

INDICE

Introduzione.....	4
Obiettivi della tesi	5
Capitolo 1 L'ictus	6
1.1 Definizione di ictus.....	6
1.2 Fattori di rischio	8
1.3 Sintomi e diagnosi	9
1.4 Trattamento	16
Capitolo 2 Intelligenza artificiale AI	19
2.1 Definizione di AI.....	19
2.2 Machine learning	20
2.3 Deep Learning	23
2.4 Uso del machine learning per immagini mediche	25
2.5 Etica.....	27
2.6 False verità sui dati.....	29
Capitolo 3 Panoramica di Rapid AI.....	33
3.1 Principi di funzionamento.....	34
Capitolo 4 Tomografia Computerizzata (TC) nell'Ictus	42
4.1 Utilizzo della TC nella diagnosi dell'ictus	42
4.2 Criteri di correttezza	43
4.3 Criteri di correttezza fase angiografica	44
4.4 Protocollo Stroke	46
4.5 Studio di perfusione	51
4.6 Criteri di correttezza CTP	53
4.7 Parametri di scansione CTP	56
Capitolo 5 Integrazione di Rapid AI con la TC	64
5.1 Analisi delle immagini TC con Rapid AI.....	64
Capitolo 6 Studio Sperimentale	71
6.1 Introduzione e scopo	71
6.2 Campione di dati.....	71
6.3 Concetti Statistici	72
6.4 Descrizione Statistica	74
6.5 Età e sesso	75

6.6 Moduli Rapid	76
CONCLUSIONE	85
Bibliografia	88
Sitografia	90
Acronimi e abbreviazioni	91
Ringraziamenti	93

Introduzione

L'ictus colpisce ogni anno 17 milioni di persone in tutto il mondo, è la seconda causa più comune di morte e rappresenta la principale causa di disabilità nell'adulto. In Italia, ogni anno si registrano circa 200.000 casi di ictus, di questi l'80% sono primi episodi.

Circa l'80-85% degli ictus registrati è di tipo ischemico, mentre il 15-20% è causato da emorragia cerebrale. La mortalità a 30 giorni dalla comparsa dell'ictus ischemico è pari al 20%, questa aumenta al 30% ad un anno dall'evento, mentre per gli ictus emorragici la mortalità a 30 giorni è del 50%.¹ Il 75% dei pazienti sopravvive con qualche forma di disabilità e metà di questi presenta un deficit così grave da perdere la propria autonomia.

Data l'improvvisa comparsa dei sintomi e la rapida evoluzione del quadro clinico vi è la necessità di eseguire diagnosi e trattamento nel minor tempo possibile per ridurre i danni dovuti al mancato apporto vascolare cerebrale. Negli ultimi anni, grazie all'implementazione dell'intelligenza artificiale in ambito medico, sono stati introdotti in ambito radiologico software in grado di permettere al medico radiologo di ridurre i tempi di refertazione e diagnosi, evidenziando automaticamente le probabili sedi di malattia.

Il software Rapid AI, (Rapid Processing of Perfusion and Diffusion), permette di combattere il fattore tempo, altamente incidente nello stroke. Questo software esamina le immagini acquisite in tomografia computerizzata, calcola l'ASPECT sull'acquisizione basale del parenchima cerebrale, elabora il Volume Rendering del Poligono di Willis sull'angio TC intracranica, produce mappe perfusionali e invia contemporaneamente al neuroradiologo, neurologo e al neuroradiologo interventista le immagini significative con la diagnosi primaria prodotta dal software completa di dati quantitativi, per permettere di ridurre i tempi di refertazione e programmare all'istante la terapia o l'intervento a cui sottoporre il paziente.

¹Ictus. Come prevenirlo e affrontarlo. Maria Guarino Il Mulino, 2014

Obiettivi della tesi

L'elaborazione di questa tesi si pone come obiettivo la descrizione e la narrazione dell'esperienza sull'impiego del software Rapid AI nello studio dello Stroke in emergenza, installato presso la Clinica di Neuroradiologia dell'Azienda Ospedaliero delle Marche di Ancona, presentando il suo funzionamento, la sua affidabilità e praticità allo stato dell'arte.

Sono stati raccolti dati dal 7 febbraio 2024 al 3 Settembre 2024.

I risultati previsti sono il raggiungimento di un protocollo standard dell'esame, un miglioramento nell'individuazione dei casi, calcolo della sensibilità e specificità dei singoli moduli e la loro accuratezza.

Capitolo 1

L'ictus

1.1 Definizione di ictus

Il termine "ictus" deriva dal latino e significa "colpo", in inglese "stroke". La caratteristica principale di questa patologia è proprio la sua improvvisa insorgenza: una persona apparentemente in buona salute può improvvisamente manifestare sintomi tipici che possono essere temporanei, persistenti o che portano ad un peggioramento del quadro clinico nelle ore successive all'evento.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce l'ictus come *"l'improvvisa comparsa di segni e sintomi derivanti da un deficit focale o globale delle funzioni cerebrali, che persistono per più di 24 ore o che portano a esiti infausti"*. È difatti un'urgenza neurologica dovuta alla rapida progressione dei meccanismi lesionali che si verificano dopo l'insorgenza di un'ischemia o emorragia cerebrale.

L'ictus si suddivide in due tipologie: ictus ischemico, 80% dei casi, e ictus emorragico, restante 20%.

La prima tipologia comporta l'occlusione delle arterie cerebrali e può essere dovuta a diverse cause. Tra le più comuni abbiamo la vasculopatia aterosclerotica (25%), l'occlusione di piccole arterie (25%) e la cardio embolia (40%); le meno comuni occupano il restante 10% delle cause e includono la dissezione, disordini ematologici, vasculopatie infiammatorie, trombosi dei seni venosi, cause iatrogene e anomalie congenite.

Questa forma di ictus provoca l'interruzione dell'apporto ematico nella zona interessata dall'ischemia provocando morte cellulare dell'area, necrosi, e di conseguenza, perdita della funzionalità legata all'area cerebrale.

L'ictus emorragico è invece dovuto alla rottura di una parete arteriosa cerebrale comportando la formazione di emorragie cerebrali che provocano, tramite compressione meccanica, la distruzione dell'area cerebrale interessata. In base alla zona e causa di sanguinamento si può distinguere

un'emorragia intraparenchimale o sub-aracnoidea (quest'ultima, nel 90% dei casi dovuta a rottura di un aneurisma).

L'emorragia intraparenchimale è la tipologia più frequente di emorragia intracranica non traumatica, è suddivisa in due gruppi in base alla sede di sanguinamento:

- Sede tipica: più frequente con il 75% dei casi, interessa talamo, ponte cervelletto e nuclei della base. La causa principale è l'ipertensione arteriosa. Occorre più spesso durante l'attività fisica e si presenta con nausea, vomito e perdita di coscienza.
- Sede atipica: occupa il restante 25%, presenta un sanguinamento posteriore ed è più spesso dovuta a malformazioni arterovenose (MAV), aneurismi, vasculiti, angiopatia amiloide, trombosi venosa.²

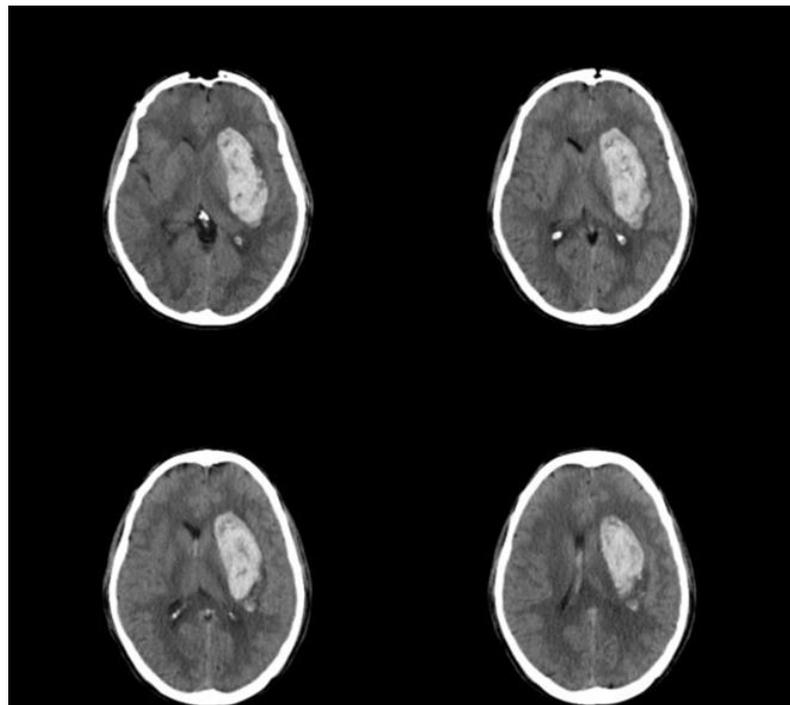


Figura 1 emorragia cerebrale intraparenchimale

L'emorragia subaracnoidea prevede la presenza di sangue nello spazio subaracnoideo. Si suddivide in traumatica, presente nel 60% dei pazienti a seguito di un trauma cranico, e non traumatica, che interessa maggiormente pazienti giovani, nel 80-90% dovuta a rottura di aneurismi cerebrali e il restante

² Manuale AIMS

dovuto all'utilizzo di stupefacenti e/o anticoagulanti. Nel caso di dubbi clinici a seguito dell'acquisizione TC che presenta un quadro normale, si esegue una puntura lombare per la ricerca di sangue all'interno del liquido cerebrospinale.



Figura 2 emorragia subaracnoidea.

1.2 Fattori di rischio

Numerosi sono i fattori di rischio associati all'ictus, questi possono essere suddivisi in modificabili e non modificabili. I non modificabili comprendono l'età, che è il fattore principale, genetica, etnia, menopausa precoce. Sono fattori su cui non è possibile agire perché sono propri di ogni individuo e in continua evoluzione. I fattori modificabili invece, come riportato dal nome, riguardano principalmente abitudini e stili di vita della persona che possono essere corretti, o patologie che devono essere tenute sotto osservazione. Oltre 100 mila casi l'anno, quasi il 50% degli eventi cerebrovascolari, si potrebbero evitare grazie a stili di vita più salutari ed attraverso un maggiore controllo medico nei soggetti ad elevato rischio cardiovascolare³. E' fondamentale promuovere stili di vita sani considerando, grazie a studi epidemiologici eseguiti negli ultimi anni, la reversibilità del rischio, ovvero riducendo i fattori di rischio, è possibile ritardare o ridurre il numero di ictus che si verificano nella popolazione.

³ Rapporto 2018 sulla malattia realizzato dall'Osservatorio Ictus Italia Fonte IISole24ore 18 dicembre 2018

FATTORI DI RISCHIO	NON MODIFICABILI	MODIFICABILI
Ictus ischemico	Età (fattore principale), fattori genetici, fattori etnici, menopausa precoce	Ipertensione arteriosa, fumo, diabete mellito, fibrillazione atriale, cardiopatie, valvulopatie, infarto del miocardio, pregressi TIA, inattività fisica, dislipidemia
Ictus emorragico	Età, etnia non caucasica	Ipertensione arteriosa, eccessiva assunzione di alcool, fumo

4

Figura 3 emorragia subaracnoidea.

L'Osservatorio Ictus Italia si allinea all' "Action Plan for Stroke in Europe 2018-2030"⁵, individuando quattro obiettivi prioritari da raggiungere nel prossimo decennio:

1. Ridurre del 10% il numero totale di casi di ictus.
2. Garantire che almeno il 90% dei pazienti colpiti da ictus riceva il primo trattamento nelle Stroke Unit.
3. Promuovere l'adozione di piani nazionali che coprono l'intero percorso di cura, dalla prevenzione primaria alla riabilitazione post-ictus.
4. Sviluppare strategie nazionali per incentivare e facilitare stili di vita sani, riducendo i fattori ambientali (come l'inquinamento atmosferico), socioeconomici ed educativi che aumentano il rischio di ictus.⁶

1.3 Sintomi e diagnosi

L'encefalo è situato all'interno della scatola cranica e comprende il cervello e il tronco cerebrale. E' diviso in due emisferi, separati dalla fessura longitudinale superiore e collegati da fasci di fibre mieliniche. La superficie degli emisferi,

⁴ Manuale AIMS

⁵ <https://isa-aii.com/stroke-action-plan-europe-2018-2030/>

⁶ <https://www.notiziariochimicofarmaceutico.it/2019/02/22/ictus-cerebrale/>

chiamata corteccia cerebrale, è formata da vari strati di corpi neuronali che costituiscono la sostanza grigia. Sotto la corteccia, la sostanza bianca è composta da fibre mieliniche, ossia assoni. Zone di sostanza grigia sono presenti anche nelle aree profonde, conosciute come nuclei grigi centrali, che includono il putamen, il globo pallido, il nucleo caudato e il talamo. La corteccia cerebrale è attraversata da numerosi solchi che dividono gli emisferi in lobi: il lobo frontale, il lobo parietale, il lobo temporale, il lobo occipitale e l'insula.

L'encefalo presenta una doppia circolazione, suddivisa in anteriore e posteriore, che si anastomizzano nel circolo di Willis. È fondamentale la conoscenza dell'anatomia vascolare associata alla funzione delle zone cerebrali irrorate per predire le possibili localizzazioni dell'ictus e confrontarle con le immagini diagnostiche prodotte.

Il poligono di Willis è una complessa rete di arterie situata alla base del cervello, fondamentale per la circolazione sanguigna cerebrale. Comprende le arterie cerebrali anteriori, le arterie cerebrali medie, le arterie cerebrali posteriori, le arterie carotidi interne e le arterie basilari. Il poligono di Willis consente un'adeguata distribuzione del sangue anche in caso di occlusione o restringimento di una delle arterie principali attraverso la presenza di numerosi circoli collaterali, garantendo così la perfusione cerebrale e riducendo il rischio di danni ischemici. Questa struttura circolare collega le arterie cerebrali anteriori e posteriori tramite le arterie comunicanti anteriori e posteriori, formando un'anastomosi. Per questo si può suddividere la circolazione in anteriore e posteriore:

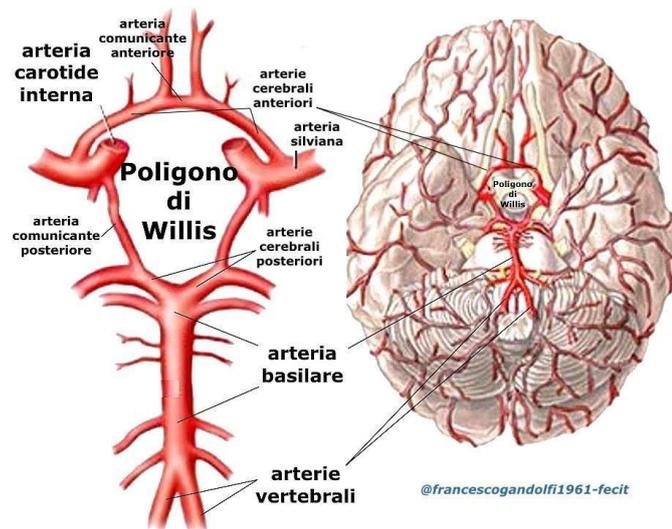


Figura 4 Circolo arterioso intracranico.

La circolazione anteriore è responsabile della vascolarizzazione della porzione anteriore e mediale del cervello, origina dall'arteria carotide comune, che si suddivide in carotide interna ed esterna a livello del collo. La carotide interna ascende attraverso il canale carotideo fino alla base del cranio e si suddivide in:

- arteria cerebrale anteriore
- arteria cerebrale media
- arteria comunicante posteriore

Il circolo cerebrale anteriore è essenziale per l'apporto di sangue a diverse aree del cervello:

- Lobo frontale: Responsabile delle funzioni cognitive avanzate, del controllo motorio e della personalità.
- Lobo parietale mediale: Coinvolto nell'elaborazione sensoriale e nell'integrazione sensomotoria.
- Strutture profonde: Include parti del sistema limbico, fondamentali per la memoria e le emozioni.

Di conseguenza un ictus che coinvolge il circolo cerebrale anteriore può causare una serie di sintomi neurologici specifici, tra cui paralisi e debolezza degli arti inferiori, corteccia motoria, possono verificarsi alterazioni

comportamentali e cognitive, coinvolgendo il lobo frontale, e deficit sensorio-motori, soprattutto nelle aree mediali del lobo parietale.

La circolazione posteriore origina dal sistema vertebro-basilare, le arterie vertebrali decorrono nei forami trasversali vertebrali e penetrano nel cranio attraverso il forame occipitale. Entrambe danno origine ad una arteria cerebrale postero-inferiore. Le vertebrali si anastomizzano a formare l'arteria basilare da cui originano:

- Arterie Cerebrali Posteriori (PCA)
- Arterie Comunicanti Posteriori (PCoA)

Il circolo cerebrale posteriore è fondamentale per l'apporto sanguigno a diverse aree chiave del cervello:

- Lobo Occipitale: Responsabile dell'elaborazione visiva.
- Lobo Temporale Inferiore: Coinvolto nella memoria e nel riconoscimento degli oggetti.
- Cervelletto: Importante per il coordinamento motorio e l'equilibrio.
- Tronco Encefalico: Regola funzioni vitali come la respirazione e la frequenza cardiaca.
- Talamo: Centro di smistamento sensoriale e integratore delle informazioni motorie e sensoriali.

Un ictus che coinvolge il circolo cerebrale posteriore può causare vari sintomi neurologici specifici, tra cui disturbi visivi come cecità, se è colpito il lobo occipitale, atassia e problemi di coordinazione se viene coinvolto il cervelletto. Se invece sono le aree del lobo temporale inferiore ad essere interessate, possono manifestarsi disturbi del linguaggio e della memoria. Infine, possono insorgere sintomi legati al tronco encefalico come vertigini, diplopia, disfagia e disartria.

I sintomi legati all'insorgenza, come descritto sopra, possono essere diversi in base alla zona colpita; molto spesso però non sono specifici come: perdita di coordinazione ed equilibrio, difficoltà a visualizzare gli oggetti, violento mal di testa.

Per riconoscere i sintomi in modo rapido la Stroke Association Americana ha coniato nel 2018 l'acronimo F.A.S.T., che descrive i segni che devono essere immediatamente riconosciuti dal soggetto colpito o da chi lo circonda per allertare i soccorsi ed agire nel minor tempo possibile. Negli ultimi anni l'acronimo è stato modificato aggiungendo due punti fondamentali a quelli già presenti coniando l'acronimo B.E. F.A.S.T.⁷:

- B= BALANCE, perdita di equilibrio, giramenti di testa
- E= EYES, problemi alla vista, vista offuscata, difficoltà a distinguere gli oggetti
- F=FACE, bocca storta, paralisi dell'emivolto
- A=ARM, paralisi, paresi o perdita di sensibilità di un arto superiore, inferiore o entrambi allo stesso lato del corpo
- S=SPEECH, difficoltà ad articolare le parole (disartria) o non si comprende ciò che viene riferito (afasia)
- T=TIME, "Time is Brain", è fondamentale agire nel minor tempo possibile.



Figura 5 Rappresentazione Grafica B.E. F.A.S.T.

Il periodo durante il quale i trattamenti possono essere erogati efficacemente è breve. La presenza di trattamenti specifici altamente efficaci, ma con un

⁷<https://www.rwjbh.org/treatment-care/neuroscience/neurology/conditions/stroke-transient-ischemic-attack/stroke-symptoms/>

rischio/beneficio ristretto, rende necessaria un'adeguata organizzazione dei sistemi di assistenza sanitaria e dei centri ospedalieri per la gestione dei pazienti colpiti da ictus.

Nel 2006 fu pubblicata la “dichiarazione di Helsingborg”, la quale stabilisce che tutti i pazienti colpiti da ictus debbano accedere facilmente alle tecniche diagnostiche e ai trattamenti durante la fase acuta della degenza e tenuti in stretta osservazione da neurologi. A causa degli elevati costi che questo trattamento comporta si è riscontrata la necessità di organizzare le strutture sanitarie in modo da creare dei centri specializzati, le cosiddette Stroke Unit, che permettono, attraverso la collaborazione fra diversi livelli assistenziali, nel ristretto tempo di azione, una rapida individuazione dell'ictus e un trattamento immediato.

Le Stroke Unit sono unità ospedaliere specializzate nella cura dei pazienti colpiti da ictus. Sono composte da un team multidisciplinare che offre trattamenti rapidi e coordinati per migliorare gli esiti clinici. Include neurologi e neuroradiologi, infermieri, tecnici di radiologia, fisioterapisti e altri specialisti che collaborano per fornire cure intensive, monitoraggio costante e riabilitazione. L'obiettivo principale è ridurre le complicazioni, migliorare il recupero funzionale e aumentare le probabilità di sopravvivenza dei pazienti. Queste si suddividono in Stroke Unit di primo e secondo livello.

La Stroke Unit di primo livello è un'unità altamente specializzata all'interno di un ospedale, dedicata alla gestione e al trattamento intensivo dei pazienti con ictus acuto. Presenta un'equipe multidisciplinare in reparto o all'interno dell'ospedale, personale infermieristico dedicato, neurologo dedicato, almeno un posto letto disponibile con monitoraggio continuo, percorso riabilitativo, disponibilità immediata di consulenza neurochirurgica, anche presso altre sedi grazie al supporto tecnologico per la telediagnostica, accesso 24 ore su 24 alla Tomografia Computerizzata (TC) cerebrale e/o Angio-TC con apparecchi volumetrici multistrato di almeno 16 strati e/o Risonanza Magnetica (RM) cerebrale, Risonanza magnetica con immagini pesate in diffusione (RM DWI), Angio-RM, servizi diagnostici per l'analisi epiaortica e intracranica, ecodoppler

dei tronchi sovra aortici (TSA) ed ecocardiografia, connessione operativa con le Stroke Unit di II livello per l'invio di immagini e la consultazione.

La Stroke Unit di secondo livello tratta almeno cinquecento casi ictus all'anno e, oltre i servizi della Stroke Unit di primo livello, deve garantire personale dedicato 24h su 24h, neuroradiologia h.24 con TC volumetrica multistrato a 64 strati, con programmi di ricostruzione angiografica e perfusionale. Apparecchio da 1,5 Tesla per Risonanza magnetica (RM), Risonanza magnetica con immagini pesate in diffusione (RM DWI), Risonanza magnetica con immagini pesate in perfusione (RM-PWI) e Angio-RM con pacchetto a rapida effettuazione, Interventistica endovascolare con camera con angiografo digitale con arco a C e con Flat Panel h.24, servizi di neurochirurgia e chirurgia vascolare h.24, angiografia cerebrale, fibrinolisi intra-arteriosa (urgenza), trombectomia meccanica (urgenza), stent extra e intracranico, embolizzazione di malformazioni artero-venose, aneurismi, endoarteriectomia (urgenza), craniotomia decompressiva, clipping degli aneurismi.⁸

È stato quindi introdotto il "codice ictus" che porta all'attivazione coordinata di servizi di urgenza extraospedalieri e ospedalieri. Il codice comporta l'applicazione di protocolli standardizzati che attivano il trasporto del paziente da strutture extraospedaliere verso centri abilitati, previa notifica agli stessi. È dimostrato che l'applicazione di questo codice riduce i tempi di trasporto e di trattamento del paziente aumentando le probabilità di sopravvivenza e la riduzione di danni. Inoltre, sono applicati anche protocolli intraospedalieri che permettano di ridurre i tempi del triage in Pronto Soccorso e un veloce accesso alla fase diagnostica.

La risonanza magnetica (RM) rappresenta il "Gold standard" come metodica diagnostica per lo studio dell'encefalo nella patologia stroke, in modo particolare per il rilevamento della penombra ischemica e core ischemico. Questa tipologia di esame non viene eseguita in regime d'urgenza a causa di numerose problematiche:

⁸ Decreto Ministeriale 2 aprile 2015 n. 70 Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera

- i lunghi tempi di esecuzione comportano l'aumento della finestra temporale e un ritardo nella diagnosi e trattamento;
- non tutti i Pronto Soccorso delle Stroke Unit hanno un accesso diretto alla Risonanza Magnetica;
- i fattori di incompatibilità del paziente con la Risonanza Magnetica sono maggiori che in TC. La Risonanza Magnetica utilizza campi magnetici elevati per la produzione di immagini che potrebbero interferire con apparecchiature elettriche impiantate nel paziente (pacemaker, impianti cocleari, ecc..) o produrre spostamenti di schegge metalliche, valvole o protesi metalliche non compatibili con la RM. Essendo il paziente non collaborante nella maggior parte dei casi è impossibile conoscere la loro presenza;
- i costi di gestione sono molto più elevati per l'esecuzione di una RM che di una TC.

Viene quindi eseguita in regime di urgenza una Tomografia computerizzata (TC) che permette di identificare la tipologia di ictus, emorragico o ischemico, attraverso un'acquisizione basale, per visualizzare la presenza di emorragie e, con l'utilizzo di mezzo di contrasto iodato, per lo studio della vascolarizzazione cerebrale nella ricerca di anomalie del flusso. La TC presenta solamente due criticità ovvero l'utilizzo di radiazioni ionizzanti (controindicate nelle pazienti in stato interessante) e la possibile reazione allergica al mezzo di contrasto iodato dopo somministrazione.

1.4 Trattamento

Fino a pochi anni fa il trattamento dell'ictus si basava esclusivamente sulla prevenzione delle complicanze dovute ai danni da ictus e sulla fisioterapia riabilitativa. Oggi, grazie a importanti ricerche, è possibile utilizzare un farmaco per trattare l'ictus ischemico: analogamente a quanto accade con l'infarto cardiaco, l'ischemia cerebrale è causata da un'ostruzione arteriosa che può essere, se causata da coaguli o trombi, dissolta dal suddetto farmaco per ristabilire la vascolarizzazione.

In particolare, nella zona ischemica possiamo individuare il core ischemico, area di necrosi immediata ed irreversibile di territorio parenchimale con

circolazione terminale, la penombra ischemica, area ipossica in via di ischemizzazione che circonda il core ischemico, con danno cellulare reversibile (apporto ematico da circoli collaterali piali), possibile da recuperare almeno in parte nel momento in cui si interviene farmacologicamente o meccanicamente, e l'oligoemia benigna, una zona periferica, circondante la penombra, non danneggiata e che recupera spontaneamente anche senza riperfusione.

La relazione fra la grandezza del core ischemico e della penombra ischemica influenzano la prognosi del paziente: un core ampio e una penombra ridotta sono segno di una prognosi sfavorevole, viceversa si ha una prognosi favorevole.

In mancanza di riperfusione, i meccanismi compensatori emodinamici e metabolici che mantengono la vitalità della penombra ischemica sono destinati ad esaurirsi nel tempo, e la penombra si trasforma progressivamente in zona infartuata. Il ripristino della funzionalità del tessuto danneggiato è possibile solo se le dimensioni della penombra ischemica sono abbastanza grandi da consentirne il recupero, agendo precocemente ed efficacemente con la terapia di riperfusione.

Per questo motivo, si è iniziato ad utilizzare un farmaco, iniettato per via endovenosa, che consente la dissoluzione del trombo a livello arterioso, ripristinando la circolazione sanguigna e potenzialmente salvando le cellule cerebrali della penombra ischemica. Grazie alla sua capacità di rompere e dissolvere il trombo, questo farmaco è chiamato trombolitico o fibrinolitico. Presenta al suo interno molecole già presenti nel nostro organismo, che impediscono al sangue di coagulare in condizioni normali e permettono di degradare sia fibrina che fibrinogeno.

Purtroppo, la somministrazione del fibrinolitico non è priva di effetti collaterali. Il più significativo è, naturalmente, la comparsa di emorragie, che possono verificarsi a livello cerebrale o negli altri organi, per questo motivo non può essere somministrato a tutti i pazienti. I principali criteri per l'infusione del farmaco sono:

- tipologia di ictus: è possibile somministrare la terapia solo in pazienti che presentano ictus ischemico e non in quello emorragico;
- tempo trascorso dall'insorgenza dei sintomi: il trombolitico deve essere somministrato entro 4.5 ore dall'esordio della sintomatologia. Questo criterio limita notevolmente il numero di pazienti che potrebbero beneficiare della terapia. Si stima che in Italia solo circa il 5% delle persone con ictus ischemico siano trattate con il fibrinolitico. Questa terapia può essere somministrata solo in centri specializzati che dispongono di caratteristiche specifiche, come la disponibilità 24 ore su 24 della TAC Encefalo e la presenza di un medico esperto nella gestione dell'ictus cerebrale.

In alcuni casi è possibile effettuare la trombolisi in situ (trombolisi intra-arteriosa diretta angiograficamente) di un trombo o di un embolo. Al giorno d'oggi è però ritenuta quasi obsoleta, utile nel momento in cui un coagulo è troppo distale per essere accessibile dai cateteri.

Oltre alla terapia farmacologica è possibile effettuare un secondo tipo di trattamento: la trombectomia meccanica (rimozione intrarteriosa, diretta per via angiografica, di un trombo o di un embolo tramite un dispositivo stent retriever). È lo standard di cura in centri ictus di grandi dimensioni per i pazienti con recente occlusione dei grandi vasi nel circolo anteriore entro 6 ore dall'insorgenza dei sintomi, prolungamento della finestra terapeutica fino a 24 ore per pazienti con chiara evidenza di tessuto cerebrale salvabile. Eseguita per trattamento endovascolare dello stroke ischemico, stenosi, aneurismi o malformazioni vascolari intracerebrali. Allo stesso modo si può procedere a tromboaspirazione o ad applicazione di stent.

Capitolo 2

Intelligenza artificiale AI

2.1 Definizione di AI

L'Intelligenza Artificiale o AI è definita come la capacità di un sistema informatico di elaborare grandi quantità di dati, apprendere da esse e risolvere problemi ad elevate velocità.

L'intelligenza artificiale ha il potenziale di migliorare notevolmente la nostra vita e permette di affiancare il lavoro umano in molte situazioni, in particolare è utilizzata per:

- Automatizzare compiti ripetitivi e dispendiosi in termini di tempo: può gestire attività monotone che richiedono altrimenti l'utilizzo di manodopera con rischio di errori.
- Migliorare l'efficienza e la produttività in svariati settori: Dall'assistenza sanitaria, all'agricoltura, ottimizza i processi, riduce gli errori e aumenta la resa.
- Fornire soluzioni personalizzate a problemi complessi: può aiutare in diagnosi mediche più accurate e in una pianificazione finanziaria su misura, adattandosi alle esigenze individuali.
- Sviluppare nuovi prodotti e servizi: vengono creati innovativi prodotti e servizi che migliorano la nostra qualità della vita, facilitando attività quotidiane e risolvendo problemi.⁹

L'intelligenza artificiale oggi viene applicata in numerosi campi lavorativi e di ricerca e ricopre funzioni diverse in base alle necessità. L'AI, per il suo potenziale, è stata introdotta anche in ambito medico per la gestione di dati medici complessi e per migliorare l'assistenza sanitaria.

La tipologia maggiormente utilizzata oggi è detta IA stretta (ANI o Narrow AI). È altamente specializzata e si concentra su compiti ben definiti.

⁹ SINTETICA INTRODUZIONE ALL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE AI Generativa, Machine learning Deep Learning, Large Language Models, Reti Neurali M.T. Rossi

Svolge alla perfezione ciò per cui è progettata, superando le capacità cognitive umane in quanto è in grado di gestire un'elevata mole di dati in pochi secondi, ma non possiede la flessibilità e la capacità di apprendimento continuo. Non è in grado di adattarsi ad altre situazioni o compiti diversi da quello assegnato. È utilizzata principalmente per l'automatizzazione di compiti complessi e ripetitivi che comporterebbero un dispendio di tempo notevole da parte dei dipendenti.

Oltre alla ANI è possibile individuare altre due tipologie di IA: Intelligenza Artificiale Generale (AGI o Strong AI) e la Super Intelligenza Artificiale (ASI) che però sono solo state sviluppate teoricamente, ma non ancora realizzate.

2.2 Machine learning

L'AI si basa sul concetto del Machine Learning (ML), *"una branca dell'intelligenza artificiale che permette ai sistemi informatici di riconoscere e apprendere modelli, consentendo loro di risolvere problemi in maniera autonoma senza necessità di essere riprogrammati."*¹⁰ L'apprendimento automatico descrive metodi che consentono ai computer di apprendere autonomamente e risolvere i problemi. Un modello matematico deve essere addestrato in modo che possa essere alimentato con dati di input utili e quindi produrre risultati preziosi.

I sistemi di ML sono sviluppati per fornire previsioni o decisioni basandosi su dati di esempio con un livello di certezza molto elevato. Sono necessari una serie di passaggi chiave per permettere l'apprendimento automatico:

- Raccolta dati: i dati devono provenire da fonti affidabili poiché da essi la macchina baserà il suo apprendimento. Maggiore sarà la qualità dei dati, maggiore sarà l'accuratezza del modello prodotto¹¹. La qualità è data dalla loro rilevanza, mancanza di ripetizioni e errori.

¹⁰ Introduction to Artificial Intelligence. Michail E. Klontzas • Salvatore Claudio Fanni • Emanuele Neri Editors

¹¹ Introduction to Artificial Intelligence. Michail E. Klontzas • Salvatore Claudio Fanni • Emanuele Neri Editors

- Pre-elaborazione dei dati: Effettuata la raccolta dati si passa alla loro preparazione attraverso una loro randomizzazione, per avere una distribuzione uniforme, si eliminano i duplicati e i valori mancanti. I dati così ottenuti sono divisi in un set di training, da cui il modello apprende, un set di validazione, per valutare le prestazioni del modello durante l'addestramento e prevenire il sovra-allenamento, un set di test, su cui verrà testato.
- Addestramento del modello: i dati del set di addestramento preparati vengono esaminati, processati e interpretati dal modello di apprendimento automatico per identificare schemi e fare previsioni. Nel tempo, con l'addestramento continuo, il modello aggiorna i suoi parametri interni per migliorare la sua capacità di fare previsioni accurate.
- Test del modello: Vengono verificate le prestazioni del modello attraverso il validation set (set di convalida), questo aiuta a rilevare e prevenire il sovra-allenamento, testando l'accuratezza e la velocità su nuovi dati permettendo di stimare la capacità di generalizzazione del modello.
- Miglioramento del modello: anche noto come regolazione dei parametri, questi vengono ottimizzati per migliorare l'accuratezza del modello.
- Valutazione finale: Dopo l'addestramento, il modello viene sottoposto a un test finale utilizzando il set test per verificarne le prestazioni su dati nuovi e mai analizzati prima. Questo processo permette di avere un'idea chiara di come il modello si comporterà in situazioni reali dopo le modifiche apportate.

L'intero processo è iterativo e può richiedere molte ripetizioni per ottimizzare il modello e garantire previsioni precise e affidabili. L'apprendimento è puramente matematico e termina quando a ogni domanda presentata (input) viene messa in corrispondenza dalla macchina la risposta giusta (output).

Il Machine Learning prevede un apprendimento da parte della macchina su dati inseriti dall'utente. In base ai dati fornitogli si può parlare di:

- Apprendimento supervisionato: detto anche discovery learning, fornisce all'algoritmo un dataset di addestramento che prevede l'inserimento di dati con annotazioni, applicate dall'utente, fornendo informazioni al software. Ad esempio, nel riconoscimento di immagini, il modello viene addestrato su immagini con etichette che indicano il contenuto dell'immagine aiutandolo nell'apprendimento;
- Apprendimento non supervisionato: l'utente non interviene nell'apprendimento, non ci sono etichette che possono essere utilizzate per le previsioni del sistema, è l'algoritmo stesso a stabilire autonomamente quali sono le caratteristiche distintive. L'utente subentra solo successivamente per correggere gli errori. I dati vengono raggruppati dal software per somiglianza.
- Apprendimento semi-supervisionato: È possibile combinare i due processi, producendo il cosiddetto apprendimento "semi-supervised" o di "rinforzo", dove i dati di training risultano incompleti, alcuni presenteranno le annotazioni dell'utente, mentre altri no e spetterà alla macchina suddividerli in gruppi.¹²

Al momento il machine learning presenta dei limiti ancora invalicabili, non è in grado di pensare, sentire, mostrare una qualunque forma di autoconsapevolezza o esercitare il libero arbitrio. Oggigiorno l'AI è in grado di svolgere analisi e compiti che devono comunque passare al vaglio degli esseri umani, i quali sono gli unici che possono assumere responsabilità morali ed etiche.

Il segreto del machine learning è la generalizzazione, che porta con sé un ulteriore problema: "l'overfitting", che avviene nel momento in cui il modello è eccessivamente adattato ai dati di addestramento perdendo la capacità di generalizzare i nuovi dati mai studiati, fino al punto di creare funzioni e regole che non esistono nella realtà. Questo fenomeno si può visualizzare nel momento in cui si riscontra una elevata disparità tra l'accuratezza del modello nell'analisi dei dati di addestramento, che sarà molto elevata, e quella sui dati di test, che al contrario sarà significativamente più bassa. Questo problema

¹² Intelligenza artificiale for dummies Luca Massaron John Paul Mueller

può essere causato da modelli che presentano troppi parametri rispetto alla quantità di dati di addestramento, dati di input non sufficienti, molto rumorosi o mancanti. È importante prevenire l'overfitting per produrre modelli che performino bene su dati reali e mai analizzati.

2.3 Deep Learning

Il deep learning è una specializzazione del machine learning che utilizza reti neurali artificiali (ANN – *Artificial Neural Network*) per l'analisi dei dati. Queste simulano la struttura e il funzionamento del cervello umano, sono composte da unità di base dette "nodi" o "neuroni" organizzate in strati. Le crescenti prestazioni delle reti neurali hanno favorito la crescita del deep learning nella visione artificiale.

I nodi si attivano o meno in base ai dati ricevuti in input da altri "neuroni" o dall'esterno. Sono presenti tre strati principali:¹³

- Strato di Input: Riceve i dati grezzi in ingresso.
- Strati Nascosti: Uno o più strati che elaborano i dati. Il termine "deep" (profondo) si riferisce a reti con molti di questi strati nascosti.
- Strato di Output: Produce il risultato finale dell'elaborazione.

Le reti neurali richiedono un ordine di ricezione ed elaborazione dei dati, ovvero avere un flusso di informazioni definito stabilendo il numero di unità e la loro distribuzione in livelli. L'architettura più semplice è detta input feedforward (flusso in avanti), i dati fluiscono in un'unica direzione nella rete passando da neuroni di un livello a quelli del successivo. non sono presenti connessioni fra neuroni dello stesso livello e le informazioni sono sempre spinte in avanti senza tornare ai livelli precedenti. Non necessitano di una programmazione esplicita, eseguono un apprendimento automatico.¹⁴

Ogni neurone comunica con gli altri attraverso connessioni pesate, attraverso un processo di apprendimento iterativo chiamato "apprendimento per rinforzo"

¹³Machine Learning Introduzione all'apprendimento automatico. Ottavio Calzone. Faraday Keen, 2018

¹⁴ Intelligenza artificiale for dummies Luca Massaron John Paul Mueller

in cui ai legami è associato un valore, un “peso”, che indica la forza della connessione.

All'apprendimento per rinforzo si unisce il “back propagation” o retropropagazione. Permette di intervenire nel sistema di pesi esistenti e di correggerli modificando i valori. Fu proprio il backpropagation a portare allo sviluppo del Deep learning.

Il deep Learning non implica alcuna comprensione di dati ma li utilizzo semplicemente per derivare Pattern specifici basati su statistiche matematiche. È quindi principalmente utilizzato per riconoscere i Pattern difficilmente individuabili dagli umani. ¹⁵

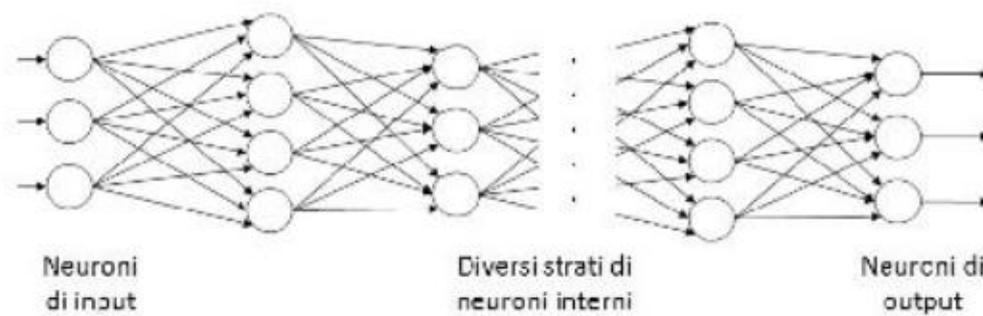


Figura 6 Rete neurale.

Le architetture più comuni del deep learning sono:

- Reti Neurali Convolutionali (CNN): è principalmente utilizzata per l’analisi delle immagini e video.
- Reti Neurali Ricorrenti (RNN): Ideali per dati sequenziali, come testo o serie temporali. Hanno connessioni che formano cicli per mantenere una memoria degli stati precedenti.
- Reti Neurali di Trasformazione (Transformer): Utilizzate soprattutto nel trattamento del linguaggio naturale (NLP). Basate su meccanismi di attenzione che pesano l’importanza delle diverse parti di una sequenza.

Quelle utilizzate principalmente all'interno del software Rapid AI e che interessano questo studio sono le reti neurali convoluzionali: permettono di

¹⁵ Machine Learning Introduzione all'apprendimento automatico. Ottavio Calzone. Faraday Keen, 2018

classificare le immagini e stabilire la presenza di un oggetto, dove questo si trova all'interno di essa e separa l'immagine in zone in base al loro contenuto.

2.4 Uso del machine learning per immagini mediche

Gli algoritmi di apprendimento automatico sono largamente utilizzati nell'ambito dell'imaging medico per studiare malattie specifiche e ridurre i tempi di refertazione. A causa del basso contrasto delle immagini non è sempre possibile riuscire ad analizzarle, è quindi necessario effettuare una serie di passaggi per aumentarne il contrasto. Di recente sono state create diverse soluzioni, basate sull'intelligenza artificiale, che permettono il miglioramento della qualità dell'immagine in background durante i flussi di lavoro radiologici. I sistemi includono soluzioni per il monitoraggio della qualità dell'immagine, la riduzione degli artefatti dell'immagine, il miglioramento della risoluzione spaziale e l'accelerazione delle scansioni.

Nella pratica radiologica, le immagini spesso presentano artefatti che ne compromettono l'interpretabilità, causati da caratteristiche della modalità di imaging o da fattori intrinseci al paziente, come corpi estranei o movimento. Tuttavia, studi hanno dimostrato che algoritmi di deep learning possono ridurre questi problemi: uno studio ha minimizzato gli artefatti di banding in sequenze di risonanza magnetica, mentre un altro ha affrontato gli artefatti di aliasing nelle scansioni cardiache in tempo reale. Inoltre, la presenza di impianti metallici è un fattore comune che causa artefatti sia nella TC che nella risonanza magnetica. Le soluzioni di intelligenza artificiale per il monitoraggio della qualità delle immagini possono ridurre la necessità di richiamare i pazienti per ripetere esami, un problema ancora comune, indicando al TSRM se l'esame effettuato sia effettivamente diagnostico o se sia necessaria una riacquisizione.¹⁶

Per migliorare le immagini viene invece utilizzata l'equalizzazione dell'istogramma che permette di ridistribuire i valori di intensità dei pixel in modo tale che l'intera gamma di valori possibili venga utilizzata in maniera più uniforme. In altre parole, cerca di "appiattare" l'istogramma dell'immagine in

¹⁶ Calantic™ Digital Solutions The Complete Guide to Artificial Intelligence in Radiology

modo che le aree troppo scure o troppo chiare abbiano un contrasto maggiore, facilitando la distinzione tra le diverse zone dell'immagine. Questa risulta essere la tecnica più efficace e prevede nella prima fase la modifica dell'istogramma per il miglioramento del contrasto globale, successivamente viene aggiunto il filtro omomorfo per aumentare la nitidezza. A questo punto le immagini possono essere analizzate.

L'applicazione del deep learning permette ai computer di individuare le caratteristiche fondamentali che consentono loro di identificare e caratterizzare i dati e che possono essere legati a un determinato problema. Vengono prodotti modelli sempre più dettagliati, impilati l'uno sull'altro, questi elaborano le immagini di input restituendole in output. Le reti neurali convoluzionali sono il tipo di modello migliore per l'analisi delle immagini (CNN). Gli algoritmi di deep learning utilizzati nell'analisi delle immagini mediche sono di tipo ibrido e aiutano a classificare, categorizzare ed esemplificare i modelli di malattia.¹⁷

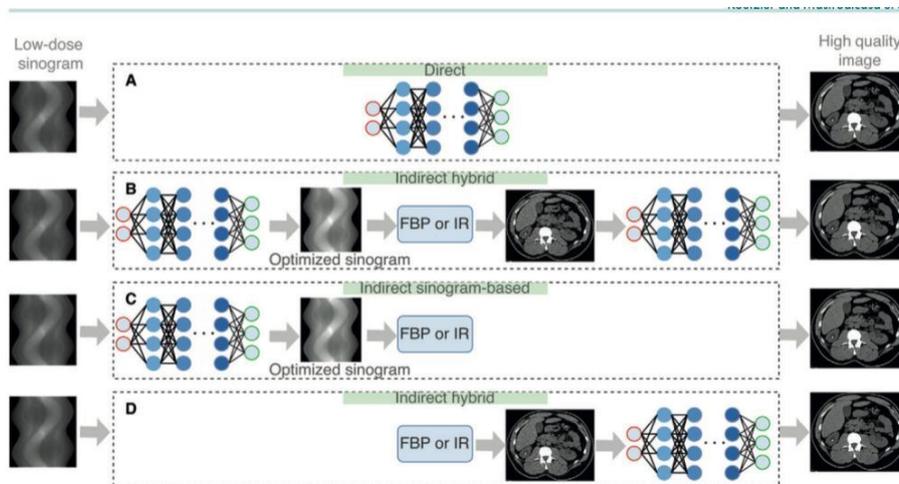


Figure 5: Diagram shows overview of different deep learning reconstruction (DLR) types. **(A)** Direct DLR algorithms reconstruct a high-quality image directly from the sinogram without filtered back projection (FBP) or iterative reconstruction (IR). **(B)** The indirect hybrid method uses both optimization in the sinogram and image domain and FBP or IR step to create a high-quality image. **(C)** The indirect sinogram-based method only optimizes the sinogram before reconstruction with FBP or IR. **(D)** The indirect image-based method first reconstructs an image with FBP or IR before optimization in the image domain.

18

Figura 7 Modello di post-processing

¹⁷ MACHINE LEARNING AND DEEP LEARNING TECHNIQUES FOR MEDICAL SCIENCE Edited by K. Gayathri Devi, Kishore Balasubramanian, and Le Anh Ngoc

¹⁸ Deep Learning Image Reconstruction for CT: Technical Principles and Clinical Prospects Lennart R. Koetzier, BSc* • Domenico Mastrodicasa, MD* • Timothy P. Szczykutowicz, PhD • Niels R. van der Werf, PhD • Adam S. Wang, PhD • Veit Sandfort, MD • Aart J. van der Molen, MD • Dominik Fleischmann, MD • Martin J. Willeminck, MD, PhD

2.5 Etica

Con l'utilizzo crescente in ambito sanitario delle tecnologie di intelligenza artificiale (AI) e in particolare di sistemi più avanzati come il Rapid AI, che permette la diagnosi e il trattamento delle patologie cerebrovascolari, subentrano importanti questioni legate a eticità e responsabilità. Sebbene queste tecnologie promettano di migliorare la tempestività e l'accuratezza delle decisioni cliniche, il loro utilizzo solleva interrogativi riguardanti la privacy dei pazienti, l'equità di accesso alle cure, la responsabilità legale in caso di errori diagnostici e il ruolo del medico nelle decisioni cliniche automatizzate. E' necessario delineare profili di responsabilità sia dell'operatore umano che di quello artificiale.

Con etica si intende: "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"¹⁹. Si occupa quindi di studiare, attraverso un modello comportamentale ideale, la capacità di assegnare lo status di buono o cattivo ad un oggetto esterno. L'etica dell'Intelligenza Artificiale in generale viene intesa come la branca dell'etica che studia le implicazioni economiche, sociali e culturali dello sviluppo e della diffusione dell'IA. Le macchine non comprendono gli stimoli che processano e quindi non hanno capacità cognitive, di conseguenza ci si riferisce alle aziende produttrici come più o meno etiche.

Luciano Floridi, noto filosofo ed esperto di etica dell'informazione, ha condotto un'analisi sui vari trattati etici legati all'Intelligenza Artificiale, evidenziando una convergenza su quattro principi già presenti nella bioetica, a cui ha aggiunto un quinto principio specifico per l'IA, chiamato "esplicabilità".

1. Beneficenza: Lo sviluppo dell'IA dovrebbe migliorare il benessere dei pazienti e della società nel suo complesso. Nel caso di Rapid AI, il beneficio principale è la capacità di ridurre i tempi diagnostici,

¹⁹ <https://www.treccani.it/vocabolario/etica/>

aumentando le possibilità di interventi tempestivi e salvavita per i pazienti colpiti da ictus.

2. Non maleficenza: Evitare danni, proteggere la privacy, prevenire il cattivo uso dell'IA e responsabilizzare chi la gestisce. Uno dei rischi è l'eventualità di errori diagnostici o falsi positivi/negativi, che potrebbero portare a decisioni cliniche inappropriate. Inoltre, l'uso di RAPID AI solleva questioni legate alla privacy: i dati medici utilizzati per addestrare l'IA devono essere protetti da possibili violazioni o usi impropri, soprattutto perché spesso si tratta di informazioni sensibili e personali. Per garantire la privacy dei cittadini l'Unione Europea ha pubblicato il 4 maggio 2016 la versione definitiva del testo del Regolamento Europeo 2016/679, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati. Il Regolamento è stato applicato in tutti gli Stati Membri a partire dal 25 maggio 2018²⁰, introducendo regole più chiare e semplici in materia di informativa e consenso, puntando a garantire maggiori tutele per i cittadini in maniera omogenea in tutta l'UE. In Italia l'organo deputato all'integrazione di tali regole è il Garante della Privacy, attuando il GDPR (General Data Protection Regulation), composta da 99 articoli. Tra le principali novità si possono riportare: il diritto all'oblio (richiesta da parte dell'utente di rimuovere informazioni personali), la "portabilità" dei dati (possibilità di trasferire dati tra piattaforme) e l'obbligo di notifica entro 72 ore in caso di fuga di dati. I responsabili del trattamento sono i soggetti che gestiscono le informazioni, sia privati che aziende. L'obiettivo della riforma è garantire la tutela dei diritti online allo stesso livello di quelli offline, preservando la fiducia degli utenti.
3. Autonomia: L'IA deve promuovere l'autonomia umana senza limitare la libertà di decidere. Questo però solleva preoccupazioni sia sull'autonomia dei medici che dei pazienti. I medici devono poter utilizzare questi strumenti per migliorare le loro capacità decisionali,

²⁰ Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, Regolamento generale sulla protezione dei dati, 2016

senza però diventare eccessivamente dipendenti dalle raccomandazioni del sistema, devono sempre controllare e modificare se necessario i dati prodotti dalla macchina. L'autonomia delle macchine deve essere quindi reversibile. Per i pazienti, l'autonomia implica che siano informati non solo sul funzionamento dell'IA, ma anche sui potenziali rischi e benefici del suo utilizzo nella loro cura. È importante che i pazienti mantengano il diritto di rifiutare l'uso di strumenti IA nel loro percorso di trattamento, qualora lo desiderino.²¹

4. Giustizia: L'IA dovrebbe favorire la giustizia, la solidarietà ed eliminare ogni forma di discriminazione. Il software Rapid, come altre tecnologie mediche, deve essere applicato in modo equo e accessibile a tutti i pazienti. Tuttavia, l'integrazione dell'IA in sanità può talvolta aggravare le disuguaglianze esistenti. L'accesso iniquo a strumenti avanzati come Rapid AI può creare un divario tra i pazienti che hanno accesso a ospedali dotati di tecnologie avanzate e quelli che, per ragioni economiche o logistiche, non possono usufruirne. Garantire una distribuzione equa di queste tecnologie diventa quindi una questione etica fondamentale.²²
5. Esplicabilità: riguarda la comprensibilità del funzionamento dell'IA, sia in termini di trasparenza (come funziona), sia di responsabilità (chi ne è responsabile). Nel contesto medico, è fondamentale che sia i medici sia i pazienti possano comprendere non solo come funziona l'algoritmo, ma anche chi è responsabile del suo funzionamento e dei suoi eventuali errori. Questo principio è essenziale per garantire che l'IA sia benefica, giusta e non comprometta l'autonomia umana.^{23 24}

2.6 False verità sui dati

Come ribadito più volte nei capitoli precedenti, la correttezza e l'integrità dei dati sono fondamentali all'interno di un software di intelligenza artificiale. A

²¹<https://journalofethics.ama-assn.org/article/ethical-dimensions-using-artificial-intelligence-health-care/2019-02>

²² https://www.cdc.gov/pcd/issues/2024/24_0245.htm

²³ <https://www.skilla.com/blog/etica-dellintelligenza-artificiale-dai-principi-alle-pratiche/>

²⁴ https://www.cdc.gov/pcd/issues/2024/24_0245.htm

differenza della concezione umana di dati che rappresenta un'opinione, che quindi è facilmente trasformabile fino a produrre false verità, il computer non riesce a distinguere i dati veri da quelli falsi. In questo caso è necessaria la presenza di un utente che maneggi i dati in input stabilendo delle verità basate sulle false verità contenute per poterle considerare errate. Non riuscendo a lavorare con i dati errati il software li etichetta quindi come falsi senza prenderli in considerazione. Per ridurre la presenza di false verità sarebbe necessario inserire i dati da sensori o sistemi informatici che raccolgono dati automaticamente, quindi senza l'influenza umana. Questa raccolta però presenta numerose limitazioni e a sua volta può generare false verità.

Le false verità si possono suddividere in cinque gruppi: commissione, omissione, prospettiva, bias (pregiudizio), sistema di riferimento. Verranno descritte attraverso esempi applicati al processo radiologico.

Le false verità per commissione sono dovute alla sostituzione di informazioni vere con informazioni false. Avviene nel momento in cui, per colpa grave dell'operatore (negligenza, imprudenza, Imperizia) vengono inviate serie di immagini alla rete neurale che non rispettano i criteri di correttezza decretati. Ad esempio, un tecnico radiologo che non segue i protocolli standard durante l'acquisizione delle immagini, producendo immagini di scarsa qualità o non rappresentative della condizione del paziente o utilizzando parametri di acquisizione inappropriati senza verificare l'adeguatezza per il caso specifico, porta alla produzione di immagini distorte o inutilizzabili. Questo comporta la comparsa di errori da parte della macchina che etichetta come veri e standard quei dati che verranno confrontati con altri inducendo errori. Questa falsa verità potrebbe portare a diagnosi errate con produzioni di falsi positivi o falsi negativi. È difficile, quasi impossibile, evitare le false verità dovute a commissione. È necessario utilizzare dei sistemi di controllo di immagini e un pre-processing delle immagini per migliorare la qualità e aumentare l'accuratezza del modello.

Le false verità dovute a omissione avvengono nel momento in cui si ha una mancanza di informazioni, vengono tralasciati dati importanti che modificano l'avvenimento. In ambito radiologico può avvenire nel momento in cui la serie

di immagini inviate alla rete neurale è incompleta, si ha un invio parziale con mancanza di immagini. Potrebbe esser dovuta ad un'acquisizione parziale con mancanza di sezioni o zone anatomiche, dati clinici incompleti come la mancanza di analisi o di esami precedenti. Anche in questo caso evitare queste false verità è molto difficile perché la dimenticanza potrebbe avvenire sia volontariamente da parte dell'utente, ma anche involontariamente a causa di distrazioni o malfunzionamenti di sistema. Anche in questo caso per ridurre le false verità per omissione si consiglia la presenza di controlli di qualità e l'utilizzo di protocolli standardizzati.

Le false verità dovute a prospettiva si verificano nel momento in cui sono presenti più punti di vista di uno stesso avvenimento. I dati potrebbero non coincidere con la clinica o con la valutazione soggettiva "occhiometrica" del radiologo. In particolare, fattori legati all'immagine come la proiezione di visualizzazione, stessa area anatomica visualizzata con angolazioni diverse, artefatti, risoluzione dell'immagine, immagini precedenti acquisite con differenti tecniche di imaging e l'esperienza del radiologo, possono portare a interpretazioni diverse. Di conseguenza questa falsa verità è quella più pericolosa perché da essa si otterrà una media delle diverse opinioni che non sarà mai la verità. L'AI userà sempre una media dei dati e nonostante un elevato numero di punti di vista essa lavorerà sempre con un'approssimazione della verità e mai la verità effettiva. Non esiste pertanto una verità unica, generale e valida per chiunque. E' quindi impossibile evitare questa falsa verità.

La falsa verità dovuta a bias, o pregiudizio, avviene nel momento in cui l'utente è in grado di vedere la verità, ma a causa dei suoi sentimenti e credenze non la vede realmente. In questo caso può avvenire nel momento in cui il radiologo crede che il paziente abbia una determinata patologia basandosi su anamnesi, sintomi e/o referti precedenti andando quindi a studiare le nuove immagini alla ricerca di quella sintomatologia senza osservare obiettivamente. Questo può portare a diagnosi errate o mancate: concentrandosi su una determinata patologia potrebbe mancare una frattura o diagnosticare una malattia che non è presente. Questa tipologia di errore ha un elevato impatto su qualità di

diagnosi e cura fornita ai pazienti. Sarebbe possibile evitare sempre le false verità dovute al bias, ma in realtà vengono prodotte continuamente e deformano il dataset.

L'ultima falsa verità è quella dovuta al sistema di riferimento che non preclude la presenza di un errore, ma si basa principalmente sulla comprensione dei dati. Può avvenire nel momento in cui si cerca di comunicare un evento senza che l'altra parte abbia le conoscenze esperienziali adatte a comprenderle oppure quando una parte non riesce a capire l'altra. In ambito radiologico può avvenire nel momento in cui si ha una mancanza di riconoscimento degli artefatti presenti all'interno dell'immagine scambiandoli per patologie, oppure quando un medico di altre specialità visualizza le immagini senza le adeguate conoscenze. Per evitare le false verità dovute al sistema di riferimento bisogna sviluppare sistemi di riferimento simili per tutte le parti coinvolte. Bisogna avere un'esperienza simile per permettere di trasferire dati accurati. La maggior parte delle volte questo errore, applicato al dataset, è dovuto maggiormente dall'utente che consulta i dati ed è privo della conoscenza esperienziale necessaria.²⁵

²⁵ Intelligenza artificiale Luca Massaron John Paul Mueller

Capitolo 3

Panoramica di Rapid AI

Il Rapid AI è un dispositivo medico di classe IIA con marchio CE e approvato dalle normative europee, che utilizza software di intelligenza artificiale in tempo reale per supportare gli operatori sanitari nella cura e diagnosi dello stroke. La TC Revolution General Electric® installata presso la Radiologia del Pronto Soccorso dell'Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche di Ancona presenta il collegamento telematico con il software di Rapid AI, ed espleta la funzione di supporto alla refertazione per la riduzione del tempo di gestione del paziente affetto da ictus.

Il software Rapid AI è compatibile con computer standard e piattaforme virtuali. È progettato per visualizzare, processare e analizzare immagini diagnostiche acquisite da dispositivi compatibili con il formato DICOM, come la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (MRI). Inoltre, supporta l'integrazione con sistemi PACS che utilizzano il formato DICOM, accettando anche file di dati salvati in questo formato.

Fornisce funzionalità di visualizzazione e analisi di set di dati di imaging funzionali e dinamici acquisiti con TC senza contrasto (NCCT), angiografia TC (CTA), perfusione TC (CTP) e MRI (Diffusion Weighted Imaging).

La piattaforma permette ai medici di prendere decisioni diagnostiche e di gestione del paziente stroke in modo più rapido e preciso, facilita la comunicazione e il coordinamento tra i professionisti coinvolti nella diagnosi, assistenza e trattamento dei pazienti con ictus cerebrale acuto, nel nostro caso tra neurologi, neuroradiologi che effettuano gli esami diagnostici e neuroradiologi interventisti, rendendo il percorso di trattamento del paziente più efficiente. Elabora le immagini DICOM e invia i risultati quantitativi e qualitativi a PACS, e-mail (opzionale), app mobile (opzionale) e app Web (opzionale) degli operatori registrati.

3.1 Principi di funzionamento

Il software presenta tre tools installati che permettono di ottenere analisi e rielaborazioni automatiche:

- **RAPID AI ASPECTS:** si basa sull'Alberta Stroke Program Early CT Score con acronimo ASPECTS, che presenta un punteggio quantitativo a 10 punti utilizzato per pazienti affetti da ictus interessando l'arteria cerebrale media. Per ogni regione cerebrale coinvolta dall'ictus viene sottratto un punto dal totale di dieci.

I punteggi ASPECTS vanno da 10 (quadro clinico favorevole) a 0 (con quadro critico e con interessamento di tutte le regioni) e aiutano i medici in una rapida valutazione. Questo pacchetto è una soluzione di imaging digitale che utilizza un algoritmo di apprendimento automatico convalidato clinicamente per identificare automaticamente le regioni di cambiamento ischemico precoce (EIC), che predicono lesioni tissutali irreversibili, su una TC senza contrasto (NCCT).²⁶

Inoltre offre funzionalità di visualizzazione rapide e semplici, tra cui sezionamento delle immagini, zoom avanti e indietro e finestrata, in modo tale che i medici possano valutare le regioni di interesse. Utilizzando il portale Web, il medico può anche modificare il punteggio, aggiungere o rimuovere regioni e modificare i parametri di finestrata, se necessario.²⁷

- **RAPID AI ICH (IntraCranial Hemorrhage):** è un sistema completamente automatizzato che utilizza la più recente tecnologia di intelligenza artificiale per valutare rapidamente i casi di TC senza mezzo di contrasto (NCCT) per notificare ai medici una possibile emorragia intracranica (ICH) entro tre minuti dalla ricezione del caso. Tutti i tipi di emorragie cerebrali (subdurale, epidurale, intraventricolare, intraparenchimale, subaracnoidea) ≥ 0.4 ml vengono rilevati con una sensibilità del 98.1% e una specificità del 99.7%²⁸.

²⁶ RapidAI®: Descrizione Prodotto (documenti del tecnico Rapid)

²⁷ RapidAI®: Descrizione Prodotto (documenti del tecnico Rapid)

²⁸ RapidAI®: Descrizione Prodotto (documenti del tecnico Rapid)

- RAPID AI CTA-LVO (Large Vessel Occlusion): fornisce delle ricostruzioni MIP (maximum intensity projection) in Volume Rendering del sistema vascolare a partire dalle acquisizioni TC con mezzo di contrasto in fase arteriosa. Ad essa è sovrapposta una mappa di output colorata ad indicare la riduzione della densità dei vasi sanguigni, rispetto alla stessa regione nell'emisfero cerebrale opposto. L'elaborazione di Rapid CTA include: correzione dell'inclinazione della testa del paziente Skull stripping, identificazione delle regioni dell'arteria cerebrale media (MCA), visualizzazione della vascolarizzazione intracranica con tecnica MIP, aumentata con sovrapposizione a colori che indica una riduzione del flusso sanguigno. Le immagini riportate includono vista trasversale e coronale della vascolarizzazione intracranica anteriore come proiezione MIP e sovrapposizione a colori che indica la riduzione della densità dei vasi e vista sagittale della vascolarizzazione intracranica per l'emisfero destro e sinistro, sempre con tecnica MIP. Come parte della funzionalità CTA, Rapid fornisce l'indicazione regionale ICA/MCA dell'occlusione dei grandi vasi (LVO). Questa funzionalità fornisce un'immagine separata con evidenziazione se viene rilevato un LVO.
- RAPID AI CTP: Il software RAPID AI Perfusion Imaging fornisce funzionalità di visualizzazione e analisi per aiutare i medici a fornire informazioni aggiuntive per facilitare il processo decisionale, triage dei pazienti, collaborazione tra ospedali e facilitazione dei trasferimenti adatto ai pazienti. In particolare, questo pacchetto consente ai medici di valutare i volumi del flusso ematico cerebrale (CBF) attraverso le mappe di perfusione ottenute quantificate e codificate a colori.

Vengono prodotte diverse tipologie di mappe perfusionali:

- Mismatch Map: stima rapidamente il volume di tessuto recuperabile confrontando il CBF del paziente con il Tmax. La mappa CBF identifica il tessuto che potrebbe essere irreversibilmente danneggiato e la mappa Tmax viene utilizzata

per stimare il tessuto che potrebbe divenire infartuato senza un'adeguata riperfusione.

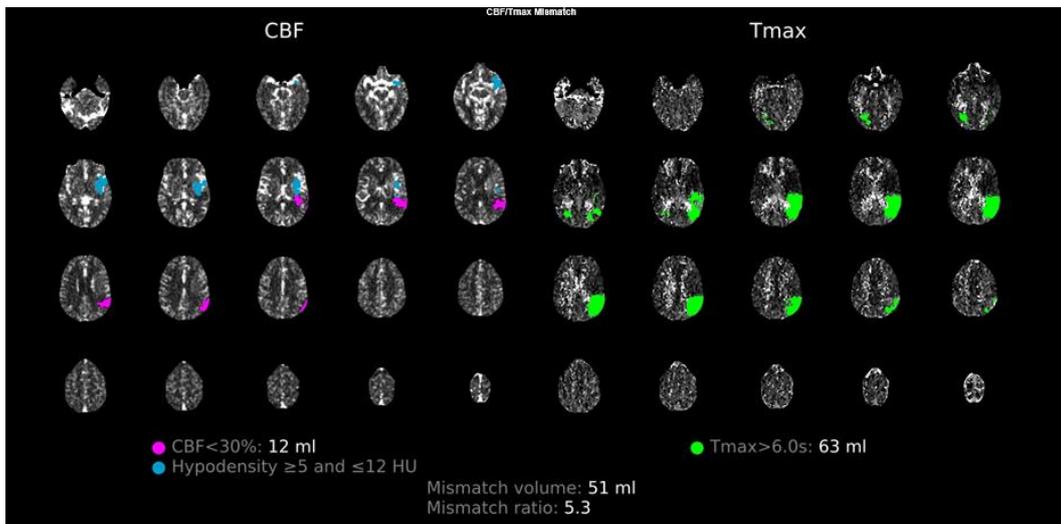


Figura 8 Mismatch map

- Mappa di ipodensità: questa mappa mostra il grado di asimmetria HU utilizzando soglie che possono essere specificate dall'utente.

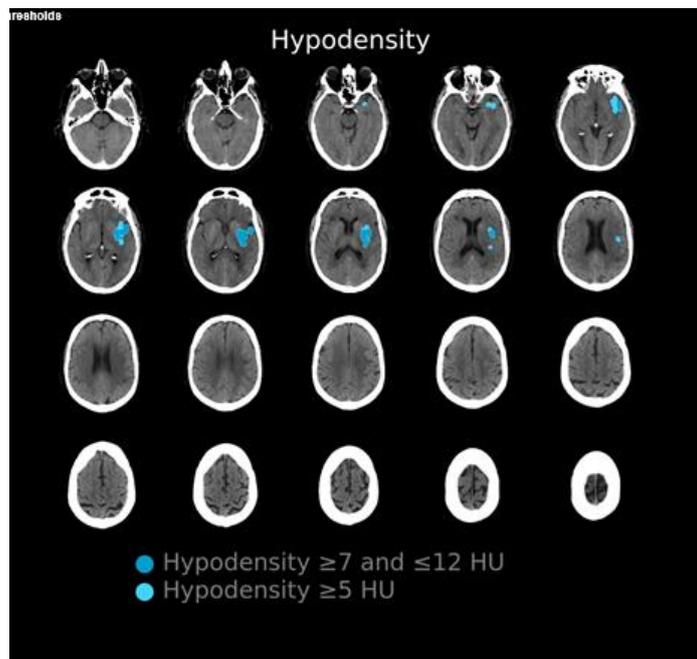


Figura 9 Mappa di ipodensità

- Mappa Tmax a quattro soglie: una mappa codificata a colori per l'identificazione rapida di ritardi da più lievi a più gravi del tempo di arrivo del contrasto.

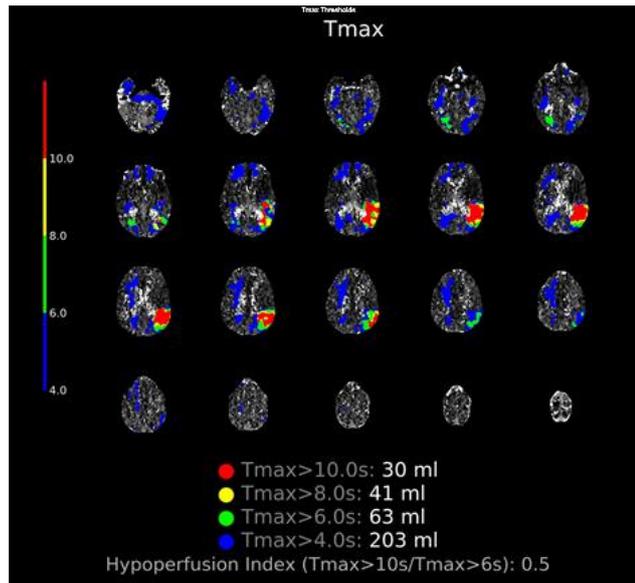


Figura 10 Mappa Tmax

- Mappa multi-soglia CBF (Cerebral Blood Flow): una mappa personalizzabile che offre agli utenti la possibilità di selezionare soglie diverse per le riduzioni del flusso sanguigno e informazioni sui tessuti che possono essere danneggiati in modo irreversibile o corrispondere a lesioni DWI.

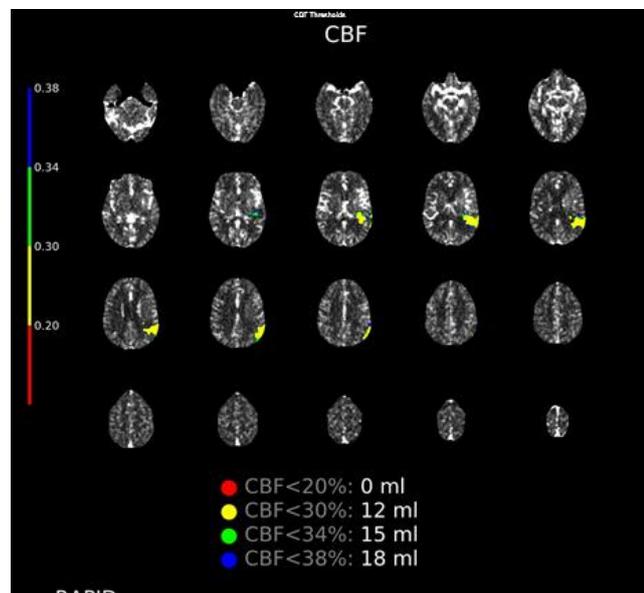


Figura 11 Mappa multi soglia Cerebral Blood Flow

- Mappa multi-soglia CBV (Cerebral Blood Volume): aiuta i medici a stimare il tessuto danneggiato in modo irreversibile, spesso indicato come nucleo ischemico. Offre agli utenti la possibilità di specificare soglie di volume.

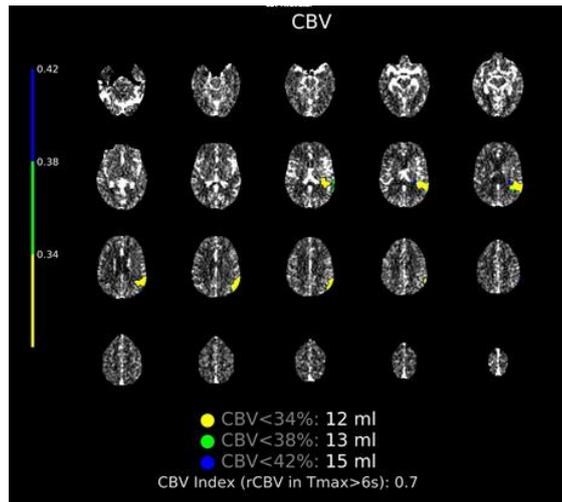


Figura 12 Mappa multi-soglia Cerebral Blood Volume

- Mappa di immagini a colonne: una visualizzazione completa e co-registrata della scansione di perfusione TC basale, CBV (Cerebral Blood Volume), CBF, tempo medio di transito (MTT) e mappe Tmax senza soglie applicate o volumi calcolati.

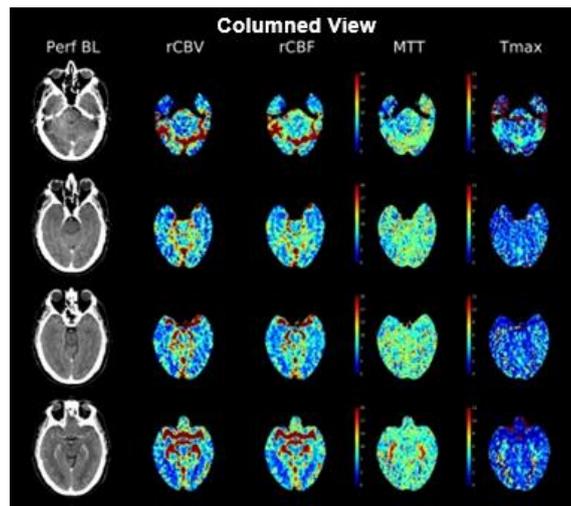


Figura 13 Mappa di immagini a colonne

- Mappa di movimento: aiuta i medici a determinare se c'è stato un movimento sostanziale del paziente durante la scansione che può provocare artefatti sulle mappe di perfusione CT. Fornisce grafici dettagliati che mostrano il movimento traslatorio e rotatorio sugli assi X, Y e Z.

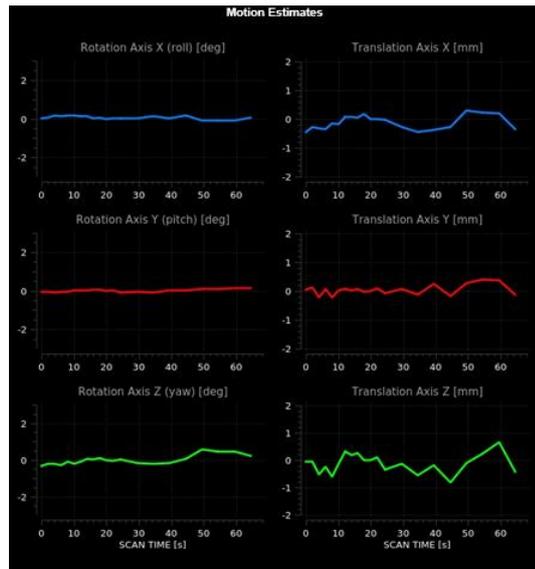


Figura 14 Mappa movimento paziente

- Curva dell'ingresso arterioso (AIF) e dell'uscita venosa (VOF): identifica il normale flusso sanguigno in entrata e in uscita da un vaso normale nel tempo. Queste informazioni vengono utilizzate per generare mappe di perfusione.

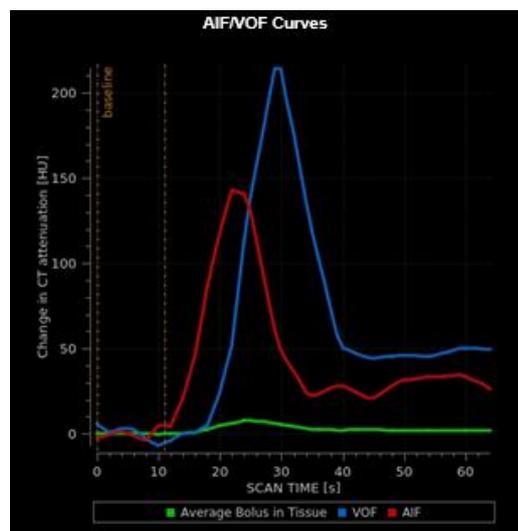


Figura 15 Curva AIF VOF

- Immagine di perfusione TC dello spessore: consente ai medici di vedere dove Rapid AI ha identificato la funzione arteriosa di ingresso e la funzione di uscita venosa. Gli utenti hanno la flessibilità di modificare manualmente questi due punti tramite il browser Web Rapid AI²⁹

²⁹ RapidAI®: Descrizione Prodotto (documenti del tecnico Rapid)

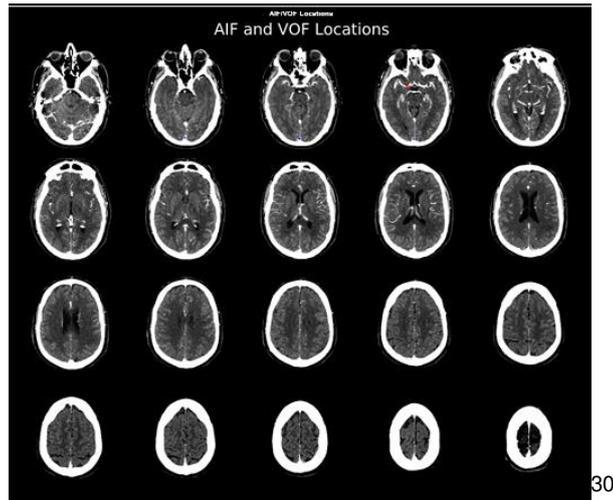


Figura 16 Immagini perfusione

E' infine presente l'app mobile Rapid AI che permette ai medici di ricevere ovunque e in ogni momento notifiche in tempo reale di nuovi casi stroke, di visualizzare in anteprima le immagini e risultati prodotti dal software e di attivare una chat condivisa con i vari specialisti per ridurre i tempi di gestione del paziente e programmazione del trattamento. L'implementazione di questa chat condivisa è nata dalla necessità dei medici radiologi di confrontarsi ed organizzarsi per agire rapidamente sui casi clinici di stroke. Prima di essa gli scambi venivano effettuati attraverso una nota applicazione di messaggistica non protetta con utilizzo di immagini di qualità scadenti e non refertabili.



31

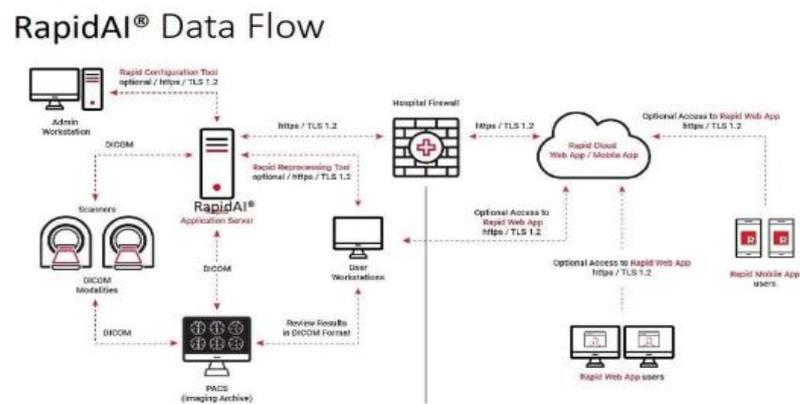
Figura 17 Visualizzazione applicazione mobile Rapid AI

30 Immagini perfusione paziente 297976

31 RapidAI®: Descrizione Prodotto (documenti del tecnico Rapid)

Il software fornisce report analitici ai dirigenti, team Stroke e team IT attraverso il modulo RAPID AI INSIGHTS, utilizzati per raggiungere una standardizzazione e un continuo miglioramento del servizio. Alcuni esempi sono il rapporto di utilizzo del software, il numero di LVO o di ICH, dati demografici del paziente, ASPECT score, ecc...

Il flusso di dati Rapid AI è descritto nel diagramma sottostante. I dati DICOM dagli scanner CT/RM vengono inviati al server Rapid AI all'interno della rete ospedaliera. Una volta elaborati, i dati vengono inviati al PACS per la conservazione/archiviazione.



32

Figura 18 Rapid Data Flow

³² RapidAI®: Descrizione Prodotto (documenti del tecnico Rapid)

Capitolo 4

Tomografia Computerizzata (TC) nell'Ictus

4.1 Utilizzo della TC nella diagnosi dell'ictus

La tomografia computerizzata (TC) è uno strumento essenziale nella diagnosi e gestione dell'ictus. Viene utilizzata per determinare la tipologia di ictus (ischemico o emorragico), la sua estensione e guidare le decisioni terapeutiche immediate.

Le principali tecniche di TC utilizzate in emergenza includono:

- TC senza Contrasto (Non-Contrast CT - NCCT): permette di identificare segni precoci di infarto cerebrale e di escludere la presenza di emorragie intracraniche.
- Angio-TC (CT Angiography - CTA): visualizza la vascolarizzazione cerebrale, aiutando a rilevare occlusioni dei grandi vasi (LVO) e altre anomalie vascolari.
- TC di Perfusione (CT Perfusion - CTP): valuta il flusso sanguigno cerebrale, identifica le aree di penombra ischemica, aiutando a selezionare i pazienti che possono beneficiare di trattamenti come la trombectomia, e le aree di core ischemico irreversibili.

Per valutare se il paziente è candidabile alla terapia con trombolisi endovenosa o trombectomia meccanica si studiano gli ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) sulla NCCT. L'ASPECT è un punteggio quantitativo utilizzato per lo studio dell'arteria cerebrale media (ACM). Presenta una scala a 10 punti, pari alle zone vascolarizzate dalla ACM, e si scala un punto per ogni zona coinvolta. Un ASPECTS inferiore o uguale a 7 predice un risultato funzionale peggiore a 3 mesi così come un'emorragia sintomatica.

“Secondo lo studio condotto da R I Aviv et al., i pazienti con punteggio ASPECTS inferiore a 8 trattati con trombolisi non hanno avuto un buon esito clinico.”³³

4.2 Criteri di correttezza

La correttezza e l'accuratezza di un esame TC encefalo è definita da diversi criteri che devono essere rispettati durante il processo di preparazione, acquisizione e interpretazione delle immagini.

Fondamentali sono:

- l'anamnesi, effettuata dal medico Radiologo, per raccogliere informazioni sul paziente, sulla la sua situazione clinica e l'eventuale presenza di allergia a mdc, la preparazione del paziente che prevede il digiuno di almeno 6 ore, per ridurre il rischio di nausea e vomito, la rimozione di tutti gli oggetti metallici presenti che altrimenti produrrebbero artefatti metallici compromettendo le immagini.
- Il posizionamento del paziente, disteso sul lettino porta paziente della TC in posizione supina, con il capo rivolto all'ingresso del gantry. Le braccia sono posizionate lungo i fianchi, vengono applicate delle fasce contenitive per limitare il suo movimento, quindi evitare artefatti da movimento e aumentare il comfort sul lettino.
- il posizionamento del capo, che deve essere allineato lungo i 3 assi con l'aiuto dei laser. Il laser sagittale deve essere allineato al centro del volto suddividendolo in due aree simmetriche, il laser assiale centrato sul nasion allinea le due orbite e il laser coronale centrato sul padiglione auricolare esterno suddivide l'anatomia in una parte superiore ed una inferiore. Il corretto posizionamento permette di ottenere delle immagini simmetriche e rende più agevole il confronto fra i due emisferi cerebrali.
- La scansione deve essere effettuata con parametri adeguati ad ottenere immagini ad alta risoluzione senza esporre il paziente a dosi eccessive. Le immagini devono consentire una chiara visualizzazione delle strutture anatomiche del cervello, inclusi la materia grigia, la

³³ Aviv RI, Mandelcorn J, Chakraborty S et-al. Alberta Stroke Program Early CT Scoring of CT perfusion in early stroke visualization and assessment. AJNR Am J Neuroradiol. 2007;28 (10): 1975-80.

materia bianca, i ventricoli cerebrali, i vasi sanguigni e le meningi. Una buona risoluzione e contrasto sono essenziali per una diagnosi accurata.

L'applicazione di questi criteri permette di ottenere immagini facilmente interpretabili dalla macchina.

4.3 Criteri di correttezza fase angiografica

Come precedentemente riportato, il modulo Rapid CTA genera ricostruzioni a intensità massima (MIP) della vascolarizzazione intracranica, presentando una mappa di output con sovrapposizione colorata per evidenziare la riduzione della densità vascolare, confrontata con la medesima area dell'altro emisfero cerebrale. Oltre alle immagini CTA che si basano sulla densità dei vasi, il sistema offre una funzione di localizzazione delle occlusioni nei vasi di grandi dimensioni. Il movimento del paziente può portare ad artefatti da movimento che rendono la scansione tecnicamente inadeguata. E' bene rieseguire la scansione quando necessario ed immobilizzare correttamente il paziente se poco collaborante.

Affinché i risultati forniti da Rapid CTA siano accurati e affidabili, è necessario applicare e rispettare una serie di criteri di correttezza che riguardano la fase angiografica, dalla raccolta dei dati fino alla loro interpretazione.

Il modulo potrà elaborare solo i dati CTA con serie acquisite con paziente in posizione supina e testa in ingresso nel gantry e comprendenti solo le sezioni assiali. Solo i set di dati con una copertura anatomica lungo l'asse Z di almeno 90 mm con spaziatura lungo Z di 0,2-1,25 mm. Il FOV X e Y i due assi di 0,2-1,0 mm. Il modulo potrà elaborare solo le serie di dati CTA in cui le immagini appartengono a una singola serie (ovvero, lo stesso valore del tag DICOM Series Instance UID per tutte le immagini), non potrà invece elaborare set di dati CTA in cui mancano i tag DICOM "Image Position Patient" (IPP), "Image Orientation Patient" (IOP) o "Pixel Spacing".

L'acquisizione deve essere eseguita con una tensione del tubo radiogeno compresa fra gli 80 kVp e 140 kVp per poter essere elaborata con il modulo CTA. Di norma, per pazienti normopeso, vengono utilizzati valori di tensione ridotti variando dagli 80 kVp ai 100 kVp. Questi due valori si avvicinano al picco

dello iodio permettendo di avere un aumento dell'enhancement del mezzo di contrasto iodato rispetto al fondo, aumentando il contrasto delle immagini e riducendo contemporaneamente la dose al paziente.

L'iniezione del mezzo di contrasto avviene attraverso accesso venoso periferico brachiale, preferibilmente a destra. Il volume varia tra i 40 e 100 ml in base alle dimensioni del paziente e protocollo CTA utilizzato. Il flusso di iniezione è compreso tra 4 e 6 ml/sec. L'iniezione di mdc è seguita da un bolo di fisiologica, 20-50 ml con flusso simile a quello del mdc, utilizzato per compattare il bolo e migliorare la qualità delle immagini. Fondamentale l'utilizzo del bolus tracking con monitoraggio in tempo reale dell'arrivo del mdc nell'aorta ascendente in cui è stata posizionata una ROI per la valutazione dell'enhancement. La fase arteriosa ottimale prevede la visualizzazione del solo circolo arterioso cerebrale, necessario per la valutazione di occlusioni o stenosi dei vasi intracranici e per garantire la qualità dell'elaborazione delle immagini nel software Rapid CTA. La durata della scansione si aggira sui 5-10 secondi. Seguendo queste tempistiche, si ottengono immagini di qualità che il software Rapid può elaborare efficacemente per rilevare occlusioni e anomalie della vascolarizzazione cerebrale. Il modulo potrà rilevare aneurismi cerebrali sacciformi con dimensione pari o superiori a 4 mm all'interno delle seguenti regioni anatomiche:

- Arteria carotide interna (ICA): segmento oftalmico del segmento terminale dell'ICA
- Arteria cerebrale media (MCA): Segmento M1 attraverso la biforcazione M1/M2
- Arteria cerebrale anteriore (Anterior Cerebral Artery, ACA): segmenti A1 e A2
- Arteria comunicante anteriore (Anterior COMMunicating artery, ACOM)
- Arteria comunicante posteriore (Posterior COMMunicating artery, PCOM)
- Arteria cerebrale posteriore (Posterior Cerebral Artery, PCA): Segmento P1
- Arteria vertebrale (Vertebral Artery, VA): porzione intracranica della VA attraverso la giunzione vertebro-basilare (VB)

- Arteria basilare (Basilar Artery, BA)³⁴

4.4 Protocollo Stroke

Il paziente viene posizionato sul lettino in posizione supina, orientato in senso cranio caudale con il capo posto sul prolungamento del lettino meno spesso, ergo con minore capacità di attenuazione del fascio di radiazioni. Il centraggio del paziente all'isocentro del gantry avviene con il laser assiale sul Nasion, con quello sagittale sul meato acustico esterno e allineare il capo, quando possibile, con il laser coronale per garantire la simmetria dei due emisferi cerebrali nelle immagini TC.

- Topogramma: consiste nell'esecuzione di due scansioni del testa-collo, in latero-laterale e antero-posteriore, dal vertex al mediastino superiore

	Parametri di scansione	
	Topogramma AP	Topogramma LL
mA	20	20
kV	120	120
Lunghezza scansione	450 mm	450 mm
Direzione di acquisizione	Cranio-caudale	Caudo-craniale
Filtro	Standard	Standard
Finestra di visualizzazione	W550; 50	W550; C50

Tabella 1 Parametri topogramma

- TC basale: si esegue una prima scansione basale (senza l'utilizzo del mezzo di contrasto), che comprende la regione anatomica dal vertex al palato duro per campionare il parenchima cerebrale nella sua interezza al fine di escludere la presenza di eventuali emorragie attraverso la loro rappresentazione iconografica naturalmente iperdensa. Permette inoltre di rilevare altre patologie come tumori o malformazioni vascolari

³⁴ Manuale dell'utente della piattaforma Rapid

e i primi segni di ischemia cerebrale (ipodensità o bassa differenziazione tra sostanza bianca e grigia).

	PARAMETRI DI ACQUISIZIONE
Scan type	Axial
FOV	Head
Modulazione automatica mA	Sì
Noise index	5
ASIR-V	50%
kV	120
Tempo di rotazione	1,0 s
Ritardo	Minimo
Slice	5,0 mm
Acq.	256 x 0,6 mm
Pitch	-
Direzione	Caudo-craniale

Tabella 2 Parametri acquisizione AOU Marche Encefalo NC

	PARAMETRI DI RICOSTRUZIONE	
	NCCT 1,0	NCCT 3,0
Spessore di strato	5.0 mm	Spessore di strato
Filtro	Standard	Filtro
Intervallo di ricostruzione	5.0 mm	Intervallo di ricostruzione

Tabella 3 Parametri ricostruzione AOU Marche Encefalo NC

Campionato il parenchima cerebrale basale, in funzione dell'immediato esito diagnostico prodotto dal Neuroradiologo in tempo reale si decide quale ulteriore strategia tecnica diagnostica utilizzare.

Gli scenari diagnostici possibili sono tre:

- Emorragia cerebrale intraparenchimale tipica. In questo caso l'esame si conclude in quanto non vi è la necessità di ulteriori approfondimenti diagnostici.
- Emorragia subaracnoidea. Nel caso di versamento di sangue nello spazio subaracnoideo in paziente in assenza di traumatismi, si effettua a seguire una scansione Angio-TC bifasica, con utilizzo del mezzo di contrasto iodato infuso per via endovenosa, per studiare la presenza di eventuali rotture di sacche aneurismatiche. Una prima acquisizione si effettua a partire dal bottone aortico fino al vertex, per campionare anche i tronchi sovraortici. Lo studio di quest'ultimi è utilizzato come "road map" per i Neuroradiologi Interventisti nel momento in cui dovessero prendere in considerazione procedure interventistiche come il posizionamento di stent per escludere la sacca aneurismatica oppure il riempimento della sacca aneurismatica con filamenti in titanio. La seconda acquisizione è limitata al solo circolo intracranico, con lo scopo di studiare la sacca aneurismatica nella sua interezza con maggiore presenza di mezzo di contrasto.
- Esclusione dell'emorragia. In assenza di emorragie si prosegue con l'esecuzione di una Angio-TC trifasica per lo studio del circolo intracranico attraverso l'utilizzo del mezzo di contrasto iodato. Questa procedura consiste in tre scansioni acquisite con un intervallo di tempo di 4-5 sec tra loro. La regione anatomica interessata nella prima scansione si estende dall'arco aortico al vertex per permettere lo studio delle arterie carotidi e vertebrali, oltre al circolo intracranico. Somministrare 40 ml di mezzo di contrasto, seguito da almeno 20 ml di soluzione fisiologica come bolo endovenoso (preferibilmente nella vena antecubitale destra) tramite un ago da 18 a 21 gauge a una velocità di flusso compresa tra 4 e 6 ml/sec. È fondamentale la visualizzazione della sola fase arteriosa, pertanto viene eseguito con tecnica "bolus

tracking" attraverso il posizionamento di una ROI (region of interest) sul bottone aortico e partenza a vista nel momento di massima opacizzazione in pazienti anziani o con deficienza di output cardiaco, o con partenza automatica al raggiungimento della soglia di 150 HU registrata dalla ROI per pazienti più giovani e senza patologie vascolari. I vasi appariranno nettamente iperintensi rispetto al fondo, ciò permetterà di apprezzare le eventuali occlusioni o restringimenti arteriosi. La seconda e terza fase sono invece limitate al solo circolo intracranico per lo studio dei circoli collaterali.

Parametri	Angio vasi epiaortici	venosa intracranica 1^	venosa intracranica 2^
Intervallo di scansione	Arco aortico-vertex	FCP-vertex	FCP-vertex
Scan Type	Helical	Helical	Helical
Fov di acquisizione	Head	Head	Head
Voltaggio tubo (KV)	100KV	80 KV	80 KV
Corrente al tubo (mA)	Smart mA 150-500	480 mA	480mA
Rotazione gantry	0.28s	0.28s	0.28s
Configurazione detettori	256 x0.6	-	-
Collimazione fascio RX	40mm	40mm	40mm

pitch	0.984:1	0.984:1	0.984:1
Spessore di strato	0.625 mm	0.625 mm	0.625 mm
Intervallo di ricostruzione	0.625 mm	0.625 mm	0.625 mm
Fov di ricostruzione	Head	Head	Head
Algoritmo di ricostruzione	Std	Std	Std
ASIR-V	50%	50%	50%
Delay time(ritardo di scansione)	Bolus tracking soglia 170 HU	5s	5s
Total exposure time	3.20 s	1.50 s	1.50 s
CTDIvol-DLP	13.07mGy- 587.15mGy*cm	7.44mGy- 155.75 mGy*cm	7.44mGy- 155.75 mGy*cm

Tabella 4 Parametri acquisizione AOU Marche Fasi angiografiche

- Infine, se l'esame è eseguito dalle quattro ore e mezza alle dodici ore dalla comparsa dei sintomi, o quando non si conosce la finestra temporale, viene eseguito uno studio di perfusione che, attraverso la misurazione del flusso sanguigno cerebrale (CBF), il volume sanguigno cerebrale (CBV) e il tempo di transito medio (MTT), permette di valutare il flusso sanguigno cerebrale per individuare il core ischemico e distinguerlo dalla penombra ischemica, fondamentale per determinare l'utilità del trattamento con fibrinolitico o trombectomia.

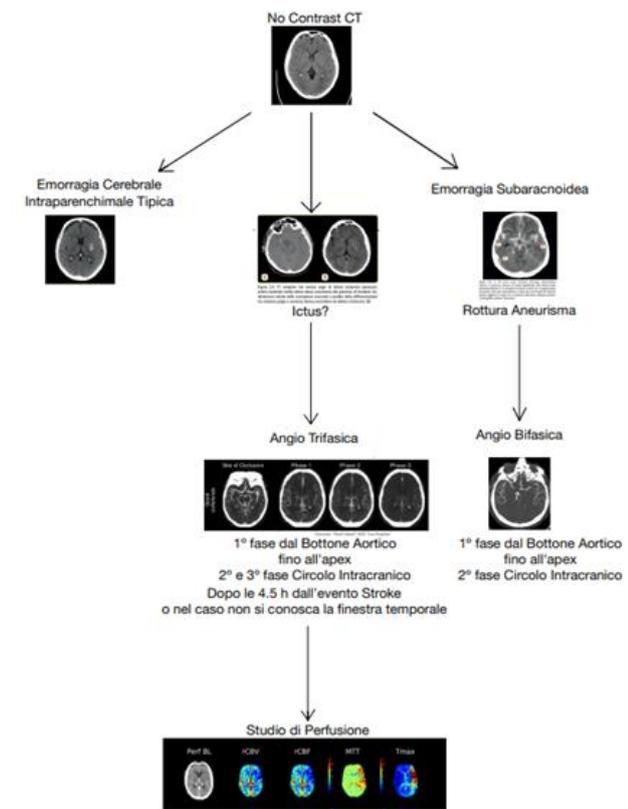


Figura 19 Grafico riassuntivo protocollo di esecuzione esame Stroke

4.5 Studio di perfusione

La TC perfusione (CTP) è una tecnica di imaging medico avanzata, utilizzata per esaminare il flusso sanguigno all'interno dei tessuti anatomici. Per l'esecuzione dell'esame è necessario l'utilizzo di mezzo di contrasto iodato. Dopo l'iniezione vengono effettuate una serie di scansioni rapide per monitorare come questo si distribuisce nel tempo all'interno dei tessuti.

Questa metodica permette di ottenere rapidamente immagini dettagliate che mostrano, attraverso mappe colorimetriche, la quantità e la velocità del flusso sanguigno attraverso le diverse aree cerebrali. Queste informazioni sono cruciali per valutare condizioni come l'ictus, in cui il flusso sanguigno al cervello è compromesso, o per valutare la vascolarizzazione dei tumori cerebrali.³⁵

La CTP può essere eseguita con diverse tecniche di acquisizione, principalmente legate alla generazione e alla tipologia di TC utilizzata. A seconda del software installato sulla macchina le mappe di perfusione

³⁵ <https://radiopaedia.org/articles/ct-brain-perfusion-protocol?lang=us>

presenteranno procedure per il calcolo della perfusione e scale colorimetriche diverse, potrebbero quindi essere presenti delle variazioni sui dati delle mappe per una stessa immagine elaborata da due software distinti, inoltre la tipologia di protocollo applicato comporta anche variazioni di dose e qualità d'immagine dovuti a modalità di scansione e parametri applicati.

Nella metà del 2018 presso il Dipartimento di Scienze Radiologiche dell'AOU delle Marche, nella SOD di Urgenza ed Emergenza, è stato implementato uno scanner TC di ultima generazione; Revolution TC 256 strati GE Healthcare. Viene di seguito descritta la tecnica di acquisizione CTP del suddetto macchinario.

Presentando uno strato di detettori molto elevato (256 strati, wide range) la modalità di perfusione applicata è la "modalità Assiale o Burst". Il protocollo prevede la pianificazione di non più di due scansioni assiali CTP per limitare la dose e la quantità di iodio somministrata al paziente. La sequenza inizia nel momento in cui viene iniettato mezzo di contrasto iodato per via endovenosa, le prime immagini sono acquisite dopo qualche secondo dall'avvio secondo lo scan delay impostato per evitare di ottenere fasi con assenza di contrasto o troppo precoci; quindi, che non producono informazioni per la mappa CTP. Senza alcuna necessità di spostare il lettino radiologico il tubo scansiona la prima area ripetutamente producendo un'immagine ogni 360° o 180°. La sequenza termina dopo aver raccolto il numero di immagini preimpostate necessarie per lo studio del passaggio del bolo di contrasto. Per ridurre la dose questa modalità permette di aggiungere brevi ritardi (DSI, intrascan delay) tra un'acquisizione e la seguente all'interno della stessa serie. Successivamente, se presente una seconda scansione, il lettino trasla centrando all'isocentro l'area selezionata e, con un secondo bolo di contrasto, si acquisisce con la stessa modalità l'area interessata.

La tecnica assiale con lettino fisso permette di eliminare gli artefatti da movimento dati dalla traslazione del tavolo durante l'acquisizione ottenendo

immagini di qualità elevata.

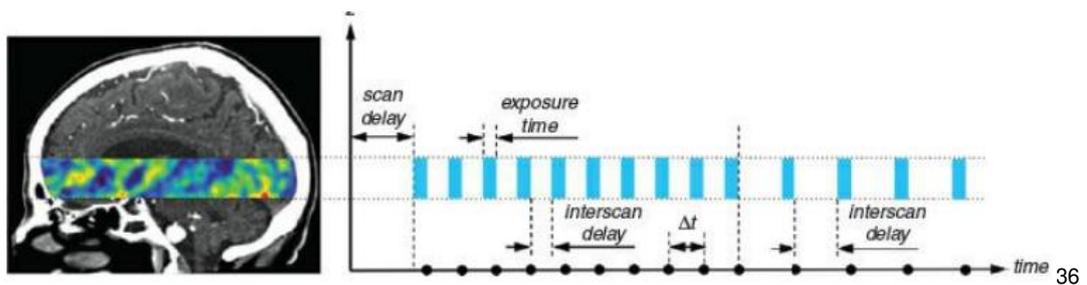


Figura 20 Protocollo modalità Assiale o Burst

Nei protocolli multifasici, il DSI può essere scelto in modo arbitrario a seconda delle fasi da campionare modificando il tempo di rotazione del sistema tubo detettore e il tempo di esposizione. È possibile modificare il ritardo interscan anche all'interno di una singola scansione applicando un DSI maggiore nelle ultime immagini per evidenziare una fase di washout o un presunto bolo ritardato. Per evitare di avere artefatti da movimento, generalmente, viene applicato un tempo di esposizione molto breve.

In modalità burst, il tempo di campionamento è determinato dalla somma del tempo di sosta e del DSI.

4.6 Criteri di correttezza CTP

In riferimento all'acquisizione della TC di perfusione le principali cause di artefatti di immagine e stime imprecise delle lesioni includono: il movimento della testa, iniezione di contrasto fallita, tempi di scansione non sufficienti e basso rapporto segnale/rumore. L'iniezione del mezzo di contrasto influisce sulla corretta esecuzione dell'esame, il protocollo raccomandato dai produttori Rapid prevede l'iniezione endovenosa (preferibile nella vena antecubitale destra) di 40 ml di contrasto iodato con concentrazione di almeno 350 mg/ml utilizzando un ago di 18 21 gauge e velocità di flusso tra 4 e 6 ml/sec. La somministrazione del mdc deve essere seguita da un bolo di fisiologica di almeno 20 ml.

³⁶ COMPARAZIONE TRA TECNICHE DI ACQUISIZIONE E SISTEMI DI CALCOLO DELL'AREA ISCHEMICA NELLO STUDIO DI PERFUSIONE CEREBRALE Andrea Spedicato

Le curve della funzione di input arterioso (AIF) e della funzione di output venoso (VOF) possono fornire una buona indicazione della qualità della scansione.

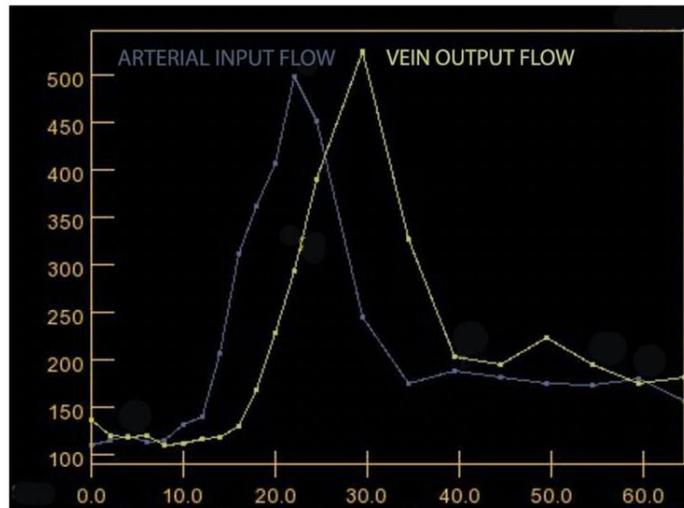
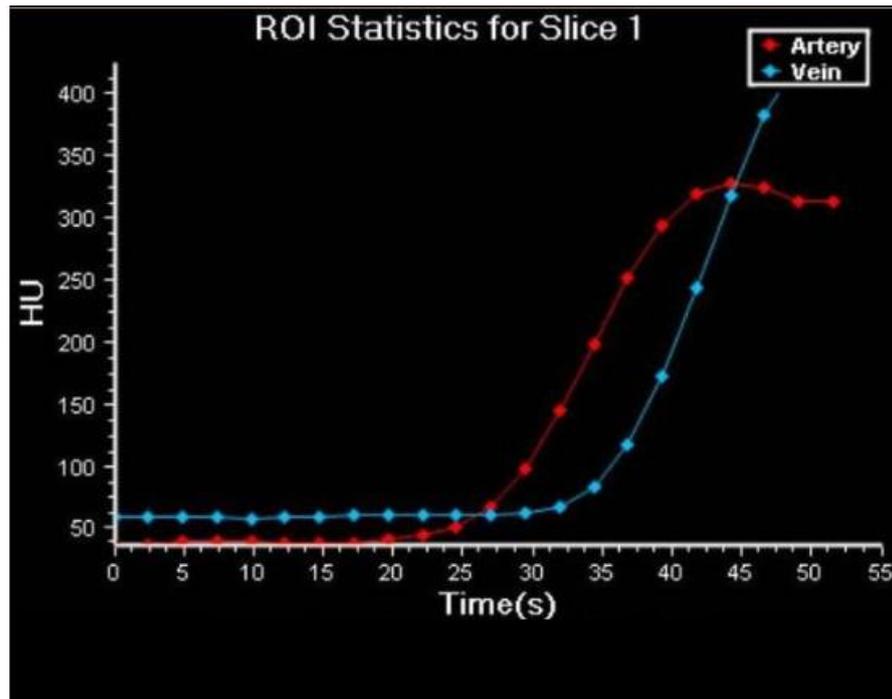


Figura 21 Curva AIF VOF

In particolare:

- Deve essere presente una simmetria fra le due curve AIF e VOF. Deve essere rilevato prima un aumento del flusso arterioso e successivamente quello venoso.
- Le curve devono essere complete. Si potrebbe perdere parte di una curva o entrambe nel momento in cui la scansione abbia una durata troppo breve. Avviene più frequentemente nel momento in cui il paziente soffre di patologie cardiache o vascolari che rallentano il flusso sanguigno al cervello con la formazione dei due picchi con tempi più lunghi rispetto allo standard.



37

Figura 22 Curva AIF VOF acquisita in anticipo

In questo caso, la corsa verso l'alto inizia solo a circa 30 secondi e di conseguenza il picco VOF non viene registrato entro la finestra di scansione di 50 secondi.

- Necessaria una pre-contrast baseline della durata di 5-10 secondi in cui le HU siano pressoché zero.
- Le due curve non devono presentare "Spike", picchi, che sono indice del movimento del paziente e portano ad artefatti da movimento e risultati diagnostici non accurati.³⁸

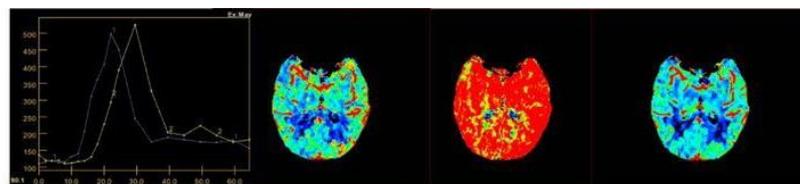


Figura 23 Immagini CTP corrette

³⁷ CT perfusion - poor cardiac output Case contributed by Yune Kwong

³⁸ CT perfusion in acute stroke: Practical guidance for implementation in clinical practice Soren Christensen and Maarten G Lansberg

L'immagine riporta l'esame corretto che presenta tutti i criteri di correttezza applicati. Il grafico contiene entrambi picchi AIF e VOF completi, mancanza di spikes e la ricostruzione della perfusione ha ottima qualità.

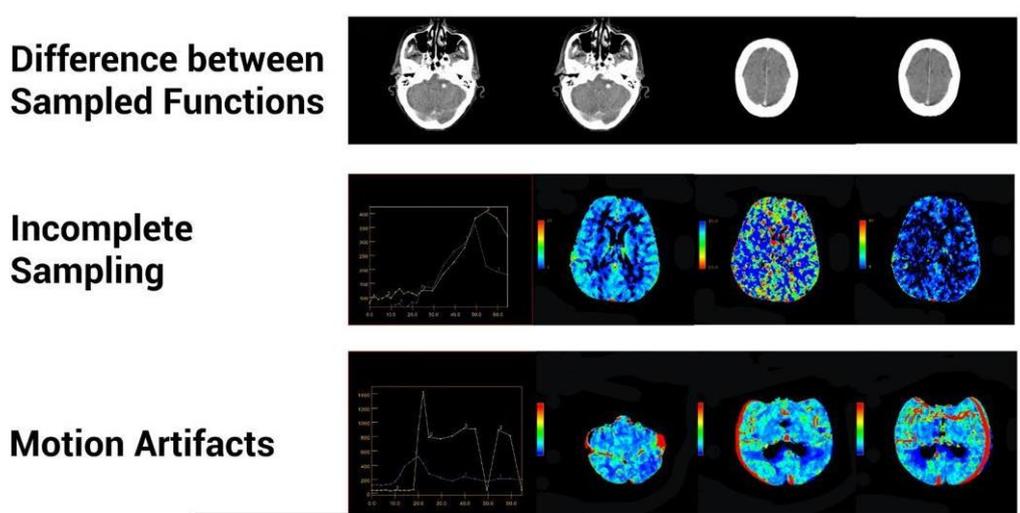


Figura 24 Immagini CTP errate

In questa immagine sono visualizzate tre tipologie di errori e come queste si rappresentano nelle immagini.

Il primo caso riporta l'errore dovuto scorretta sovrapposizione della fase arteriosa e venosa da parte dell'operatore, non producendo la mappa di perfusione. Bisogna prestare estrema attenzione dal momento in cui anche un errore di 1mm non permette l'elaborazione delle immagini.

Il secondo è dovuto ad una mancanza di dati provocata da un mancato campionamento a causa di acquisizione troppo breve. L'immagine manca di un confronto venoso non campionato.

La terza immagine, come visibile dal grafico riportato accanto, presenta degli Spike, segno di movimento del paziente. Nell'immagine è infatti possibile visualizzare un bordo netto di mancata corrispondenza dovuta al movimento del paziente.

4.7 Parametri di scansione CTP

I parametri di scansione sono fondamentali per ottenere immagini accurate e dettagliate del flusso sanguigno cerebrale. Questi influenzano la qualità delle

immagini e la loro capacità di fornire informazioni utili per la diagnosi e il trattamento dell'ictus.

La collimazione gioca un ruolo fondamentale in quanto andando ad aumentare l'area scansionata si otterranno più informazioni, ma la dose di radiazioni al paziente sarà più elevata. Si utilizza quindi un FOV standard di almeno 80 mm, nel momento in cui la patologia ischemica interessi l'arteria cerebrale media, l'arteria basilare o la carotide, in grado di ricoprire la zona infartuata e in via di ischemizzazione. L'acquisizione parte dai nuclei della base in direzione caudo-craniale. Con l'utilizzo della TC Revolution Wide Range si è reso possibile acquisire da 20 mm fino a 160 mm con un'unica scansione.

Altro parametro fondamentale è il "Time scan", ovvero il tempo che intercorre tra le varie acquisizioni TC, anche detto "ritardo di scansione" o "di preparazione". Solitamente, nei pazienti senza patologia cardiaca, la scansione inizia con 5/8 secondi di ritardo dall'iniezione del bolo di contrasto per permettere che questo opacizzi le strutture vascolari arteriose dell'encefalo ed evitare di acquisire immagini senza mdc che di conseguenza comportano un aumento della dose senza benefici clinici. L'utilizzo del ritardo di scansione richiede attenzione, infatti un ritardo eccessivo potrebbe causare la mancata acquisizione del bolo, compromettendo la qualità dell'immagine.

I protocolli TCP iniziali acquisivano immagini ogni secondo per 35-45 secondi. Sebbene ciò riducesse la dose, questa durata era spesso troppo breve per catturare l'intero primo passaggio del contrasto, specialmente nei pazienti con flusso sanguigno rallentato. In pazienti con bassa gittata cardiaca o fibrillazione atriale il flusso sanguigno cerebrale è imprevedibile e ritardato per cui sono necessari periodi di scansione più lunghi, che vanno dai 75 ai 90 secondi, per garantire una valutazione accurata del flusso sanguigno e prevenire errori dovuti all'acquisizione incompleta. Diversi studi hanno riscontrato che la durata ottimale di una scansione CTP sia correlata sia al tempo di arrivo che alla durata del bolo di contrasto. Questa conoscenza può essere utilizzata per ottimizzare i protocolli di scansione CTP e per determinare una durata sufficiente di acquisizione. Fornita baseline standard

di 10 sec, si raccomanda una durata totale della scansione di 60-70 s, che include l'intera discesa del VOF nella maggior parte dei pazienti.³⁹

Per determinare il ritardo di scansione ideale durante la fase angiografica è spesso utilizzata la tecnica "bolus tracking": viene acquisita una fetta a bassa dose e posizionata una ROI sul bottone aortico, a questa è applicata una soglia di 150 HU. Viene avviato il pre-monitoring durante l'iniezione di mdc con acquisizione della stessa fetta su cui è stata posizionata la ROI ad intervalli di 2 secondi fino a che questa non rilevi il valore impostato avviando automaticamente la scansione vera e propria. Il tempo ottenuto dalla curva di enhancement al raggiungimento della soglia permette di determinare il tempo di ritardo personalizzato per il paziente da utilizzare successivamente nelle acquisizioni CTP.

Altro punto fondamentale riguarda l'energia spettrale dei raggi X utilizzati per la scansione, difatti è fondamentale utilizzare energie inferiori ai 100 KV per ottenere numerosi vantaggi sia a livello dosimetrico che di qualità delle immagini prodotte. A 80 kV, l'effetto fotoelettrico domina l'interazione dei raggi X con lo iodio massimizzando l'assorbimento da parte dello iodio presente nel plasma. L'utilizzo di un'energia spettrale più bassa riduce il flusso di fotoni X, diminuendo la dose di radiazioni somministrata al paziente. Utilizzando 80 KV la dose di radiazioni può essere ridotta fino a un fattore quattro rispetto ad un'energia pari a 140 kV, pur producendo immagini diagnostiche. La combinazione degli effetti qui descritti comporta un aumento della sensibilità della CTP nel rilevare le differenze nel flusso sanguigno cerebrale, aiutando a diagnosticare ictus e altre patologie cerebrovascolari.⁴⁰

Un'energia spettrale più bassa può aumentare leggermente il rumore dell'immagine. Tuttavia, questo aumento è spesso compensato dall'elevato

³⁹ Optimal CT Perfusion Scan Duration for Assessment of Acute Stroke Lesion Volumes Aimen S. Kasasbeh, M.D., Ph.D., Søren Christensen, Ph.D., Matus Straka, Ph.D., Nishant Mishra, M.D., Ph.D., Michael Mlynash, M.D., Ph.D., Roland Bammer, Ph.D., Gregory W. Albers, M.D., and Maarten G. Lansberg, M.D., Ph.D.

⁴⁰ COMPARAZIONE TRA TECNICHE DI ACQUISIZIONE E SISTEMI DI CALCOLO DELL'AREA ISCHEMICA NELLO STUDIO DI PERFUSIONE CEREBRALE Andrea Spedicato

contrasto vasale dato dallo iodio, mantenendo quindi una qualità dell'immagine diagnostica accettabile.

Le mappe di perfusione permettono di identificare i “tessuti a rischio” ovvero le aree del cervello che sono compromesse o a rischio a causa di un ridotto apporto sanguigno. Gli indici più comuni utilizzati per descrivere queste variazioni:

- Volume Ematico Cerebrale (CBV - Cerebral Blood Volume): è il volume totale di sangue in un dato volume cerebrale. Si misura in ml/100g
- Flusso Ematico Cerebrale (CBF - Cerebral Blood Flow): quantità di sangue che attraversa una determinata area del cervello in un dato periodo di tempo, generalmente espresso in ml/100g/min.
- Tempo Medio di Transito (MTT - Mean Transit Time): Rappresenta il tempo medio impiegato dal sangue per attraversare una specifica regione cerebrale. È utile per comprendere la dinamica della perfusione nelle diverse aree del cervello.
- Tmax: è il tempo che trascorre dall'inizio dell'infusione sino al picco massimo della curva di funzione residua. È più sensibile del MTT nel definire l'area di ipoperfusione totale;
- Tempo al Picco (TTP - Time to Peak): rappresenta il periodo richiesto affinché il mezzo di contrasto raggiunga la concentrazione massima in una specifica area del cervello. Questo parametro è cruciale per identificare le aree dove la perfusione è insufficiente (ipoperfusione) o eccessiva (iperperfusione).⁴¹

Questi dati guidano i medici nella diagnosi e nel trattamento di pazienti con ictus o altre condizioni cerebrovascolari, identificando le aree più critiche che potrebbero beneficiare di interventi per ripristinare o migliorare il flusso sanguigno e minimizzare il danno cerebrale. In particolare, utilizzate per valutare quantitativamente le potenziali aree

⁴¹<https://consultatsrm.altervista.org/wp-content/uploads/2016/01/Biffi-studio-perfusionale-encefalo.pdf>

recuperabili riducendo gli errori e le diverse interpretazioni effettuate sulle CBV.

Con la valutazione quantitativa si è in grado di individuare dei valori ottimali e limiti per la descrizione del core ischemico e della penombra ischemica, questi però non sono ancora ritenuti standardizzati anche a causa dei diversi software in commercio che presentano differenza nei calcoli e nelle scale prodotte.

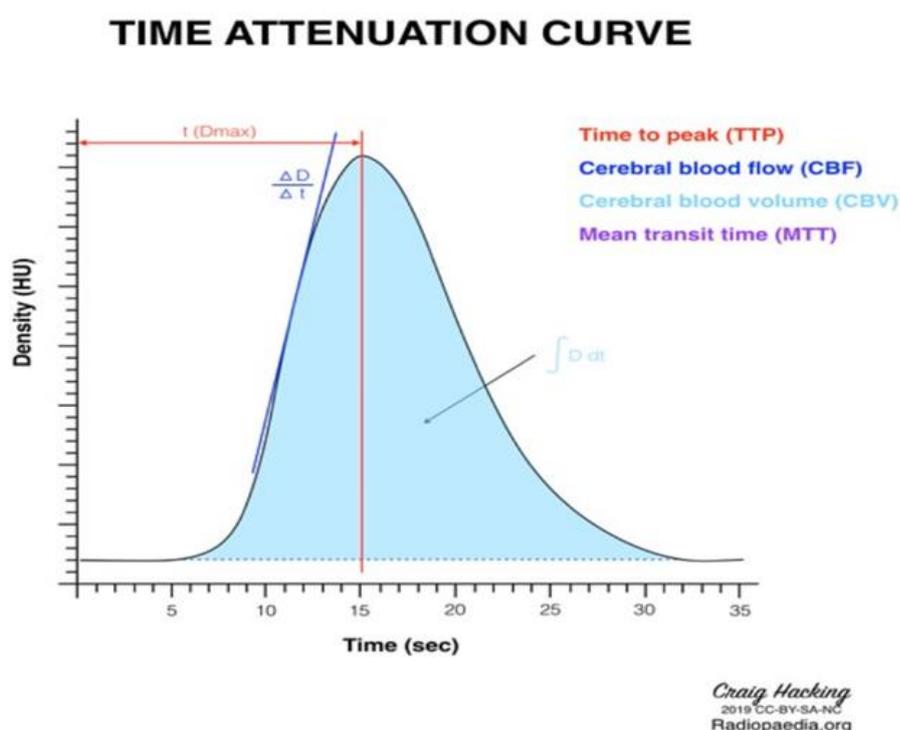


Figura 25 Curva Time Attenuation

CBV: area sotto la curva; CBF: altezza del picco; MTT: CBV/CBF.

Dall'immagine è possibile visualizzare la curva di attenuazione e l'applicazione dei valori sopra descritti in una situazione ideale.

Il grafico è prodotto posizionando una ROI su un vaso arterioso incluso nelle immagini acquisite. Si osserva una curva densità/tempo che riflette la compattezza del bolo di mezzo di contrasto (MdC) che

dovrebbe presentare una rapida ascesa e una discesa che rientri nei 50 secondi della scansione.

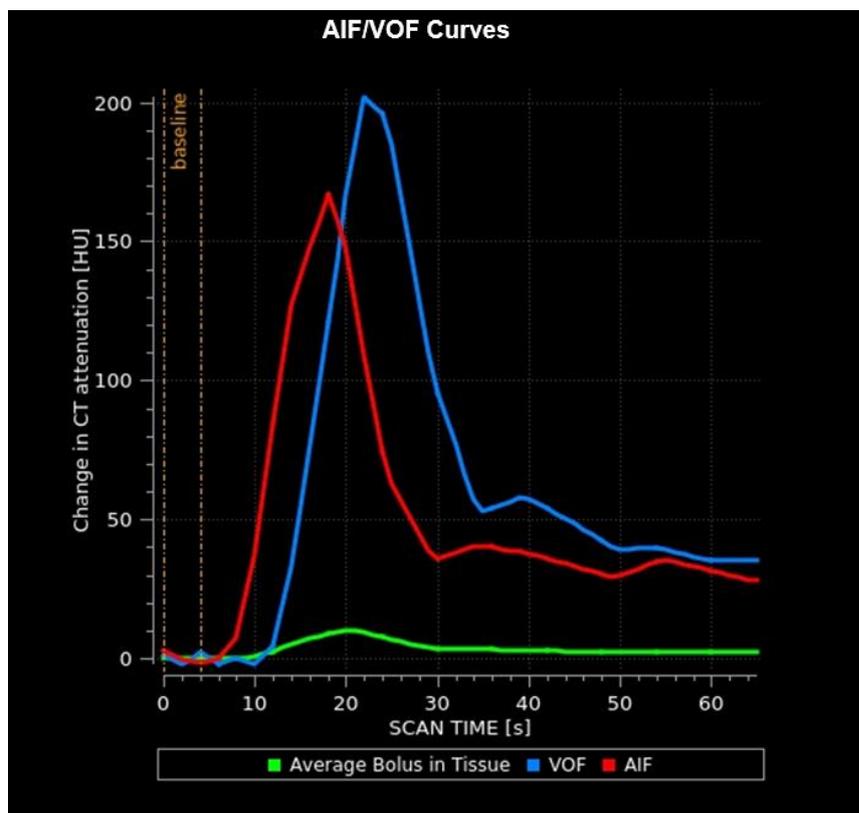


Figura 26 Immagine prodotta dal Rapid

Il software Rapid produce in particolare questa tipologia di curva ottenuta attraverso il posizionamento di due regioni di interesse (ROI), una su un'arteria l'altra su una vena, ottenendo due curve di attenuazione, o concentrazione-tempo, dell'input arterioso (AIF) e venoso (VOF), che serve per correggere gli effetti di volume parziale dell'AIF. È importante notare che, sebbene in condizioni ideali (prima immagine) ci si aspetterebbe che la curva arteriosa ritorni al livello di densità della linea di base dopo il primo passaggio del bolo, in realtà, anche in presenza di una buona compattezza del bolo e di una barriera ematoencefalica (BEE) intatta, la discesa della curva arteriosa non raggiunge la linea di base. Questo è dovuto a fenomeni di ricircolo e dispersione del mezzo di contrasto nel torrente circolatorio, che portano la curva a stabilizzarsi su un "plateau" di altezza variabile sopra la linea

di base (solitamente tra il 10% e il 30% rispetto all'altezza del picco della curva), senza alterare significativamente le misurazioni.

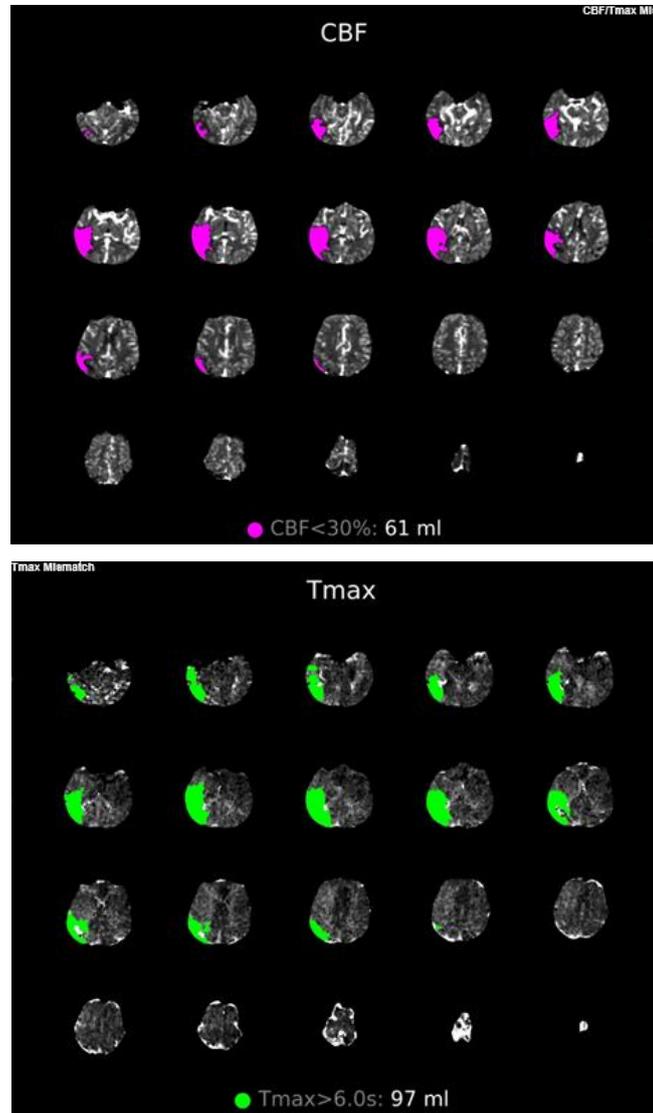


Figura 27 Perfusion e riconoscimento core e penombra

L'immagine riportata permette l'individuazione di core ischemico e penombra a partire dai dati prodotti dalla perfusione. L'area di lesione ischemica non recuperabile è definita da un maggiore Time To Peak e sono nettamente ridotti il flusso e il volume. Nell'area di penombra ischemica il volume rimane pressoché costante per la vasodilatazione, mentre il flusso si riduce.

- Core ischemico è rappresentato in rosa nelle immagini sovrastanti. E' caratterizzato dall'incremento di MTT/Tmax; riduzione marcata di CBF e CBV.

- Penombra ischemica rappresentata in verde, è caratterizzata da un incremento di MTT/Tmax, minima riduzione di CBF e invariato o lievemente aumentato CBV.

Capitolo 5

Integrazione di Rapid AI con la TC

5.1 Analisi delle immagini TC con Rapid AI

La piattaforma Rapid consiste nelle principali funzionalità di supporto per l'elaborazione dei dati DICOM, la comunicazione con gli ambienti esterni, la gestione dei dati e la gestione del lavoro.

Come descritto nei capitoli precedenti, viene eseguito l'esame TC encefalo senza e con utilizzo del mezzo di contrasto. Le immagini prodotte presentano estensione DICOM e possono essere elaborate dal software Rapid AI sia subito dopo l'acquisizione, inviate direttamente dalla workstation, sia attraverso ricerca dal sistema PACS in momenti successivi.

I dati DICOM prodotti dalle scansioni vengono trasferiti al server Rapid e vengono ordinati in: paziente, studio, serie e data (dal più al meno recente).⁴²



PATIENT NAME	PATIENT ID	GEN	RAPID ID	DATE/TIME	MODALITY
01006_C_L	01006_C_L	♀	1000r_1	02/06/2018 12:54	
MR Brain without Contrast	ACCESSION: 5296289				
AX PWI INJ 15 SEC WIGAD	SERIES: 6		IMAGES: 990		MR
AX DIFFUSION	SERIES: 3		IMAGES: 120		MR

Figura 28 Visualizzazione workstation

Le immagini subiscono un pre-processing che permette di ridimensionarle e normalizzarle per uniformare le dimensioni e i valori dei pixel, ridurre il rumore attraverso l'applicazione di filtri e creare regioni segmentate contenenti zone d'interesse con caratteristiche specifiche. Successivamente le Immagini così prodotte vengono analizzate da reti neurali convoluzionali (CNN) e algoritmi di riconoscimento di immagini che permettono di identificare oggetti specifici o pattern all'interno dell'immagine. I dati sono analizzati ed elaborati automaticamente senza supervisione.

⁴² Manuale dell'utente della piattaforma Rapid

Il processo di elaborazione e produzione di immagini e mappe si basa sulle funzionalità e sull'applicazione dei moduli Rapid alle immagini così pre-elaborate. Esempi di visualizzazione e modifica da parte dell'utente sono riportati di seguito:

- L'utente può verificare attraverso la vista "patient" i dati e le serie prodotte da Rapid e può apportare modifiche ai parametri di elaborazione delle mappe e serie prodotte. Ad esempio, è richiesto l'intervento dell'utente nel momento in cui il paziente si è mosso durante l'acquisizione producendo artefatti da movimento. In questo caso è possibile escludere dei punti temporali contenenti gli artefatti che andrebbero altrimenti a modificare l'accuratezza della mappa di perfusione. È infatti presente un sistema di controllo del movimento durante l'acquisizione CTP visualizzato a monitor durante l'acquisizione e inviato all'interno della mail RAPID. I grafici riportano le stime di movimento in rotazione e traslazione lungo gli assi x, y e z della testa del paziente, identificano il tempo e la gravità del movimento aiutando ad individuare i punti temporali potenzialmente critici e candidati alla successiva rimozione da parte degli utenti autorizzati.

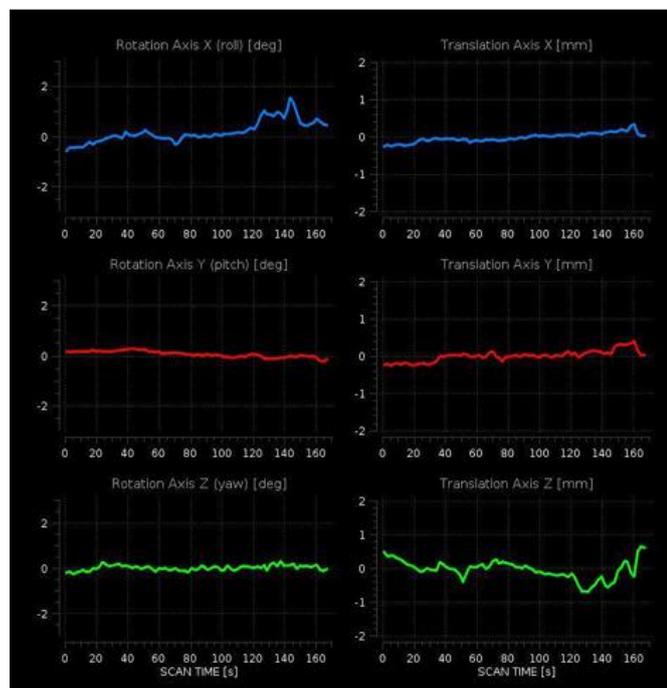


Figura 29 Rivelatore movimento paziente

- Il modulo Rapid CTA fornisce proiezioni a massima intensità vascolare (MIP) con una mappa di output a sovrapposizione colorata ad indicare la riduzione della densità dei vasi sanguigni rispetto all'emisfero cerebrale controlaterale. L'elaborazione che viene eseguita da parte del sistema di intelligenza artificiale prevede la correzione dell'inclinazione della testa del paziente e dei suoi movimenti, identificazione dell'arteria cerebrale media e le zone da essa vascolarizzate, visualizzazione e produzione di mappa Mip.⁴³

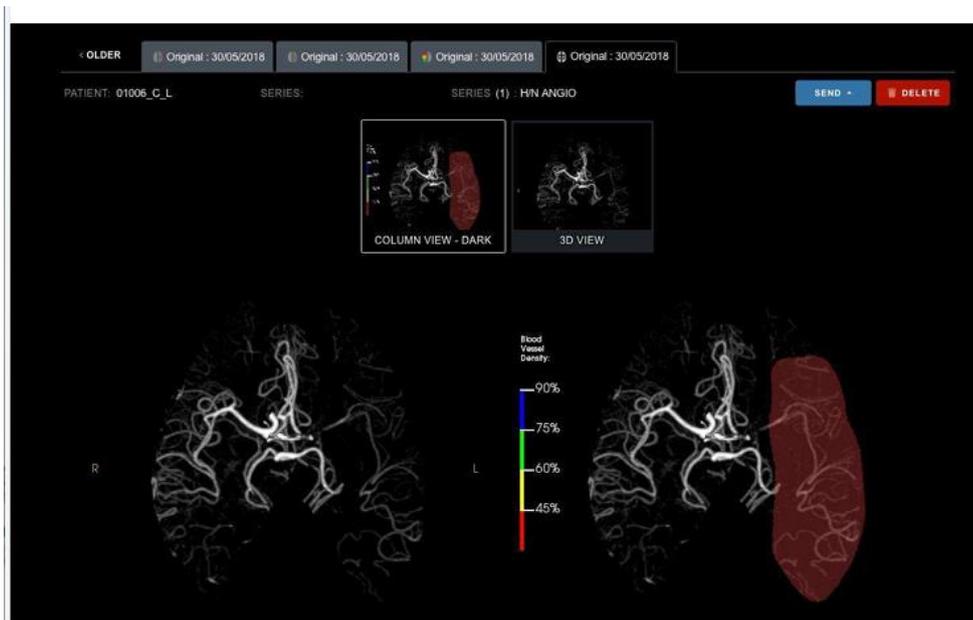


Figura 30 difetti di vascolarizzazione

Oltre alla mappa con evidenziazione ad ombreggiatura rossa, il modello permette di localizzare l'occlusione dei grandi vasi fornendo l'indicazione regionale dell'occlusione attraverso l'applicazione di un cerchio rosso.

⁴³ Manuale dell'utente della piattaforma Rapid

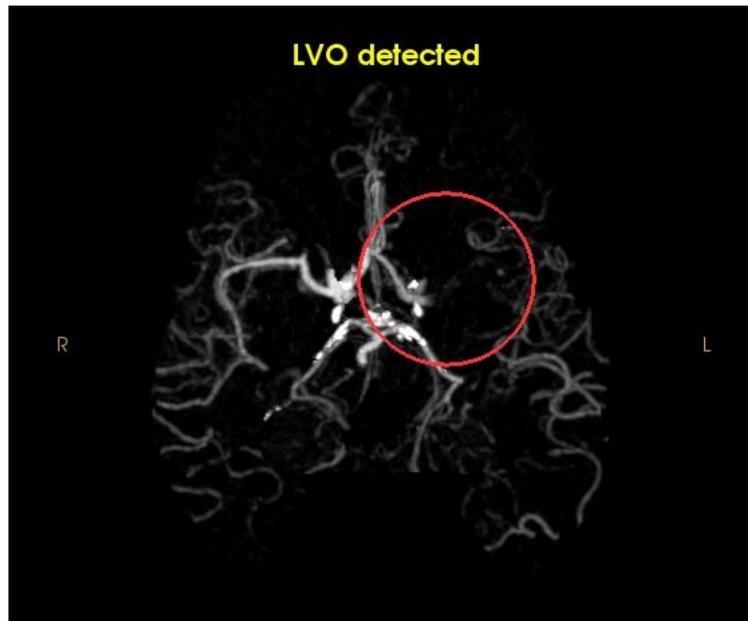


Figura 31 Individuazione di occlusione della cerebrale media

- Il modulo Rapid LVO utilizza la stessa catena di elaborazione della funzione Rapid CTA, fornendo però un solo un messaggio di sospetta presenza di LVO senza dare alcuna localizzazione o informazione aggiuntiva sull'ischemia. Viene utilizzata principalmente in pazienti di età superiore ai 20 anni, da parte di specialisti neurovascolari, come neurologi vascolari, specialisti di neurointerventistica. Le immagini prodotte, se presentano sospetto LVO, vengono inviate attraverso mail e notifica ai medici soccorritori presenti in lista. Le anteprime di immagini non sono per uso diagnostico, ma permettono un più rapido intervento ed individuazione dell'ischemia.

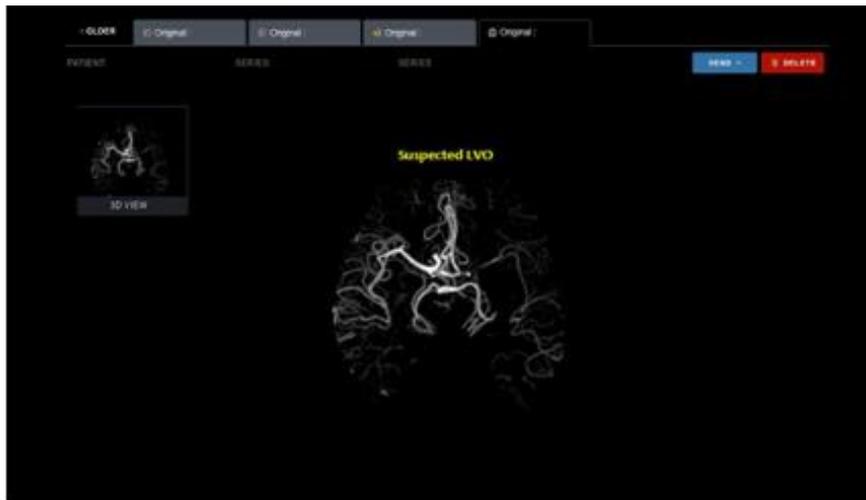


Figura 32 Sospetta LVO

- Il modulo ASPECT di Rapid è utilizzato per ottenere il punteggio ASPECTS dell'esame. L'elaborazione di questo modello prevede la correzione dell'inclinazione della testa del paziente, l'allineamento del capo con un modello anatomico in grado di definire le regioni cerebrali e analisi dello stato ASPECTS della regione cerebrale. È utilizzata la serie di dati TC basale che viene automaticamente riconosciuta per l'elaborazione. Il medico può modificare il punteggio ASPECTS prodotto e successivamente inviare i risultati al PACS. La modifica può rendersi necessaria nel momento in cui l'immagine presenti artefatti.

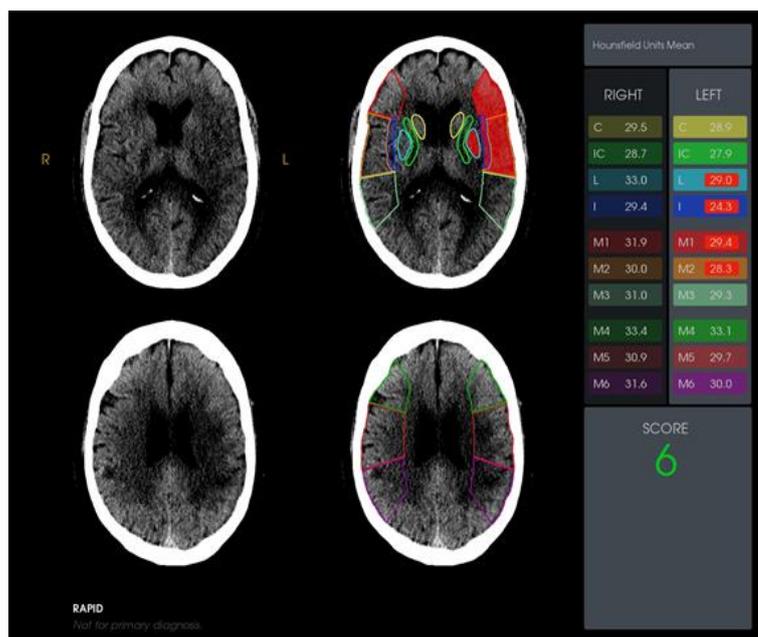


Figura 33 Modulo ASPECT

I risultati mostrano nel lato sinistro le immagini originali senza sovrapposizioni, affiancate a destra dalle immagini con sovrapposizioni delle regioni ASPECTS con colorazioni diverse.

Regioni ASPECT identificate dal Rapid sono:

Identificatore della regione	Nome della regione
C	Caudato
IC	Capsula interna
L	Nucleo lentiforme
I	Margine dell'insula
M1	MCA regione 1 (anteriore, livello ganglionico)
M2	MCA regione 2 (laterale, livello ganglionico)
M3	MCA regione 3 (posteriore, livello ganglionico)
M4	MCA regione 1 (anteriore, livello supraganglionico)
M5	MCA regione 2 (laterale, livello supraganglionico)
M6	MCA regione 3 (posteriore, livello supraganglionico)

44

Figura 34 Regioni cerebrali

E' garantita una buona affidabilità sia del software ASPECTS automatizzato che dei valori prodotti dai medici specialisti rispetto allo standard di riferimento. I risultati dello studio *“Artificial intelligence-driven ASPECTS for the detection of early stroke changes in non-contrast CT: a systematic review and meta-analysis”* suggeriscono che il software disponibile per il calcolo automatizzato ASPECTS ha prestazioni paragonabili o addirittura migliori rispetto ai medici in termini di riconoscimento dei primi segni di ictus.

- Il modulo Rapid ICH è progettato per rilevare emorragie intracraniche dai TC basale. È progettato solo per rilevare la presenza di una sospetta ICH, ma non ne descrive la sua sospetta posizione. Il rilevamento dell'ICH avviene attraverso l'utilizzo di un modello preformato di apprendimento automatico o intelligenza artificiale.

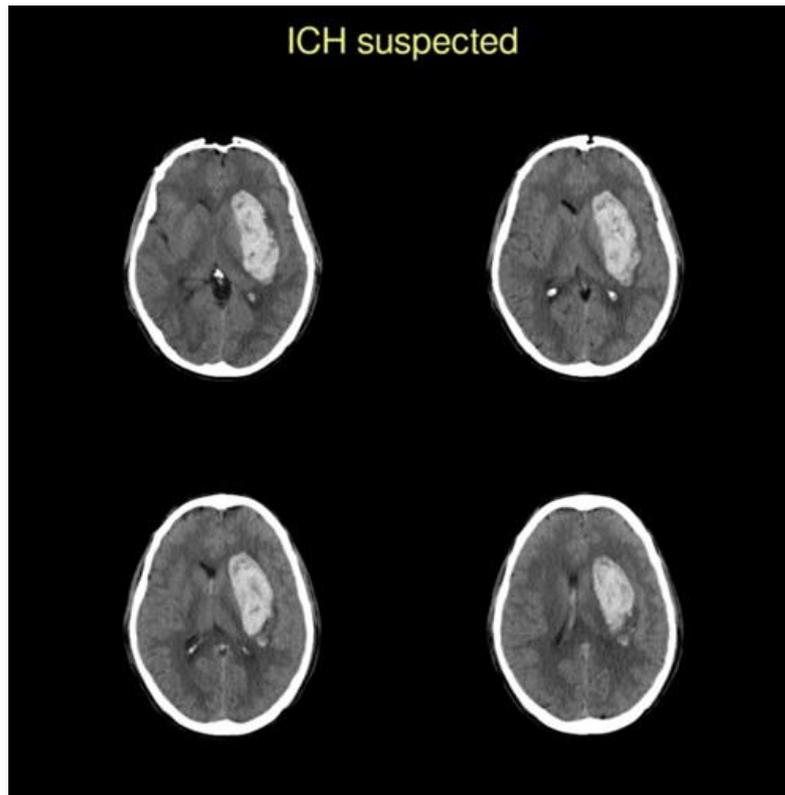


Figura 35 individuazione di emorragia cerebrale

Capitolo 6

Studio Sperimentale

6.1 Introduzione e scopo

L'ictus è una patologia tempo-dipendente, per cui è necessario ridurre il più possibile i tempi di diagnosi per garantire al paziente una prognosi favorevole. L'utilizzo del software Rapid AI dovrebbe garantire una più rapida refertazione e pianificazione dei trattamenti, affiancando il medico nell'individuazione di emorragie, ictus ischemici, occlusione di arterie cerebrali e zone ipoperfuse. Lo scopo dello studio consiste nella valutazione dell'efficienza del software Rapid nell'assegnazione dei valori ASPECT, riconoscimento di occlusione delle arterie cerebrali principali, nel riconoscimento di emorragie cerebrali e di difetti di perfusione attraverso l'utilizzo della CTP. Lo studio comprende il periodo che va dall'installazione del software al 3 settembre 2024, per studiarne l'efficacia e il suo utilizzo.

I dati raccolti verranno utilizzati per descrivere statisticamente la popolazione: incidenza di età e sesso del totale dei pazienti con sospetto ictus ischemico all'accesso al pronto soccorso e calcolo della media e della mediana incidenza dell'ictus accertato per età e sesso, percentuale valori ASPECT individuati, accuratezza dei valori ASPECT, incidenza dell'esecuzione della sequenza di perfusione. Inoltre, verrà valutato l'indice di errore del software sul riconoscimento di emorragia, ictus e occlusioni arteriose valutando l'incidenza di falsi positivi e falsi negativi.

6.2 Campione di dati

La popolazione compresa nello studio è composta da pazienti che hanno eseguito accesso al pronto soccorso dell'AOU delle Marche, ed hanno eseguito TC encefalo in regime di emergenza/urgenza nell'arco temporale che va dal 7 febbraio al 3 settembre 2024.

Lo studio è stato reso possibile attraverso la raccolta delle mail Rapid indirizzate alle figure preposte. Queste sono state catalogate grazie al codice

univoco assegnato ad ogni paziente dal software per rendere l'esame completamente anonimo, i soli dati presenti permettono di conoscere sesso, età, data e ora dell'esame. E' stata prodotta una tabella che permette di riassumere i risultati prodotti ed elaborati dal Rapid per ogni singolo paziente, confrontati con il referto medico legato all'esame e agli eventuali successivi per verificare l'accuratezza dei dati.

6.3 Concetti Statistici

Per comprendere appieno i dati riportati si introducono i parametri statistici utilizzati e i calcoli effettuati per ognuno di essi:

Sensibilità (Sensitivity): Valuta la capacità di un test nell'individuare la presenza di malattia. Corrisponde alla proporzione di soggetti realmente ammalati identificati come tali dal test. La sensibilità è fondamentale quando si mira a identificare tutti i casi di malattia, soprattutto in presenza di condizioni gravi a rapida progressione, dove un intervento tempestivo può fare la differenza.

Formula della sensibilità:

$$\text{Sensibilità} = \frac{\text{Vero Positivi (VP)}}{\text{Vero Positivi (VP)} + \text{Falsi Negativi (FN)}}$$

Specificità (Specificity): Misura la capacità del test di identificare correttamente i veri negativi, cioè la proporzione di soggetti realmente sani che sono identificati come tali dal test. La specificità è importante quando è necessario essere sicuri della diagnosi fatta

Formula specificità:

$$\text{Specificità} = \frac{\text{Vero Negativi (VN)}}{\text{Vero Negativi (VN)} + \text{Falsi Positivi (FP)}}$$

Un test con alta sensibilità rileverà la maggior parte dei casi malati, ma potrebbe produrre più facilmente falsi positivi (bassa specificità). Un test con alta specificità escluderà la maggior parte dei casi sani, ma potrebbe produrre falsi negativi con più frequenza (bassa sensibilità).⁴⁵

⁴⁵ <https://www.saperidoc.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/404>

Positive likelihood ratio: misura quanto sia più probabile un risultato positivo del test in una persona con la malattia rispetto a una persona senza la malattia. Indica quindi la capacità del test di confermare la presenza della condizione. E' il rapporto tra la probabilità di avere un vero positivo (sensibilità) e la probabilità di avere un falso positivo (1-specificità). Un valore di PLR maggiore di 1 indica che un risultato positivo aumenta la probabilità di avere la malattia. Valori molto elevati (ad esempio, superiori a 10) suggeriscono un test molto utile per confermare la malattia.

Formula:

$$PLR = \frac{\text{Sensibilità}}{1 - \text{Specificità}}$$

Negative likelihood ratio: misura quanto sia più probabile un risultato negativo del test in una persona con la malattia rispetto a una persona senza la malattia. Indica quindi la capacità del test di escludere la presenza della condizione. E' il rapporto tra la probabilità di avere un falso negativo (1-sensibilità) e la probabilità di avere un vero negativo (specificità).

Formula:

$$NLR = \frac{1 - \text{Sensibilità}}{\text{Specificità}}$$

PLR: aiuta a confermare la presenza della malattia quando il test è positivo.

NLR: aiuta a escludere la malattia quando il test è negativo.⁴⁶

Prevalenza della malattia si riferisce al numero totale di casi di una malattia presenti in una popolazione specifica in un determinato momento, rispetto alla dimensione totale della popolazione. È una misura utilizzata in epidemiologia per comprendere quanto una malattia sia diffusa all'interno di una popolazione.⁴⁷

Formula:

⁴⁶ <https://www.med4.care/likelihood-ratio-rapporto-di-verosimiglianza-e-nomogramma-di-fagan/>

⁴⁷ <http://www.nephromeet.com/web/eventi/GIN/dl/storico/2010/1/078-081.pdf>

Prevalenza (%)

$$= \frac{\text{Numero di casi di malattia in un particolare istante}}{\text{Numero totale di individui (malati + sani)}}$$

Valore predittivo positivo misura la probabilità che un individuo con un risultato positivo al test abbia effettivamente la malattia. In altre parole, indica quanto sia affidabile un risultato positivo.

Formula:

$$VPP = \frac{\text{Vero Positivi (VP)}}{\text{Vero Positivi (VP) + Falsi Positivi (FP)}}$$

Valore predittivo negativo: misura la probabilità che un individuo con un risultato negativo al test non abbia effettivamente la malattia. In altre parole, indica quanto sia affidabile un risultato negativo.⁴⁸

Formula:

$$VPN = \frac{\text{Vero Negativi (VN)}}{\text{Vero Negativi (VN) + Falsi Negativi (FN)}}$$

Accuratezza: è una misura statistica che indica quanto bene un test diagnostico o un modello di previsione riesca a riflettere il valore reale o vero di ciò che sta misurando. In altre parole, l'accuratezza valuta la proporzione di risultati corretti (sia positivi che negativi) rispetto al numero totale di test effettuati.⁴⁹

Formula:

$$\text{Accuratezza} = \frac{\text{Vero Positivi (VP) + Vero Negativi (VN)}}{\text{Totale delle osservazioni}}$$

6.4 Descrizione Statistica

La popolazione in esame è composta da 215 pazienti che hanno eseguito TC encefalo con accesso in Pronto soccorso per sospetto ictus con l'applicazione del software Rapid AI. Non tutti i pazienti hanno eseguito tutti i moduli Rapid

⁴⁸ <https://paolapozzolo.it/sensibilita-specificita/>

⁴⁹ <https://www.med4.care/affidabilita-test-diagnostico-matematica-e-teorema-di-bayes/>

previsti, solo alcuni presentano lo studio completo. Spesso si interrompe l'esame allo studio basale per presenza di sanguinamento o nel momento in cui la fase ASPECT sia sufficiente per effettuare la diagnosi o escludere la patologia. Si scelgono di eseguire solo le indagini fondamentali confrontabili con la clinica del paziente per ridurre la dose, quando possibile, pur mantenendo una diagnosi rapida ed accurata.

Secondo il database, dei 215 casi analizzati solo 46 hanno effettuato il protocollo interamente rappresentando così il 21,4% del totale.

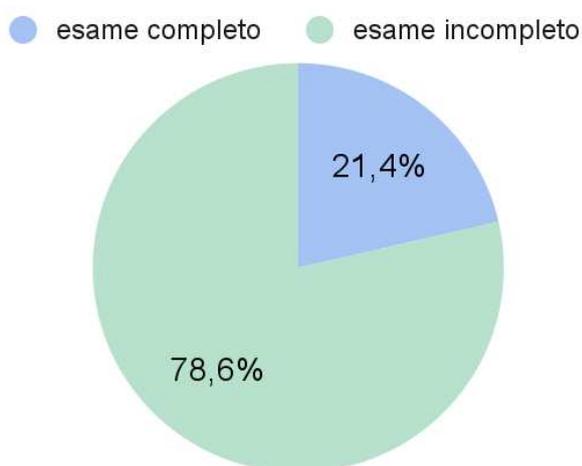


Grafico 1 Esecuzione completa software Rapid

6.5 Età e sesso

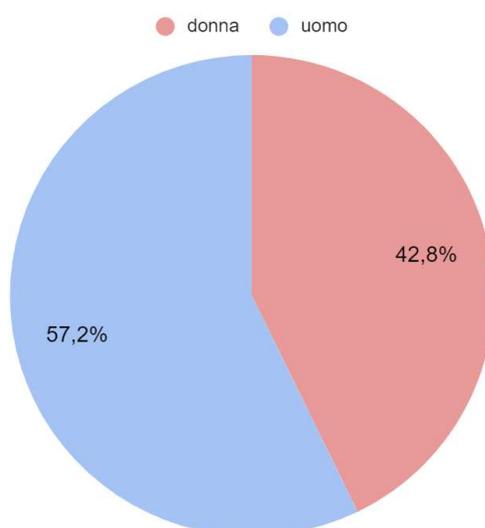


Grafico 2 Sesso pazienti esaminati

Di 215 pazienti che hanno effettuato accesso in pronto soccorso per sospetto ictus 92 sono donne mentre 123 uomini, rilevando una prevalenza di questi ultimi. Nel grafico seguente è riportato il rapporto fra sesso e diversi intervalli di età, che rivelano un maggior accesso per età superiori ai 50 anni per gli uomini e a 60 anni per le donne.

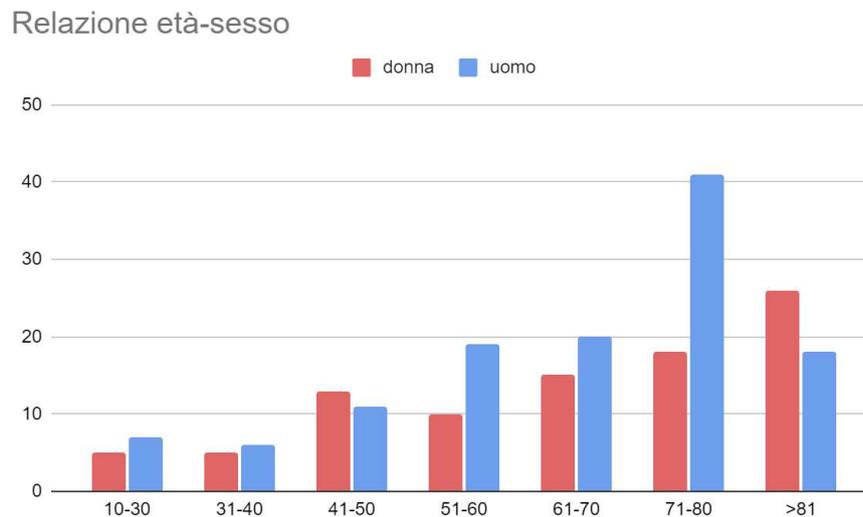


Grafico 3 Relazione età sesso dei pazienti

L'età media della popolazione in esame è di 64 anni che corrisponde a sua volta alla media dell'età della singola popolazione maschile e femminile, rappresentando un'omogeneità nei due sessi.

6.6 Moduli Rapid

Come introdotto poc'anzi, solo il 21,4% ha eseguito il protocollo Rapid completamente. Viene riportato di seguito il grafico rappresentante la frequenza d'esecuzione dei singoli modelli Rapid.

Moduli Applicati

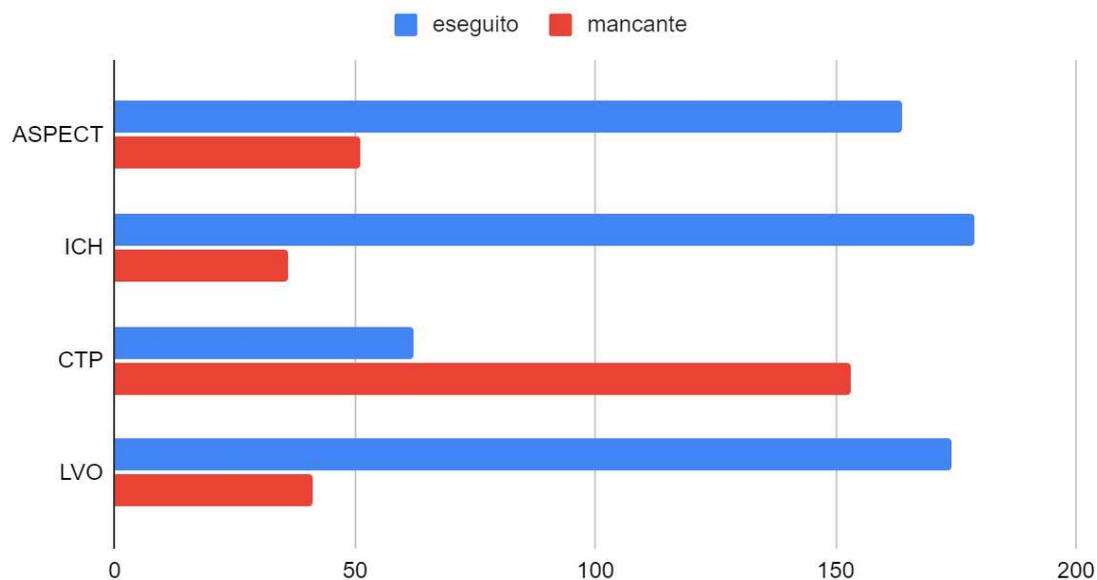


Grafico 4 Frequenza di esecuzione dei singoli moduli

Il modulo eseguito maggiormente risulta essere l'ICH con 179 prestazioni, seguito dal modulo LVO con 170, ASPECT con 164 e infine CTP con solo 62 applicazioni.

ICH

Il primo Tool esaminato è l'ICH. Su un totale di 215 esami 179 di questi presentano l'utilizzo del modulo ICH che ha portato all'individuazione da parte del Rapid di 20 emorragie intracraniche.

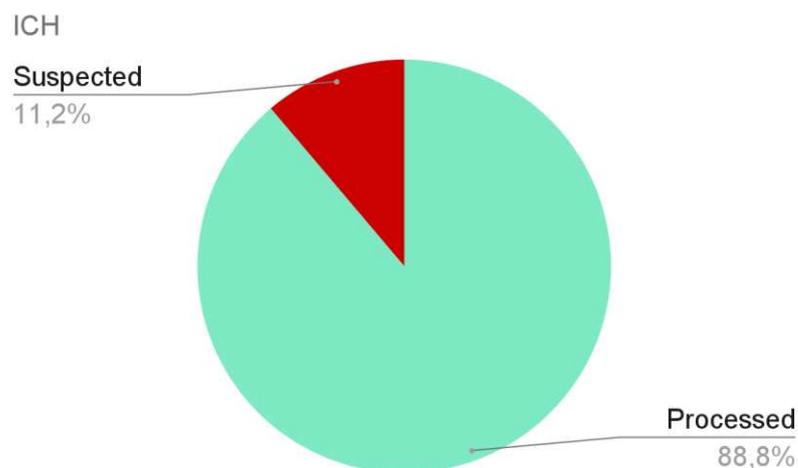


Grafico 5 Percentuale sospetti positivi e negativi Rapid

Sono state analizzate le immagini prodotte dal Rapid riscontrando che dei 20 pazienti risultati positivi 4 di essi erano di fatto dei falsi positivi. Il software ha riconosciuto in questo caso come emorragie zone di iperdensità date da ristagni di contrasto da precedenti esami diagnostici o interventistici, calcificazioni, artefatti da movimento o metallici. Viceversa, dei 158 risultati negativi si è riscontrata la presenza di un unico falso negativo.

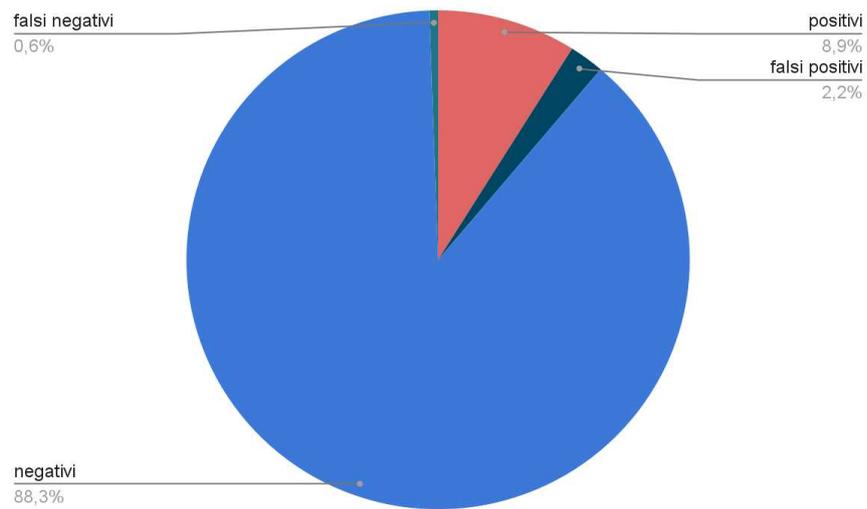


Grafico 6 Accuratezza modello ICH

I risultati ottenuti evidenziano un'elevata specificità pari al 97,53% e un valore predittivo negativo pari al 99,37%, rendendo il modulo Rapid ICH molto affidabile nel momento in cui non sia riscontrata la presenza di emorragia. Valori inferiori, ma comunque molto elevati sono legati alla sensibilità pari al 94,12%

Statistic	Value	95% CI
Sensitivity	94.12%	71.31% to 99.85%
Specificity	97.53%	93.80% to 99.32%
Positive Likelihood Ratio	38.12	14.38 to 101.07
Negative Likelihood Ratio	0.06	0.01 to 0.40
Disease prevalence (*)	9.50%	5.63% to 14.77%
Positive Predictive Value (*)	80.00%	60.14% to 91.38%
Negative Predictive Value (*)	99.37%	95.93% to 99.91%
Accuracy (*)	97.21%	93.60% to 99.09%

Tabella 5 Valori ICH ricavati dallo studio

Confrontando i dati prodotti con quelli riportati da RAPID per l'ICH, che indicano valori di sensibilità pari a 96% e specificità 95%, notiamo una deviazione minima dei valori. La sensibilità riscontrata dallo studio risulta essere inferiore di un valore pari al 2% rispetto al dato indicato, mentre la specificità risulta essere maggiore di un valore pari al 2%.

Il modulo è quindi molto affidabile sia nel momento in cui il risultato riportato sia negativo, assenza di sangue, sia se riporti la presenza di emorragia. In questo ultimo caso risulta ancora necessaria la visualizzazione delle immagini da parte del medico radiologo per confermare la presenza di sanguinamento intracranico.

ASPECT

Il modulo ASPECT è stato eseguito 165 volte con risultati riportati nel grafico sottostante. Si osserva una netta prevalenza del valore ASPECT 10, indice dell'assenza di alterazioni del parenchima cerebrale, mentre i valori al di sotto del 7 sono pressoché nulli.

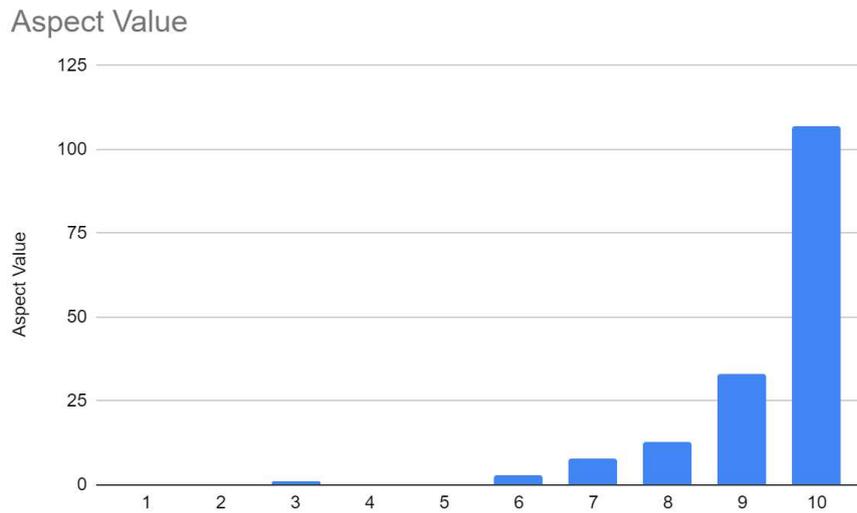


Grafico 7 Valori ASPECT ottenuti

In alcuni casi il modello ha riconosciuto singole zone cerebrali come coinvolte assegnando valori complessivi minori di 10, che non sono mai risultati comunque inferiori all'8, producendo falsi positivi. Ciò è avvenuto principalmente con pazienti di età avanzata o con patologie pregresse.

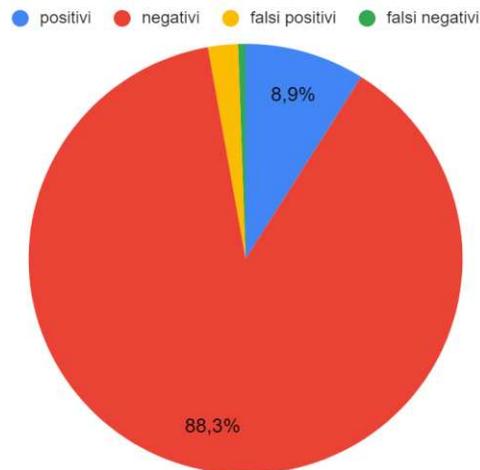


Grafico 8 Accuratezza modello ASPECT

Il modulo non è quindi in grado di distinguere un'ipodensità dovuta a presenza di ictus ischemico da ipodensità dovute ad altre patologie cliniche.

I dati statistici ottenuti, valutando all'interno del calcolo solo gli esami che hanno ottenuto punteggio ASPECT inferiore o uguale a 8, hanno riscontrato una sensibilità del 27,27% e una specificità dell'89,60% e valore predittivo positivo e negativo rispettivamente di 40.91% e 82.35%.

Statistic	Value	95% CI
Sensitivity	27.27%	13.30% to 45.52%
Specificity	89.60%	82.87% to 94.35%
Positive Likelihood Ratio	2.62	1.23 to 5.60
Negative Likelihood Ratio	0.81	0.65 to 1.01
Disease prevalence (*)	20.89%	14.83% to 28.06%
Positive Predictive Value (*)	40.91%	24.49% to 59.65%
Negative Predictive Value (*)	82.35%	78.97% to 85.29%
Accuracy (*)	76.58%	69.20% to 82.94%

Tabella 6 Valori ricavati dallo studio per ASPECT ≤ 8

Lo stesso studio è stato effettuato per pazienti che presentavano valore ASPECT inferiore o uguale ad 8 escludendo i pazienti che presentavano stroke di circolo posteriore o ischemie lacunari.

Nel caso dell'ictus del circolo posteriore, viene utilizzata la scala PC-ASPECTS (Posterior Circulation ASPECTS) rispetto alla normale ASPECT questa è stata sviluppata per quantificare il danno ischemico nelle strutture cerebrali alimentate dal circolo posteriore, come il tronco encefalico, il cervelletto, il mesencefalo e altre strutture associate. Sono stati quindi rimossi dal calcolo perché non di competenza della scala ASPECT che permette l'individuazione e classificazione degli ictus interessanti la cerebrale media.

Le ischemie lacunari sono una tipologia di ictus ischemico che colpisce le piccole arterie penetranti e profonde del cervello, spesso localizzate nelle strutture sottocorticali, come: il talamo, il nucleo caudato, il putamen, la capsula interna, il ponte e il cervelletto. Le dimensioni sono ridotte, sotto 1,5 cm e sono causati da un'ostruzione non aterotrombotica delle piccole arterie perforanti che riforniscono le strutture corticali profonde. È chiamato "lacunare"

perché provoca piccole cavità o "lacune" nel tessuto cerebrale, dovute all'infarto in queste aree. A causa delle ridotte dimensioni e della localizzazione di questa tipologia di ictus, risulta molto difficile la diagnosi nelle prime fasi della malattia anche per un medico radiologo esperto, quindi la macchina non è in grado di distinguerlo dal fondo.⁵⁰

In questo caso la sensibilità del modulo risulta essere maggiore con un valore pari al 56,25%, mentre la specificità resta invariata. Il valore predittivo positivo, anche in questo caso, resta invariato, mentre quello negativo sale al 94,12%.

Statistic	Value	95% CI
Sensitivity	56.25%	29.88% to 80.25%
Specificity	89.60%	82.87% to 94.35%
Positive Likelihood Ratio	5.41	2.76 to 10.59
Negative Likelihood Ratio	0.49	0.28 to 0.85
Disease prevalence (*)	11.35%	6.63% to 17.77%
Positive Predictive Value (*)	40.91%	26.12% to 57.55%
Negative Predictive Value (*)	94.12%	90.15% to 96.55%
Accuracy (*)	85.82%	78.95% to 91.12%

Tabella 7 Valori ricavati dallo studio per ASPECT ≤ 8

Come si può osservare si ha un aumento delle prestazioni del modulo limitando lo studio agli ictus comprendenti la cerebrale media. In conclusione, il modulo Rapid ASPECTS risulta moderatamente specifico, permettendo di escludere la malattia dai pazienti risultati negativi, mentre il valore di sensibilità risulta insufficiente per poter definire i pazienti risultati

positivi come malati. Vi è sempre la necessità di una refertazione da parte del medico radiologo che permetta di confermare o modificare i dati Rapid prodotti. Il medico, a differenza del software, riconosce la patologia che provoca l'ipodensità studiando la clinica del paziente, i sintomi e le precedenti patologie.

CTP

⁵⁰ https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/malattie-neurologiche/ictus/ictus-ischemico#Eziologia_v1034654_it

Sul totale dei pazienti esaminati solamente 62 di questi hanno effettuato il protocollo CTP. Questo risulta essere infatti il modulo applicato con meno frequenza, principalmente su pazienti con un'elevata probabilità di avere effettivamente la malattia.

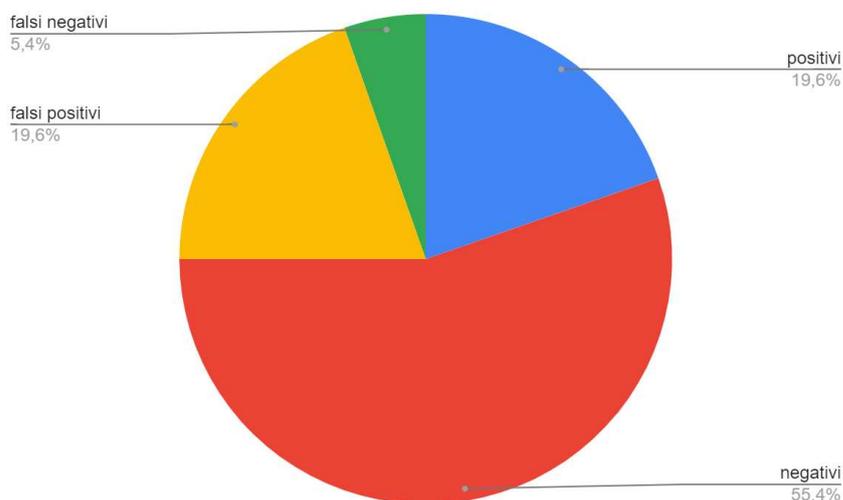


Grafico 9 accuratezza CTP

Come visibile dal grafico vi è un'elevata presenza di falsi positivi, che eguaglia l'effettiva quantità di positivi producendo un valore predittivo positivo del 50%, mentre i falsi positivi risultano nettamente inferiori rispetto ai veri negativi con un valore predittivo negativo del 91,18%.

Statistic	Value	95% CI
Sensitivity	78.57%	49.20% to 95.34%
Specificity	73.81%	57.96% to 86.14%
Positive Likelihood Ratio	3.00	1.69 to 5.34
Negative Likelihood Ratio	0.29	0.10 to 0.80
Disease prevalence (*)	25.00%	14.39% to 38.37%
Positive Predictive Value (*)	50.00%	35.97% to 64.03%
Negative Predictive Value (*)	91.18%	78.86% to 96.63%
Accuracy (*)	75.00%	61.63% to 85.61%

Tabella 8 Valori CTP ricavati dallo studio

Sensibilità e specificità hanno valori moderati, rispettivamente di 78,57% e 73,81%. L'accuratezza risulta quindi essere moderata con una percentuale pari al 75%.

Anche in questo caso, come per i moduli già presentati precedentemente si ha la necessità di una refertazione medica, soprattutto per gli esami risultati positivi dove modifiche di perfusione possono essere dovute a malattie diverse dall'ictus ischemico o problemi di opacizzazione dei vasi durante l'acquisizione, movimento del paziente e artefatti metallici.

CONCLUSIONE

L'ictus ischemico è una condizione medica acuta provocata dall'occlusione di un vaso del flusso arterioso cerebrale. E' una malattia tempo dipendente per cui è richiesta un'elevata rapidità di diagnosi e somministrazione delle cure. L'intervento rapido è fondamentale per limitare l'estensione del core ischemico, zona cerebrale irrecuperabile, e migliorare le probabilità di recupero della penombra ischemica. Il software Rapid AI, installato presso la TC del Pronto Soccorso dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche, si è rivelato uno strumento utile a migliorare l'efficienza diagnostica e a supportare i radiologi nel loro lavoro quotidiano, soprattutto per i non specializzati in neuroradiologia, dando loro una maggior rapidità e sicurezza sull'individuazione delle aree interessate dall'ischemia cerebrale.

Le limitazioni attuali delle tecnologie AI, come il rischio di bias nei dati e la difficoltà di integrare informazioni cliniche, evidenziano ulteriormente la necessità di un approccio collaborativo. La sinergia tra radiologi, tecnici e tecnologie avanzate può portare a un miglioramento significativo nella qualità delle cure, ma richiede una formazione continua e un aggiornamento costante e una corretta applicazione da parte dei professionisti del settore.

Come evidenziabile dai dati prodotti, tutti i modelli presentano un elevato valore predittivo negativo, fondamentale per rassicurare i pazienti e i medici, riducendo la necessità di ulteriori accertamenti quando il test è negativo, e un'elevata specificità che riduce il rischio di diagnosi errate e di trattamenti non necessari. Un test con elevata specificità e VPN consente di ottimizzare l'uso delle risorse sanitarie, permettendo ai medici di concentrare l'attenzione su pazienti realmente a rischio.

Al contrario sensibilità e valore predittivo positivo risultano non sempre adeguati, possono portare a diagnosi tardive di condizioni critiche, influenzando negativamente l'esito clinico e il benessere del paziente, può generare un aumento del numero di esami aggiuntivi per confermare o escludere una diagnosi, incrementando i costi e il carico di lavoro per i professionisti sanitari.

I punti deboli del software riportati nella nostra esperienza sono i seguenti:

- ridotta capacità di distinguere le diverse patologie cliniche. Non avendo a disposizione la clinica del paziente, a differenza del medico radiologo, il software non riesce a discriminare nel modulo ASPECT una ipodensità dovuta a ictus, da una prodotta da una diversa patologia e nell'ICH un'iperdensità da calcificazione da un'emorragia intracranica;
- difficoltà nel riconoscimento dei vasi arteriosi con mezzo di contrasto che vengono sovrapposti al tessuto osseo e "tagliati" dall'immagine MIP potando all'individuazione da parte del software di un'occlusione in realtà non presente;
- incapacità del software di riconoscere eventuali artefatti da movimento o da indurimento del fascio (metal streak artifacts).

La sua applicazione ha comportato una modifica del workflow della radiologia portando innanzitutto ad una standardizzazione del protocollo di acquisizione che deve essere adottata da tutti i TSRM.

Di conseguenza il tecnico radiologo esegue gli esami Rapid applicando i criteri di correttezza richiesti dal software, producendo immagini di elevata qualità, prive di artefatti da movimento e/o metallici e soprattutto diagnostici per permettere una corretta elaborazione e ridurre il rischio di produrre falsi positivi o negativi. L'assenza sulla TC di software dedicati per la rimozione di artefatti da indurimento del fascio per presenza di componenti metalliche (metal artifact reduction-MAR) non garantisce la produzione di immagini prive di questi artefatti in pazienti con impianti protesici fissi o di spirali per embolizzazione. Il TSRM deve mantenere una comunicazione attiva con il medico radiologo per modificare le eventuali scansioni non necessarie o al contrario aggiungere quelle richieste per confermare una determinata patologia. I TSRM, e non solo i radiologi, devono essere continuamente formati sull'utilizzo di questo nuovo software di intelligenza artificiale per permettere una rapida e attenta esecuzione dell'esame.

La presenza di un medico radiologo rimane imprescindibile. L'utilizzo di questi algoritmi fornisce una seconda opinione e non una vera e propria diagnosi. Questi software non possono sostituire completamente l'operato dello

specialista, poiché è il suo giudizio critico che permette di interpretare correttamente le immagini diagnostiche, evitando errori o diagnosi errate. Il radiologo deve saper combinare le informazioni fornite dagli strumenti con la propria esperienza clinica per non deviare da una corretta valutazione. Inoltre, è fondamentale che i radiologi mantengano e affinino le loro capacità di osservazione, una qualità distintiva della professione, che unito alla conoscenza della clinica delle diverse patologie permette di cogliere dettagli cruciali che le macchine, da sole, potrebbero trascurare.

Bibliografia

- Ictus. Come prevenirlo e affrontarlo. Maria Guarino Il Mulino, 2014
- Manuale Neuroradiologia e Neurochirurgia NE AIMS 9^edizione - Concorso nazionale SSM 2023 Romoli Michele, Romozzi Marina, Ricci Lorenzo, Mastroleo Federico, Guida Ilaria
- Rapporto 2018 sulla malattia realizzato dall'Osservatorio Ictus Italia Fonte IlSole24ore 18 dicembre 2018
- Decreto Ministeriale 2 aprile 2015 n. 70 Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera. (G.U. 4 giugno 2015, n. 127)
- SINTETICA INTRODUZIONE ALL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE AI Generativa, Machine learning, Deep Learning, Large Language Models, Reti Neurali M.T. Rossi
- Introduction to Artificial Intelligence. Michail E. Klontzas • Salvatore Claudio Fanni • Emanuele Neri Editors
- Calantic™ Digital Solutions The Complete Guide to Artificial Intelligence in Radiology
- Machine Learning Introduzione all'apprendimento automatico. Ottavio Calzone. Faraday Keen, 2018[1]
- MACHINE LEARNING AND DEEP LEARNING TECHNIQUES FOR MEDICAL SCIENCE Edited by K. Gayathri Devi, Kishore Balasubramanian, and Le Anh Ngoc
- Intelligenza artificiale for dummies Luca Massaron John Paul Mueller EDITORE ULRICO HOEPLI MILANO Aviv RI, Mandelcorn J, Chakraborty S et-al. Alberta Stroke Program Early CT Scoring of CT perfusion in early stroke visualization and assessment. AJNR Am J Neuroradiol. 2007;28 (10): 1975-80.
- Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, Regolamento generale sulla protezione dei dati, 2016
- RapidAI®: Descrizione Prodotto

- Aviv RI, Mandelcorn J, Chakraborty S et-al. Alberta Stroke Program Early CT Scoring of CT perfusion in early stroke visualization and assessment. AJNR Am J Neuroradiol. 2007;28 (10): 1975-80.
- Manuale dell'utente Piattaforma Rapid versione 5.8
- CT brain perfusion (protocol) Radiopedia Last revised by Andrew Murphy on 23 Mar 2023
- CT perfusion in acute stroke: Practical guidance for implementation in clinical practice Soren Christensen and Maarten G Lansberg
- “Comparazione tra tecniche di acquisizione e sistemi di calcolo dell'area ischemica nello studio di perfusione cerebrale” Andrea Spedicato
- CT perfusion - poor cardiac output Case contributed by Yune Kwong
- Optimal CT Perfusion Scan Duration for Assessment of Acute Stroke Lesion Volumes Aimen S. Kasasbeh, M.D., Ph.D., Søren Christensen, Ph.D., Matus Straka, Ph.D., Nishant Mishra, M.D., Ph.D., Michael Mlynash, M.D., Ph.D., Roland Bammer, Ph.D., Gregory W. Albers, M.D., and Maarten G. Lansberg, M.D., Ph.D.
- Studio neurovascolare con tomografia computerizzata: tecnologia e tecnica dello studio di perfusione. dottor Riccardo Biffi. U.O.C. neuroradiologia diagnostica primario dottor Fabio Triulzi. giornate nazionali di studio sulle tecniche neurologiche “Bergamo 2014”

Sitografia

- <https://isa-aii.com/stroke-action-plan-europe-2018-2030/>
- <https://www.notiziariochimicofarmaceutico.it/2019/02/22/ictus-cerebrale/>
- <https://journalofethics.ama-assn.org/article/ethical-dimensions-using-artificial-intelligence-health-care/2019-02>
- https://www.cdc.gov/pcd/issues/2024/24_0245.htm
- <https://www.skilla.com/blog/etica-dellintelligenza-artificiale-dai-principi-alle-pratiche/>
- https://www.cdc.gov/pcd/issues/2024/24_0245.htm
- <https://radiopaedia.org/articles/ct-brain-perfusion-protocol?lang=us>
- <https://consultatsrm.altervista.org/wp-content/uploads/2016/01/Biffi-studio-perfusionale-encefalo.pdf>
- <https://www.saperidoc.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/404>
- <https://www.med4.care/likelihood-ratio-rapporto-di-verosimiglianza-e-nomogramma-di-fagan/>
- <http://www.nephromeet.com/web/eventi/GIN/dl/storico/2010/1/078-081.pdf>
- <https://paolapozzolo.it/sensibilita-specificita/>
- <https://www.med4.care/affidabilita-test-diagnostico-matematica-e-teorema-di-bayes/>
- https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/malattie-neurologiche/ictus/ictus-ischemico#Eziologia_v1034654_it

Acronimi e abbreviazioni

AIF	Arterial input function
ANN	Artificial Neural Network
ASPECTS	Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score
CE	European Conformity
CNN	Convolutional Neural Network
CTA	Computed Tomography Angiography
CTP	Computed Tomography Perfusion
DICOM	Digital Imaging and COmmunications in Medicine
DL	Deep Learning
FOV	Field Of View
GCS	Glasgow Coma Scale
HIR	Hypoperfusion intensity ratio
HU	Unità Hounsfield
IA	Intelligenza artificiale
ICH	Intracerebral hemorrhage
kV	kiloVolt
LVO	Large Vessel Occlusion
mA	milliAmpere
mAs	milliAmpere secondo
MDC	mezzo di contrasto
MIP	Maximum Intensity Projection
ML	Machine learning
NCCT	Non contrast CT

OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
PACS	Picture archiving and communication system
PCA	Arterie Cerebrali Posteriori
PCoA	Arterie Comunicanti Posteriori
PS	Pronto Soccorso
PSA	Antigene Prostatico Specifico
RM	Risonanza Magnetica
ROI	Region Of Interest
SIRM	Società Italiana di Radiologia Medica e Interventistica
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, il Dott. Gabriele Polonara per avermi dato l'opportunità di approfondire metodiche al giorno d'oggi fondamentali per salvare vite.

Ringrazio il mio correlatore TSRM Andrea Spedicato per avermi guidato sin dalle prime fasi di questo lavoro arricchendomi con nozioni tecniche fondamentali per il mio futuro.

Un ringraziamento particolare va al Dott. Umberto Russo per i suoi consigli, il materiale medico fornitomi, per la sua pazienza e disponibilità.

Un ringraziamento particolare va a Luigi La Riccia, Federica Marchetti e Daniele Aramini, che ci hanno accompagnato in questi tre anni spingendoci a dare il massimo e contribuendo alla nostra formazione.

Ringrazio tutti i TSRM e medici dell'AOU delle marche che mi hanno permesso di imparare e migliorare ogni giorno di più.

Ai miei genitori per avermi sempre sostenuto e appoggiato nelle mie decisioni motivandomi a dare del mio meglio ogni giorno.

Ai miei amici per i momenti passati assieme, i consigli e l'affetto che mi hanno sempre dato.

A Riccardo per essermi accanto da sempre e per avermi accompagnato verso un nuovo traguardo.