

REGIONE DEL VENETO



ULSS7
PEDEMONTANA

Via dei Lotti, n. 40
36061 Bassano del Grappa (VI)
Codice fiscale e partita IVA 00913430245

N. 2399 DEL 23/12/2022

DELIBERAZIONE
del

DIRETTORE GENERALE

Nominato con D.P.G.R. n. 26 del 26/02/2021

Coadiuvato dai sigg.:

DIRETTORE AMMINISTRATIVO

dott.ssa MICHELA CONTE

DIRETTORE SANITARIO

dr. ANTONIO DI CAPRIO

DIRETTORE DEI SERVIZI SOCIO – SANITARI

dott.ssa ALESSANDRA CORO'

OGGETTO: RECEPIMENTO DEL VERBALE DEL COMITATO ETICO PER LE SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA PROVINCIA DI VICENZA CONTENENTE LA PRESA D'ATTO DA PARTE DELLO STESSO RELATIVA ALLO STUDIO "INTELLIGENZA ARTIFICIALE NELLA DIAGNOSI, VALUTAZIONE E TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON SOSPETTO ICTUS ISCHEMICO, UTILIZZATO NELLA PRATICA CLINICA DEL MODELLO HUB/SPOKE" E AUTORIZZAZIONE ALLA CONDUZIONE DEL MEDESIMO

IL DIRETTORE GENERALE
DELL'AZIENDA ULSS 7 PEDEMONTANA
dott. Carlo Bramezza

Documento informatico firmato digitalmente ai sensi del D. Lgs n. 82/2005, del T.U. n. 445/2000 e norme collegate, il quale sostituisce il documento cartaceo e la firma autografa; il documento informatico è conservato digitalmente negli archivi informatici dell'Azienda.

Proponente: UOC AFFARI GENERALI
Anno Proposta: 2022 Numero Proposta: 2669/22

Il Dirigente, Direttore dell'UOC Affari Generali, nonché Responsabile del procedimento, attesta che la presente proposta di deliberazione è stata regolarmente istruita nel rispetto della vigente normativa nazionale, regionale e regolamentare: f.to Cristiano Galizian

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali relaziona quanto segue.

Premesso che:

- con deliberazione n. 316 del 31/03/2017 si è provveduto ad istituire, ai sensi della deliberazione della Giunta Regionale del Veneto n. 2174 del 23/12/2016, recante “Disposizioni in materia sanitaria connesse alla riforma del sistema sanitario regionale approvata con L.R. 25 ottobre 2016 n. 19”, il Nucleo per la Ricerca Clinica (N.R.C.) dell'Azienda ULSS7 Pedemontana;
- la citata DGRV n. 2174/2016, Allegato L, richiama l'applicazione della disciplina regionale in materia di sperimentazione clinica (DGR n. 1066/2013 e DGR n. 925/2016), che prevede l'istituzione di un N.R.C. per ciascuna Azienda ULSS della Regione;
- la DGR n. 1066/2013 (Allegato B) prevede che il N.R.C. sia istituito preferibilmente “ presso il Servizio di Farmacia Ospedaliera ovvero Servizio Farmaceutico territoriale ovvero Servizio di Farmacologia delle istituzioni sanitarie, fermo restando i criteri di indipendenza e di assenza di conflitti di interesse” e sia composto “ da professionalità multidisciplinari appartenenti all'ambito sanitario, epidemiologico-statistico, etico-giuridico e organizzativo-gestionale”;
- con deliberazione n. 1477 del 05/08/2022 è stato approvato, in aggiornamento della disciplina aziendale regolata con la deliberazione n. 453 del 28/05/2014, il Regolamento aziendale sulla gestione delle sperimentazioni cliniche profit e no-profit, comprensivo anche della regolamentazione dei fondi per la gestione della ricerca con determinazione delle quote dei fondi stessi e fissazione dei criteri per l'attribuzione dei compensi;
- con deliberazione n. 1684 del 09/09/2022 sono stati aggiornati i componenti del Nucleo per la Ricerca Clinica Aziendale (N.R.C.) ai sensi della DGRV n. 2174 del 23/12/2016.

Rilevato che:

- in data 19/07/2022, ns. prot. 64968, il dr. Calogero Cicero, Direttore dell'U.O.C. di Radiologia del P.O. Bassano ha inviato la documentazione e richiesto al CESC di Vicenza la pertinente autorizzazione ad effettuare la sperimentazione clinica dal titolo “ *Intelligenza artificiale nella diagnosi, valutazione e trattamento dei pazienti con sospetto ictus ischemico, utilizzato nella pratica clinica del modello hub/spoke*”:

SCHEDA STUDIO CLINICO

Titolo	Recepimento del verbale del Comitato Etico per le Sperimentazioni Cliniche della Provincia di Vicenza contenente la presa d'atto da parte dello stesso relativa allo Studio “ <i>Intelligenza artificiale nella diagnosi, valutazione e trattamento dei pazienti con sospetto ictus ischemico, utilizzato nella pratica clinica del modello hub/spoke</i> ” e autorizzazione alla conduzione del medesimo
Sperimentatore	dr. Cicero Calogero – Direttore dell'U.O.C. Radiologia del P.O. Bassano
Strutture coinvolte / Centri	U.O.C. di Neurologia P.O. Bassano – Direttore dr. Alessandro Burlina U.O.C. Accettazione e Pronto Soccorso P.O.

	Bassano – Direttore dr. Andrea Favaro U.O.C. di Neuroradiologia Azienda ULSS 8 Berica Vicenza - Direttore dr. Giuseppe Iannucci
Co-sperimentatori	dr.ssa Debora Lanaro – dirigente medico dell’U.O.C. di Accettazione e Pronto Soccorso P.O. Bassano dr.ssa Diana Degan – dirigente medico dell’U.O.C. di Neurologia P.O. Bassano dr. Loris Di Clemente – dirigente medico dell’U.O.C. di Neuroradiologia Azienda ULSS8 Berica Vicenza dr.ssa Marta Brotto – medico specializzando
Promotore	Azienda ULSS7 Pedemontana - via dei Lotti, 40 – Bassano del Grappa dr. Cicero Calogero - Direttore dell’U.O.C. di Radiologia del P.O. Bassano

- in data 19/07/2022, ns. prot. 64968, il dr. Calogero Cicero ha chiesto la valutazione e l’autorizzazione allo svolgimento dello studio di cui sopra.

Tenuto conto che:

- il Coordinatore del N.R.C. Aziendale in data 22/07/2022 ha verificato - considerata la regolarità della documentazione presentata dallo sperimentatore - la fattibilità locale della ricerca sopra citata;
- il Comitato Etico per le sperimentazioni Cliniche della Provincia di Vicenza (CESC) in occasione della seduta del 27/09/2022, ns. prot. 88619 dell’11/10/2022, ha preso atto dello studio di cui sopra sottolineando la necessità “...di tentare ogni ragionevole sforzo per l’ottenimento del consenso informato da parte del paziente”;
- trattasi di uno studio no-profit, retrospettivo e osservazionale del modello hub-spoke per la diagnosi e il trattamento precoce dello stroke ischemico;
- la dimensione del campione riguarda i soggetti presenti nel Distretto 1 - PP.OO. Bassano e Asiago, anni 2021 – 2022, per un totale di 154 pazienti con sospetto ictus ischemico provenienti dall’U.O.C. Accettazione e Pronto Soccorso e valutati, quando possibile, dall’U.O.C. di Neurologia, sottoposti poi a TAC cerebrale ed AngioTAC con protocollo RAPID (software di intelligenza artificiale);
- tale software permette, con un primo esame, la rapida diagnosi dello stroke ischemico con l’individuazione dell’occlusione dei grossi vasi e la quantificazione mediante studio di perfusione della cosiddetta “penombra ischemica” oltre alla ratio con il core necrotico. L’ulteriore vantaggio di questo software è quello di trasmettere le immagini in tempo reale tramite app sia ai medici radiologi del centro spoke, sia ai neuroradiologi del centro hub confermando con un “*second look*” la diagnosi e valutando in tempo reale il trattamento più adeguato;
- non sono previsti compensi per gli sperimentatori.

Dato atto che:

- il disegno dello studio prevede:

1) l’analisi di tutti i pazienti che hanno eseguito il protocollo RAPID per verificare la corretta

diagnosi di ictus eseguita dal software ed il conseguente iter terapeutico del paziente al fine di verificare la velocità diagnostica ed il vantaggio clinico per il paziente in merito al recupero della funzionalità ed alle complicanze peri-procedurali dopo l'introduzione del software

2) l'analisi delle motivazioni dei casi in cui non è stato possibile completare lo studio RAPID.

– gli obiettivi dello studio sono:

- la valutazione dell'introduzione del protocollo RAPID in sospetto di evento stroke ischemico
- la valutazione dell'efficacia del protocollo RAPID (subordinando il ruolo del dato anamnestico e orario di insorgenza dei sintomi)
- lo studio dei possibili errori riscontrati durante l'acquisizione del protocollo RAPID
- la valutazione del successo terapeutico nei pazienti sottoposti a trombolisi sistemica e trombectomia meccanica valutando la disabilità clinica con scala Rankin modificata.

Per quanto sopra, il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali, propone di recepire il verbale del Comitato Etico per le Sperimentazioni Cliniche della Provincia di Vicenza (CESC) dal quale risulta che lo stesso ha preso atto dello studio clinico dal titolo “ *Intelligenza artificiale nella diagnosi, valutazione e trattamento dei pazienti con sospetto ictus ischemico, utilizzato nella pratica clinica del modello hub/spoke*” e di autorizzare la conduzione del medesimo sotto la Responsabilità del dr. Cicero Calogero - Direttore dell'U.O.C. di Radiologia del P.O. Bassano

IL DIRETTORE GENERALE

Vista la relazione e la proposta del Responsabile del procedimento;

Dato atto che il responsabile del Servizio competente ha attestato l'avvenuta regolare istruttoria della pratica, in ordine alla compatibilità con la vigente legislazione statale, regionale e regolamentare;

Visti:

- il decreto ministeriale 15/07/1997;
- la circolare del Ministero della Salute 02/09/2002 n. 6;
- il D.lgs 24/06/2003, n. 211;
- il decreto ministeriale 17/12/2004;
- la DGRV 28/12/2006, n. 4430;
- il decreto ministeriale 12/05/2006;
- il D.lgs 6/11/2007, n. 200;
- il decreto ministeriale 21/12/2007;
- la determinazione AIFA 20/03/2008;
- la DRGV 07/10/2008, n. 2855;
- la Legge 08/11/2012, n. 189 – Decreto Balduzzi;
- il decreto del Ministero della Salute 08/02/2013;
- la DRGV 28/06/2013 n. 1066;
- il D.M. 30/11/2021

Acquisito il parere favorevole del Direttore Amministrativo, Sanitario e dei Servizi Socio-Sanitari, per quanto di rispettiva competenza

DELIBERA

1. di recepire il verbale del Comitato Etico per le Sperimentazioni Cliniche della Provincia di Vicenza (CESC) che, nella seduta del 27/09/2022, ha preso atto dello studio clinico *“Intelligenza artificiale nella diagnosi, valutazione e trattamento dei pazienti con sospetto ictus ischemico, utilizzato nella pratica clinica modello hub/spoke”* come da documentazione agli atti del presente provvedimento;
2. di autorizzare, per quanto in premessa illustrato, lo svolgimento dello studio sotto la diretta responsabilità del dr. Cicero Calogero, Direttore dell'U.O.C. di Radiologia del P.O. Bassano, in collaborazione con il dr. Alessandro Burlina, Direttore dell'U.O.C. di Neurologia del P.O. Bassano;
3. di dare atto che il dr. Calogero Cicero e i Co-sperimentatori dr.ssa Debora Lanaro – dirigente medico dell'U.O.C. di Accettazione e Pronto Soccorso del P.O. Bassano, e la dr.ssa Diana Degan - dirigente medico dell'U.O.C. di Neurologia del P.O. Bassano sono autorizzati a svolgere l'attività di ricerca al di fuori dell'attività istituzionale;
4. di stabilire che lo studio clinico dovrà essere eseguito secondo quanto previsto dal protocollo di studio, dalla normativa vigente in ambito di sperimentazioni e dalle norme di buona pratica clinica (GCP) e che allegato alla presente deliberazione ne costituisce parte integrante e sostanziale;
5. di dare atto che ai sensi dell'art.8 del Regolamento aziendale sulla gestione delle sperimentazioni cliniche (deliberazione n. 1477/2022):
 - a) il Responsabile della Sperimentazione durante il corso dello studio è tenuto a comunicare al CESC, per il tramite del NRC, le informazioni necessarie a consentire il periodico aggiornamento sull'andamento della ricerca, ogni evento o reazione avversa, l'interruzione anticipata di uno studio, con l'indicazione dettagliata dei motivi e degli eventuali risultati parziali ottenuti
 - b) lo Sperimentatore si impegna a fornire annualmente al CESC un rapporto scritto sullo stato di avanzamento dello studio (monitoraggio periodico) e una relazione analitica alla conclusione dello studio e pubblicazione se previsto;
6. di comunicare al dr Cicero Calogero l'obbligo di acquisire il consenso informato da parte del paziente come evidenziato nel parere del CESC;
7. di dare atto che dall'esecuzione del predetto studio non deriverà nessun onere aggiuntivo di spesa in capo all'Azienda ULSS7 Pedemontana;
8. di dare atto che il presente provvedimento è soggetto a pubblicazione ai sensi dell'art. 23, lettera d) del D.L.vo 14 marzo 2013 n. 33;
9. di dare atto che la presente deliberazione viene pubblicata all'albo del sito istituzionale dell'Azienda per 10 gg. continuativi, inviata contestualmente al Collegio Sindacale e diventa esecutiva il giorno stesso della sua pubblicazione come da norma regolamentare approvata con deliberazione n. 1386 del 22/07/2022.



PROTOCOLLO

Intelligenza artificiale nella diagnosi, valutazione e trattamento dei Pazienti con sospetto ictus ischemico, utilizzato nella pratica clinica del modello hub-spoke

1. Razionale
2. Introduzione e metodiche
3. Popolazione di studio
4. Obiettivi
5. Disegno dello studio
6. Analisi statistica
7. Bibliografia e riferimenti

1. Razionale

L'ictus ischemico è un episodio di disfunzione neurologica dovuta a infarto del sistema nervoso centrale attribuito a trombosi arteriosa, embolizzazione o ipoperfusione critica. Sebbene l'ictus ischemico sia formalmente definito per includere cervello, midollo spinale e infarti retinici, nell'uso comune si riferisce principalmente all'infarto cerebrale, che è l'obiettivo di questo studio.

Terminologia

- L' "ictus" cerebrale per definizione è una sindrome clinica caratterizzata da comparsa improvvisa di un deficit neurologico focale o globale, che persiste per più di 24 h o porta a morte, oppure dall'evidenza di danno ischemico alle neuroimmagini anche in presenza di sintomi persistenti per meno di un giorno. Può avere cause emorragiche o ischemiche ed ha come conseguenza la produzione di infarto in un territorio dell'encefalo, dove per infarto si intende una correlazione anatomo-patologica.
La sofferenza tissutale inizia quando 100 g di tessuto cerebrale sono fisiologicamente irrorati da 50 ml/min di sangue. Quando questo deficit aumento fino ad arrivare al di sotto dei 10 ml/min avviene la necrosi (col suo core ischemico) indipendentemente dal tempo.
- "Penombra ischemica". La prima definizione di penombra ischemica è stata data da Astrup e Symon tramite misurazioni PET sugli animali nel 1981 come: "la regione del CBF (cerebral blood flow) ridotto con potenziali elettrici spontanei o indotti assenti che mantenevano ancora l'omeostasi ionica e potenziali elettrici transmembrana". A seguito di numerosi esperimenti si è capito che quest'area, se ripersa velocemente, poteva essere preservata dalla degenerazione. In seguito sono stati compiuti altri studi con diverse metodiche per mappare l'area di penombra ischemica nell'uomo. Riportiamo in calce la tabella dove, per ogni metodica, viene definita l'area di penombra.

Techniques	Ischemic core	Ischemic penumbra	Advantages	Disadvantages
PET	Very low CBF* and CMRO ₂ and variable OEF	CBF <20 ml/100 g/min, increased OEF, but relatively preserved CMRO ₂	Accuracy thanks to quantitative measures of both perfusion and metabolism	Technically challenging Expensive Radiation Limited availability
SPECT	>70% reduction in tracer signal compared to the contralateral side	40–70% reduction of tracer signal compared to contralateral side	Lower cost Good availability	Use of radioactive agents Difficult data analysis Coarse spatial resolution Inaccurate in case of partial reperfusion
MRI: "Perfusion–diffusion mismatch"	DWI lesion = hyperintensity	PWI lesion (Tmax > 6 s or delay time > 3 s) – DWI lesion (MTT less precise than delay measures)	Most accurate way to map the penumbra and core in the clinical setting	Limited access to MRI Contraindications (e.g. pacemakers, claustrophobia)
MRI: "ASL–DWI mismatch"	DWI lesion	ASL–CBF threshold of 40%–DWI lesion	Rapid Non-invasive Quantitative measures	Poor spatial resolution Loss of signal due to low perfusion Artifacts due to slow collateral flow
CTP	Low CBF (~30%)	Tmax > 6 s or delay time > 3 s (MTT less precise than delay measures)	Low cost Good availability	Less reliable than MRI Radiation exposure Artifacts in case of low cardiac ejection fraction

*The core may partially reperfuse early after stroke onset, in which case, its perfusion may be normal or even increased, together with very low OEF and CMRO₂.
 PET: positron emission tomography; SPECT: single photon emission computer tomography; CBF: cerebral blood flow; CMRO₂: cerebral metabolic rate of oxygen; OEF: oxygen extraction fraction; DWI: diffusion-weighted imaging; PWI: perfusion-weighted imaging; ASL: arterial spin labeling; CTP: computed tomography perfusion.

Table 1. Summary of the definitions of the ischemic core and penumbra according to the different imaging techniques presented in this review

Article Copyright © 2020 Authors, Source DOI: [10.1177/1747493020975229](https://doi.org/10.1177/1747493020975229).
 See content reuse guidelines at: sagepub.com/journals-permissions

- **NIHSS** (National Institutes of Health Stroke Scale). La scala per la valutazione clinica del grado di serietà dell'ictus, stabilita a livello internazionale. Unico limite: non valuta il circolo posteriore e raccolta anamnestica considerando criteri di inclusione ed esclusione per il trattamento trombolitico.
- La **Scala di Rankin** è una scala di valutazione utilizzata comunemente per misurare il grado di disabilità o dipendenza nelle attività quotidiane (ADL) di persone che hanno subito un ictus o un altro evento con esito di disabilità neurologica. Fornisce informazioni sul livello di disabilità del paziente, ma può essere utile anche per il follow-up e per fare previsioni prognostiche. È diventata una delle più importanti scale utilizzate per misurare gli outcomes clinici nello stroke, solitamente viene calcolato a 30 giorni e 3 mesi. Il punteggio va da 0 a 6 dove 0 indica il completo benessere, mentre 6 morte del Paziente.

Epidemiologia

L'ictus cerebrale costituisce la seconda causa di morte (dopo l'infarto del miocardio) ed è la principale causa di disabilità acquisita, in particolare negli anziani.

I fattori di rischio per l'ictus ischemico rispecchiano ampiamente i fattori di rischio per l'aterosclerosi e includono età, sesso, storia familiare, fumo, ipertensione, ipercolesterolemia e diabete mellito.

Nel 35% dei pazienti colpiti da ictus, globalmente considerati, residua una disabilità grave. L'ictus ischemico è il principale sottotipo di ictus (80% dei casi) ed i tassi grezzi annui di incidenza per 100 000 abitanti di questo tipo di ictus in Italia oscillano tra 106 e 313/100 000/anno.

Per la gestione e il trattamento dell'ictus in Italia si fa riferimento alle linee guida ISO-SPREAD1, che vengono periodicamente aggiornate sulla base delle evidenze scientifiche in continua evoluzione, ed alle linee guida dell'American Heart Association (AHA) (Tabella 1).

Tabella 1. Linee guida dell’American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) del 2018 riguardanti il trattamento in emergenza dei pazienti con ictus ischemico acuto mediante trombectomia meccanica.

Raccomandazioni	COR, LOE
I pazienti eleggibili per ricevere la trombectomia endovenosa (alteplase) dovrebbero riceverla anche se viene considerata la possibilità di sottoporli a trattamento endovascolare.	I, A
Nei pazienti per i quali venga valutata l’indicazione al trattamento endovascolare, non deve essere monitorato lo stato clinico in attesa della risposta alla somministrazione della trombectomia endovenosa (alteplase).	III (danno), B-R
I pazienti dovrebbero essere sottoposti a trombectomia meccanica con stentriever e rispondere a tutti i seguenti criteri: 1. mRS score di 0-1 prima dell’inizio dell’ictus (sintomi assenti o scarsi); 2. ictus causato da occlusione dell’arteria carotide interna o segmento M1 dell’arteria cerebrale media; 3. età \geq 18 anni; 4. NIHSS score \geq 6; 5. ASPECTS \geq 6; 6. il trattamento (puntura dell’arteria femorale) può essere iniziato entro 6h dall’esordio dei sintomi.	I A
Nonostante i benefici non siano certi, l’uso della trombectomia meccanica con stentriever può essere ragionevolmente indicato in pazienti con ictus ischemico acuto accuratamente selezionati, in cui il trattamento endovascolare possa essere iniziato entro 6h dall’esordio dei sintomi determinati da occlusione di: 1. segmenti M2 o M3 dell’arteria cerebrale media; 2. arterie cerebrali anteriori, arterie vertebrali, arteria basilare o arterie cerebrali posteriori.	IIb, B-R IIb, C-EO
Nonostante i benefici non siano certi, l’uso della trombectomia meccanica può essere ragionevolmente indicato in pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione dell’arteria carotide interna o del tratto M1 dell’arteria cerebrale media, in cui il trattamento endovascolare possa essere iniziato entro 6h dall’esordio dei sintomi e che abbiano un mRS $>$ 1 prima dell’inizio dell’ictus, ASPECTS $<$ 6 o NIHSS score $<$ 6. Sono necessari ulteriori trial randomizzati controllati.	IIb, B-R
La trombectomia meccanica è raccomandata per pazienti selezionati con ictus ischemico acuto da occlusione di un grosso vaso del circolo cerebrale anteriore, tra le 6 e le 16h dall’ultima volta visti sani e che soddisfino i restanti criteri di inclusione dei trial DAWN o DEFUSE 3.	I, A
La trombectomia meccanica è raccomandata per pazienti selezionati con ictus ischemico acuto da occlusione di un grosso vaso del circolo cerebrale anteriore, tra le 6 e le 24h dall’ultima volta visti sani e che soddisfino i restanti criteri di inclusione del trial DAWN.	IIa, B-R
L’obiettivo tecnico della procedura di trombectomia dovrebbe essere la riperfusione con risultato angiografico valutato con la scala mTICI pari a 2b/3 per massimizzare la probabilità di ottenere un buon outcome funzionale.	I, A
Come per la trombectomia sistemica (alteplase endovenosa), tempi ridotti tra l’inizio dei sintomi e la riperfusione con trattamento endovascolare sono altamente associati a outcome clinici migliori. Per assicurare il beneficio, una riperfusione mTICI 2b/3 dovrebbe essere ottenuta quanto prima all’interno della finestra terapeutica.	I, B-R
L’uso di stentriever deve essere preferito rispetto al dispositivo MERCI.	I, A
L’uso di dispositivi per trombectomia meccanica diversi da stentriever come dispositivi di prima linea per la trombectomia potrebbe essere ragionevole in alcune circostanze, ma gli stentriever rimangono la prima scelta.	IIb, B-R
L’uso di un catetere portante a pallone in posizione prossimale o di un catetere da accesso distale di grosso calibro, invece di un catetere portante semplice, potrebbe essere di beneficio in associazione all’uso di stentriever. Studi futuri dovrebbero esaminare quale sistema fornisce il maggior tasso di ricanalizzazioni col più basso rischio di embolie in nuovi territori.	IIa, C-LD
L’uso di tecniche supplementari di salvataggio, compresa la trombectomia intra-arteriosa, può essere ragionevole al fine di ottenere un risultato angiografico mTICI 2b/3.	IIb, C-LD
Il trattamento endovascolare delle occlusioni tandem (occlusione sia extra- che intracranica) può essere ragionevole.	IIb, B-R
È ragionevole decidere la tecnica anestesiológica durante il trattamento endovascolare per ictus ischemico acuto sulla base della valutazione individualizzata dei fattori di rischio del paziente, delle caratteristiche tecniche della procedura e altre caratteristiche cliniche. Sono necessari ulteriori dati da trial clinici randomizzati.	IIa, B-R
In pazienti che vengono sottoposti a trombectomia meccanica è ragionevole mantenere la pressione arteriosa \leq 180/105 mmHg durante la procedura e le 24h successive.	IIa, B-NR
In pazienti che vengono sottoposti a trombectomia meccanica che esita in una riperfusione efficace, potrebbe essere ragionevole mantenere la pressione arteriosa $<$ 180/105 mmHg.	IIb, B-NR

ASPECTS, Alberta Stroke Program Early CT Score; COR classe (forza) della raccomandazione – classe I: forte, beneficio \gg rischio; classe IIa: moderato, beneficio \gg rischio; classe IIb: debole, beneficio \geq rischio; classe III (nessun beneficio): moderato, beneficio = rischio; classe III (danno): forte, rischio $>$ beneficio; LOE livello (qualità) di evidenza – livello A: evidenza di alta qualità derivante da più di un RCT, meta-analisi di RCT di alta qualità oppure RCT supportati da registri di elevata qualità; livello B-R: evidenza di moderata qualità derivante da studi randomizzati o meta-analisi di questi; livello B-NR: evidenza di moderata qualità derivante da studi non randomizzati ben progettati/seguiti o meta-analisi di questi; livello C-LD: dati limitati derivanti da studi randomizzati, non randomizzati o di registro con limiti nella progettazione o nell’esecuzione o da loro meta-analisi o da studi fisiologici in soggetti umani; livello C-EO: consenso di esperti basato sull’esperienza clinica; mRS, Rankin scale modificata; mTICI, modified Thrombolysis in Cerebral Infarction; NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale; RCT, trial randomizzato controllato.

Presentazione clinica

Un ictus cerebrale si presenta tipicamente con un deficit neurologico a rapida insorgenza, che è determinato dall'area del cervello coinvolta. I sintomi spesso evolvono nell'arco di ore e possono peggiorare o migliorare, a seconda del destino della penombra ischemica.

Fondamentale, per garantire un miglior out-come dei Pazienti colpiti da ictus ischemico è una rapida e tempestiva gestione, inquadramento e trattamento personalizzato (principio del “time is brain”).

La terapia dell'ictus ischemico acuto deve tenere in considerazione il bilancio tra la necessità di riperfondere il tessuto colpito nel più breve tempo possibile ed il rischio di trasformazione emorragica del tessuto già infartuato al momento della riperfusione. Questi presupposti sono alla base del rationale delle reti territoriali e dei protocolli per la gestione dell'ictus ischemico acuto, che sono improntate sull'efficacia, sicurezza e rapidità del trattamento.

Nella fase preospedaliera l'educazione della popolazione, la formazione specifica del personale sanitario e paramedico, la creazione di reti territoriali per la gestione dell'urgenza cerebrovascolare e l'implementazione di “codici ictus” da attivare in caso di deficit neurologico acuto dal personale dei servizi di primo soccorso hanno come obiettivo la riduzione del tempo intercorrente tra l'esordio dei sintomi e l'arrivo in un centro di trattamento (“onset-to-door time”).

All'arrivo in ospedale, spesso preceduto da un pre-allertamento da parte della centrale operativa 118, il Paziente viene sottoposto nel più breve tempo possibile ad inquadramento clinico-anamnestico, per valutare la gravità del quadro clinico e quantificarla tramite l'utilizzo della scala NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) a cui fa seguito l'esame tomografico, nel nostro caso con protocollo RAPID, sia diretto (“onset-to-imaging time”), per valutare la presenza e l'estensione di eventuali lesioni ischemiche e/o emorragiche che post-contrastografico per lo studio dei vasi (angio-TC) e perfusione (per calcolare il rapporto tra penombra ischemica/core necrotico). Trattandosi di un trattamento tempo-dipendente che non può prescindere dal neuroimaging, le linee guida auspicano che, in almeno la metà dei casi, l'esame TC venga effettuato entro 20 min dall'ingresso in ospedale.

Una volta accertata l'assenza di emorragie cerebrali e di altre controindicazioni sulla base dei dati clinico-anamnestici, la somministrazione del trattamento trombolitico endovenoso con attivatore tissutale del plasminogeno ricombinante (r-tPA) è indicata entro le 4.5 h dall'esordio, senza limiti superiori di età o di gravità.

Negli ospedali che dispongono di un servizio di neuroradiologia interventistica è possibile sottoporre il paziente a trattamento endovascolare dell'ictus ischemico, che risulta indicato in caso di occlusione di arterie cerebro-afferenti o dei tratti prossimali delle arterie cerebrali. In questi pazienti il trattamento endovascolare presenta tassi di ricanalizzazione e outcome clinico migliori rispetto alla sola trombolisi sistemica. Nel caso in cui vi sia un'indicazione anche alla terapia endovenosa, questa viene avviata subito dopo l'esame con tomografia computerizzata (TC) prima di inviare il paziente, con l'infusione del trombolitico ancora in corso, alla sala angiografica. Laddove questa non sia presente nello stesso ospedale, il

paziente deve essere trasferito in emergenza verso la struttura di riferimento per l'intervento endovascolare senza attendere la fine dell'infusione dell'r-tPA (sistema "drip & ship").

Con questo lavoro vogliamo studiare il modello hub-spoke dal punto di vista territoriale, utilizzando il software di intelligenza artificiale RAPID. Tale strumento permette, con un primo esame, la rapida diagnosi dello stroke ischemico con occlusione dei grossi vasi e quantificare mediante studio di perfusione la "penombra ischemica" e la ratio con il core necrotico. L'ulteriore vantaggio di questo software è quello di trasmettere le immagini in tempo reale tramite app sia ai medici radiologi del centro spoke, sia ai neuroradiologi del centro hub confermando con un "second look" la diagnosi e valutando in tempo reale il trattamento più adeguato.

Trattamento

Trombolisi venosa, tramite l'utilizzo dell'attivatore del plasminogeno di tipo tissutale ricombinante, un farmaco denominato Alteplase (rtPA), ha lo scopo di dissolvere il trombo che occlude le arterie. Nel corso degli ultimi 20 anni studi clinici hanno dimostrato che, malgrado una maggior incidenza di trasformazione emorragica della lesione ischemica, la trombolisi venosa riduce in modo significativo la mortalità e migliora gli esiti funzionali nei pazienti entro 4,5 ore dall'esordio dei sintomi. La trombolisi è praticata, dopo valutazione da parte del medico neurologo, nei pazienti con ictus ischemico che presentino specifiche caratteristiche e che abbiano un rischio emorragico accettabile. In particolare la trombolisi è indicata nella cura dei Pazienti con diagnosi di ictus ischemico esordito entro 4,5 ore e con età > 18 anni. Le principali cause di esclusione dalla trombolisi sono: Pazienti in terapia anticoagulante orale con valori di scoagulazione elevati, sanguinamento in atto o recente significativo, storia di patologia al sistema nervoso centrale (neoplasia, aneurisma, intervento chirurgico cerebrale o midollare), ipertensione arteriosa grave non controllata, grave epatopatia (insufficienza epatica, cirrosi, ipertensione portale con varici esofagee, epatite attiva), piastrinopenia. Una volta stabilita la candidabilità del Paziente, il trattamento viene somministrato per via endovenosa. La durata della terapia è di circa 1 ora.

La trombectomia meccanica con stentriever e/o la tromboaspirazione sono ora raccomandate come standard di cura per l'ictus ischemico acuto con occlusione di arterie cerebro-afferenti o dei tratti prossimali delle arterie cerebrali prossimali, presentando tassi di ricanalizzazione e outcome clinico migliori rispetto alla sola trombolisi sistemica.

La terapia endovascolare inoltre consente di estendere le indicazioni al trattamento in alcuni pazienti che presentino controindicazioni alla trombolisi sistemica per aumentato rischio emorragico (es. pazienti in terapia anticoagulante orale con international normalized ratio [INR] >1.7 o con storia recente di traumi maggiori o interventi chirurgici maggiori) o per superamento delle 4.5 h dall'esordio dei sintomi.

Nei casi in cui il momento di esordio dei sintomi non sia documentabile, come ad esempio nei cosiddetti "ictus al risveglio", si parla di ictus ad esordio non noto e il tempo a cui si fa riferimento è quello intercorso dall'ultima volta che il paziente è stato visto sano. In questi casi il neuroimaging avanzato viene in aiuto per selezionare i pazienti con indicazioni al trattamento endovascolare.

Diversi studi con metanalisi hanno dimostrato che la trombectomia meccanica ha migliorato gli esiti clinici per i pazienti che presentano una penombra ischemica più ampia (rapporto ipoperfusione/core $>1,2$) nel contesto dell'ictus ischemico acuto con occlusione dei grandi vasi (Large Vessel Occlusion, LVO) e core ischemico di grandi dimensioni (>50 ml). Gli esiti sono migliorati con la trombectomia meccanica anche nei pazienti con core ischemico ≥ 70 ml e un rapporto tra ipoperfusione critica e volume del core $\geq 1,8$.

Una precisazione va fatta per il *circolo posteriore*, costituito dal sistema vertebro-basilare, le arterie cerebellari e le arterie cerebrali posteriori, con un territorio vascolare che comprende il tronco encefalico, il cervelletto, parte del diencefalo, i lobi occipitali e le porzioni inferiori e laterali dei lobi temporali.

Nonostante costituiscano solo una minoranza degli ictus ischemici (circa il 20%), sono associati ad elevate morbilità e mortalità.

Il trattamento endovascolare degli ictus in questo territorio viene praticato in una finestra terapeutica più estesa rispetto al circolo anteriore (fino a 12 h) e revisioni e metanalisi di serie cliniche retrospettive mostrano un aumento della sopravvivenza, un miglior outcome a breve termine e un alto tasso di ricanalizzazione.

Tecniche

Le tecniche di rivascolarizzazione endovascolare del circolo cerebrale hanno subito un'importante evoluzione nel corso degli ultimi anni. Attualmente, le tecniche di recupero del coagulo si dividono in generale in due grandi categorie: la trombectomia meccanica con stentriever e la tromboaspirazione.

Gli stentriever sono stent autoespandibili utilizzati per il recupero del tromboembolo che, anche una volta aperti all'interno dell'arteria occlusa rimangono connessi alla guida spingitrice. Questo sistema necessita di superare il coagulo con il microcatetere per poi disporre lo stent a cavallo dell'occlusione per catturare il materiale embolico tra le maglie ed asportarlo tramite la retrazione del dispositivo stesso.

La tromboaspirazione consiste nell'utilizzo di cateteri intermedi caratterizzati da buon supporto prossimale ed elevata flessibilità nel tratto distale per arrivare ad avere l'estremità a contatto con il tromboembolo al fine di poterlo aspirare tramite un sistema a pressione negativa, creata per mezzo di una pompa a vuoto o aspirazione manuale tramite siringhe.

Obiettivi terapeutici: ricanalizzazione e riperfusione

Il fenomeno delle cosiddette “ricanalizzazioni futili” nei pazienti con ictus ischemico sta ad indicare quei casi in cui alla disostruzione dell'arteria cerebrale occlusa non consegue un buon outcome clinico-radiologico. Questo fenomeno prima dei moderni criteri di selezione poteva raggiungere anche il 50% dei casi. I meccanismi fisiopatologici che portano a una

mancata riperfusione capillare non sono stati ancora completamente chiariti ma le possibilità sono molteplici ed interconnesse quali: scarsità dei circoli collaterali, limitata penombra ischemica, alterata autoregolazione del sistema neurovascolare e compromissione del microcircolo dovuta a fenomeni trombotici e alterazione dell'endotelio. Questo porta a differenziare tra ricanalizzazione, che tiene conto di fattori di tipo fluidodinamico, e riperfusione, che tiene conto anche del tessuto cerebrale a valle dell'arteria colpita da occlusione.

Per valutare la ricanalizzazione nell'ictus ischemico sono state proposte nel tempo varie scale, la più utilizzata è la mTICI (modified Thrombolysis in Cerebral Infarction), che si divide in 4 gradi: 0= nessuna ricanalizzazione; 1= minima ricanalizzazione lenta anterograda oltre l'occlusione iniziale; 2= ricanalizzazione parziale, il contrasto passa oltre il punto inizialmente occluso ma il circolo distale risulta lento o incompleto, a sua volta diviso in 2a se il territorio rivascolarizzato è <50% o 2b se è ≥50%; 3= ricanalizzazione completa dell'arteria con normale riempimento di tutti i rami distali. I gradi mTICI 2b e 3 sono solitamente considerati come ricanalizzazioni buone nei disegni degli studi e nella pratica clinica, in quanto maggiormente associati a buone prognosi; tuttavia, alcune revisioni recenti della letteratura e dei dati degli ultimi trial pubblicati suggeriscono che il grado 2b, includendo tutte le ricanalizzazioni ≥50% del territorio dell'arteria occlusa, rappresenti un'aggregazione di risultati molto eterogenei e pertanto difficilmente equiparabili. È stato pertanto proposta una scala rTICI (revised TICI), che distingue anche un grado 2c in cui la ricanalizzazione è pressoché completa eccetto per la presenza di flusso lento o piccoli emboli in alcuni rami corticali distali. È stato dimostrato che l'outcome dei pazienti con grado rTICI 2c è analogo a quelli con ricanalizzazione completa (rTICI 3) e quindi questi gradi dovrebbero rappresentare l'obiettivo del trattamento endovascolare.

Complicanze della trombectomia

Le complicanze correlate alla procedura di trattamento endovascolare dell'ictus ischemico possono essere correlate alla somministrazione di mezzo di contrasto o alle manovre endovascolari. Nei maggiori trial clinici positivi recenti erano riportate in circa il 15% delle procedure, ma molte di queste non hanno influito sull'outcome clinico. Le complicanze osservate più frequentemente sono state: perforazioni vascolari (0.9-4.9%), emorragie intracraniche sintomatiche (3.6-9.3%), emorragie subaracnoidee (0.6-4.9%), dissezioni arteriose (0.6-3.9%), vasospasmo e complicanze a carico del sito di accesso vascolare.

Il rischio totale di emorragie intracraniche dopo trattamento endovascolare risulta aumentato rispetto alla sola terapia medica (tPA), tuttavia il tasso di emorragie clinicamente significative risulta simile tra i due gruppi.

Particolare attenzione va riservata alle cosiddette “embolie in nuovi territori” riportate in circa 2-8.6% dei casi nei trial, che sono dovute all' embolizzazione di materiale trombotico in arterie che prima della procedura erano pervie provocata dalle manovre endovascolari. Tuttavia, sarebbe più corretto limitarsi a considerare gli “infarti in nuovi territori” rilevati alle indagini di imaging (TC o RM) di follow-up; sono questi, più degli emboli di per sé stessi, che possono portare a conseguenze cliniche. Nel trial ESCAPE gli infarti in nuovi

territori sono stati riportati nel 4.5% dei casi, con una maggiore sensibilità della RM rispetto alla TC nel rilevarli, e sono risultati correlati ad outcome peggiori.

La principale strategia per minimizzare il numero di complicanze raccomandata dalle linee guida internazionali è quella di eseguire il trattamento endovascolare dell'ictus ischemico solo in centri ad alto volume, da parte di medici esperti nelle procedure neuroradiologiche interventistiche. In caso di complicanze, la disponibilità immediata di una terapia intensiva, preferibilmente ad indirizzo neuro-anestesiologico, e in alcuni casi anche di un'unità di neurochirurgia sono necessarie e possono salvare la vita del paziente.

2. Introduzione e metodiche

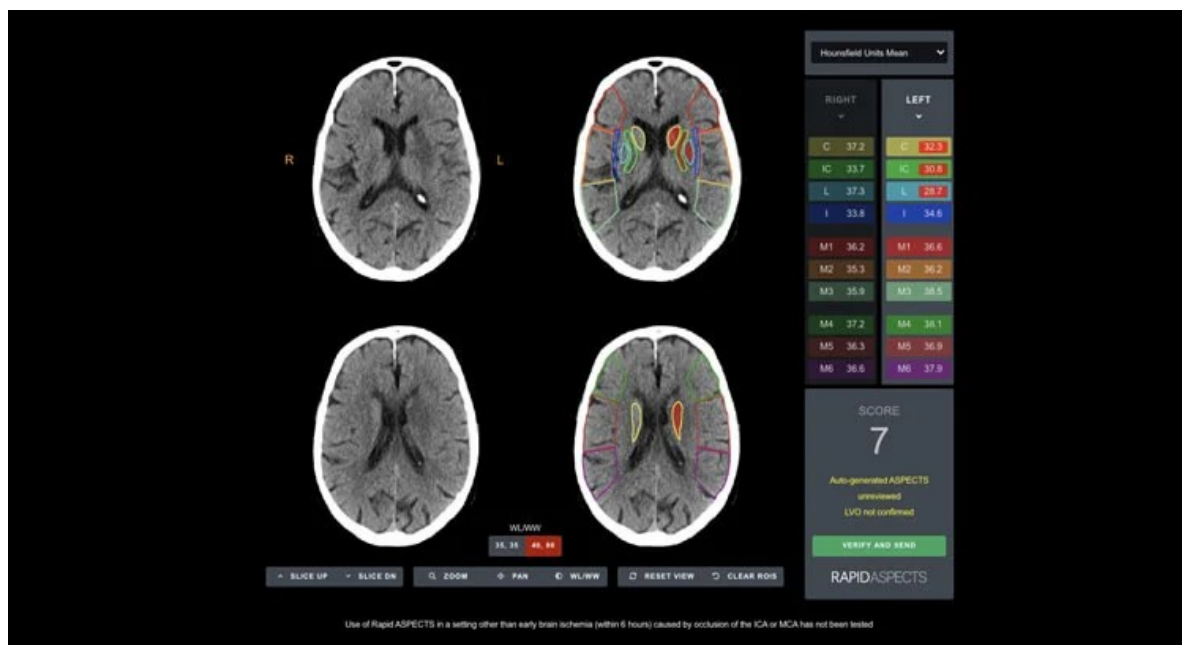
RAPID

Il protocollo RAPID, un particolare sistema software-TC associato che prevede tre fasi di acquisizione: una pre-contrastografica, e due post-contrastografica.

La TC cranio in bianco viene eseguita auspicabilmente entro 20 minuti dall'accesso in PS per escludere emorragie in atto. Di norma, ci vogliono almeno 6 ore prima che si evidenzino una lesione parenchimale. Tra i segni precoci si annoverano: spianamento solchi, differenziazione sostanza bianca sostanza grigia, "baffetto" sulla cerebrale media. La fase post-contrastografica prevede una ricostruzione angiografica e a seguire una di "perfusione" che grazie alla rielaborazione delle immagini con software di intelligenza artificiale mette immediatamente in evidenza il mismatch tra core ischemico ed area di penombra, calcolando la Ratio.

Questo sistema permette che le immagini acquisite e rielaborate siano immediatamente condivise ed usufruibili su dispositivi di telefonia mobile tramite app per una seconda valutazione dalla U.O di Neuroradiologia Hub al fine di formulare una diagnosi veloce ed accurata dell'evento neurologico acuto e di indirizzare il Paziente al trattamento più adeguato: i Pazienti con diagnosi di ictus ischemico che soddisfano i criteri di candidabilità alla trombectomia meccanica vengono inviati in accordo al centro Hub di riferimento, in questo caso Vicenza.

Per la valutazione semiquantitativa dell'estensione dell'area che presenta alterazioni di significato ischemico del circolo anteriore è possibile applicare la scala ASPECTS, che individua 10 aree del circolo anteriore, 7 corticali e 3 profondi, principalmente del territorio dell'arteria cerebrale media; per ogni territorio che presenta segni di ischemia si toglie un punto a partire da 10 (nessun segno di ischemia) fino ad arrivare a 0 (segni di ischemia in ognuno dei territori).



Nei pazienti potenzialmente candidabili ad un trattamento endovascolare è raccomandata l'esecuzione di uno studio non invasivo del circolo intracranico e dei tratti cervicali delle arterie carotidi e vertebrali mediante angio-TC (o angio-RM), al fine di valutare il livello di occlusione e pianificare l'eventuale intervento. Esistono inoltre protocolli di angio-TC multifasica, che dopo la prima scansione estesa dall'arco aortico al vertice ripetono due acquisizioni in rapida successione a livello del cranio al fine di avere una valutazione dinamica dei circoli collaterali per il territorio dell'arteria occlusa. Questi dati hanno un valore prognostico al fine di individuare i pazienti che si possono giovare maggiormente di un intervento di ricanalizzazione

In pazienti selezionati con ictus ischemico dovuto ad occlusione di un grosso vaso del circolo anteriore (carotidi o tratti prossimali delle arterie cerebrali medie), entro una finestra temporale dalle 6 alle 24 h dall'ultima volta che sono stati visti sani, è raccomandata l'esecuzione di un esame TC di perfusione (o RM con sequenze di diffusione e perfusione) per individuare i pazienti con indicazioni alla trombectomia meccanica.

L'esecuzione delle indagini di imaging avanzato non deve comunque ritardare la somministrazione endovenosa del farmaco trombolitico nei pazienti per i quali è indicata la terapia sistemica; le linee guida infatti raccomandano di iniziare la trombolisi sistemica subito dopo la TC del cranio senza mezzo di contrasto, eventualmente sul lettino della TC, prima di proseguire con le indagini di imaging vascolare e perfusionale non invasivo (TC o RM), che comunque devono essere acquisite il più rapidamente possibile per minimizzare i tempi necessari all'eventuale invio del paziente in sala angiografica.

Negli ultimi anni sono stati pubblicati i risultati di una nuova generazione di studi che ovviavano in parte o del tutto ai bias di selezione e procedurali dei precedenti. Nel 2014 i risultati del trial MR CLEAN15 hanno dimostrato che la ricanalizzazione endovascolare meccanica presenta un beneficio nei pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione di arterie prossimali del circolo anteriore. Ulteriori trial positivi pubblicati l'anno successivo (ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME e REVASCAT) hanno confermato questi risultati. Metanalisi condotte sui dati di questi trial o maggiormente estese hanno confermato l'efficacia della terapia endovascolare entro le 6 h dall'esordio nelle occlusioni prossimali del circolo cerebrale anteriore. Questi risultati hanno condotto ad importanti cambiamenti nelle linee guida dell'AHA/American Stroke Association (ASA) e delle linee guida nazionali, anche italiane (ISO), introducendo raccomandazioni con alti livelli di evidenza per il trattamento endovascolare in pazienti selezionati. Inoltre, l'inclusione di pazienti con ictus ad esordio non noto (es. al risveglio) selezionati con tecniche di imaging multimodale avanzato per la valutazione del core e della penombra ischemica, ha aperto la strada alla terapia endovascolare anche oltre i limiti temporali.

Una nuova generazione di studi clinici randomizzati controllati recentemente pubblicati ha permesso di estendere la finestra temporale entro la quale è possibile trattate con trombectomia meccanica i pazienti con ictus ischemico da occlusione di vasi prossimali del circolo anteriore selezionati applicando delle metodiche di neuroimaging avanzato che permettono di valutare l'estensione del core infartuale e della penombra ischemica nel contesto del territorio dell'arteria occlusa.

3. Popolazione di studio

La popolazione passante o residente nel territorio dell'Ulss7 nel periodo dal 01.02.2021 al 19.02.2022 sottoposta a TC con protocollo RAPID.

In particolare sono stati esaminati i dati di 154 Pazienti (80maschi e 74femmine; media 67anni, range: 28-97anni) che dal 01.02.21 al 19.02.22 sono stati sottoposti a protocollo RAPID per sospetto ictus ischemico: TC in bianco, angio-TC e studio perfusionale presso centro spoke. Sono stati esclusi dallo studio 9 Pazienti (4 per errori di ricostruzione dell'angio-TC, 3 per errori nel calcolo dell'Arterial Input Function, 1 per emorragia, 1 per edema cerebrale).

4. Obiettivi

- Valutazione dell'introduzione del protocollo RAPID in sospetto di evento "stroke ischemico" sul territorio presso centri Spoke, in particolare sul territorio dell'Ulss 7 (Bassano, Asiago) con riferimento alla Neurochirurgia di Vicenza (Ulss 8), centro Hub.
- Valutare l'efficacia del protocollo RAPID, subordinando il ruolo del dato anamnestico "orario di insorgenza dei sintomi" con la prova data dalla rielaborazione delle immagini, che confermi la differenza significativa di gradient tra core necrotico e penombra ischemica come parametro cardine per la valutazione e trattamento presso centro Hub.
- Studio dei possibili errori riscontrati durante l'acquisizione del protocollo RAPID.
- Suggestire dati che possano ottimizzare la miglior gestione clinico-diagnostica e di trattamento nel modello hub-spoke.
- Valutazione del successo terapeutico nei Pazienti sottoposti a trombolisi sistemica e trombectomia meccanica valutando la disabilità clinica con scala Rankin modificata.

5. Disegno dello studio

Si tratta di uno studio retrospettivo osservazione multicentrico in Pazienti provenienti dal centro spoke di Bassano-Asiago con sospetto ictus ischemico provenienti dall' U.O di Pronto Soccorso e valutati, quando possibile, dall' U.O della Neurologia sottoposti a TC con protocollo RAPID.

Analizzare tutti i Pazienti che hanno eseguito il protocollo RAPID per verificare la corretta diagnosi di ictus eseguita dal software ed il conseguente iter terapeutico del Paziente al fine di verificare la velocità diagnostica ed il vantaggio clinico per il Paziente in merito al recupero della funzionalità ed alle complicanze peri-procedurali dopo l'introduzione del software.

Analizzare le motivazioni dei casi in cui non è stato possibile completare lo studio RAPID.

6. **Analisi statistica**

Studio retrospettivo osservazionale multicentrico del modello hub-spoke per la diagnosi e trattamento precoce dello stroke ischemico. Per l'analisi descrittiva delle variabili continue verranno calcolati i principali indici di posizione, dispersione di forma: moda, media, mediana, derivazione standard al 5%, differenza interquartile, minimo, massimo, coefficiente di asimmetria e curtosi ed i relativi intervalli di confidenza al 95%. I dati categorici verranno riportati in tabelle di frequenza ed espressi come frequenze assolute, frequenze cumulate e percentuali. Per i confronti tra gruppi verranno utilizzati sia test parametrici sia test non parametrici. Questi ultimi verranno preferiti nei casi di una violazione dei criteri di applicabilità dei test parametrici. Verranno utilizzati sia test univariati (t-test, test U di Mann-Whitney, ANOVA one-way, test del chi-quadrato, test esatto di Fisher) sia test multivariabile quali regressione lineare multipla, regressione logistica e curva ROC per la classificazione binaria. Sia per le variabili continue sia per le mutabili categoriche i risultati verranno considerati statisticamente significativi per un p-value inferiore al 5% ($p < 0.05$).

7. **Bibliografia e riferimenti**

1. The establishment of a telestroke service using multimodal CT imaging decision assistance: “Turning on the fog lights” Jelle Demeestere, Claire Sewell, Jennifer Rudd, Timothy Ang, Louise Jordan, James Wills, Carlos Garcia-Esperon, Ferdinand Miteff, Venkatesh Krishnamurthy, Neil Spratt, Longting Lin, Andrew Bivard, Mark Parsons, Christopher Levi
2. Telestroke, Nina J. Solenski, MD
3. Smartphone Teleradiology Application Is Successfully Incorporated Into a Telestroke Network Environment. Bart M. Demaerschalk, MD, MSc; Jason E. Vargas, MD (candidate); Dwight D. Channer, MS; Brie N. Noble; Terri-Ellen J. Kiernan, MSN; Elizabeth A. Gleason; Bert B. Vargas, MD; Timothy J. Ingall, MD, PhD; Maria I. Aguilar, MD; David W. Dodick, MD; Bentley J. Bobrow, MD
4. Clinical Utility of Electronic Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score Software in the ENCHANTED Trial Database. Simon Nagel, MD; Xia Wang, PhD; Cheryl Carcel, MD; Thompson Robinson, MD; Richard I. Lindley, MD; John Chalmers, MD, PhD; Craig S. Anderson, MD, PhD; for the ENCHANTED Investigators
5. Leveraging artificial intelligence in ischemic stroke imaging. Omid Shafaat, Joshua D. Bernstock, Amir Shafaat, Vivek S. Yedavalli, Galal Elsayedd, Saksham Guptf, Ehsan Sotoudehe, Haris I. Sair, David M. Yousema, Houman Sotoudehg.

6. How to Improve the Management of Acute Ischemic Stroke by Modern Technologies, Artificial Intelligence, and New Treatment Methods Kamil Zeleňák, Antonín Krajina, Lukas Meyer, Jens Fiehler, ESMINT Artificial Intelligence and Robotics Ad hoc Committee, Daniel Behme, Deniz Bulja, Jildaz Caroff, Amar Ajay Chotai, Valerio Da Ros, Jean-Christophe Gentric, Jeremy Hofmeister, Omar Kass-Hout, Özcan Kocatürk, Jeremy Lynch, Ernesto Pearson and Ivan Vukasinovic.
7. CT Interpretation in a Telestroke Network Agreement Among a Spoke Radiologist, Hub Vascular Neurologist, and Hub Neuroradiologist. Bart M. Demaerschalk, MD, MSc; Bentley J. Bobrow, MD; Rema Raman, PhD; Karin Ernstrom; Joseph M. Hoxworth, MD; Ameet C. Patel, MD; Terri-Ellen J. Kiernan, MSN; Maria I. Aguilar, MD; Timothy J. Ingall, MD, PhD; David W. Dodick, MD; Brett C. Meyer, MD; for the Stroke Team Remote Evaluation Using a Digital Observation Camera (STRokE DOC) in Arizona—The Initial Mayo, Clinic Experience (AZ TIME) Investigators
8. Artificial intelligence to diagnose ischemic stroke and identify large vessel occlusions: a systematic review. Nick M Murray ,1,2 Mathias Unberath,2,3 Gregory D Hager,2,3 Ferdinand K Hui
9. Automated Calculation of Alberta Stroke Program Early CT Score Validation in Patients With Large Hemispheric Infarct. Gregory W. Albers, MD; Michael J. Wald, PhD; Michael Mlynash, MD; Juergen Endres; Roland Bammer, PhD; Matus Straka, PhD; Andreas Maier, PhD; Holly E. Hinson, MD; Kevin N. Sheth, MD; W. Taylor Kimberly, MD, PhD; Bradley J. Molyneaux, MD, PhD
10. Perfusion imaging to identify optimal large-core acute ischemic stroke candidates for mechanical thrombectomy Seners, C Oppenheim, G Turc, JF Albucher, A Guenego, N Raposo, S Christensen, L Calvière, A Viguier, J Darcourt, AC Januel, M Mlynash, A Sommet, C Thalamas, I Sibon, V Rousseau, T Tourdias, P Menegon, F Bonneville, M Mazighi, S Charron, L Legrand, C Cognard, GW Albers, JC Baron, JM Olivot
11. Automated Calculation of the Alberta Stroke Program Early CT Score: Feasibility and Reliability. Christian Maegerlein, MD • Johanna Fischer, MD • Sebastian Mönch, MD • Maria Berndt, MD • Silke Wunderlich, MD • Christian L. Seifert, MD • Manuel Lehm, MD • Tobias Boeckh-Behrens, MD • Claus Zimmer, MD • Benjamin Friedrich, MD
12. Linee guida della trombectomia.
[https://www.giornaledicardiologia.it/archivio/3219/articoli/31968/.](https://www.giornaledicardiologia.it/archivio/3219/articoli/31968/)