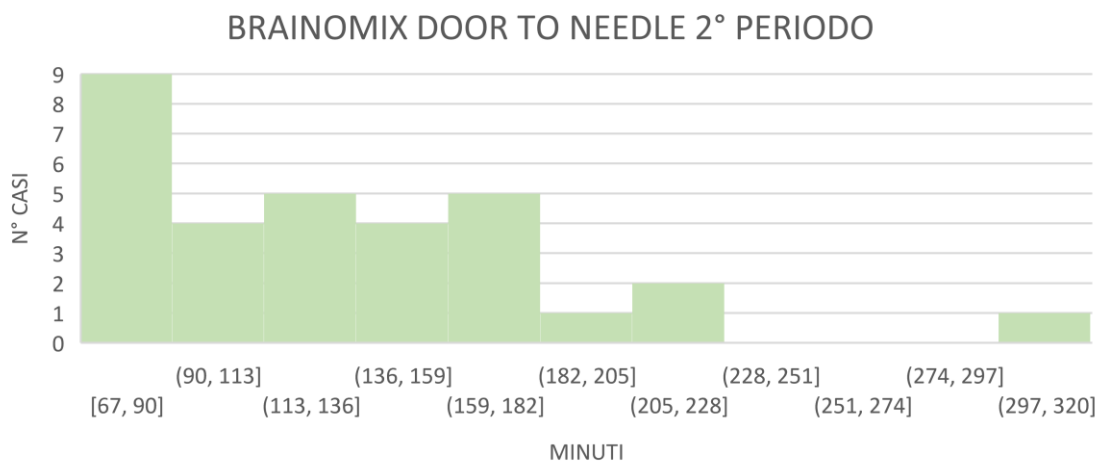
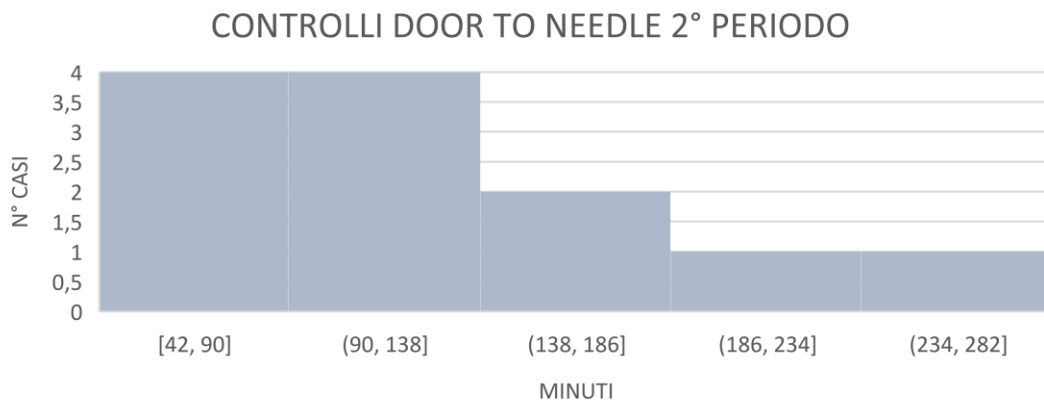
- presa in carico- triage: 10 minuti
- esecuzione con referto degli esami ematochimici: 30 minuti
- valutazione clinica, valutazione neurologica NIHSS ed esecuzione/valutazione TC: 15 minuti
- consenso informato: 5 minuti
- esecuzione e valutazione altri eventuali esami di neuroimmagine: 30 minuti;

per un tempo “Door to Needle” complessivo di 45-90 minuti.

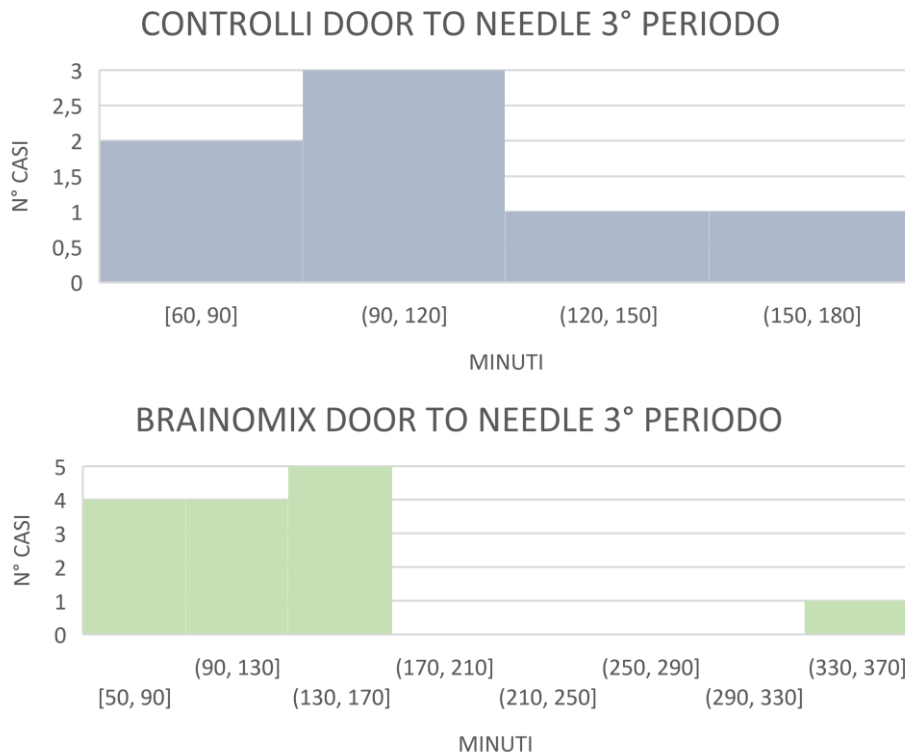
Nel database sono stati registrati i tempi necessari affinché venisse somministrata la terapia dall’arrivo dei pazienti. È stata calcolata la media dei tempi nei tre periodi e separando i casi eseguiti con il software Brainomix da quelli tradizionali, sono stati poi confrontati tra loro nei seguenti grafici. Graf. 9, 10 e 11. Sono stati utilizzati gli esami senza l’uso del software come paragone del periodo stesso, mentre sono stati utilizzati come controlli per tutti i casi, gli esami appartenenti al primo periodo: prima dell’acquisto del software.



Graf. 9 Tempo “Door to Needle” del primo periodo (Gennaio2021- Aprile 2021): prima dell’acquisto del software.



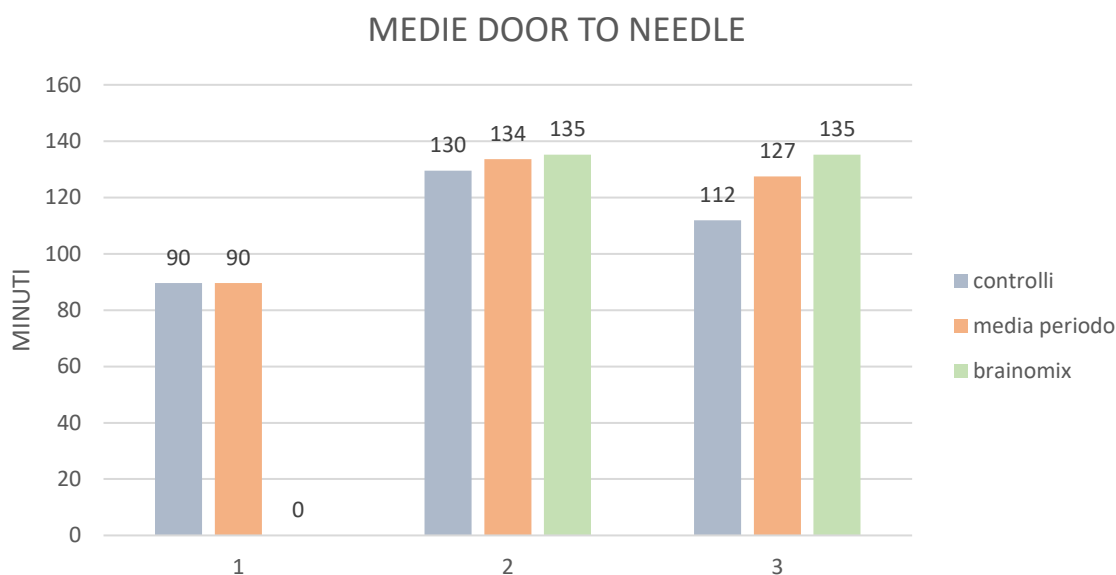
Graf.10 Tempo “Door to Needle” del secondo periodo (Aprile 2021- Aprile 2022), confronto tra casi analizzati con il software e-stroke (BRAINOMIX) e i casi analizzati senza (CONTROLLI).



Graf. 11 Tempo “Door to Needle” del terzo periodo (Aprile 2022- Agosto2022): confronto tra pazienti trattati senza l’uso del software e-stroke (CONTROLLI) e quelli con l’uso del software (BRAINOMIX).

7.5.1 Media del “Door to Needle”

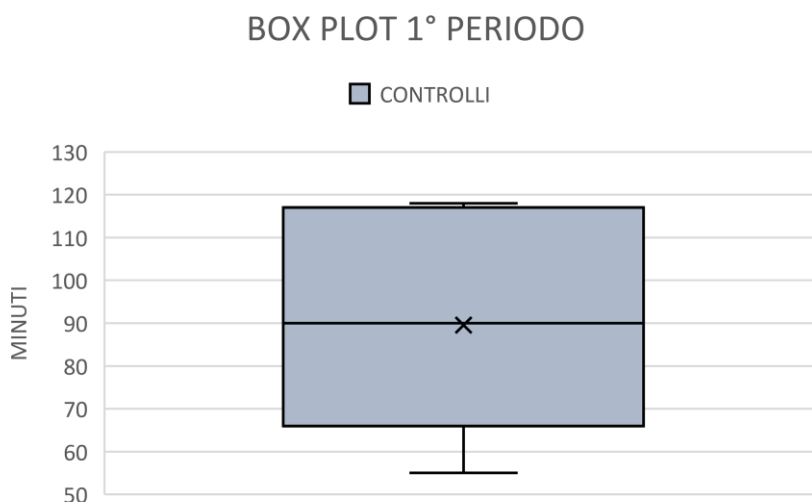
La media del tempo “Door to Needle” del primo periodo è di 90 minuti, nel secondo periodo i casi sottoposti al software e-stroke hanno un media di 135 minuti che rimane costante anche per il terzo periodo. I casi invece che sono stati analizzati senza l’uso del software nel secondo periodo hanno una media di 130 minuti, mentre nel terzo periodo di 112 minuti. Graf. 12



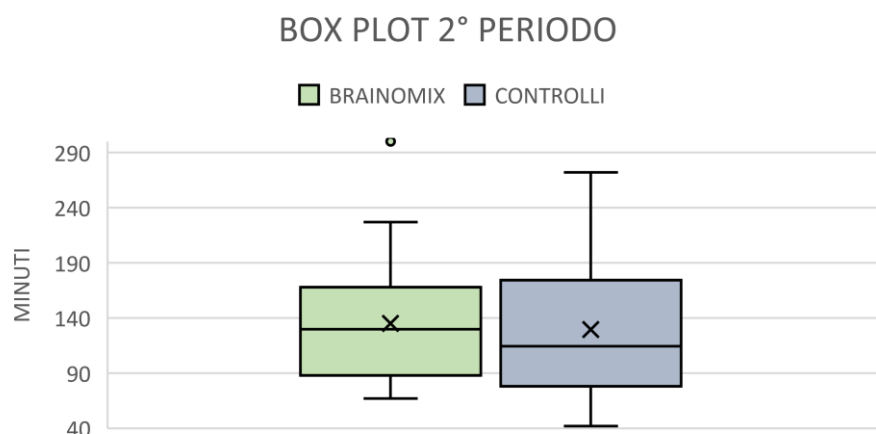
Graf.12 Medie dei tempi “Door to Needle” nei tre periodi (1, 2, 3) per i casi con l’uso del Brainomix, senza l’uso del Brainomix e in grigio la media di entrambi.

7.5.2. Mediana del “Door to Needle”

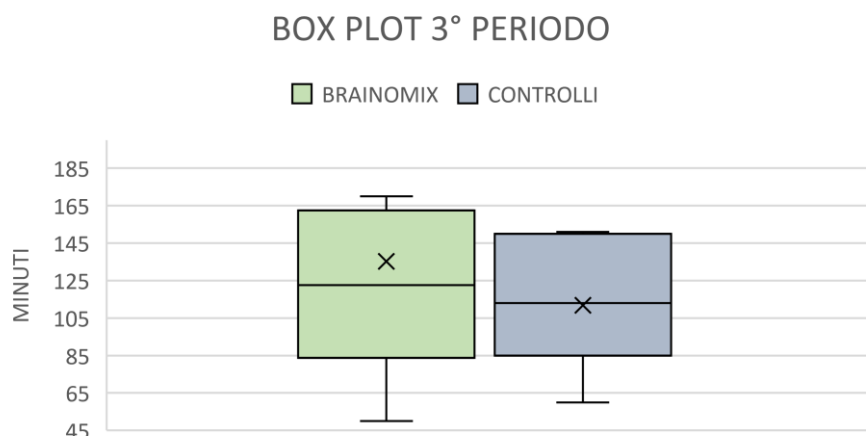
Per analizzare la mediana dei casi sono stati analizzati dei Box Plot Graf. 13, 14, 15. La mediana dei casi analizzati senza l’uso del software nei tre periodi è rispettivamente 90, 114.5 e 113. Nei casi con l’uso del software le mediane del secondo e del terzo periodo sono 130 e 123.



Graf.13 Box Plot del primo periodo (Gennaio 2021-Aprile 2021), prima dell’acquisto del software.



Graf. 14 Box Plot del secondo periodo (Aprile 2021-Aprile 2022), a sinistra i casi analizzati con il software, a destra i casi analizzati in maniera tradizionale.



Graf. 15 Box Plot del terzo periodo (Aprile 2022-Agosto 2022), a sinistra i casi analizzati con il software, a destra i casi analizzati in maniera tradizionale.

7.6 Risultati

Il software e-stroke Brainomix, promette di ridurre di 1 ora il tempo DIDO (Door-in- Door-out) e di triplicare il numero di pazienti che raggiungono l'indipendenza funzionale³⁴. Secondo i dati raccolti negli ultimi due anni dall'Ospedale di Fermo, una riduzione dei tempi non sarebbe evidenziabile, altresì sembrerebbe che il "Door to Needle" si sia dilatato con il tempo. Infatti, soprattutto nell'ultimo periodo, l'uso

³⁴ <https://www.brainomix.com/stroke/>

del software pare aver rallentato ancora di più il workflow (Graf. 12). Il risultato che ci aspettavamo non rispetta l'analisi dei dati precedentemente fatta, inoltre il tempo di impiego del software è rimasto lo stesso anche dopo un anno dal suo utilizzo. Tuttavia, dovremmo considerare una serie di variabili che possono influenzare il tempo "Door to Needle": dallo stato del paziente, al macchinario usato per la diagnosi, dall'equipe che tratta il paziente, al tempo necessario al Radiologo per visualizzare le numerose immagini. In seguito all'acquisizione delle varie fasi, infatti, vengono generate diverse mappe oltre alle MPR e MIP. Sicuramente il software permette una standardizzazione della diagnosi, fornendo dati numerici e riducendo per cui le incertezze dello specialista. Tutte le altre variabili però non possono essere analizzate perché variano da giorno a giorno e da paziente a paziente, non è quindi escluso che il software possa apportare dei benefici nel tempo. Osservando i grafici (Graf. 10, 11) si può notare come sia i casi analizzati senza l'uso del software che quelli che l'hanno utilizzato hanno pressoché la medesima distribuzione nel tempo. In entrambi i grafici sono presenti nei casi Brainomix, dei pazienti con un tempo molto lungo, evidenziato in particolare anche nel secondo Box Plot (Graf. 14). Questo potrebbe essere a causa di un errore, di una diagnosi con necessità di un teleconsulto o per svariati problemi del paziente. Sempre dai grafici si possono confrontare i casi con i dati del PDTA regionale: è ben visibile come pochissimi casi rispettino il "Time to Needle" di 45-90 minuti indicato come finestra utile dal documento. Dal confronto dei Box Plot (Graf. 14 e 15) si evidenzia che la mediana dei controlli è in entrambi i casi minore di quella con l'uso del software. Va comunque considerato che per i dati Brainomix ci sono in tutti e due i casi dei valori "outlier" che sarebbe meglio non considerare per una distribuzione più omogenea dei dati, potrebbero essere verosimilmente degli errori. Ad eccezione dei controlli nel secondo periodo, le distribuzioni dei dati nei Box Plot risultano essere abbastanza simmetrici in tutti i periodi. Dal confronto del secondo e del terzo gruppo, è visibile come ci sia stato un cambiamento di distribuzione dei dati, la scatola è infatti spostata verso i valori minimi sia nei controlli che nel Brainomix nel secondo periodo mentre al contrario nel terzo periodo sono entrambe spostate verso i valori massimi. Tuttavia, i valori massimi raggiunti nel terzo periodo sono nettamente inferiori al secondo periodo. Deve essere inoltre puntualizzato il fatto che il software non viene

sistematicamente usato dai professionisti, è bensì loro scelta farne uso o meno. Dal database è visibile infatti che per due mesi, in particolare Marzo e Aprile 2022, il software non è stato mai impiegato per l'analisi e per il resto dei due anni è stato usato saltuariamente.

7.6.1 Wake up Stroke

Da evidenziare sono in particolare 3 casi, di pazienti con un "Out-Set Door" molto lungo, sono infatti casi di pazienti con sintomi al risveglio "wake up stroke". In questi casi si considera il tempo dall'ultima volta in cui il paziente non aveva sintomi e perciò la sera prima. Interessante vedere come abbiano reagito alla terapia nonostante la finestra di trattamento sia stata superata di molto, il loro punteggio MRS è infatti risultato pari a 0 dopo 3 mesi. Questo sottolinea l'importanza di effettuare comunque la terapia fibrinolitica anche se viene superata la finestra utile delle 4.5 ore, in caso di pazienti eleggibili al trattamento.

7.6.2 Risultati statistici

Rispetto all'analisi statistica della popolazione bisogna sottolineare la diversa percentuale di componente maschile da quella maschile per le fasce 5 e 6 di età rispetto al PDTA regionale. Risultano quindi gli uomini essere molto più colpiti delle donne nell'età 75-84 anni e molto colpite le donne nella fascia 6, per età superiori a 85 anni, si calcola una percentuale, infatti, dell'80% rispetto al solo 20% degli uomini. Graf. 8.

CONCLUSIONI

Le malattie cerebrovascolari sono considerate la seconda causa di morte in Italia, l'ictus è stato valutato come uno dei più grandi problemi dal punto di vista socio-sanitario, sono infatti molto alte le percentuali di invalidità dopo questo evento. Un trattamento precoce permette alle aree infartuate della penombra ischemica di poter riprendere le loro funzionalità con ottimi risultati in merito alla guarigione. I software di IA si pongono l'obiettivo di ridurre ancora di più il tempo necessario alla diagnosi. Secondo i recenti studi, infatti, queste tecnologie sono molto accurate e hanno un ottimo riscontro con il parere dei medici. L'acquisto del software Brainomix ha perciò sconvolto il workflow della radiologia, a partire dal protocollo di acquisizione che deve necessariamente essere standardizzato e condiviso da tutti i TSRM in modo da proporre gli stessi input alla tecnologia. Oltretutto i radiologi devono essere sensibilizzati e allenati per il corretto utilizzo di questi algoritmi, che sono da considerarsi una valida seconda opinione ma non una diagnosi vera e propria. Queste tecnologie, perciò, non sostituiranno l'operato dello specialista che tramite il suo giudizio critico riesce a non finire fuori strada nella refertazione, inoltre è importante che i radiologi continuino ad avere quelle abilità di osservazione che caratterizzano questa professione. Il vantaggio nell'utilizzo dei suddetti metodi risiede nella maggiore sicurezza che un radiologo, non specializzato in neuroradiologia, ha nell'individuazione della regione infartuata, nella precisione dei dati rielaborati e nella velocità di refertazione. Ciò che ci si aspetta per cui è una diminuzione dei tempi "Door to Needle" dopo l'inizio dell'utilizzo. In realtà i tempi non sono variati significativamente in quei pazienti analizzati con il software nel corso dei due anni. Tuttavia, il tempo "Door to Needle" include una serie di fasi non puramente dipendenti dalla sola Radiologia: considera infatti il periodo dall'arrivo al PS del sospetto ictus al trattamento. Sono perciò compresi i tempi necessari per la presa in carico e la stabilizzazione del paziente, per l'effettuazione dell'esame ematochimico, l'analisi del campione e la refertazione; inoltre, la valutazione

neurologica e l'esecuzione della TC che in base al tipo di protocollo richiede tempi diversi, infine la refertazione delle immagini radiologiche. Il tempo "Door to Needle" è quindi forse un fattore non ottimale per la valutazione delle funzionalità del software, troppe sono le variabili da considerare in questo intervallo. Infatti, la Radiologia potrebbe benissimo svolgere in tempi molto esaustivi i propri compiti, tuttavia l'arrivo alla diagnostica TC del paziente con tempi molto dilatati potrebbe portare al superamento dei tempi ottimali previsti dal PDTA della Regione Marche (45-90 minuti). Un altro fattore preponderante è la comunicazione tra specialisti: se il neurologo non viene avvisato del confermato ictus immediatamente, si perde del tempo prezioso, così come lo si perde decidendo se trattarlo in PS o trasferirlo in reparto. Per diminuire le variabili che possono condizionare questo intervallo di tempo, sarebbe stato invece utile valutare entro quanto è stata evasa la fase di refertazione: riuscire quindi a sapere esattamente dopo quanto tempo dall'arrivo del paziente in PS è stata effettuata la diagnosi. Non è stato possibile raccogliere questo tipo di dato poiché nei database forniti dall'UOC di Neurologia non erano presenti l'orario di accesso e l'orario della refertazione. Inoltre, solo per alcuni pazienti è stato valutato se l'esame neuroradiologico è stato evaso entro 60 minuti dall'arrivo del paziente. Tuttavia, questi dati potrebbero essere non attendibili poiché spesso il radiologo formalizza il referto solo dopo aver comunicato alla Stoke Unit la conferma del sospetto, quindi l'orario scritto nel referto non coincide con l'orario in cui è stata effettuata la diagnosi. Dall'analisi dei dati è però emerso un fattore interessante riguardo il "wake up stroke", casi in cui i sintomi appaiono al risveglio. In questi pazienti è difficile valutare l'"On-set Door", ma studi recenti e anche i dati analizzati dimostrano che il trattamento di trombolisi nell'ictus al risveglio apporta comunque dei benefici anche se cade fuori dalla finestra temporale consigliata. Sono in particolare tre casi di pazienti con "wake up stroke" che hanno registrato un valore pari a 0 nella scala mRS a tre mesi dall'evento, la quale valuta la perdita di autonomia e la disabilità residua nei pazienti con ictus.

L'impiego di queste tecnologie che stravolgono il flusso di lavoro, impone però la necessità di effettuare un training di tutti i soggetti coinvolti: dai TSRM ai radiologi. È fondamentale, perciò, una pronta disponibilità del personale e l'adesione ai

protocolli stilati per standardizzare la procedura e renderla il meno possibile operatore-dipendente. In futuro l'IA in radiologia sarà sicuramente adottata da molte strutture in quanto, è un valore aggiunto per la sicurezza del radiologo, una sorta di collega su cui fare affidamento. Gli algoritmi saranno inoltre migliorati e allenati utilizzando database di immagini molto più ampi; il collegio SIRM, infatti, può contare sul contributo di 11.000 soci che si sono posti l'obbiettivo di catalogare e diffondere una serie di referti strutturati. Sarà perciò una priorità delle future legislazioni creare una normativa adeguata all'utilizzo di questi dispositivi, altresì fondamentale sarà far conoscere ai progettatori le problematiche etiche derivanti dal loro utilizzo.

BIBLIOGRAFIA

1. Artificial Intelligence in Imaging: The Radiologist's Role, Daniel L. et al., American College of Radiology, 2019.
2. Artificial Intelligence to diagnose ischemic stroke and identify large vessel occlusions: a systematic review, Nick M Murray et al., J NeuroIntervent Surg, 2020.
3. Artificial Intelligence: Who is Responsible for the diagnosis?; Emanuele Neri et al. Italian Society of Medical Radiology, 2020.
4. Automated quantification of stroke damage on brain computed tomography scans: e-ASPECTS, James Hampton-Till et al., European Medical Journal, 2015.
5. Automated scoring of collaterals, blood pressure, and clinical outcome after endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke and large-vessel occlusion, Daniel Guisado-Alonso et al., Frontiers in Neurology, 2022.
6. Comparison of automated ASPECTS, large vessel occlusion detection and CTP analysis provided by Brainomix and RapidAI in patients with suspected ischaemic stroke, Dermot H. Mallon et al., Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, Vol.31, n° 10, 2022.
7. Deep into the Brain: Artificial Intelligence in stroke imaging, Eun-Jae Lee et al., Journal of Stroke, 2017.
8. DGR 159/2016, Provvedimenti di attuazione del DM n.70/2015 concernente la riduzione dei posti letto ospedalieri, ai sensi dell'art.1, comma 541 della legge n°208/2015, Giunta Regionale, Regione Marche.
9. D.Lgs. 101/2020, Attuazione della direttiva 2013/59/Euratom, che stabilisce norme fondamentali di sicurezza relative alla protezione contro i pericoli derivanti dall'esposizione alle radiazioni ionizzanti, e che abroga le direttive 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom e 2003/122/Euratom e riordino della normativa di settore in attuazione dell'articolo 20, comma 1, lettera a), della legge 4 ottobre 2019, n. 117., Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

10. DM 70/2015, Regolamento recante definizione di standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.
11. European Commission, White Paper on Artificial Intelligence- A European approach to ex-cellence and trust, 2018.
12. Evaluation of a CTA-based convolutional neural network for infarct volume prediction in anterior cerebral circulation ischaemic stroke, Lasse Hokkinen et al., European Radiology Experimental, 2021.
13. Intelligenza artificiale e medicina: aspetti etici, Presidenza del Consiglio dei Ministri, parere congiunto CNB e CNBBSV, 20 Maggio 2020.
14. Intelligenza artificiale, Radiomica e Radiogenomica, 49° congresso nazionale SIRM 2020.
15. L'intelligenza artificiale al servizio del cittadino, task force IA, Agenzia per l'Italia Digitale (AGID), 2018.
16. PDTA per la gestione dell'Ictus in fase acuta sul territorio marchigiano Regione Marche n°987/2016.
17. Proposte per una strategia italiana per l'intelligenza artificiale, Ministero dello sviluppo economico (MISE).
18. Rapporti ISTISAN 20/22 Livelli diagnostici di riferimento per la pratica nazionale di radiologia diagnostica e interventistica e di medicina nucleare diagnostica, Aggiornamenti del Rapporto ISTISAN 17/33, Istituto Superiore di Sanità.
19. Rapporto sulla rilevazione delle apparecchiature sanitarie in Italia, ministero della Salute, 2017.
20. Using the National Institutes of Health Stroke Scale: A Cautionary Tale, Patrick Lyden, American Heart Association, 2017.

SITOGRAFIA

1. eu.medical.canon/specialties/ai
2. global.medical.canon/products/healthcare_it/auto-stroke-solution
3. www.brainomix.com
4. www.brainomix.com/stroke/e-aspects/
5. www.brainomix.com/stroke/e-cta/
6. www.brainomix.com/stroke/e-ctp/
7. www.gehealthcare.com/products/edison
8. www.gehealthcare.it/products/advanced-visualization/all-applications/ct-perfusion-4d-neuro
9. www.healthsuite-marketplace.philips.com
10. www.nurse24.it/studenti/scale-di-valutazione/scala-rankin.html
11. www.olea-medical.com/en
12. www.rapidai.com
13. www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?lingua=italiano&id=28&area=Malattie_cardiovascolari
14. www.siemens-healthineers.com/it/digital-health-solutions/digital-solutions-overview/clinical-decision-support/ai-rad-companion
15. www.viz.ai

ACRONIMI e ABBREVIAZIONI

AIF	Arterial input function
ANN	Artificial Neuronal Network
ASPECTS	Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score
AV4	Area Vasta 4
CAD	Computer aided detection
CE	European Conformity
CNB	Comitato Nazionale per la Bioetica
CNBBSV	Com. Naz. per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della vita
CNN	Convolutional Neural Network
CS	Collateral Score
CTA	Computed Tomography Angiography
CTDIvol	Computed tomography dose index
CTP	Computed Tomography Perfusion
DGR	Decreto della Giunta Regionale
DICOM	Digital Imaging and COmmunications in Medicine
DL	Deep Learning
DLP	Dose Length Product
DM	Decreto Ministeriale
FDA	Food and Drug Administration

FOV	field of view
GCS	Glasgow Coma Scale
HIR	Hypoperfusion intensity ratio
HU	Unità Hounsfield
IA	Intelligenza artificiale
ICH	Intracerebral hemorrhage
ILD	Interstitial Lung Disease
ISS	Istituto Superiore di Sanità
kV	kiloVolt
LDR	Livelli diagnostici di riferimento
LVO	Large Vessel Occlusion
mA	milliAmpere
mAs	milliAmpere secondo
mCTA	multiphase CTA
MDC	mezzo di contrasto
MIP	Maximum Intensity Projection
ML	Machine learning
MMG	Medico di medicina Generale
MPR	Multiplanar Reconstruction
MRS	Modified Rankin Scale

NCCT	Non contrast CT
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
OCSE	Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico
PACS	Picture archiving and communication system
PS	Pronto Soccorso
PSA	Antigene Prostatico Specifico
RM	Risonanza Magnetica
ROI	region of interest
RSR	Residenze sanitarie riabilitative
SIRM	Società Italiana di Radiologia Medica e Interventistica
SSR	Sistema sanitario Regionale
SU	Stroke Unit
TC	Tomografia Computerizzata
TSRM	tecnico sanitario di radiologia medica
UOC	Unità Operativa Complessa
UE	Unione Europea
VOF	Venous output function

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio il mio relatore Dott. Gianluca Valeri, che mi ha dato la possibilità di intraprendere questo percorso nell'apprendimento dell'intelligenza artificiale e mi ha fatto scoprire come questa realtà ci appartenga ogni giorno.

Un ringraziamento speciale va alla carissima TSRM Barbara Damen, che mi ha validamente sostenuto e supportato nella stesura e nelle correzioni del mio elaborato.

Devo inoltre ringraziare l'Ing. Polpettini Lorenzo per il materiale riguardo il software, da lui reso disponibile, e per la versione Demo che mi ha reso più facile ed intuitivo lo studio delle funzionalità.

Ringrazio l'UOC di Neurologia dell'Ospedale di Fermo, in particolar modo la Dottoressa Maria Cristina Acciarri che, con estrema cortesia, mi ha fornito i database per lo studio sperimentale.

Infine, ringrazio l'UOC di Radiodiagnostica che mi ha accolto in questi ultimi mesi in cui ho frequentato la loro struttura. Un sentito grazie a tutti i TSRM che si sono resi disponibili per ulteriori spiegazioni e supporto, al Dott. Bonetti esperto in Neuroradiologia che mi ha mostrato le utilità di questo software.