



Le linee guida e l'imaging neuro-radiologico nello stroke

Enrico Fainardi

***Struttura Organizzativa Dipartimentale di Neuroradiologia
Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche "Mario Serio"
Università degli Studi di Firenze
Ospedale Universitario Careggi
Firenze***





Le attuali linee guida



ISA-AII
Italian Stroke Association - Associazione Italiana Ictus

Gruppo "Fase acuta"

Terapie di rivascularizzazione

Chairman:

- Danilo Toni

Componenti:

- Manuel Cappellari
- Valeria Caso
- Francesco Causin
- Paolo Cerrato
- Alfonso Ciccone
- Enrico Fainardi
- Antonio Pitrone
- Stefano Vallone
- Andrea Zini

Linee guida attuali



critéri di selezione radiologici



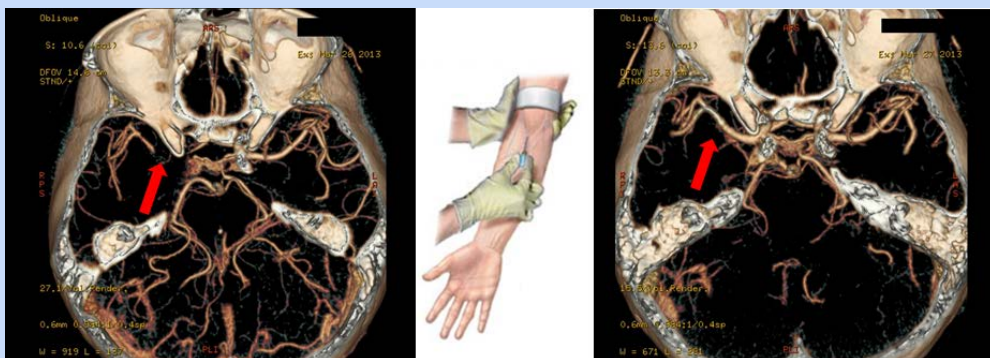
finestra precoce



finestra tardiva



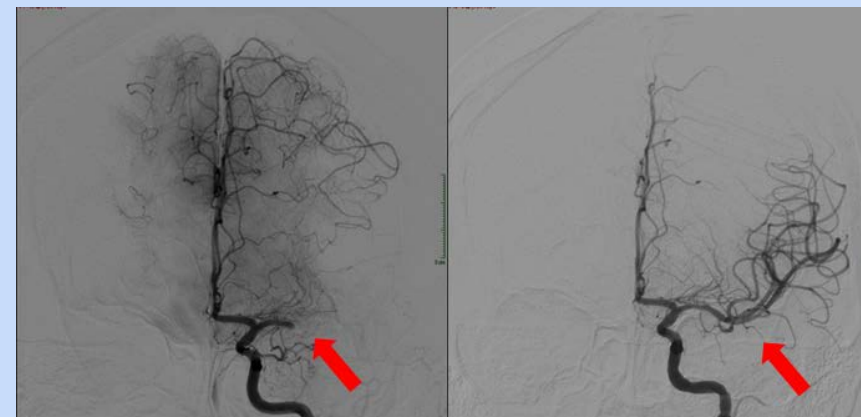
Finestra terapeutica precoce e tardiva



trombolisi endovenosa



- **finestra precoce** = esordio ≤ 4.5 ore
selezione: TC standard senza mdc (NCCT)
 - **finestra tardiva** = esordio a 4.5-9 ore o non databile (al risveglio o indeterminato)
selezione: tecniche avanzate
- con o senza occlusione di un grosso vaso



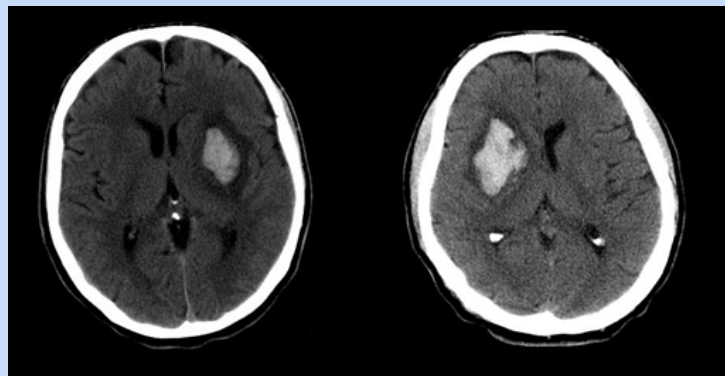
trattamento endovascolare



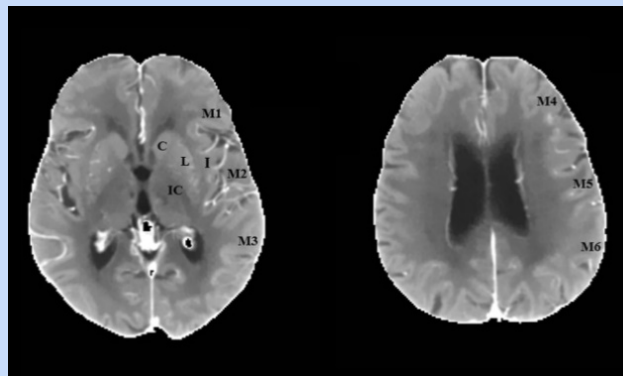
- **finestra precoce** = esordio ≤ 6 ore
selezione: NCCT + Angio-TC (CTA)
 - **finestra tardiva** = esordio a 6-24 ore o non databile (al risveglio o indeterminato)
selezione: tecniche avanzate + CTA
- con occlusione di un grosso vaso



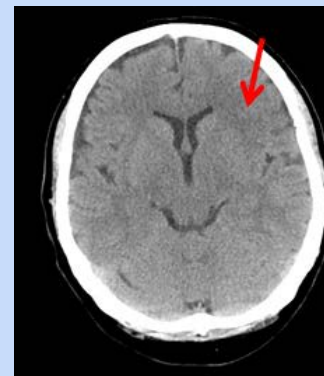
Ruolo della TC standard



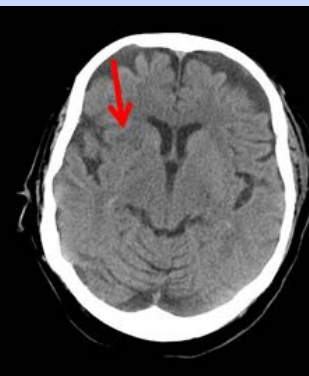
ematoma intraparenchimale



ASPECTS



ipodensità focale
perdita disegno
corticale insulare



oscuramento
nucleo lenticolare



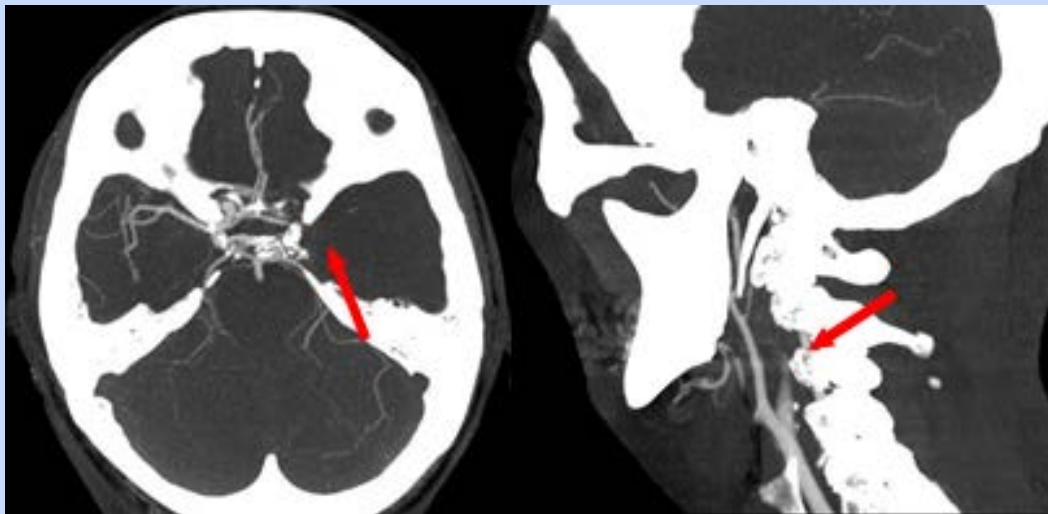
ipodensità focale
perdita
differenziazione
bianca/grigia

Barber PA et al. Lancet 2000; 355; 1670-1674;; Muir KW et al. Lancet Neurol 2006; 5: 755-758; Merino JG, Warach S. Nat Rev Neurol 2010; 6; 560-571

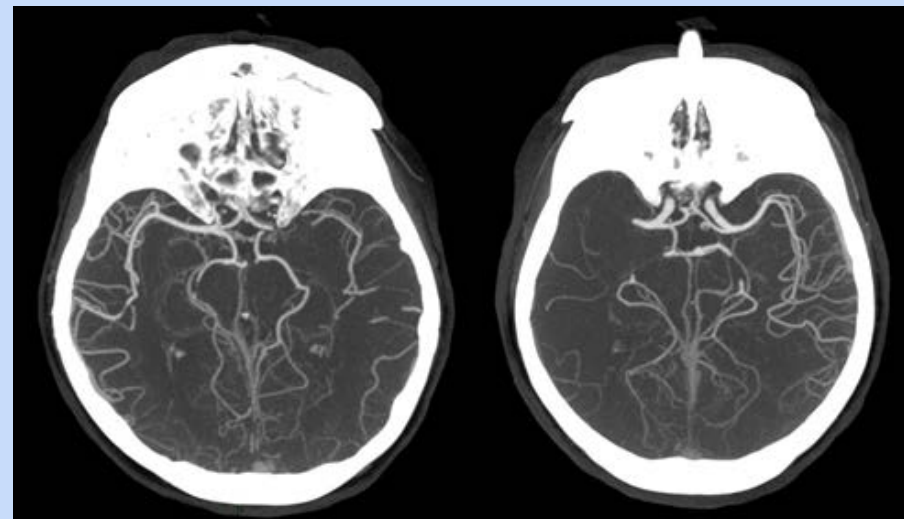
- riconoscere le patologie che all'esordio mimano clinicamente l'ictus ischemico acuto (ematomi, tumori)
- identificare i segni precoci di infarto = presenza di ipodensità focali che corrispondono al core infartuale e la cui estensione viene calcolata mediante il punteggio semiquantitativo ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score):
 - finestra precoce (trombolisi endovenosa) = ASPECTS > 7
 - finestra precoce (trattamento endovascolare) = ASPECTS ≥ 6



Compito della CTA



Mortimer AM et al. Stroke 2013; 44 :1480-1488;
Leiva-Salinas C et al. Neuroimaging Clin N Am 2018; 28: 565-572



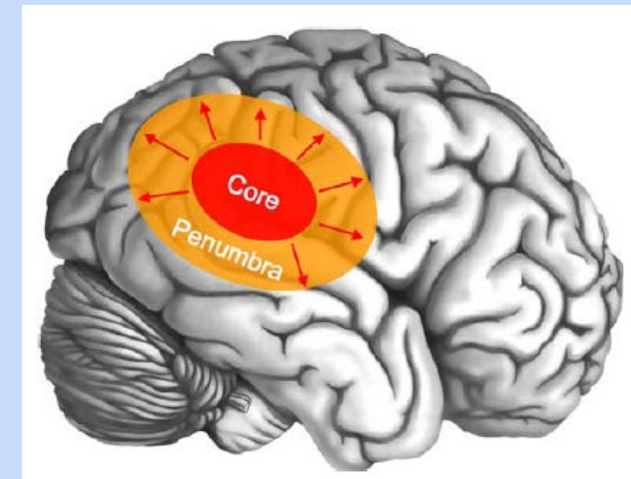
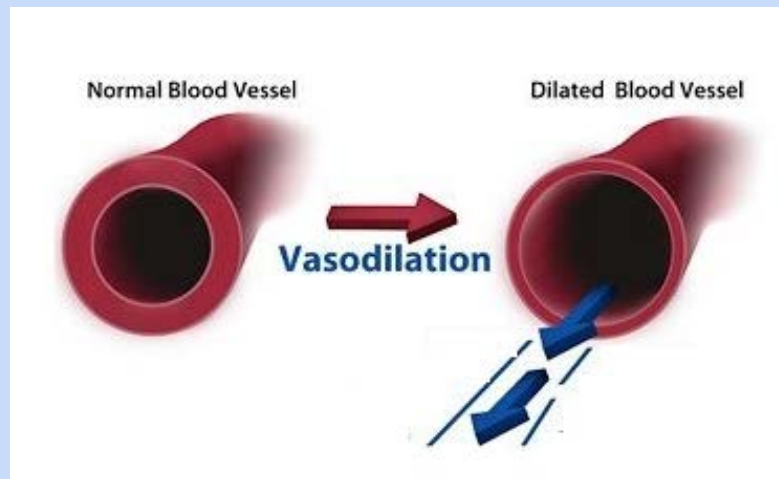
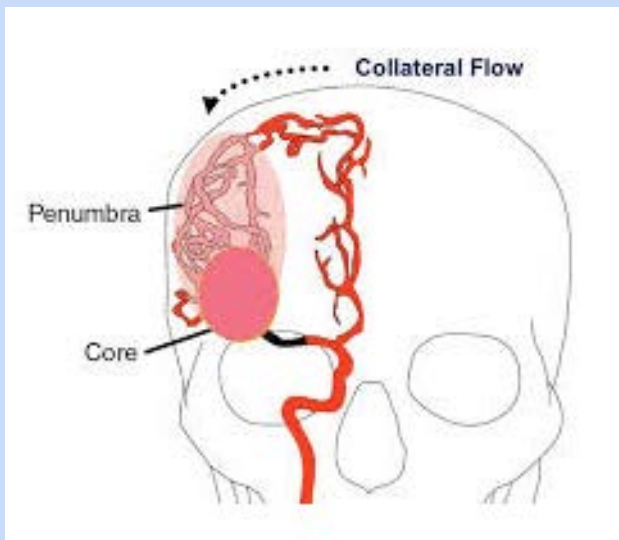
**buona circolazione
collaterale
(prognosi favorevole)**

**scarsa circolazione
collaterale
(prognosi sfavorevole)**

- **identificare la sede e l'estensione dell'occlusione vasale**
- **valutare l'efficienza dei circoli collaterali**



La CTA nelle nuove linee guida



Mortimer AM et al. Stroke 2013; 44 :1480-1488;
Leiva-Salinas C et al. Neuroimaging Clin N Am 2018; 28: 565-572

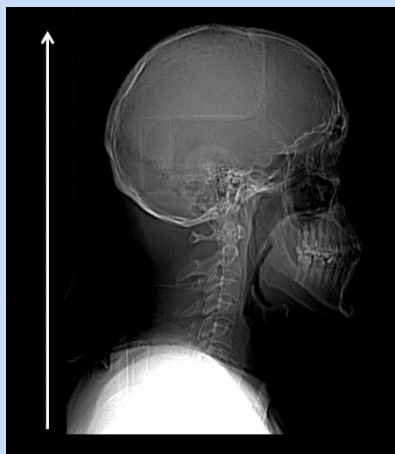
- l'apertura dei circoli collaterali leptomeningei è il principale meccanismo di compenso che mantiene vitale la penombra ischemica attraverso una massiccia vasodilatazione
- l'estensione dei circoli collaterali è associata alla prognosi perché buoni circoli collaterali = outcome favorevole



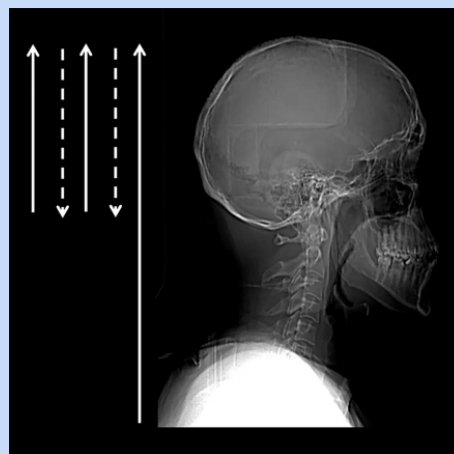
nelle linee guida l'utilizzo della CTA per la valutazione dei circoli collaterali è fortemente raccomandata nei pazienti candidati al trattamento endovascolare



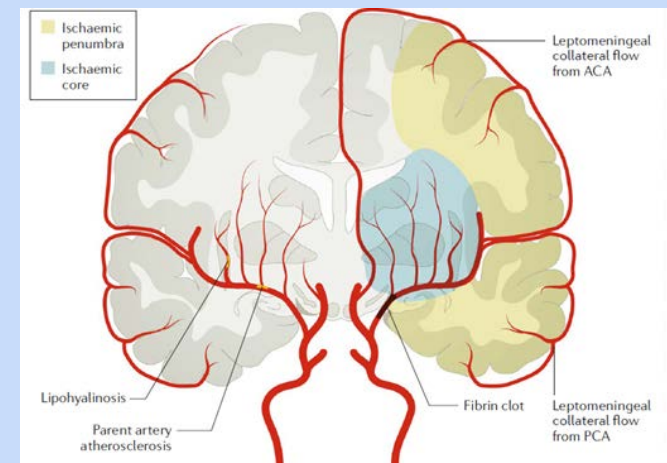
CTA monofasica (sCTA) o multifasica (mCTA)



sCTA (1 fase)

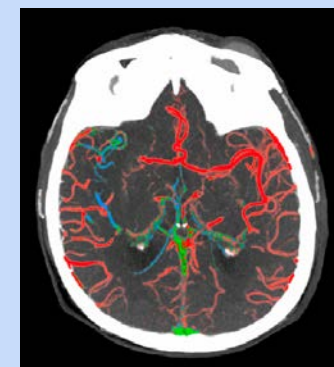
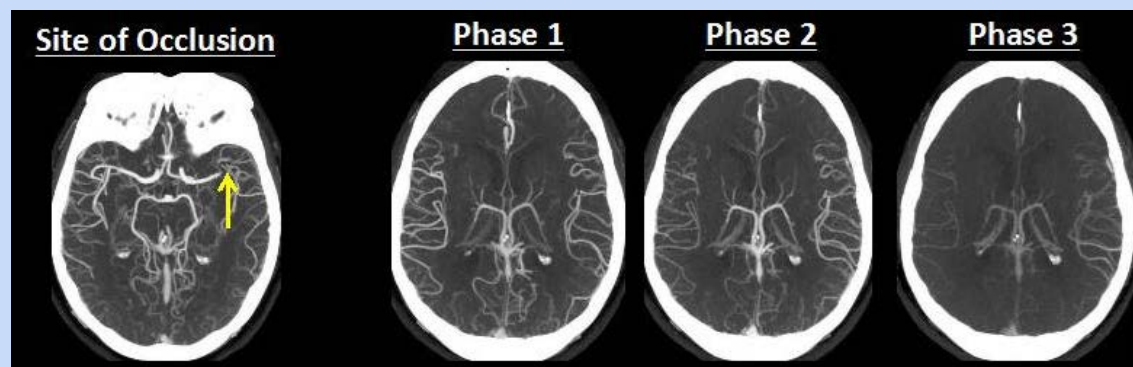
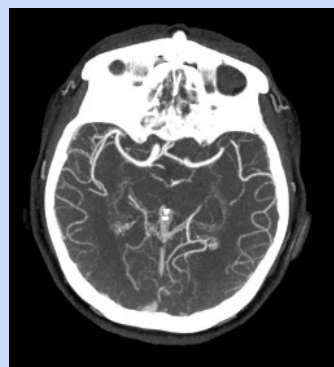


mCTA (3 fasi)



Menon BK et al. Radiology 2015; 275: 510-520

Dundamadappa, S et al. AJNR Am J Neuroradiol; 2021; 42: 221-227

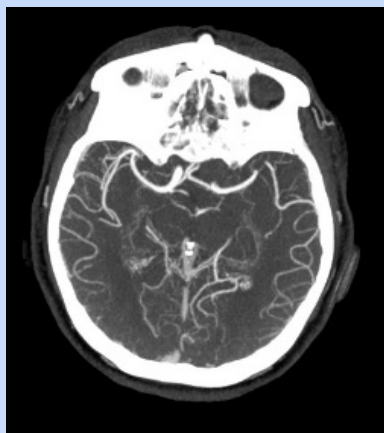


la mCTA è la tecnica migliore per l'analisi dei circoli collaterali perché valuta non solo la fase precoce arteriosa come la sCTA ma anche le fasi tardive (artero-venosa e venosa) dell'iniezione dei vasi



Classificazione: circoli collaterali buoni con sCTA e mCTA

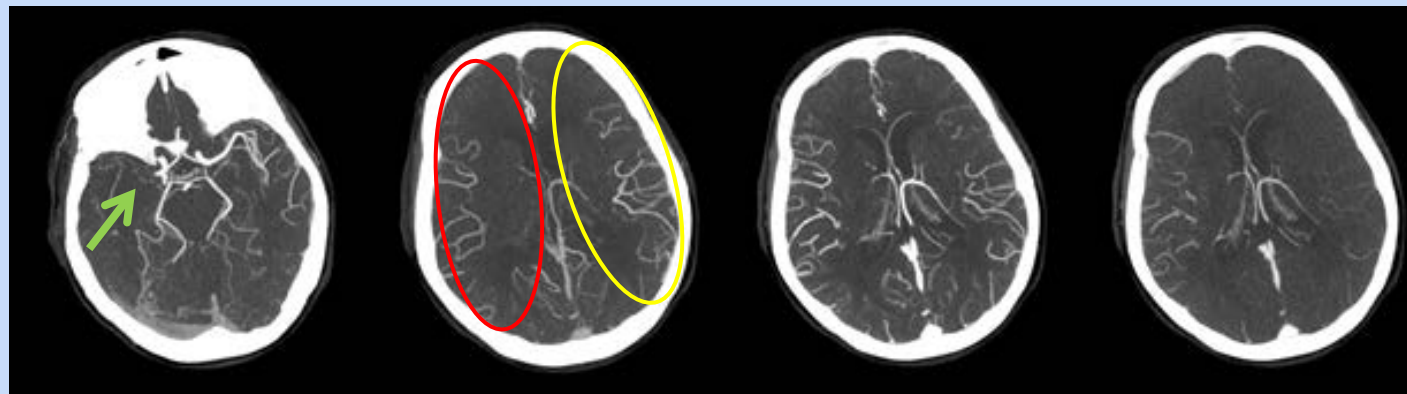
sCTA



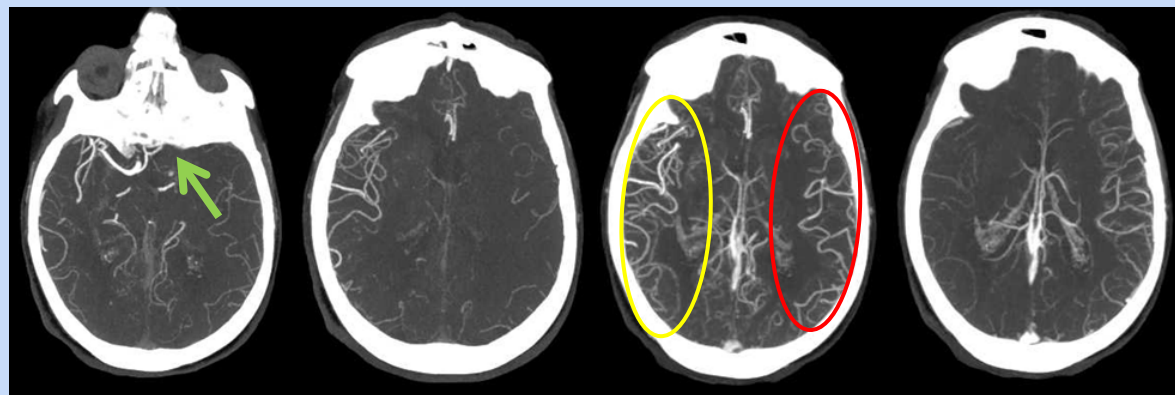
**riempimento > 50%
del territorio occluso**

Tan IYL et al. AJNR Am J Neuroradiol; 30: 525-531

mCTA



nessun ritardo (grado = 5)



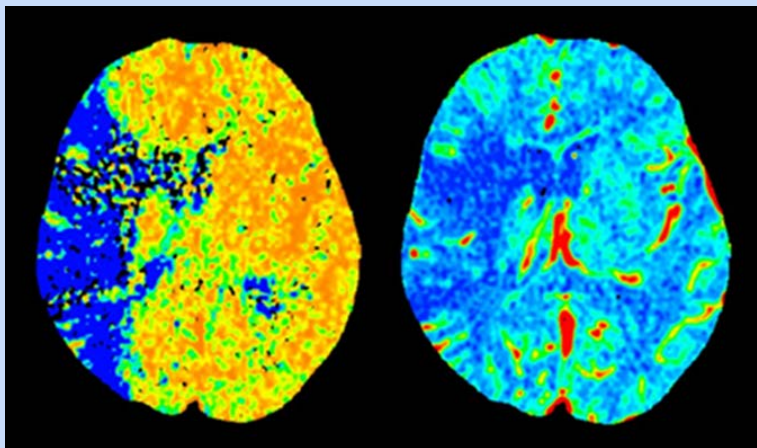
una fase di ritardo con uguale estensione del riempimento dei vasi (grado = 4)

al massimo una fase di ritardo con uguale estensione del riempimento dei vasi

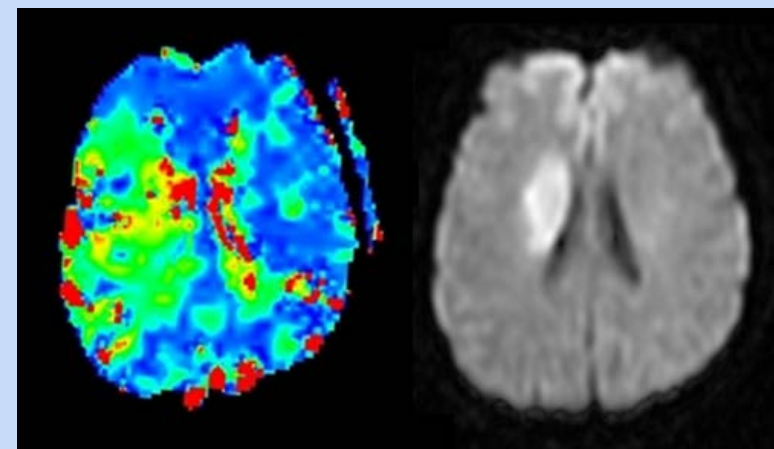
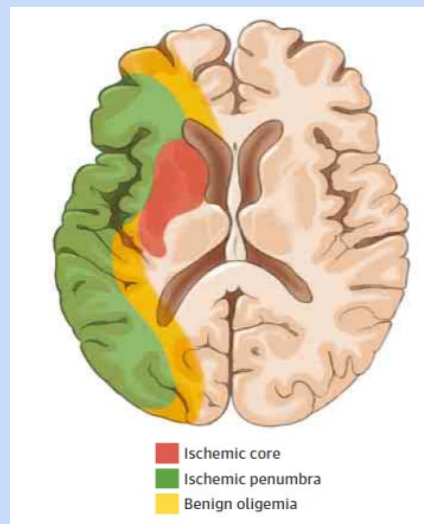
Menon BK et al. Radiology 2015; 275: 510-520



Scopo delle tecniche avanzate



CT perfusion (CTP)



**Perfusion Weighted-
Imaging (PWI)**

**Diffusion Weighted-
Imaging (DWI)**

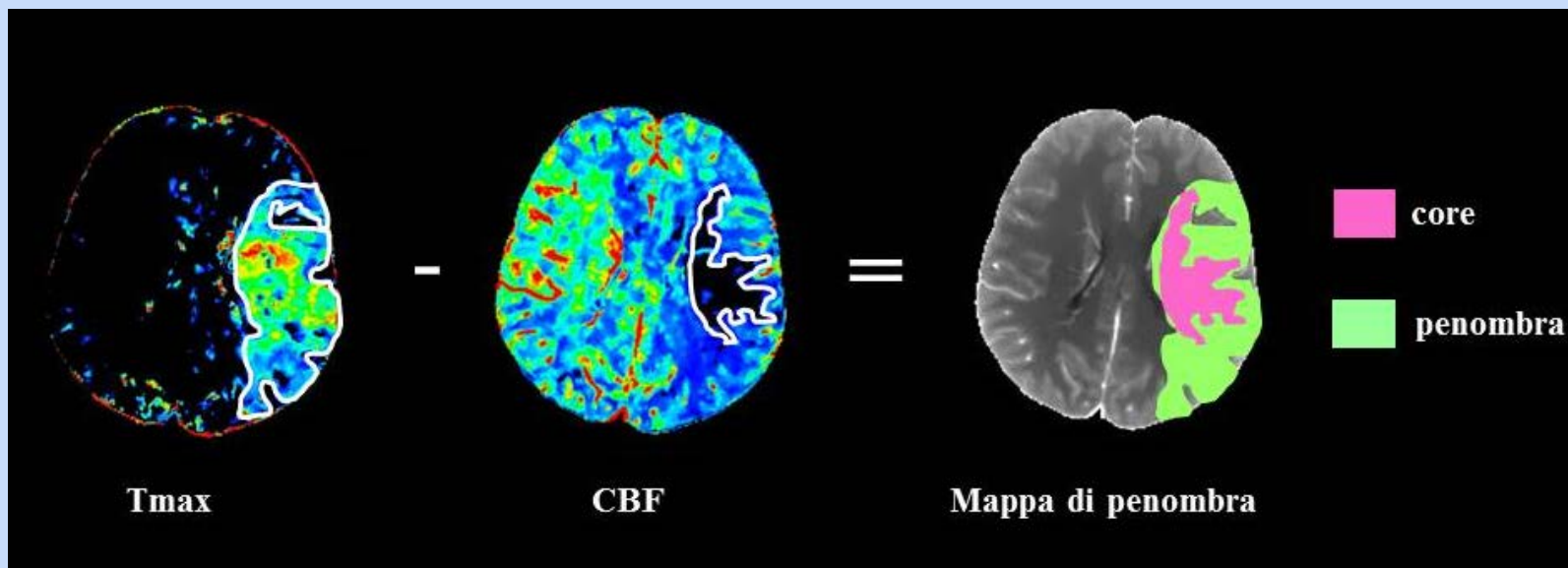
Leiva-Salinas C et al. Neuroimaging Clin N Am 2018; 28: 565-572; Campbell BCV, Parsons MV. Int J Stroke 2018; 13: 554-567;
Leslie-Mazwi TM et al. Neuroimaging Clin N Am. 2018; 28: 573-584; Vagal A et al. Neurology 2019; 93: 888-898;
Demeestere et al. Stroke 2020; 51: 1017-1024; Campbell BCV, Khatri P. Lancet 2020; 396: 129-142



identificare core infartuale e penombra ischemica nella finestra tardiva



Mismatch CTP Tmax - CBF



Campbell BCV et al. Stroke 2011; 42: 3435-3430; Bivard A et al. Brain 2011; 134: 3408-3416;
Campbell BCV et al. Stroke 2012; 43: 2648-2653; Bivard A et al. Radiology 2013; 267:543-550; Lin L et al. Radiology 2016; 279: 876-887

- ipoperfusione totale (core + penombra) = estensione della lesione nella mappa di tempo al picco massimo della curva di funzione residua (Tmax)

- core infartuale = dimensioni della lesione nella mappa di flusso ematico cerebrale (CBF)

- penombra ischemica = volume lesione Tmax - volume lesione CBF



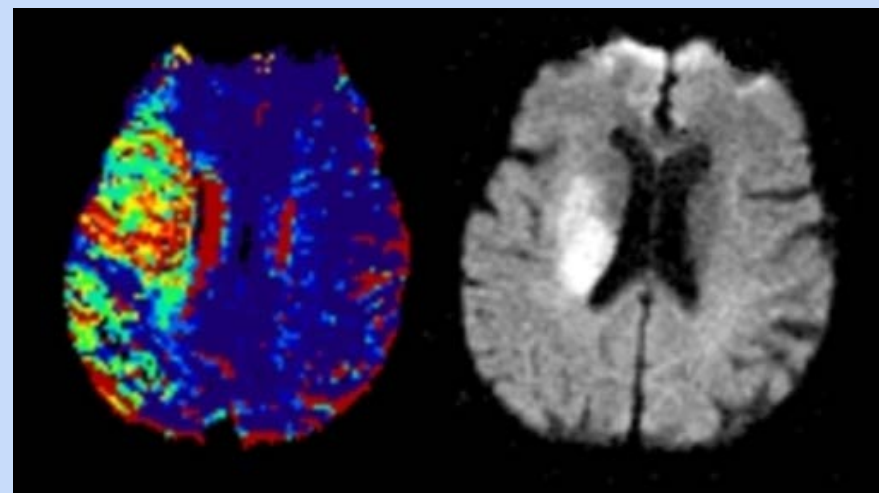
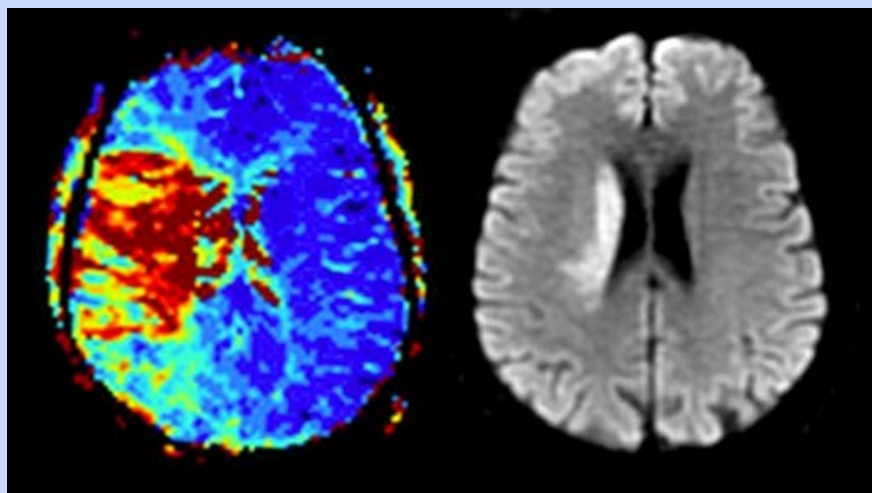
valori soglia:

- ipoperfusione totale = Tmax > 6 sec

- core infartuale = CBF relativo (rCBF) < 30% rispetto al lato controlaterale sano



Mismatch MR PWI - DWI



Köhrmann M, Schellinger PD. Radiology 2009; 251: 627-633; Davis S, Donnan GA. Cerebrovasc Dis 2014; 38: 59-72

- ipoperfusione totale (core + penombra) = estensione della lesione nella mappa PWI Tmax

- core infartuale = dimensioni della lesione DWI (diffusione ristretta = edema citotossico)

- penombra ischemica = volume della lesione PWI Tmax - volume lesione DWI



valori soglia:

- ipoperfusione totale = PWI Tmax > 6 sec

- core infartuale = ADC (Coefficiente di Diffusione Apparente) < 620×10^{-6} mm²/sec



II target mismatch

Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct

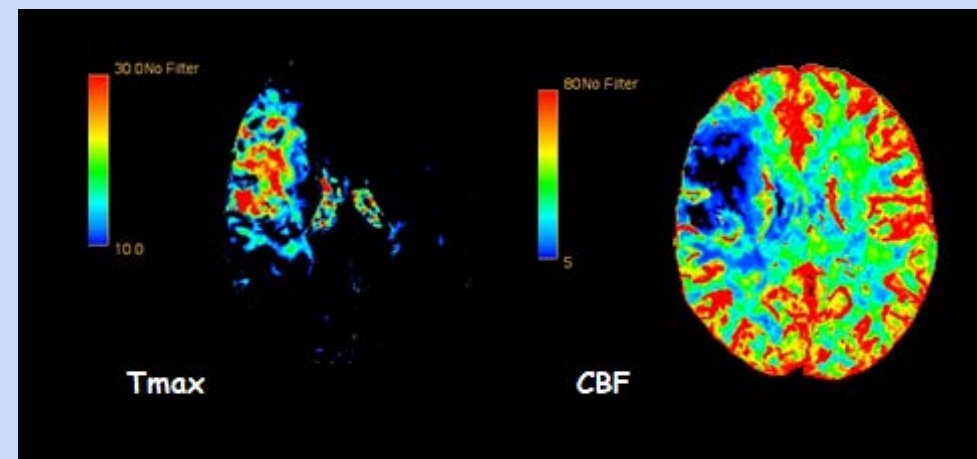
Nogueira RG et al. N Engl J Med 2018; 378:11-21 DAWN

Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging

Albers GW et al. N Engl J Med 2018; 378: 708-718 DEFUSE 3

Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke

Ma H et al. N Engl J Med 2019; 380: 1795-803 EXTEND



target mismatch



parametri di selezione
ottimali
(differenti nei trials)

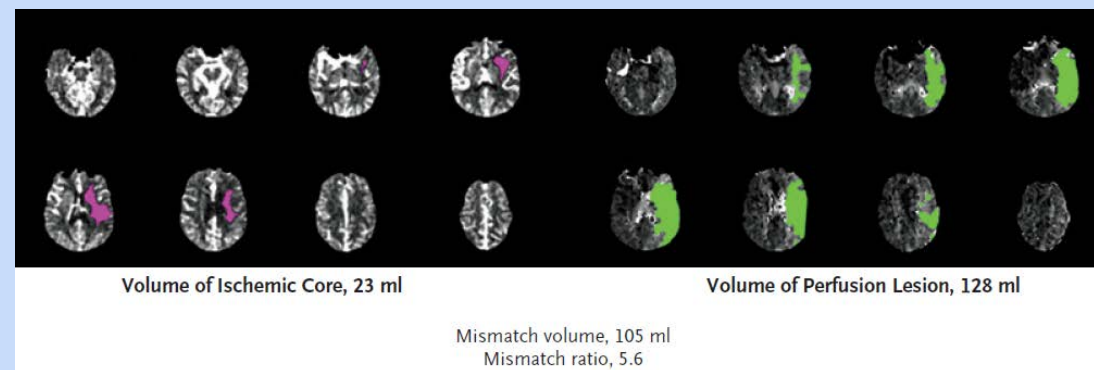


DEFUSE 3

ORIGINAL ARTICLE

Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging

G.W. Albers, M.P. Marks, S. Kemp, S. Christensen, J.P. Tsai, S. Ortega-Gutierrez, R.A. McTaggart, M.T. Torbey, M. Kim-Tenser, T. Leslie-Mazwi, A. Sarraj, S.E. Kasner, S.A. Ansari, S.D. Yeatts, S. Hamilton, M. Mlynash, J.J. Heit, G. Zaharchuk, S. Kim, J. Carrozzella, Y.Y. Palesch, A.M. Demchuk, R. Bammer, P.W. Lavori, J.P. Broderick, and M.G. Lansberg, for the DEFUSE 3 Investigators*

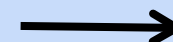


N Engl J Med 2018; 378: 708-718

- volume core < 70 ml
- volume penombra > 15 ml
- mismatch ratio > 1.8 (ipoperfusione totale/core)



criteri di selezione



trattamento endovascolare
6-16 ore dall'esordio



DAWN

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

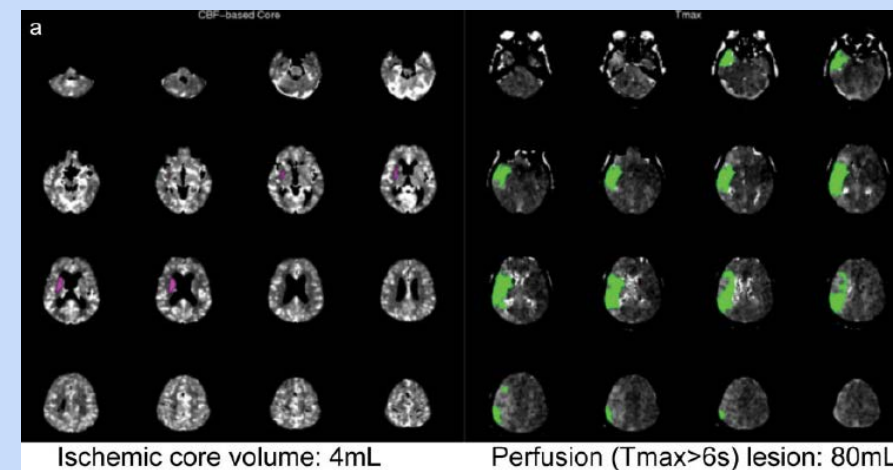
ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 4, 2018

VOL. 378 NO. 1

Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct

R.G. Nogueira, A.P. Jadhav, D.C. Haussen, A. Bonafe, R.F. Budzik, P. Bhuva, D.R. Yavagal, M. Ribo, C. Cognard, R.A. Hanel, C.A. Sila, A.E. Hassan, M. Millan, E.I. Levy, P. Mitchell, M. Chen, J.D. English, Q.A. Shah, F.L. Silver, V.M. Pereira, B.P. Mehta, B.W. Baxter, M.G. Abraham, P. Cardona, E. Veznedaroglu, F.R. Hellinger, L. Feng, J.F. Kirmani, D.K. Lopes, B.T. Jankowitz, M.R. Frankel, V. Costalat, N.A. Vora, A.J. Yoo, A.M. Malik, A.J. Furlan, M. Rubiera, A. Aghaebrahim, J.-M. Olivot, W.G. Tekle, R. Shields, T. Graves, R.J. Lewis, W.S. Smith, D.S. Liebeskind, J.L. Saver, and T.G. Jovin, for the DAWN Trial Investigators*



- volume core < 21 ml
se ≥ 80 anni; NIHSS = ≥ 10

- volume core < 31 ml
se < 80 anni; NIHSS = ≥ 10

- volume core < 31-51 ml
se < 80 anni; NIHSS = ≥ 20



criteri di selezione



trattamento endovascolare
6-24 ore dall'esordio



EXTEND e meta-analisi

Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke

H. Ma, B.C.V. Campbell, M.W. Parsons, L. Churilov, C.R. Levi, C. Hsu, T.J. Kleinig, T. Wijeratne, S. Curtze, H.M. Dewey, F. Miteff, C.-H. Tsai, J.-T. Lee, T.G. Phan, N. Mahant, M.-C. Sun, M. Krause, J. Sturm, R. Grimley, C.-H. Chen, C.-J. Hu, A.A. Wong, D. Field, Y. Sun, P.A. Barber, A. Sabet, J. Jannes, J.-S. Jeng, B. Clissold, R. Markus, C.-H. Lin, L.-M. Lien, C.F. Bladin, S. Christensen, N. Yassi, G. Sharma, A. Bivard, P.M. Desmond, B. Yan, P.J. Mitchell, V. Thijs, L. Carey, A. Meretoja, S.M. Davis, and G.A. Donnan, for the EXTEND Investigators*

N Engl J Med 2019; 380: 1795-803

Extending thrombolysis to 4.5–9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data

Bruce CV Campbell, Henry Ma*, Peter A Ringleb*, Mark W Parsons, Leonid Churilov, Martin Bendszus, Christopher R Levi, Chung Hsu, Timothy J Kleinig, Marc Fatar, Didier Leys, Carlos Molina, Tissa Wijeratne, Sami Curtze, Helen M Dewey, P Alan Barber, Kenneth S Butcher, Deidre A De Silva, Christopher F Bladin, Nawaf Yassi, Johannes A R Pfaff, Gagan Sharma, Andrew Bivard, Patricia M Desmond, Stefan Schwab, Peter D Schellinger, Bernard Yan, Peter J Mitchell, Joaquín Serena, Danilo Toni, Vincent Thijs, Werner Hacke†, Stephen M Davis†, Geoffrey A Donnan†, on behalf of the EXTEND, ECASS-4, and EPITHET Investigators‡*

Lancet 2109; 13; 394: 139-147

- volume core < 70 ml
- volume penombra > 10 ml
- mismatch ratio > 1.2



criteri di selezione



trombolisi endovenosa
≤ 4.5-9 ore dall'esordio



Esordio non databile: immagini avanzate

Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke

Ma H et al. N Engl J Med 2019; 380: 1795-803 EXTEND

Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging

Albers GW et al. N Engl J Med 2018; 378: 708-718 DEFUSE 3

Intravenous alteplase for stroke with unknown time of onset guided by advanced imaging: systematic review and meta-analysis of individual patient data

Thomalla G et al. Lancet 2020; 396: 1574-1584
EXTEND, THAWS, ECASS 4, WAKE-UP

Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct

Nogueira RG et al. N Engl J Med 2018; 378:11-21 DAWN

- **diversi pazienti con esordio non databile selezionati con le metodiche avanzate nei trials per la trombolisi endovenosa e per il trattamento endovascolare raggiungevano una prognosi favorevole**
- **la selezione in questi pazienti potrebbe essere effettuata con:**
 - **criteri EXTEND per la trombolisi endovenosa**
 - **criteri DEFUSE 3 o DAWN per il trattamento endovascolare**



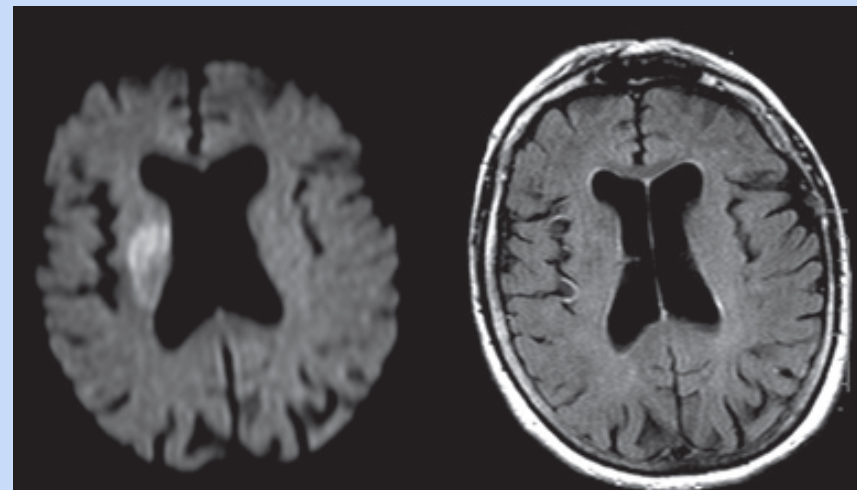
Esordio non databile: WAKE-UP

ORIGINAL ARTICLE

MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset

G. Thomalla, C.Z. Simonsen, F. Boutitie, G. Andersen, Y. Berthezene, B. Cheng, B. Cheripelli, T.-H. Cho, F. Fazekas, J. Fiehler, I. Ford, I. Galinovic, S. Gellissen, A. Golsari, J. Gregori, M. Günther, J. Guibernau, K.G. Häusler, M. Hennerici, A. Kemmling, J. Marstrand, B. Modrau, L. Neeb, N. Perez de la Ossa, J. Puig, P. Ringeb, P. Roy, E. Scheel, W. Schonewille, J. Serena, S. Sunaert, K. Villringer, A. Wouters, V. Thijs, M. Ebinger, M. Endres, J.B. Fiebach, R. Lemmens, K.W. Muir, N. Nighoghossian, S. Pedraza, and C. Gerloff, for the WAKE-UP Investigators*

N Engl J Med 2018; 379: 611-622



- mismatch DWI/FLAIR

- DWI positiva/FLAIR negativa per la presenza di lesione ischemica



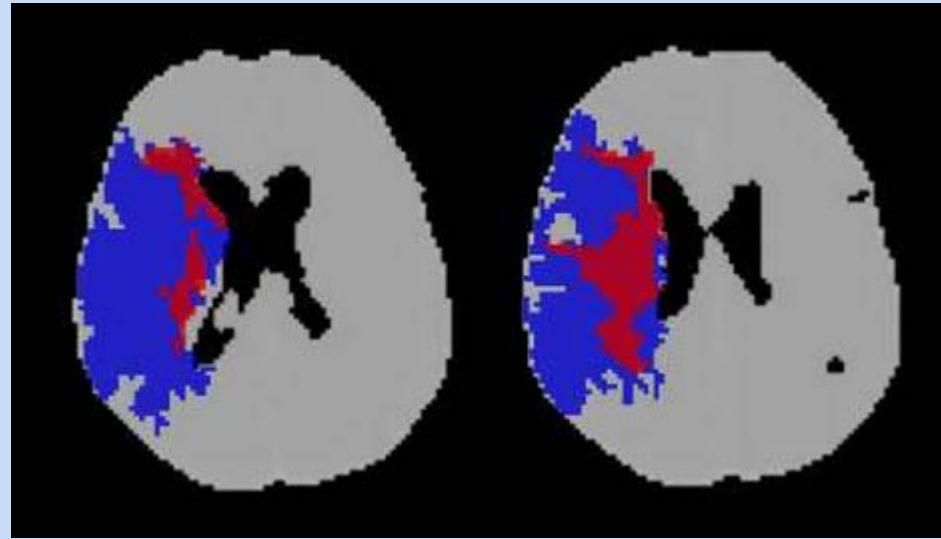
esordio ≤ 4.5 ore



trombolisi endovenosa
in pazienti con esordio
non databile
(risveglio, indeterminato)



Calcolo del target mismatch: software automatici

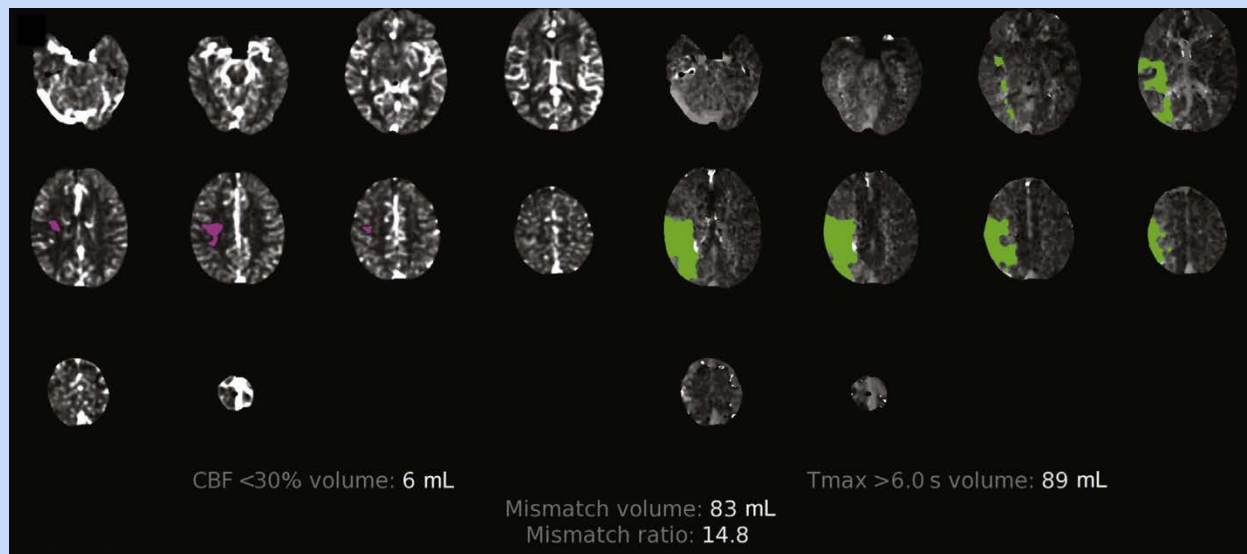


forniscono mappe di penombra pixel per pixel attraverso un'analisi volumetrica quantitativa basata sulle soglie:

- segmentano sostanza bianca e sostanza grigia
- identificano l'ipoperfusione totale e il core ischemico utilizzando i rispettivi valori soglia prestabiliti
- elaborano mappe che indicano di quanti pixels sono costituiti penombra e core e calcolano automaticamente il volume di queste due aree e il mismatch ratio

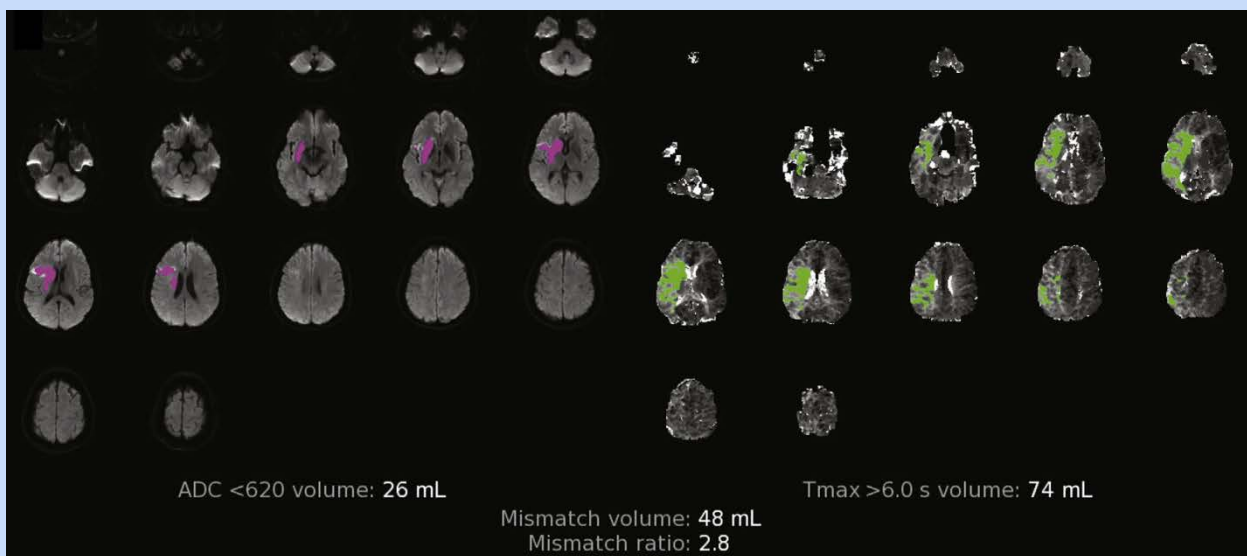


II software RAPID



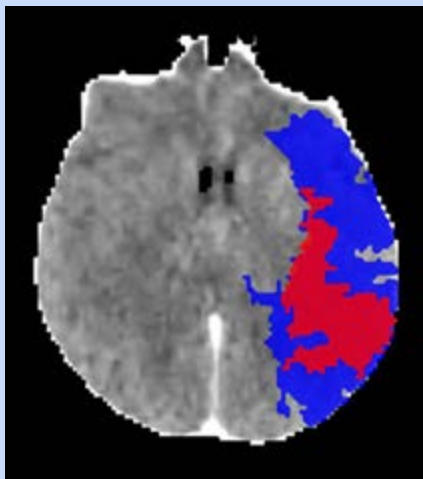
Lansberg MG et al. Lancet Neurol 2012; 11: 860-867

Campbell BCV et al. Int J Stroke 2015; 10: 51-54





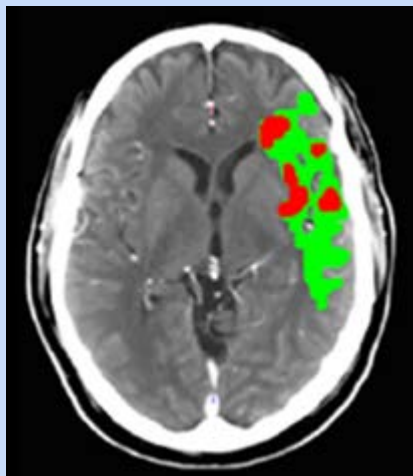
Altri software



OLEA



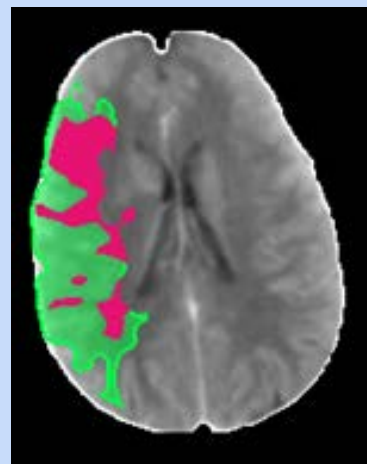
- ipoperfusione totale
Tmax > 6 sec
- core infartuale
rCBF < 40%



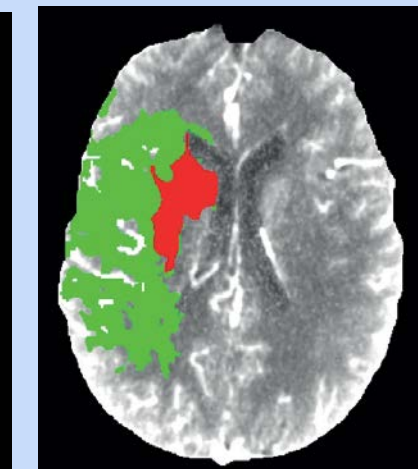
MISTAR



- ipoperfusione totale
Delay Time > 3 sec
- core infartuale
rCBF < 30%



BRAINOMIX



SYNGOVIA (SIEMENS)



- ipoperfusione totale
Tmax > 6 sec
- core infartuale
rCBF < 30%

esistono altri software dedicati che calcolano automaticamente il volume di core e penombra e il mismatch ratio



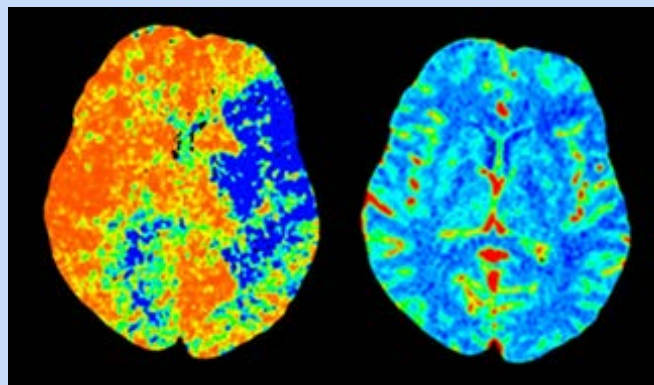
Metodo alternativo al calcolo automatico

Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke Beyond 6 Hours From Onset

A Real-World Experience

Ilaria Casetta¹, MD; Enrico Fainardi, MD, PhD; Valentina Saia, MD, PhD; Giovanni Pracucci, MD; Marina Padroni, MD; Leonardo Renieri, MD; Patrizia Nencini, MD; Domenico Inzitari, MD; Daniele Morosetti, MD; Fabrizio Sallustio, MD; Stefano Vallone, MD; Guido Bigliardi, MD; Andrea Zini, MD; Marcello Longo, MD; Isabella Francalanza, MD; Sandra Bracco, MD; Ignazio M. Vallone, MD; Rossana Tassi, MD; Mauro Bergui, MD; Andrea Naldi, MD; Andrea Saletti, MD; Alessandro De Vito, MD; Roberto Gasparotti, MD; Mauro Magoni, MD; Lucio Castellan, MD; Carlo Serrati, MD; Roberto Menozzi, MD; Umberto Scoditti, MD; Francesco Causin, MD; Alessio Pieroni, MD; Edoardo Pugliesi, MD; Alfonsina Casalena, MD; Antioco Sanna, MD; Maria Ruggiero, MD; Francesco Cordici, MD; Luca Di Maggio, MD; Enrica Duc, MD; Mirco Cosottini, MD; Nicola Giannini, MD; Giuseppina Sanfilippo, MD; Federico Zappoli, MD; Anna Cavallini, MD; Nicola Cavašin, MD; Adriana Critelli, MD; Elisa Ciceri, MD; Mauro Plebani, MD; Manuel Cappellari, MD; Luigi Chiumarulo, MD; Marco Petruzzellis, MD; Alberto Terrana, MD; Lucia Princiotta Cariddi, MD; Nicola Burdi, MD; Angelica Tinelli, MD; William Auteri, MD; Umberto Silvagni, MD; Francesco Biraschi, MD; Ettore Nicolini, MD; Riccardo Padolecchia, MD; Tiziana Tassinari, MD; Pietro Filauri, MD; Simona Sacco, MD; Marco Pavia, MD; Paolo Invernizzi, MD; Nunzio P. Nuzzi, MD; Simona Marcheselli, MD; Pietro Amistà, MD; Monia Russo, MD; Ivan Gallezio, MD; Giuseppe Craparo, MD; Marina Mannino, MD; Salvatore Mangiafico, MD; Danilo Toni, MD; on behalf of the Italian Registry of Endovascular Treatment in Acute Stroke

Stroke 2020; 51: 2051-2057



MTT-CBV

POSITIVE: Perfusion imaging Selection of Ischemic stroke patients for endovascular therapy

J Mocco,¹ Adnan H Siddiqui^{2,3}, David Fiorella^{4,5}, Michael J Alexander⁶, Adam S Arthur^{7,8}, Blaise W Baxter,⁹ Ronald F Budzik,¹⁰ Michael T Froehler,¹¹ Ricardo A Hanel¹², Jonathan Lena,¹³ Steven Persaud¹⁴, Ajit S Puri,¹⁴ Ansaar T Rai¹⁵, Max Wintermark,¹⁶ Keith Woodward,¹⁷ Xiangnan Zhang,¹ Aquilla Turk¹⁸

J Neurointerv Surg. 2021 Feb 25 [online ahead of print]

selezionando i pazienti con un'analisi visiva del mismatch CTP MTT - CBV



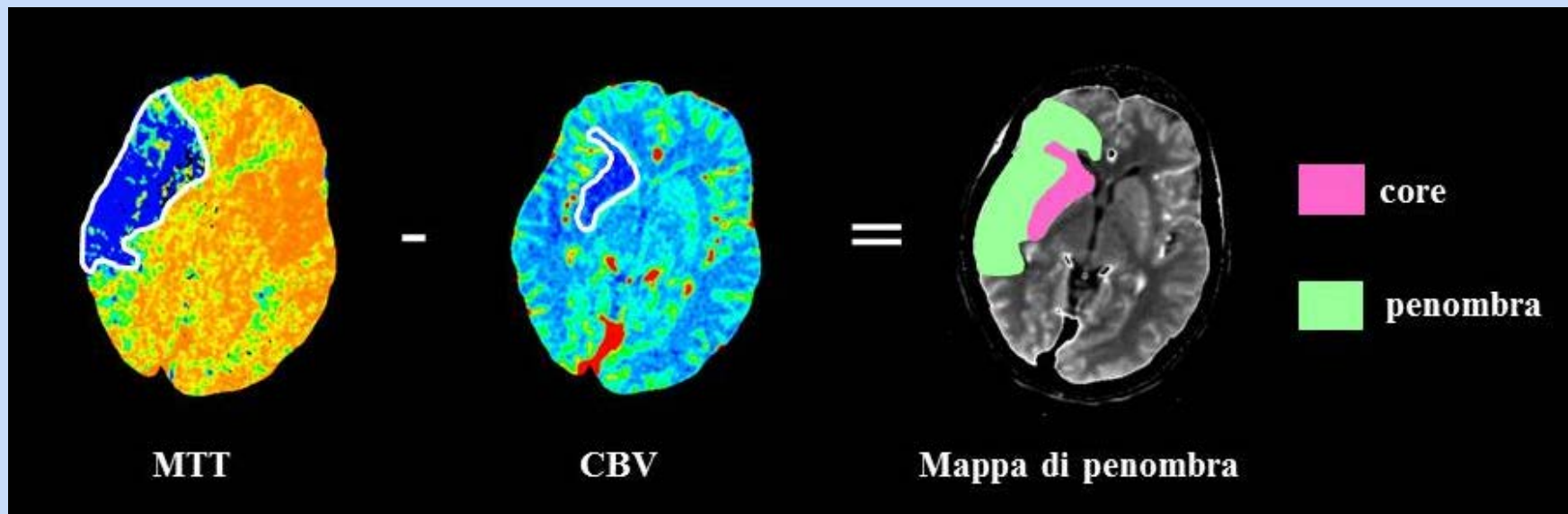
**usando come criterio empirico le dimensioni del core < 50% dell'area ischemica totale
(mismatch ratio > 1.8)**



l'efficacia del trattamento endovascolare nella finestra tardiva = trials randomizzati controllati



Mismatch CTP MTT - CBV



Wintermark M et al. Stroke 2006; 37: 979-985; Konzas AA et al. Am J Neuroradiol 2009; 30: 885-892
Sanelli PC et al. Am J Neuroradiol 2014; 35: 1045-1051

- ipoperfusione totale (core + penombra) = estensione della lesione nella mappa di tempo medio di transito (MTT)

- core infartuale = dimensioni della lesione nella mappa di volume ematico cerebrale (CBV)

- penombra ischemica = volume lesione MTT - volume lesione CBV



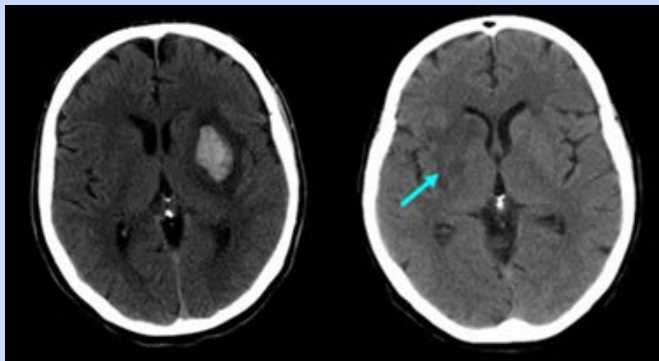
valori soglia:

- ipoperfusione totale = MTT relativo (rMTT) > 145% rispetto al lato controlaterale sano

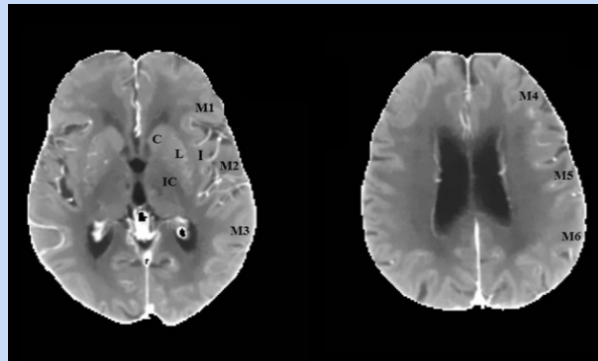
- core infartuale = CBV < 2 ml/100gr



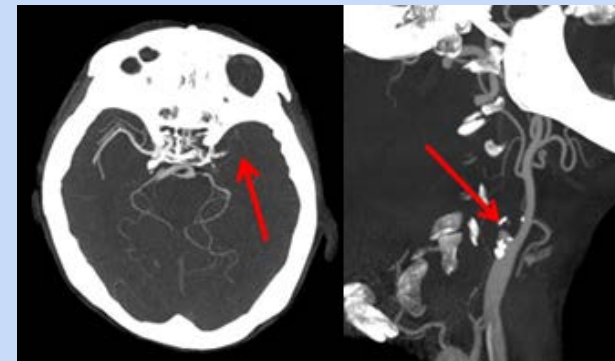
Finestra ≤ 4.5 ore



TC standard



ASPECTS



Angio-TC

NIHSS < 6 = occlusione di un grosso vaso poco probabile



trombolisi endovenosa se ASPECTS > 7

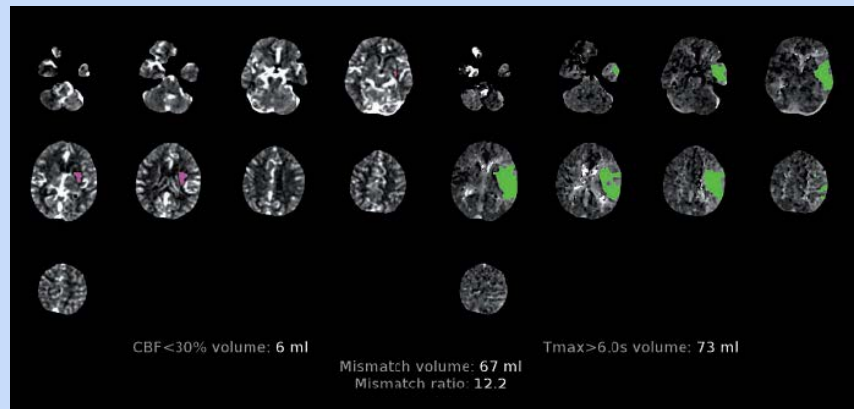
NIHSS ≥ 6 = occlusione di un grosso vaso molto probabile



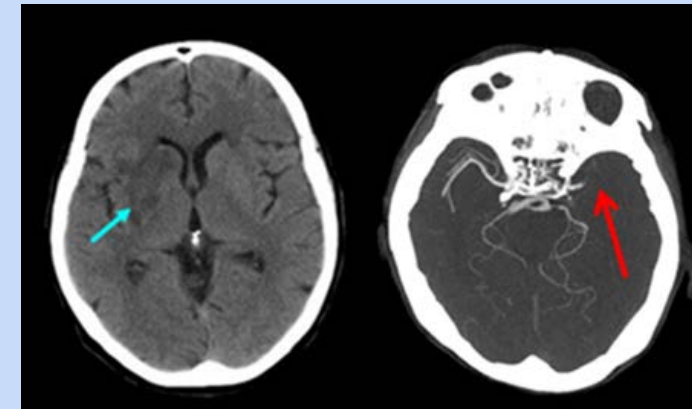
- trombolisi endovenosa + trattamento endovascolare se ASPECTS > 7
- trattamento endovascolare se ASPECTS ≥ 6



Finestra 4.5 - 6 ore

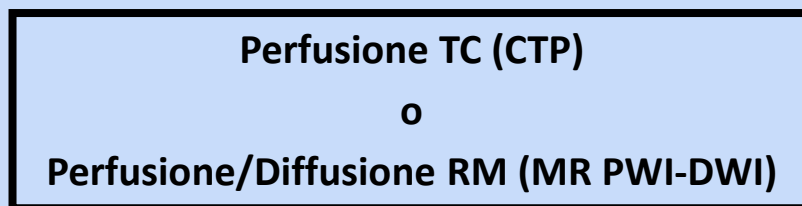


CTP o PWI-DWI

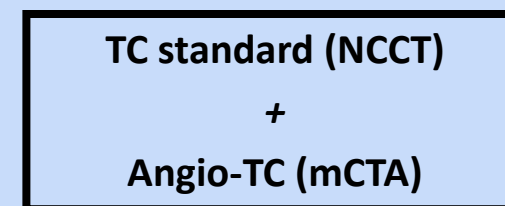


NCCT + CTA

occlusione di un grosso vaso molto probabile



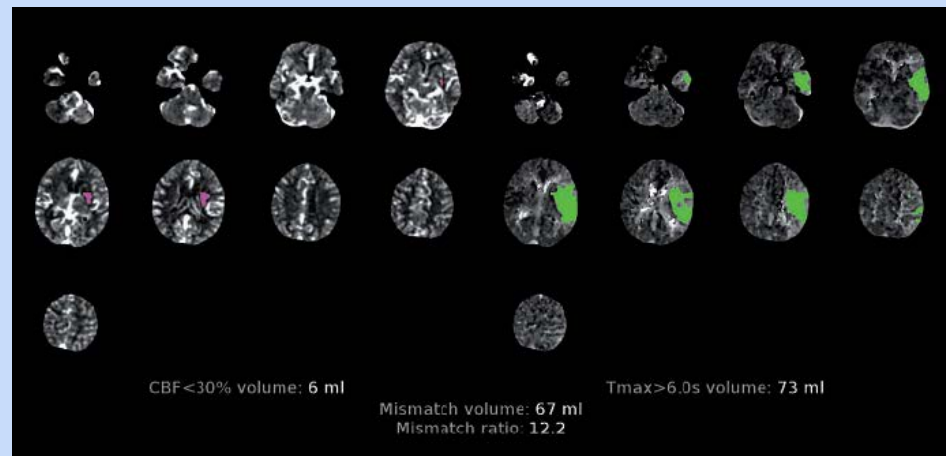
se soddisfatti i criteri EXTEND
trombolisi endovenosa



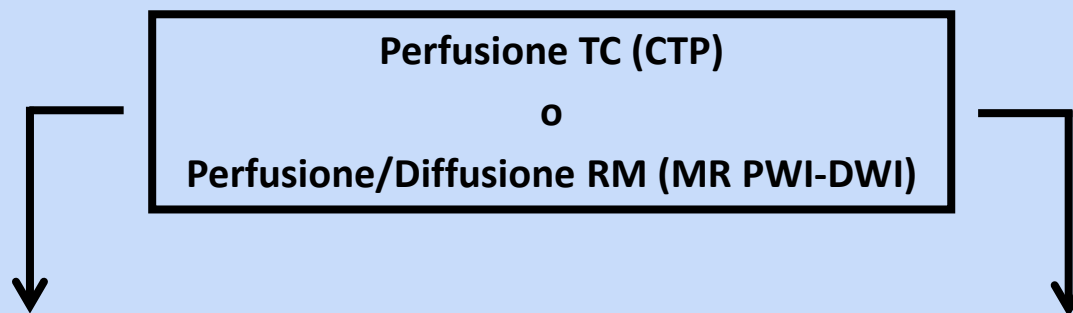
se ASPECTS ≥ 6
trattamento endovascolare



Finestra 6 - 9 ore



CTP o PWI-DWI

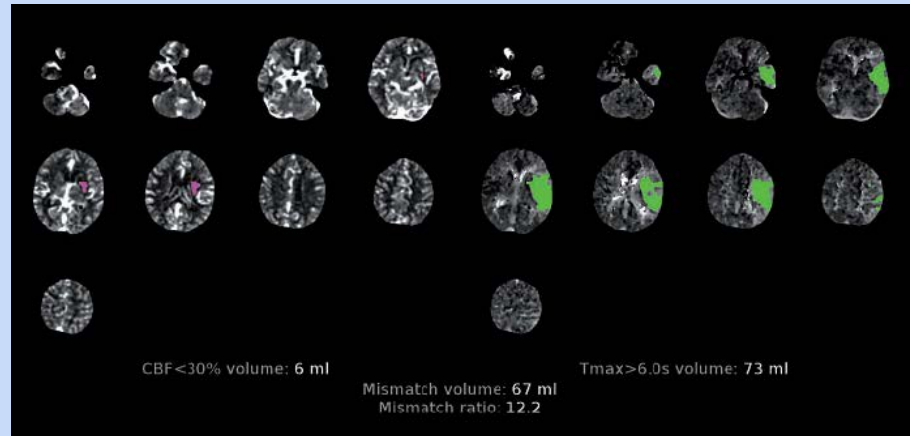


se soddisfatti i criteri EXTEND e DEFUSE 3 o DAWN
trombolisi endovenosa
+
trattamento endovascolare

se soddisfatti i criteri DEFUSE 3 o DAWN
trattamento endovascolare
(valutazione circoli collaterali con mCTA)



Finestra 9 - 24 ore



CTP o PWI-DWI

9-16 ore



Perfusione TC (CTP)

o

Perfusione/Diffusione RM (MR PWI-DWI)



se soddisfatti i criteri DEFUSE 3 o DAWN
trattamento endovascolare
(valutazione circoli collaterali con mCTA)

16-24



Perfusione TC (CTP)

o

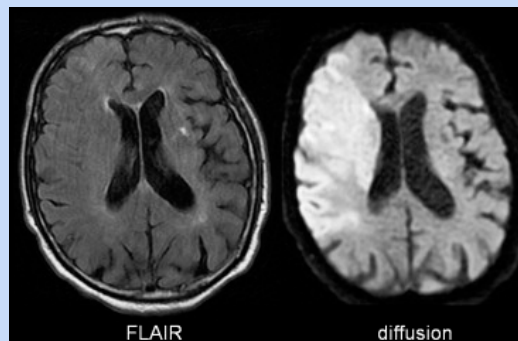
Perfusione/Diffusione RM (MR PWI-DWI)



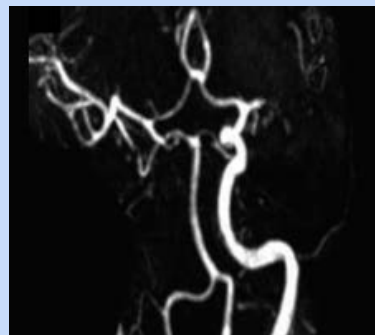
se soddisfatti i criteri DAWN
trattamento endovascolare
(valutazione circoli collaterali con mCTA)



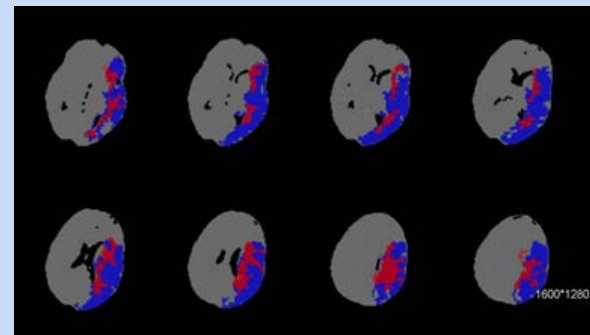
Esordio non databile



MR FLAIR/DWI



MRA



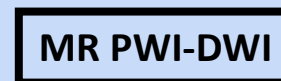
PWI-DWI



se mismatch DWI/FLAIR
(DWI positiva/FLAIR negativa)
trombolisi endovenosa



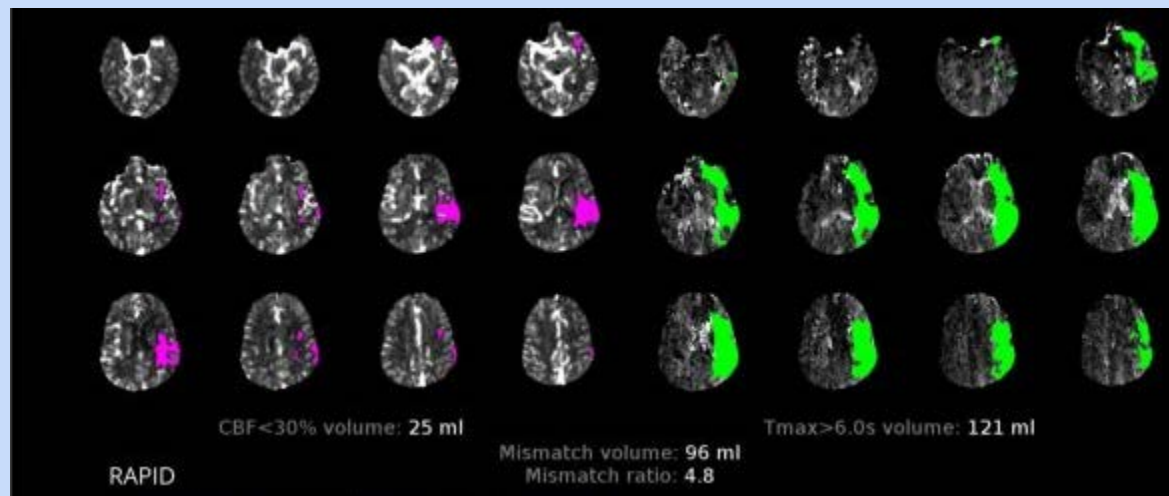
se occlusione di un grosso vaso



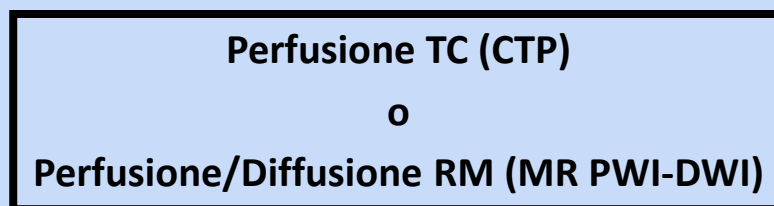
se soddisfatti i criteri DEFUSE 3 o DAWN
trattamento endovascolare



Esordio non databile



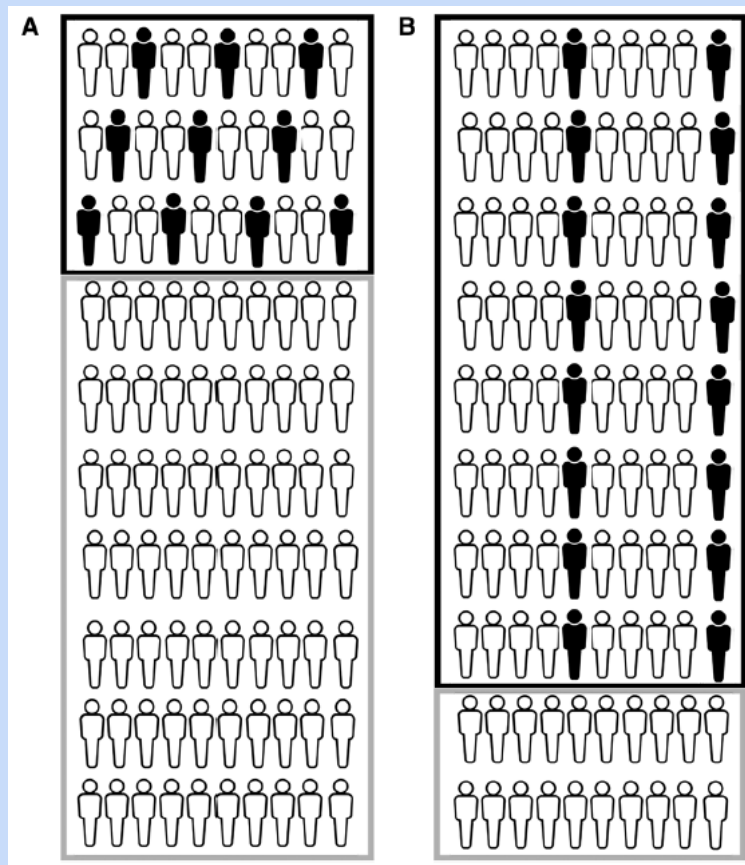
se soddisfatti i criteri EXTEND
trombolisi endovenosa



se soddisfatti i criteri DEFUSE 3 o DAWN
trattamento endovascolare
(valutazione circoli collaterali con mCTA)



Il problema della selezione



Endovascular Treatment of Acute Stroke A Call for Individualized Patient Selection

Raul G. Nogueira, MD; Marc Ribó, MD

Stroke 2019; 50: 2612-2618

Ischaemic stroke

Bruce C. V. Campbell^{1,2*}, Deidre A. De Silva³, Malcolm R. Macleod⁴, Shelagh B. Coutts⁵,
Lee H. Schwamm⁶, Stephen M. Davis¹ and Geoffrey A. Donnan^{1,2}

Nat Rev Dis Primers 2019; 5: 70

Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials

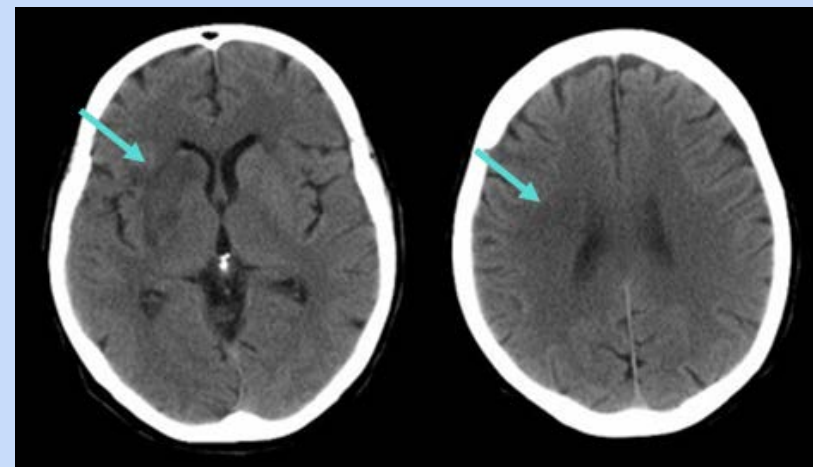
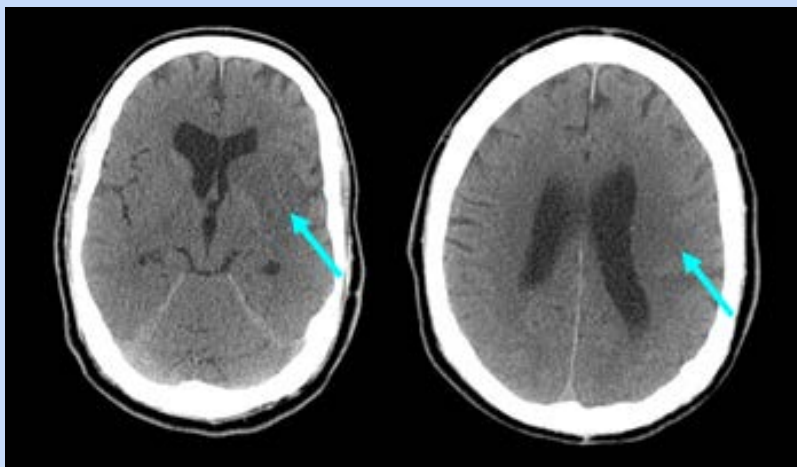
Mayank Goyal, Bijoy K Menon, Wim H van Zwam, Diederik W J Dippel, Peter J Mitchell, Andrew M Demchuk, Antoni Dávalos, Charles B L M Majoie, Aad van der Lugt, Maria A de Miquel, Geoffrey A Donnan, Yvo B W E M Roos, Alain Bonafe, Reza Jahan, Hans-Christoph Diener, Lucie A van den Berg, Elad I Levy, Olvert A Berkhemer, Vitor M Pereira, Jeremy Rempel, Mònica Millán, Stephen M Davis, Daniel Roy, John Thornton, Luis San Román, Marc Ribó, Debbie Beumer, Bruce Stouch, Scott Brown, Bruce CV Campbell, Robert J van Oostenbrugge, Jeffrey L Saver, Michael D Hill, Tudor G Jovin, for the HERMES collaborators

Lancet 2016; 387: 1723-1731

- solo il 15-20% dei pazienti con ictus ischemico acuto sono attualmente considerati eleggibili per le terapie di riperfusione perché le tecniche avanzate sono utili ma iperselezionano con il rischio di perdere pazienti che meriterebbero il trattamento
- molti pazienti ricanalizzati (50%) non raggiungono un buon outcome clinico (ricanalizzazioni futili)



Punteggio ASPECTS: scarsa concordanza



Wardlaw et al. Radiology 2005; 235: 444-453; Wardlaw et al. Stroke 2007; 38: 1250-1256;
Puetz V et al. Int J Stroke 2009; 4: 354-364; Gupta AC et al. Am J Neuroradiol 2012; 33: 1046-1049

scarsa concordanza fra diversi osservatori nell'identificare i segni precoci di infarto



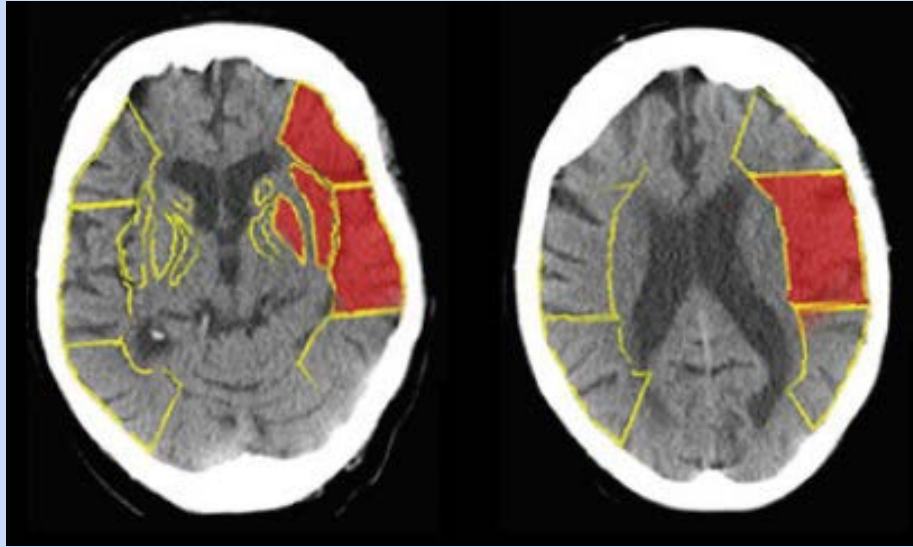
punteggi diversi fra osservatori differenti



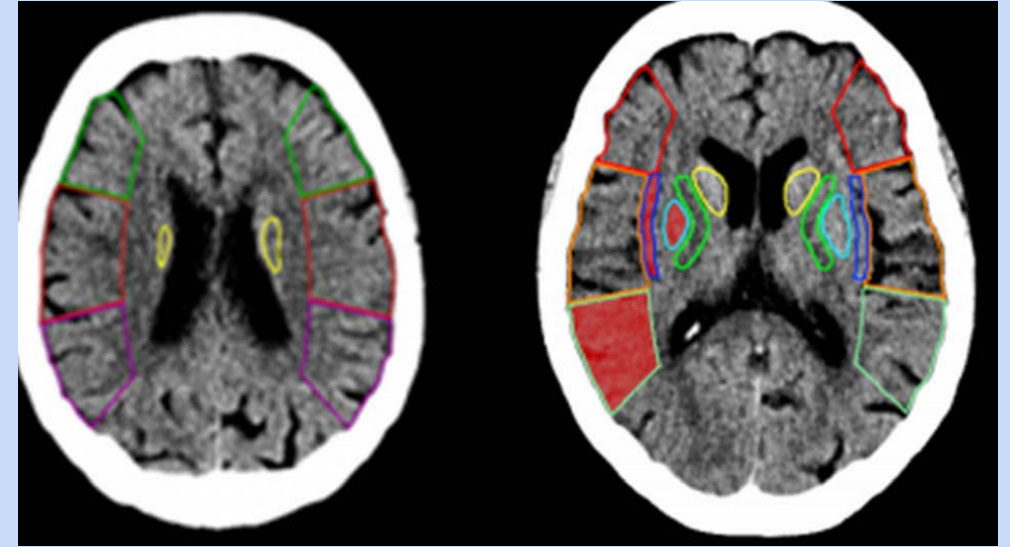
eccessiva variabilità di giudizio



Punteggio ASPECTS: e-ASPECTS



Brainomix



RAPID

esistono attualmente software dedicati che calcolano automaticamente il punteggio ASPECTS sulla base di algoritmi di intelligenza artificiale



Punteggio e-ASPECTS: accuratezza

e-ASPECTS software is non-inferior to neuroradiologists in applying the ASPECT score to computed tomography scans of acute ischemic stroke patients

Simon Nagel^{1,*}, Devesh Sinha^{2,*}, Diana Day³, Wolfgang Reith⁴, René Chapot⁵, Panagiotis Papanagiotou⁶, Elizabeth A Warburton⁷, Paul Guyler², Sharon Tysoe², Klaus Fassbender⁸, Silke Walter^{8,9}, Marco Essig¹⁰, Jens Heidenrich¹¹, Angelos A Konstantis¹², Michael Harrison¹³, Michalis Papadakis¹⁴, Eric Greveson¹⁴, Olivier Joly¹⁴, Stephen Gerry¹⁵, Holly Maguire¹⁶, Christine Roffe¹⁶, James Hampton-Till¹³, Alastair M Buchan⁹ and Iris Q Grunwald^{2,14,17}

International Journal of Stroke
2017, Vol. 12(6) 615-622
© 2016 World Stroke Organization
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1747493016681020
journals.sagepub.com/home/wso
SAGE

External Validation of e-ASPECTS Software for Interpreting Brain CT in Stroke

Grant Mair, MD ¹, Philip White, MD,² Philip M. Bath, DSc ³, Keith W. Muir, MD ⁴,
Rustam Al-Shahi Salman, PhD ¹, Chloe Martin,¹ David Dye ¹,
Francesca M. Chappell, PhD ¹, Adam Vacek ¹, Rüdiger von Kummer, Prof. Dr. med. ⁵,
Malcolm Macleod, PhD ¹, Nikola Sprigg, DM ² and Joanna M. Wardlaw, MD ^{1,6}

Ann Neurol 2022; Aug 31: Online ahead of print

- non ci sono evidenze che l'utilizzo del e-ASPECTS sia più accurato e superiore alla analisi visiva nel misurare i segni precoci di infarto e determinare il punteggio ASPECTS
- la valutazione automatica è utile, ma richiede spesso l'intervento correttivo del neuroradiologo attraverso un'analisi visiva = e-ASPECTS utile soprattutto per i radiologi meno esperti
- concordanza moderata fra punteggio ASPECTS determinato da esperti attraverso l'analisi visiva e punteggio e-ASPECTS che fornisce più spesso falsi positivi

Herweh C et al. Int J Stroke 2016; 11: 438-45; Pfaff J et al. AJNR Am J Neuroradiol 2017; 38:1594-1599; Guberina N et al. Neuroradiology 2018; 60: 889-901; Olive-Gadea M et al. J Neuroimaging 2019; 29: 198-202; Hoelter P et al. Neuroradiology 2020; 62:1231-1238; Neuhaus A et al. NeuroIntervent Surg 2020; 12: 720-723



Limiti dei software automatici

Automated CT perfusion imaging for acute ischemic stroke

Pearls and pitfalls for real-world use

Achala Vagal, MD, MS, Max Wintermark, MD, Kambiz Nael, MD, Andrew Bivard, PhD, Mark Parsons, MD, PhD, Aaron W. Grossman, MD, PhD, and Pooja Khatri, MD, MSc

Neurology® 2019;93:888-898. doi:10.1212/WNL.00000000000008481

Automated Brain Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke

Interpretation Pearls and Pitfalls

Manal Nicolas-Jilwan^{ID}, MD; Max Wintermark^{ID}, MD

Stroke 2021; 52: 3728-3738

- **scarsa attendibilità delle mappe di core e penombra (11-25% dei casi)**
- **artefatti da movimento o tecnici (comparsa di aree ipoperfuse artefattuali in sede temporale e occipitale, in fossa cranica posteriore, a livello delle orbite e della base cranica per la presenza di strutture ossee ad elevato spessore)**
- **imprecisione nella somministrazione del bolo di contrasto (arrivo ritardato o di una quota insufficiente)**
- **sottostima di lesioni ipodense visibili alla NCCT da parziale riperfusione conseguente all'apertura dei circoli collaterali**
- **i software automatici non sono intercambiabili = dimensioni core e penombra cambiano a seconda del software utilizzato = mancanza di standardizzazione**



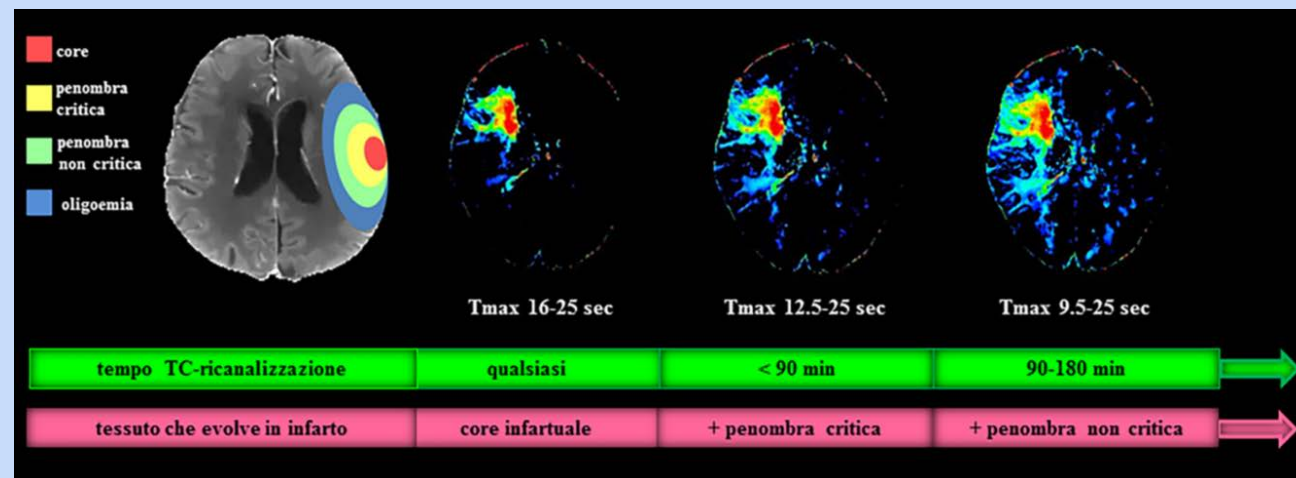
Scarsa associazione fra core e outcome

TOPICAL REVIEW

Challenging the Ischemic Core Concept in Acute Ischemic Stroke Imaging

Mayank Goyal¹, MD, PhD; Johanna M. Ospel², MD; Bijoy Menon, MD; Mohammed Almekhlafi, MD; Mahesh Jayaraman, MD; Jens Fiehler, MD; Marios Psychogios³, MD; Rene Chapot, MD; Aad van der Lugt, MD; Jianmin Liu, MD; Pengfei Yang, MD; Ronit Agid, MD; Werner Hacke, MD; Melanie Walker, MD; Urs Fischer, MD; Negar Asdaghi, MD; Ryan McTaggart⁴, MD; Padma Srivastava, MD; Raul G. Nogueira⁵, MD; Jacques Moret, MD; Jeffrey L. Saver, MD; Michael D. Hill, MD; Diederik Dippel⁶, MD; Marc Fisher⁷, MD

Stroke 2020; 51:3147–3155



Bivard A et al. Ann Neurol 2017; 82: 995-1003; Najm M et al. Can J Neurol Sci 2018; 45: 339-342; Qiu W et al. Stroke 2019; 50: 3269-3273; Laredo C et al. Cereb Blood Flow Metab 2020; 40: 966-977

la correlazione fra ampiezza del core determinato con le tecniche avanzate e outcome radiologico (volume dell'infarto finale) e clinico (modified Rankin Scale) non è ottimale:

- la definizione delle dimensioni di core e penombra è poco accurata
- le soglie per il core sono tempo-dipendenti = cambiano con l'aumentare del tempo che trascorre dalla fine della diagnostica per immagini al momento della ricanalizzazione (tempo TC-ricanalizzazione) = difficilmente identificabili perché dipendono da un tempo che non è prevedibile nel momento in cui si effettua il protocollo TC all'esordio



Dimensioni del core: sottostima

Accuracy of “At Risk” Tissue Predictions Using CT Perfusion in Acute Large Vessel Occlusions

Songmi Lee, Albert J. Yoo, Henk A. Marquering, Olvert A. Berkhemer, Charles B. Majoie, Diederik W.J. Dippel, Sunil A. Sheth, for the MR CLEAN Investigators

J Neuroimaging 2019; 29: 371-375

Perfusion Scotoma: A Potential Core Underestimation in CT Perfusion in the Delayed Time Window in Patients with Acute Ischemic Stroke

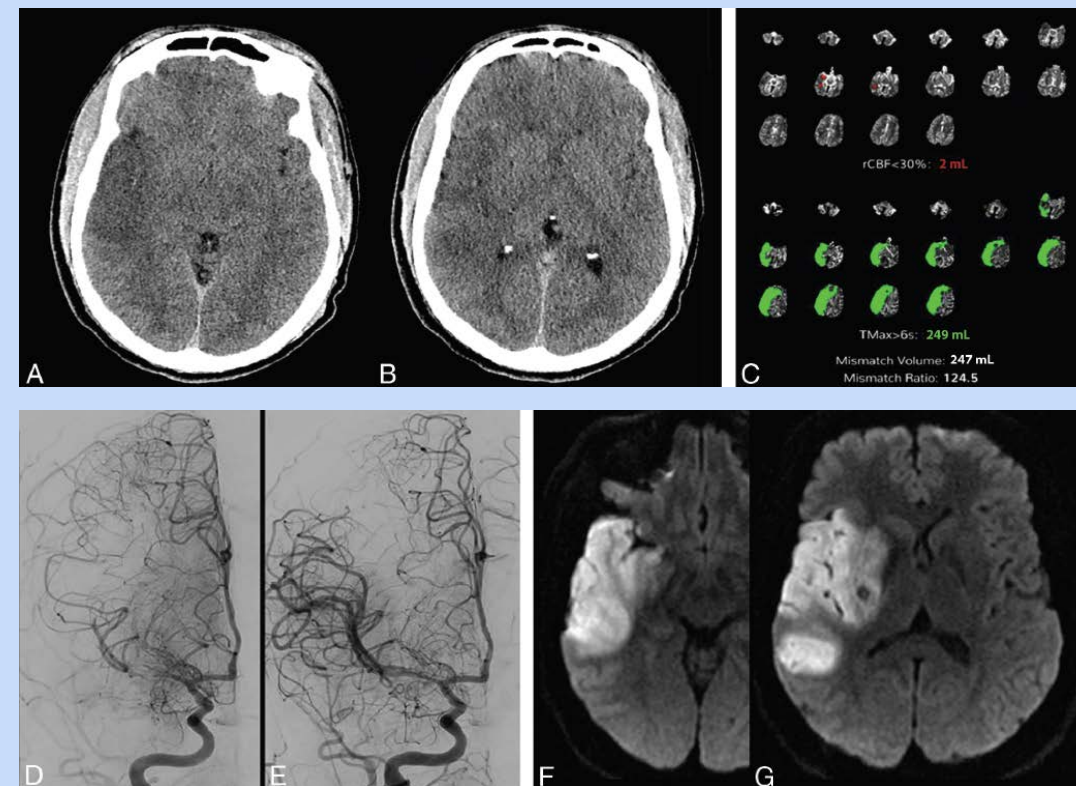
K. Abrams and G. Dabus

AJNR Am J Neuroradiol 2022; 43: 813-816

Falsely normal CT perfusion ischemic core readings are common and often associated with deep infarcts

Mehdi Bouslama¹, Krishnan Ravindran², Gabriel Martins Rodrigues^{3,4}, Leonardo Pisani⁵, Diogo C Haussen^{3,4}, Michael R Frankel^{3,4}, Raul G Nogueira^{3,4}

J Neurointerv Surg 2022 Mar 10; Online ahead of print



Siegler JE et al. J Neuroimaging 2020; 30: 219-226

- la CTP sottostima il volume del core visibile nella NCCT come lesione ipodensa nella finestra precoce (nel 25%-36% dei casi < 6 ore) e nella finestra tardiva (nel 20-25% dei casi > 6 ore) = scotoma perfusionale
- questa sottostima sembra dovuta ad una parziale riperfusione conseguente all'apertura dei circoli collaterali



Sottostima dimensioni del core: soluzioni

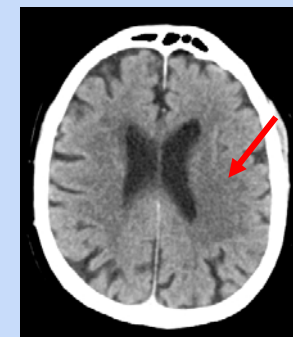
soluzione = guardare dimensioni ipodensità precoce nella NCCT e estensione dei circoli collaterali nella CTA

- se discrepanza fra NCCT e CTP = core ampio nella NCCT e core piccolo nella CTP

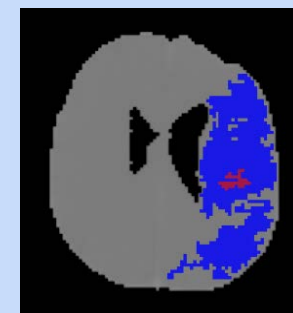
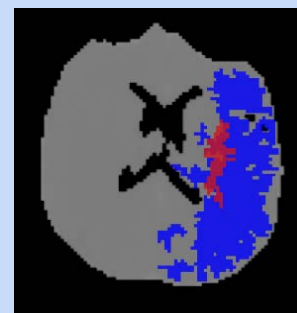
- circoli collaterali buoni



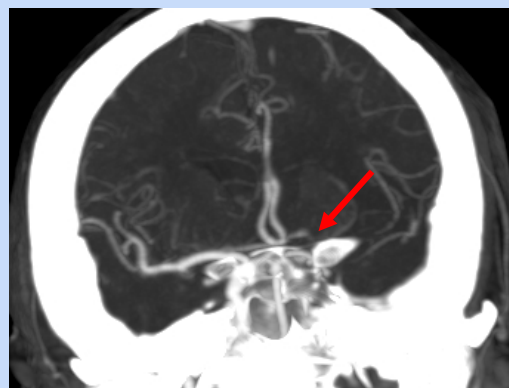
scotoma perfusionale



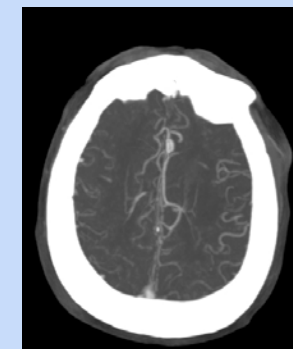
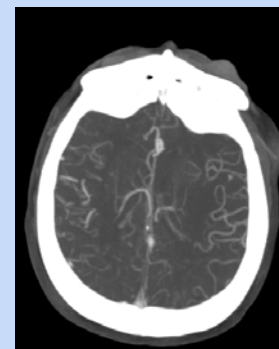
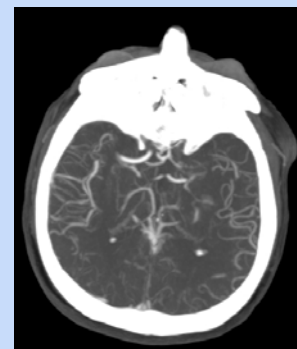
NCCT: ASPECTS = 5



CTP: core piccolo; penombra grande



**CTA: occlusione a T del
sifone carotideo di sinistra**



CTA: collateral score = 5 (circoli collaterali buoni)



Dimensioni del core: sovrastima

Ghost Infarct Core and Admission Computed Tomography Perfusion: Redefining the Role of Neuroimaging in Acute Ischemic Stroke

Nuno Martins^d Ana Aires^{e, f} Beatriz Mendez^g Sandra Boned^{a, b}
Marta Rubiera^{a, b} Alejandro Tomasello^c Pilar Coscojuela^c
David Hernandez^c Marián Muchada^{a, b} David Rodríguez-Luna^{a, b}
Noelia Rodríguez^{a, b} Jesús M. Juega^{a, b} Jorge Pagola^{a, b}
Carlos A. Molina^{a, b} Marc Ribó^{a, b}

Intervent Neurol 2018; 7: 513-521

Ischemic Core Overestimation on Computed Tomography Perfusion

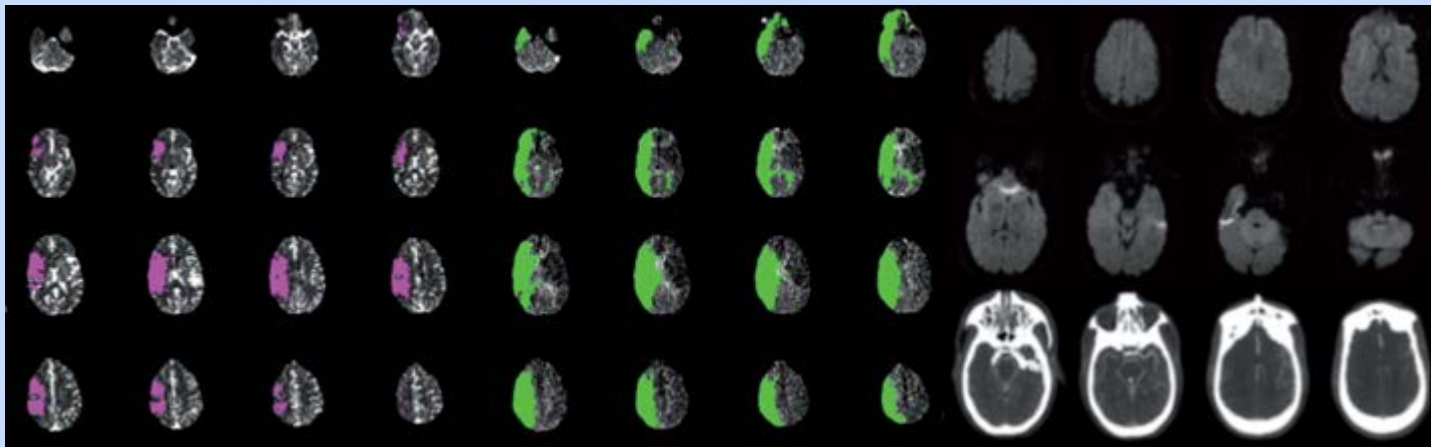
Álvaro García-Tornel¹, MD; Daniel Campos¹, MD; Marta Rubiera¹, MD, PhD; Sandra Boned, MD, PhD; Marta Olivé-Gadea, MD; Manuel Requena¹, MD, PhD; Ludovico Ciolli¹, MD; Marian Muchada¹, MD, PhD; Jorge Pagola¹, MD, PhD; David Rodríguez-Luna, MD, PhD; Matias Deck, MD; Jesus Juega¹, MD; Noelia Rodríguez-Villatoro, MD, PhD; Estela Sanjuan¹, RN, PhD; Alejandro Tomasello¹, MD; Carlos Piñana¹, MD; David Hernández, MD; José Álvarez-Sabin, MD, PhD; Carlos A. Molina, MD, PhD; Marc Ribó¹, MD, PhD

Stroke 2021; 52: 1751-1760

Ghost infarct core following endovascular reperfusion: A risk for computed tomography perfusion misguided selection in stroke

Gabriel M Rodrigues¹, Mahmoud H Mohammed², Diogo C Haussen, Mehdi Bouslama³, Krishnan Ravindran, Leonardo Pisani, Adam Prater, Michael R Frankel and Raul G Nogueira

Int J Stroke 2021 Nov 19; Online ahead of print



- la CTP sovrastima il volume del core nella finestra precoce (nel 20% dei casi < 4.5 ore; nel 15% dei casi < 6 ore) = infarto fantasma
- questa sovrastima sembra dovuta alla presenza di circoli collaterali poveri



Sovrastima core: soluzioni

Ischemic Core Thresholds Change with Time to Reperfusion: A Case Control Study

Andrew Bivard, PhD,¹ Tim Kleinig, PhD, FRACP,² Ferdinand Miteff, FRACP,¹
Kenneth Butcher, FRACP,³ Longting Lin, PhD,¹ Christopher Levi, FRACP,¹ and
Mark Parsons, PhD, FRACP¹

Ann 2017; 82: 995-1003

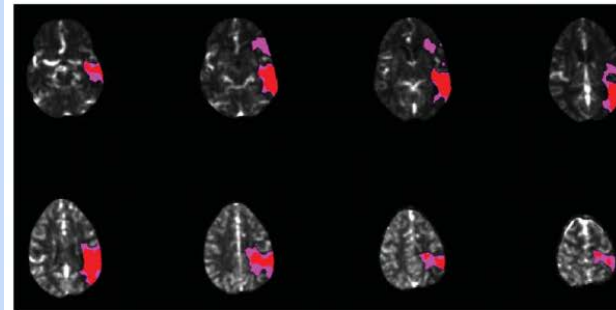
Accuracy of CT Perfusion–Based Core Estimation of Follow-up Infarction

Effects of Time Since Last Known Well

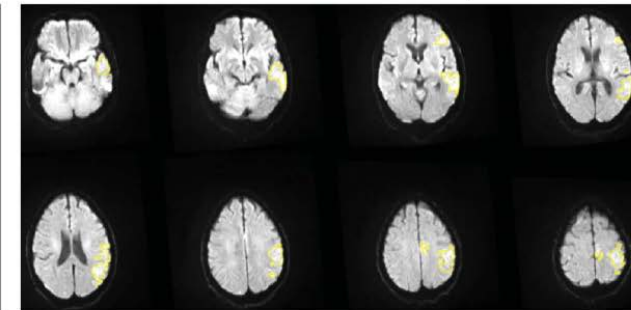
Amrou Sarraj, MD, Bruce C.V. Campbell, MBBS, PhD, Soren Christensen, PhD, Clark W. Sitton, MD,
Shekhar Khanpara, MBBS, Roy F. Riascos, MD, Deep Pujara, MBBS, MPH, MS, Faris Shaker, MBChB,
Gagan Sharma, MS, Maarten G. Lansberg, MD, PhD, and Gregory W. Albers, MD,
on behalf of the SELECT Investigators

Neurology® 2022;98:e2084-e2096. doi:10.1212/WNL.0000000000200269

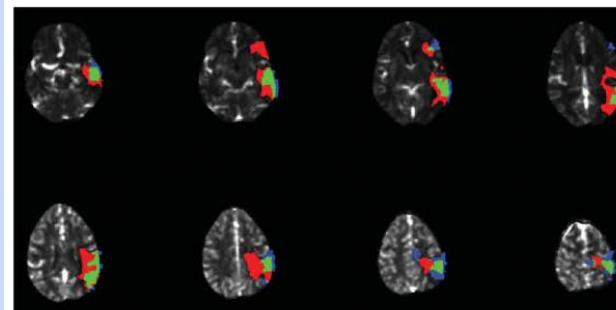
A. Ischemic core volume on baseline CTP



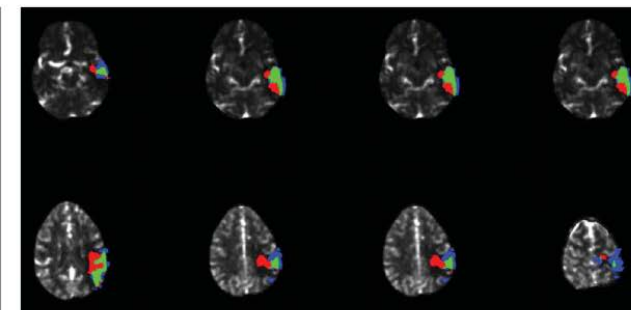
B. Delineated final infarct volume on follow-up DWI



C. Coregistration of final infarct on CT perfusion using rCBF <30% threshold



D. Coregistration of final infarct on CT perfusion using rCBF <20% threshold



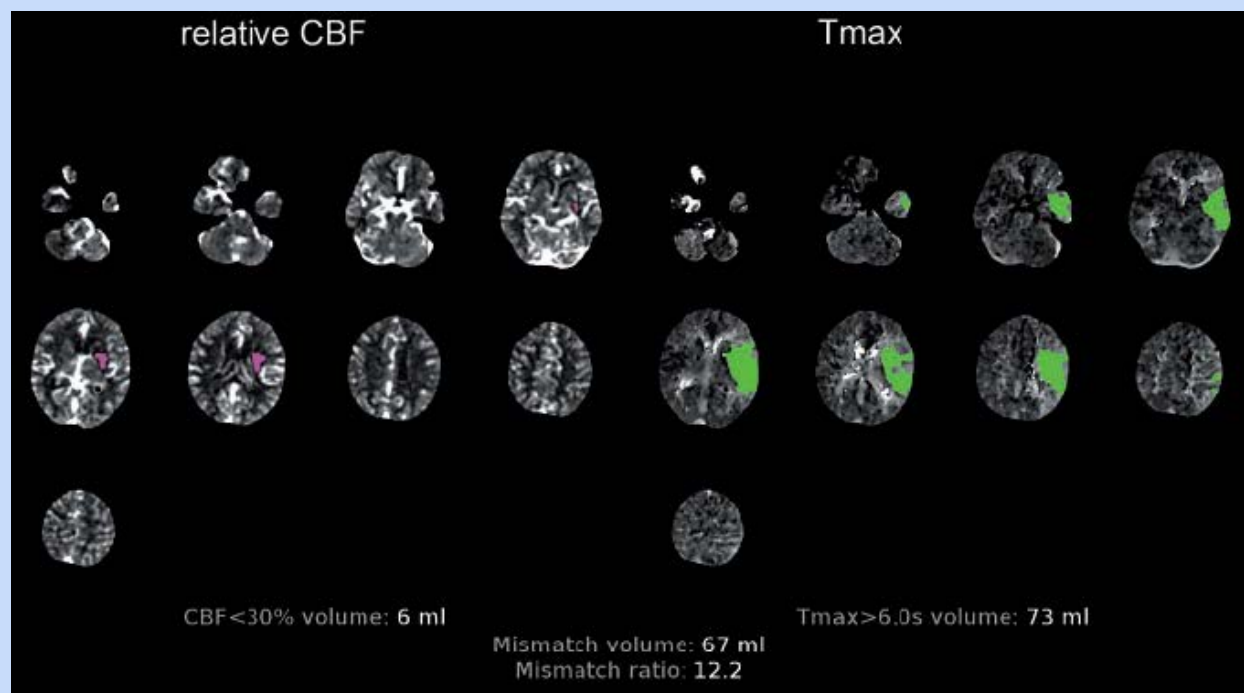
la sovrastima del volume del core da parte della CTP nella finestra precoce (<4.5 ore) può essere eliminata utilizzando una soglia di flusso ematico cerebrale (CBF) più conservativa



core infartuale = CBF relativo (rCBF) < 20% rispetto al lato controlaterale sano invece che < 30% (DEFUSE 3, DAWN. EXTEND)



Due correnti di pensiero



**le tecniche avanzate
non servono per la selezione**



**le tecniche avanzate
sono la base della selezione**



la NCCT è sufficiente per la selezione

Impact of Initial Imaging Protocol on Likelihood of Endovascular Stroke Therapy

Victor Lopez-Rivera, MD; Rania Abdelkhalq¹, BS; Jose-Miguel Yamal², PhD; Noopur Singh, MPH; Sean I. Savitz, MD; Alexandra L. Czap³, MD; Yazan Alderazi, MD; Peng R. Chen⁴, MD; James C. Grotta⁵, MD; Spiros Blackburn, MD; Gary Spiegel, MD; Mark J. Dannenbaum, MD; Tzu-Ching Wu, MD; Albert J. Yoo, MD, PhD; Louise D. McCullough, MD, PhD; Sunil A. Sheth⁶, MD

Stroke 2020; 51: 3055-3063

Stroke Imaging Selection Modality and Endovascular Therapy Outcomes in the Early and Extended Time Windows

Raul G. Nogueira¹, MD; Diogo C. Haussen, MD; David Liebeskind², MD; Tudor G. Jovin, MD; Rishi Gupta, MD; Ashutov Jadhav, MD, PhD; Ron F. Budzik, MD; Blaise Baxter, MD; Antonin Krajina, MD; Alain Bonafe, MD; Ali Malek, MD; Ana Paula Narata, MD; Ryan Shields, MD; Yanchang Zhang, PhD; Patricia Morgan, BSN, RN; Bruno Bartolini, MD; Joey English, MD, PhD; Michael R. Frankel, MD; Erol Veznedaroglu, MD; for the Trevo Registry and DAWN Trial Investigators

Stroke 2021; 52: 491-497

Noncontrast Computed Tomography e-Stroke Infarct Volume Is Similar to RAPID Computed Tomography Perfusion in Estimating Postreperfusion Infarct Volumes

Mehdi Bouslama, MD; Krishnan Ravindran, MD; George Harston¹, DPhil; Gabriel M. Rodrigues², MD; Leonardo Pisani³, MD; Diogo C. Haussen, MD; Michael R. Frankel, MD; Raul G. Nogueira⁴, MD

Stroke 2021; 52: 634-641

Novel selection paradigms for endovascular stroke treatment in the extended time window

Mehdi Bouslama^{1,2}, Diogo C. Haussen^{1,2}, Gabriel Rodrigues^{1,2}, Clara Barreira^{1,2}, Michael Frankel^{1,2}, Raul G. Nogueira^{1,2}

Neurol Neurosurg Psychiatry 2021; 92: 1152-1157

Noncontrast Computed Tomography vs Computed Tomography Perfusion or Magnetic Resonance Imaging Selection in Late Presentation of Stroke With Large-Vessel Occlusion

Thanh N. Nguyen, MD; Mohamad Abdalkader, MD; Simon Nagel, MD; Muhammad M. Qureshi, MPH; Marc Ribo, MD, PhD; Francois Caparros, MD; Diogo C. Haussen, MD; Mahmoud H. Mohammad, MD; Sunil A. Sheth, MD; Santiago Ortega-Gutierrez, MD, MSc; James E. Siegler, MD; Syed Zaidi, MD; Marta Olive-Gadea, MD; Hilde Henon, MD, PhD; Markus A. Möhlenbruch, MD; Alicia C. Castonguay, PhD; Stefania Nannoni, MD; Johannes Kaesmacher, MD; Ajit S. Puri, MD; Fatih Seker, MD; Mudassir Farooqui, MD, MPH; Sergio Salazar-Marioni, MD; Anna L. Kuhn, MD; Artem Kaliev, MD; Behzad Farzin, MD; William Boisseau, MD; Hesham E. Masoud, MD; Carlos Ynigo Lopez, MD; Ameena Rana, MD; Samer Abdul Kareem, MD; Anvitha Sathya; Piers Klein; Mohammad W. Kassem, MD, MBA; Peter A. Ringleb, MD; Charlotte Cordonnier, MD, PhD; Jan Gralla, MD; Urs Fischer, MD, MSc; Patrik Michel, MD; Tudor G. Jovin, MD; Jean Raymond, MD; Osama O. Zaidat, MD, MS; Raul G. Nogueira, MD

JAMA Neurol 2022; 79: 22-31

- i centri che sotto-utilizzano le immagini avanzate arruolano e trattano più pazienti senza differenze significative in termini di outcome rispetto ai centri che usano di routine le immagini avanzate = conferma della iperselezione da parte delle tecniche avanzate
- nessuna differenza di outcome fra pazienti trattati con terapia endovascolare selezionati con NCCT o con metodiche avanzate



NCCT e CTA sono sufficienti per la selezione

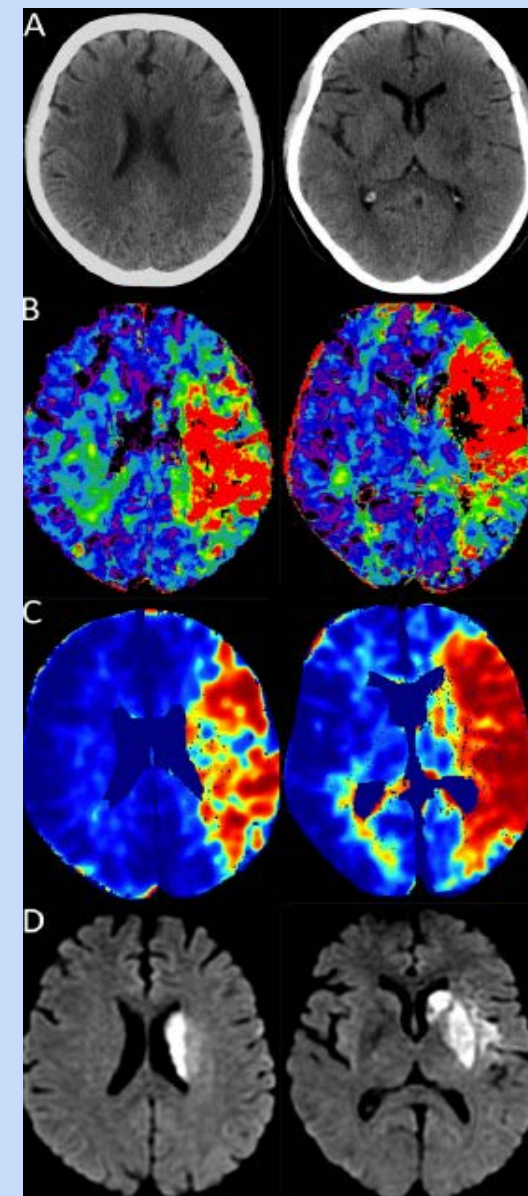
Acute stroke imaging selection for mechanical thrombectomy in the extended time window: is it time to go back to basics? A review of current evidence

Joachim Fladt ,^{1,2} Christopher D d'Esterre,¹ Raed Joundi,¹ Connor McDougall,¹ Henrik Gensicke,² Philip Barber ¹

viste le difficoltà della CTP ad identificare il core infartuale forse converrebbe tornare a criteri di selezione semplificati basati su NCCT e CTA



NCCT e/o CTA possono sostituire le immagini avanzate nella selezione dei pazienti candidate al trattamento endovascolare





la mCTA è sufficiente per la selezione

Comparison Between Perfusion- and Collateral-Based Triage for Endovascular Thrombectomy in a Late Time Window

Byungjun Kim, MD*; Cheolkyu Jung, MD*; Hyo Suk Nam, MD*; Byung Moon Kim, MD;
Young Dae Kim, MD; Ji Hoe Heo, MD; Dong Joon Kim, MD; Jun-Hwee Kim, MD;
Kyunghwa Han, PhD; Jae Hyoung Kim, MD; Beom Joon Kim, MD

Stroke 2019; 50: 3465-3470

Collateral Status at Single-Phase and Multiphase CT Angiography versus CT Perfusion for Outcome Prediction in Anterior Circulation Acute Ischemic Stroke

Zhi Wang, MD* • Jian Xie, MD* • Tian-Yu Tang, PhD • Chu-Hui Zeng, BSc • Yi Zhang, MD, PhD •
Zhen Zhao, MD, PhD • Deng-Ling Zhao, MD, PhD • Lei-Yu Geng, MD, PhD • Gang Deng, MD, PhD •
Zhi-Jun Zhang, MD, PhD • Sheng-Hong Ju, MD, PhD • Gao-Jun Teng, MD, PhD

Radiology 2020; 296: 393-400

Imaging Triage of Patients with Late-Window (6–24 Hours) Acute Ischemic Stroke: A Comparative Study Using Multiphase CT Angiography versus CT Perfusion

M.A. Almekhlafi, W.G. Kunz, R.A. McTaggart, M.V. Jayaraman, M. Najm, S.H. Ahn, E. Fainardi, M. Rubiera, A.V. Khaw, A. Zini, M.D. Hill, A.M. Demchuk, M. Goyal, and B.K. Menon

AJNR Am J Neuroradiol. 2020; 41: 129-133

Stroke imaging prior to thrombectomy in the late window results from a pooled multicentre analysis

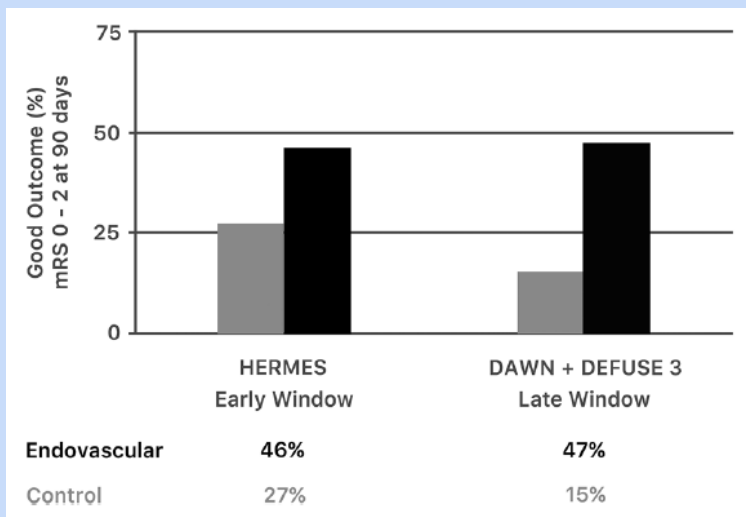
Mohammed A Almekhlafi¹, John Thornton², Ilaria Casetta³, Mayank Goyal⁴, Stefania Nannoni⁵, Darragh Herlihy⁶, Enrico Fainardi⁷, Sarah Power⁸, Valentina Saia⁹, Aidan Hegarty⁶, Giovanni Pracucci¹⁰, Andrew Demchuk⁴, Salvatore Mangiafico¹¹, Karl Boyle⁶, Patrik Michel⁵, Fouzi Bala⁴, Rubina Gill⁴, Andrea Kuczynski¹², Ayolla Ademola⁴, Michael D Hill¹³, Danilo Toni¹⁴, Sean Murphy¹⁵, Beom Joon Kim¹⁶, Bijoy K Menon¹⁷ for the Selection Of Late-window Stroke for Thrombectomy by Imaging Collateral Extent (SOLSTICE) Consortium

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2022; Jan 27 [online ahead of print]

outcome è simile in pazienti selezionati per il trattamento endovascolare con la valutazione visiva dei circoli collaterali con angio-TC multifasica (mCTA) o con immagini avanzate (target mismatch secondo DAWN e DEFUSE 3 o CBV < 50% dell'area ischemica totale)



Le tecniche avanzate servono: il paradosso della finestra tardiva

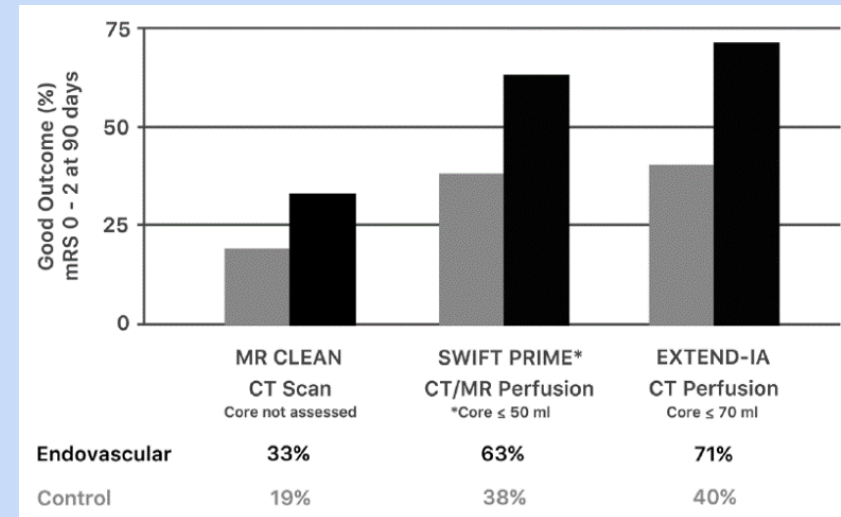


Comments and Opinions

Late Window Paradox

Gregory W. Albers, MD

Stroke 2018;49:768-771



- l'effetto sul trattamento è maggiore nella *finestra tardiva* che in quella precoce = finestra tardiva più largo impiego di tecniche avanzate con calcolo automatico del target mismatch

- l'effetto sul trattamento è più grande nella *finestra precoce* quando vengono utilizzate le immagini avanzate con calcolo automatico del target mismatch



Le tecniche avanzate servono per la selezione

Advanced Neuroimaging in Stroke Patient Selection for Mechanical Thrombectomy

A Systematic Review and Meta-Analysis

Georgios Tsiygoulis, MD; Aristeidis H. Katsanos, MD; Peter D. Schellinger, MD; Martin Köhrmann, MD; Valeria Caso, MD; Lina Palaodimou, MD; Georgios Magoufis, MD; Adam Arthur, MD, MPH; Urs Fischer, MD; Andrei V. Alexandrov, MD

Stroke 2018; 49: 3067-3070

Optimizing Patient Selection for Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke (SELECT): A Prospective, Multicenter Cohort Study of Imaging Selection

Amrou Sarraj, MD,¹ Ameer E. Hassan, DO,² James Grotta, MD,¹ Clark Sittin, MD,³ Gary Cutter, PhD,⁴ Chunyan Cai, PhD,⁵ Peng R. Chen, MD,⁶ Bita Imam, PhD,¹ Deep Pujara, MD,¹ Ashish Arora, MD,⁷ Sujun Reddy, MD,¹ Kaushik Parsha, MD,¹ Roy F. Riascos, MD,³ Nirav Vora, MD,⁸ Michael Abraham, MD,⁹ Randall Edgell, MD,¹⁰ Frank Hellinger, MD,¹¹ Diogo C. Haussen, MD,¹² Spiros Blackburn, MD,⁶ Haris Kamal, MD,¹ Andrew D. Barreto, MD,¹ Sheryl Martin-Schild, MD,¹³ Maarten Lansberg, MD,¹⁴ Rishi Gupta, MD,¹⁵ Sean Savitz, MD,¹ Gregory W. Albers, MD,¹⁴ and SELECT Investigators

Ann Neurol 2020; 87: 419-433

Mismatch Profile Influences Outcome After Mechanical Thrombectomy

Jean-Marc Olivot, MD; Jean-François Albucher, MD; Adrien Guenego, MD; Claire Thalamos, MD; Michael Mlynash, MD; Vanessa Rousseau, PhD; Amel Drif, BA; Soren Christensen, PhD; Agnes Sommet, MD; Alain Viguier, MD; Jean Darcourt, MD; Lionel Calvière, MD; Patrice Menegon, MD; Nicolas Raposo, MD, PhD; Anne-Christine Januel, MD; Fabrice Bonneville, MD; Thomas Tourdias, MD; Mikael Mazighi, MD; Igor Sibon, MD; Gregory W. Albers, MD; Christophe Cognard, MD; on behalf of the FRAME Investigators*

Stroke 2021; 52: 232-240

Assessment of Optimal Patient Selection for Endovascular Thrombectomy Beyond 6 Hours After Symptom Onset

A Pooled Analysis of the AURORA Database

Gregory W. Albers, MD; Maarten G. Lansberg, MD, PhD; Scott Brown, PhD; Ashutosh P. Jadhav, MD, PhD; Diogo C. Haussen, MD; Sheila O. Martins, MD, PhD; Leticia C. Rebello, MD; Andrew M. Demchuk, MD; Mayank Goyal, MD, PhD; Marc Ribo, MD; Aquilla S. Turk, DO; David S. Liebeskind, MD; Jeremy J. Heit, MD, PhD; Michael P. Marks, MD; Tudor G. Jovin, MD; Raul G. Nogueira, MD; for the AURORA Investigators

JAMA Neurol 2021;78: 1064-1071

Comparison of Computed Tomography Perfusion and Multiphase Computed Tomography Angiogram in Predicting Clinical Outcomes in Endovascular Thrombectomy

Zefeng Tan, MD, PhD; Mark Parsons, MD, PhD; Andrew Bivard, MD, PhD; Gagan Sharma, MD, PhD; Peter Mitchell, MD, PhD; Richard Dowling, MD, PhD; Steven Bush, MD, PhD; Leonid Churilov, MD, PhD; Anding Xu, MD, PhD; Bernard Yan, MD, PhD

Stroke 2022; 53: 2926-2934

le immagini avanzate migliorano la nostra capacità di selezionare i pazienti per il trattamento endovascolare e di raggiungere un buon outcome rispetto alle metodiche convenzionali (NCCT, sCTA e mCTA), indipendentemente dal tempo di esordio e sia nella finestra precoce (<6 ore) che in quella tardiva (6-24 ore)



Un profilo CTP favorevole

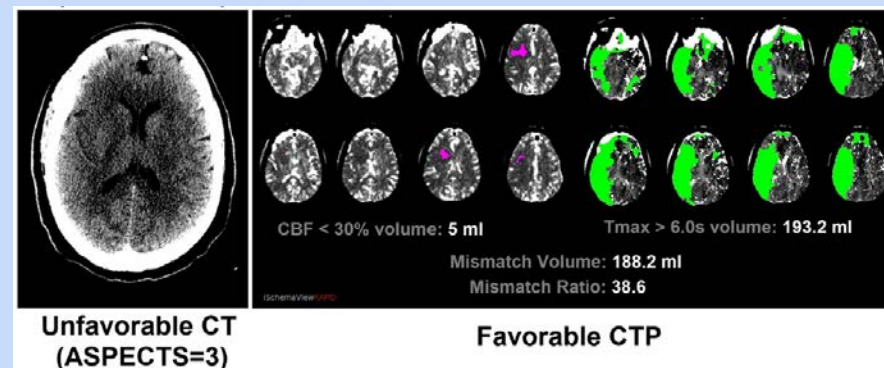
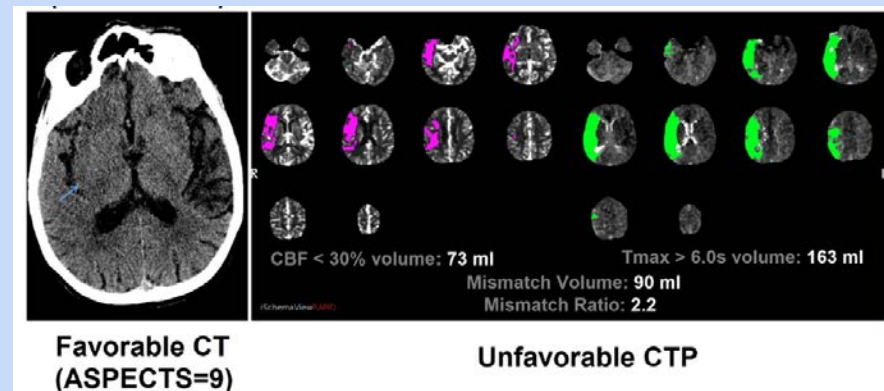
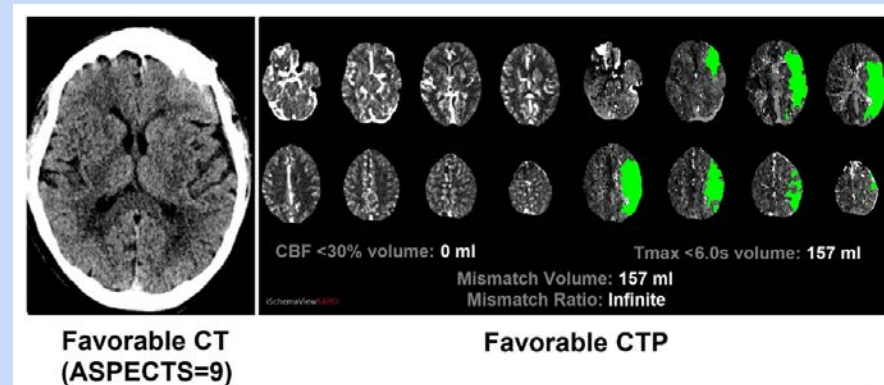
Optimizing Patient Selection for Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke (SELECT): A Prospective, Multicenter Cohort Study of Imaging Selection

Amrou Sarraj, MD¹, Ameer E. Hassan, DO,² James Grotta, MD,¹ Clark Sitton, MD,³
Gary Cutter, PhD,⁴ Chunyan Cai, PhD,⁵ Peng R. Chen, MD,⁶ Bitu Imam, PhD,¹
Deep Pujara, MD¹, Ashish Arora, MD,⁷ Sujun Reddy, MD,¹ Kaushik Parsha, MD,¹
Roy F. Riascos, MD,³ Nirav Vora, MD,⁸ Michael Abraham, MD,⁹ Randall Edgell, MD,¹⁰
Frank Hellinger, MD,¹¹ Diogo C. Haussen, MD,¹² Spiros Blackburn, MD,⁶ Haris Kamal, MD,¹
Andrew D. Barreto, MD,¹ Sheryl Martin-Schild, MD,¹³ Maarten Lansberg, MD,¹⁴
Rishi Gupta, MD,¹⁵ Sean Savitz, MD,¹ Gregory W. Albers, MD,¹⁴
and SELECT Investigators

Ann Neurol 2020; 87: 419-433

nei pazienti trattati con terapia endovascolare nella finestra precoce (< 6 ore) e in quella tardiva (6-24 ore):

- l'outcome è migliore con profilo favorevole sia NCCT (ASPECTS > 6) che CTP (criteri DEFUSE 3)
- circa il 60% dei pazienti con profilo NCCT sfavorevole (ASPECTS < 6) e profilo CTP favorevole (criteri DEFUSE 3) raggiungono un buon outcome
- pazienti con profilo CTP sfavorevole presentano basse percentuali di buona prognosi sia con un profilo NCCT favorevole che con profilo NCCT sfavorevole





Un cambio di paradigma: la selezione basata sul tessuto

Neuroradiology (2019) 61:115–117
<https://doi.org/10.1007/s00234-018-2122-1>

EDITORIAL

Treatment of ischemic stroke beyond 3 hours: is time really brain?

Rüdiger von Kummer¹

From “Time is Brain” to “Imaging is Brain”: A Paradigm Shift in the Management of Acute Ischemic Stroke

Josep Puig , Jai Shankar , David Liebeskind , Mikel Terceño, Kambiz Nael , Andrew M Demchuk, Bijoy Menon, Dar Dowlathshahi, Carlos Leiva-Salinas, Max Wintermark , Götz Thomalla, Yolanda Silva, Joaquin Serena, Salvador Pedraza, Marco Essig

J Neuroimaging 2020; 30: 562-571

- queste evidenze suggeriscono l'importanza delle metodiche avanzate nella selezione dei pazienti
- il tempo di esordio non è un criterio sufficiente per escludere i pazienti dal trattamento endovascolare
- passaggio da una concezione temporale ("time is brain") ad una fisiologica ("imaging o tissue is brain") nella selezione dei pazienti candidati alle terapie di riperfusione



Servono entrambe le tecniche convenzionali e avanzate

Association between time to treatment and clinical outcomes in endovascular thrombectomy beyond 6 hours without advanced imaging selection

Permish Singh Dhillon^{1,2}, Waleed Butt³, Anna Podlasek², Norman McConachie¹, Robert Lenthall¹, Sujit Nair¹, Luqman Malik¹, Pervinder Bhogal⁴, Hegoda Levansri Dilrukshan Makalanda⁴, Oliver Spooner⁵, Kailash Krishnan⁶, Nikola Sprigg^{6,7}, Alex Mortimer⁸, Thomas Calvert Booth^{9,10}, Kyriakos Lobotesis¹¹, Philip White¹², Martin A James^{13,14,15}, Philip Bath^{6,7}, Robert A Dineen^{2,16}, Timothy J England^{7,17,18}

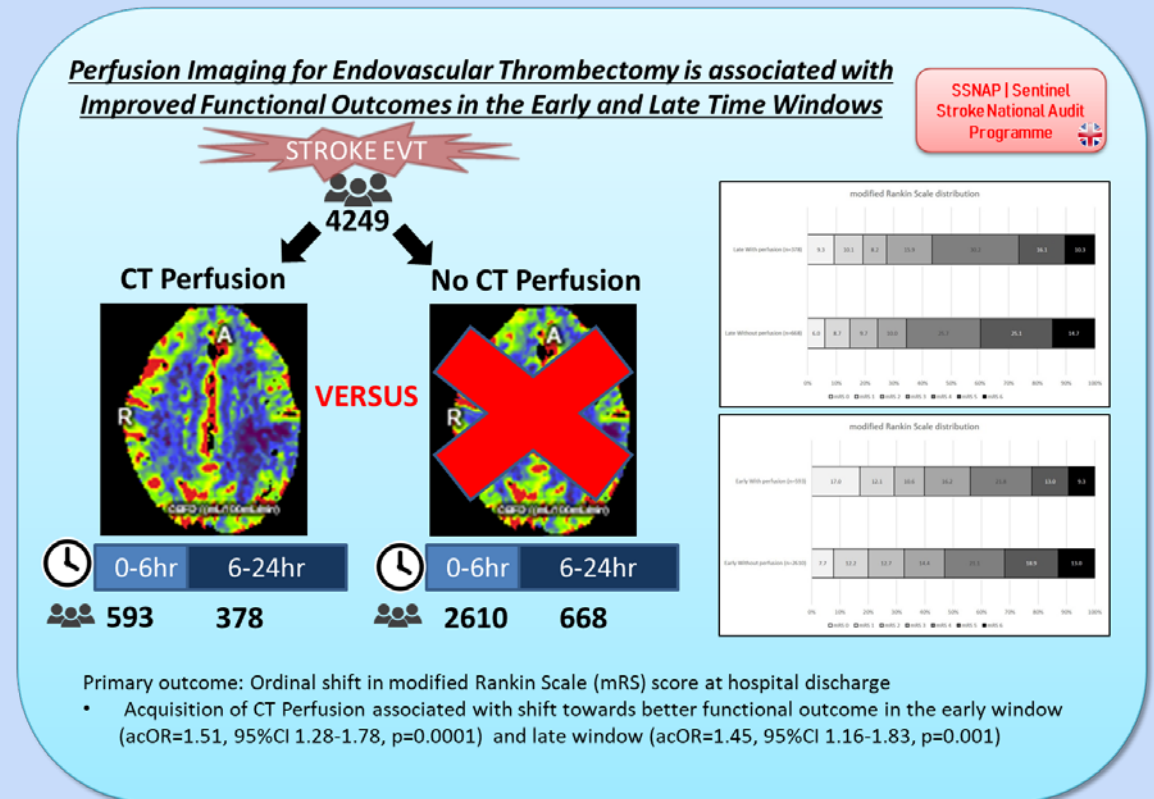
J Neurointerv Surg 2022 Mar 16: online ahead of print

Perfusion Imaging for Endovascular Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke Is Associated With Improved Functional Outcomes in the Early and Late Time Windows

Permish Singh Dhillon¹, MD; Waleed Butt, MD; Anna Podlasek², MD; Norman McConachie¹, MD; Robert Lenthall¹, MD; Sujit Nair, MD; Luqman Malik¹, MD; Thomas C. Booth³, PhD; Pervinder Bhogal, PhD; Hegoda Levansri Dilrukshan Makalanda⁴, MD; Oliver Spooner⁵, MD, MRCP; Alex Mortimer, PhD; Saleh Lamin⁶, MD; Swarupsinh Chavda, MD; Han Seng Chew⁷, MD; Kurdown Nader, MD; Samer Al-Ali, MD; Benjamin Butler⁸, MD; Dilina Rajapakse⁹, MD; Jason P. Appleton¹⁰, PhD, MRCP; Kailash Krishnan¹¹, PhD, MRCP; Nikola Sprigg¹², PhD; Aubrey Smith¹³, MD; Kyriakos Lobotesis¹⁴, PhD; Phil White, PhD; Martin A. James¹⁵, PhD; Philip M. Bath¹⁶, DSc, FMedSci; Robert A. Dineen¹⁷, PhD; Timothy J. England¹⁸, PhD

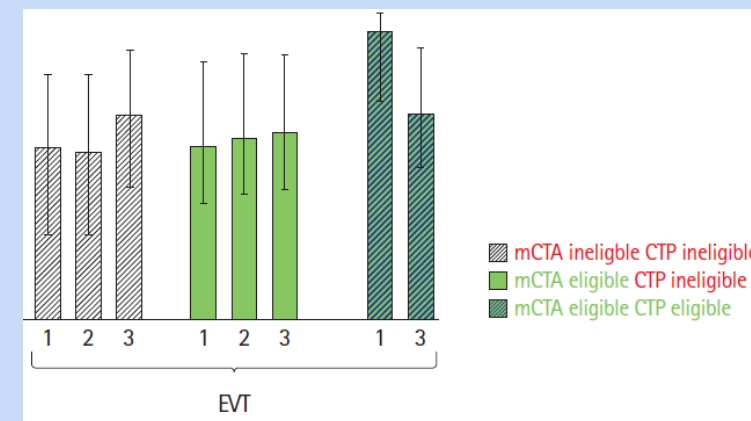
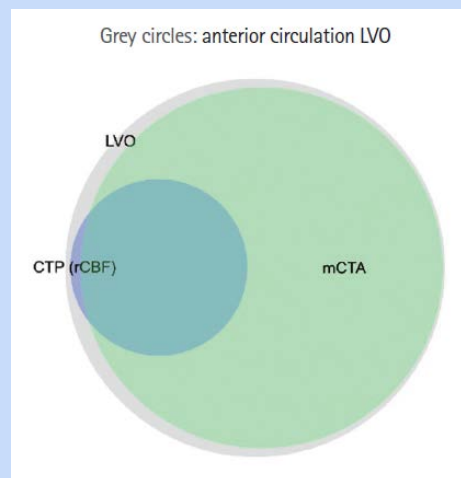
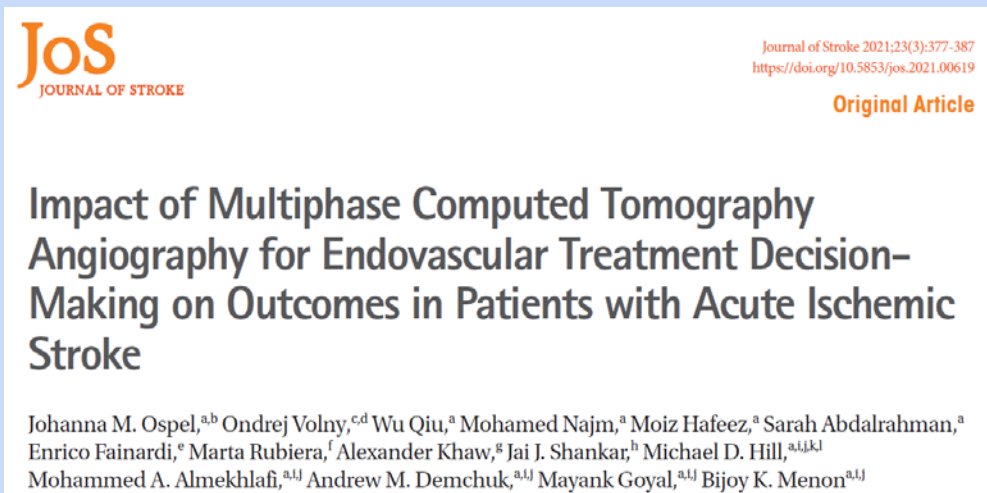
Stroke 2022;53: 2770-2778

- le tecniche convenzionali (NCCT e CTA) sono sufficienti per selezionare i pazienti candidati al trattamento endovascolare nella finestra tardiva (6-24 ore)
- le tecniche perfusionali permettono una migliore selezione rispetto a quelle convenzionali = outcome più favorevole nelle finestre sia precoce (<6 ore) che tardiva (6-24 ore)





Quali criteri di selezione?



- i pazienti eleggibili per il trattamento endovascolare dalla combinazione fra i criteri DEFUSE 3 (piccolo core + ampia penombra) e quelli mCTA (buoni circoli collaterali) raggiungono una prognosi favorevole nel 87% dei casi = utilità dell'integrazione fra diverse tecniche
- la selezione con i criteri mCTA rende eleggibili per il trattamento endovascolare un numero superiore di pazienti (91%) rispetto a quella (22%) con i criteri DEFUSE 3 ma con una più bassa percentuale di prognosi favorevole (57%) = le tecniche avanzate iperselezionano ma con un maggiore effetto sul trattamento
- una discreta percentuale di pazienti trattati con terapia endovascolare non considerati eleggibili secondo i criteri DEFUSE 3 e mCTA può raggiungere un buon outcome (62%) = i nostri criteri di selezione sono attualmente molto limitati



Un nuovo CTP target mismatch

$T_{\max}$ Volumes Predict Final Infarct Size and Functional Outcome in Ischemic Stroke Patients Receiving Endovascular Treatment

Enrico Fainardi, MD, PhD ¹ Giorgio Busto, MD,² Andrea Rosi, MD,³ Elisa Scola, MD,² Ilaria Casetta, MD,⁴ Andrea Bernardoni, MD,⁵ Andrea Saletti, MD,⁵ Francesco Arba, MD,⁶ Patrizia Nencini, MD,⁶ Nicola Limbucci, MD,⁷ Salvatore Mangiafico, MD,⁸ Andrew Demchuk, MD,^{9,10,11} Mohammed A Almekhlafi, MD, MSc,^{9,10,11} Mayank Goyal, MD,^{9,10,11} Ting Y. Lee, PhD,¹² Bijoy K. Menon, MD, MSc,^{9,10,11} and Andrea Morotti, MD ¹³

Ann Neurol 2022; 91: 878-888

Time-Dependent Computed Tomographic Perfusion Thresholds for Patients With Acute Ischemic Stroke

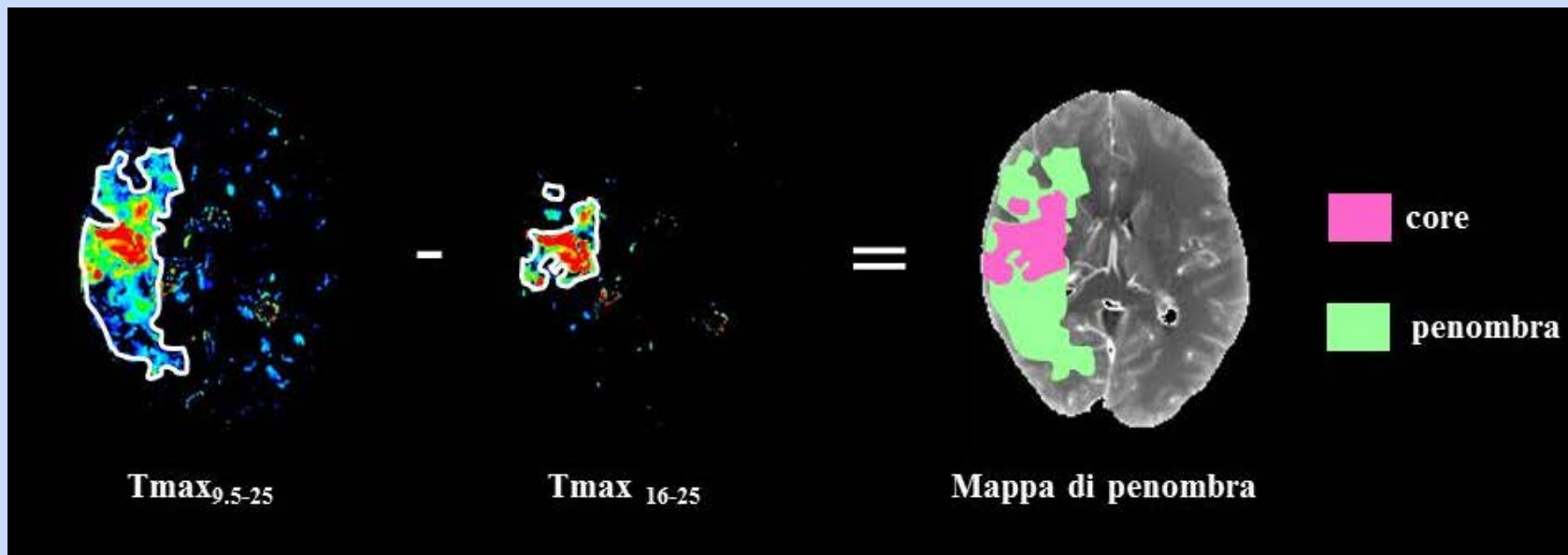
Christopher D. d'Esterre, PhD; Mari E. Boesen, MSc; Seong Hwan Ahn, MD; Pooneh Pordeli, PhD; Mohamed Najm, BSc; Priyanka Minhas, MD; Paniz Davari, MSc; Enrico Fainardi, MD; Marta Rubiera, MD; Alexander V. Khaw, MD; Andrea Zini, MD; Richard Frayne, PhD; Michael D. Hill, MD, MSc; Andrew M. Demchuk, MD; Tolulope T. Sajobi, PhD; Nils D. Forkert, PhD; Mayank Goyal, MD; Ting Y. Lee, PhD; Bijoy K. Menon, MD, MSc

Stroke 2015; 46: 3390-3397

calcolato automaticamente sulla base del mismatch Tmax - Tmax precedentemente descritto



Mismatch CTP Tmax - Tmax



- ipoperfusione totale (core + penombra) = estensione della lesione nella mappa Tmax con valore soglia > 9.5 sec
- core infartuale = dimensioni della lesione nella mappa di Tmax con valore soglia > 16 sec
- penombra ischemica = volume lesione Tmax > 9.5 sec - volume lesione Tmax > 16 sec



Mismatch CTP Tmax - Tmax e outcome

TABLE 5. Multivariable Predictors of Final Infarct Volume

	B (SE)	p
MODEL 1		
Admission NIHSS	0.189 (0.004)	<0.001
Time from NCCT to DSA end, minutes	0.077 (0.000)	0.017
Collateral score	-0.090 (0.027)	0.012
mTICI 2b/3	-0.169 (0.049)	<0.001
T _{max} > 9.5 seconds volume, ml	0.544 (0.000)	<0.001
MODEL 2		
Admission NIHSS	0.203 (0.081)	<0.001
Time from NCCT to DSA end, minutes	0.075 (0.000)	0.017
Collateral score	-0.146 (0.048)	<0.001
mTICI 2b/3	0.596 (0.001)	<0.001
T _{max} > 16 seconds volume, ml	0.596 (0.001)	<0.001
MODEL 3		
Admission NIHSS	0.282 (0.004)	<0.001
Time from NCCT to DSA end, minutes	0.099 (0.000)	0.007
Collateral score	-0.199 (0.030)	<0.001
mTICI 2b/3	-0.203 (0.056)	<0.001
T _{max} mismatch volume, ml	0.333 (0.001)	<0.001

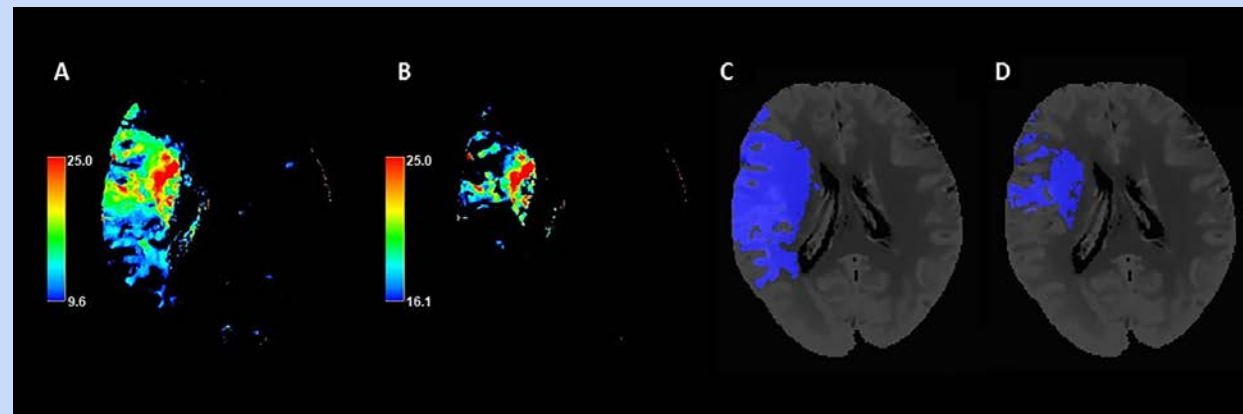


TABLE 2. Multivariable Predictors of Good Functional Outcome

	OR (95% CI)	p
MODEL 1		
Age, yr	0.96 (0.92–1.01)	0.085
Admission NIHSS	0.84 (0.78–0.91)	<0.001
Collateral score	9.74 (4.90–19.34)	<0.001
mTICI score	5.03 (3.17–7.98)	<0.001
T _{max} >9.5 seconds volume, ml	0.98 (0.97–0.99)	<0.001
MODEL 2		
Admission NIHSS	0.83 (0.76–0.90)	<0.001
Collateral score	7.29 (3.76–14.13)	<0.001
mTICI score	4.76 (3.06–7.42)	<0.001
T _{max} >16 seconds volume, ml	0.96 (0.95–0.97)	<0.001
MODEL 3		
Admission NIHSS	0.82 (0.76–0.88)	<0.001
Collateral score	11.28 (5.91–21.54)	<0.001
mTICI score	4.53 (2.97–6.92)	<0.001
T _{max} mismatch volume, ml	0.98 (0.97–0.99)	<0.001

elevato valore predittivo per l'outcome radiologico e clinico in pazienti sottoposti a trattamento endovascolare entro 24 ore dall'esordio



Tmax target mismatch

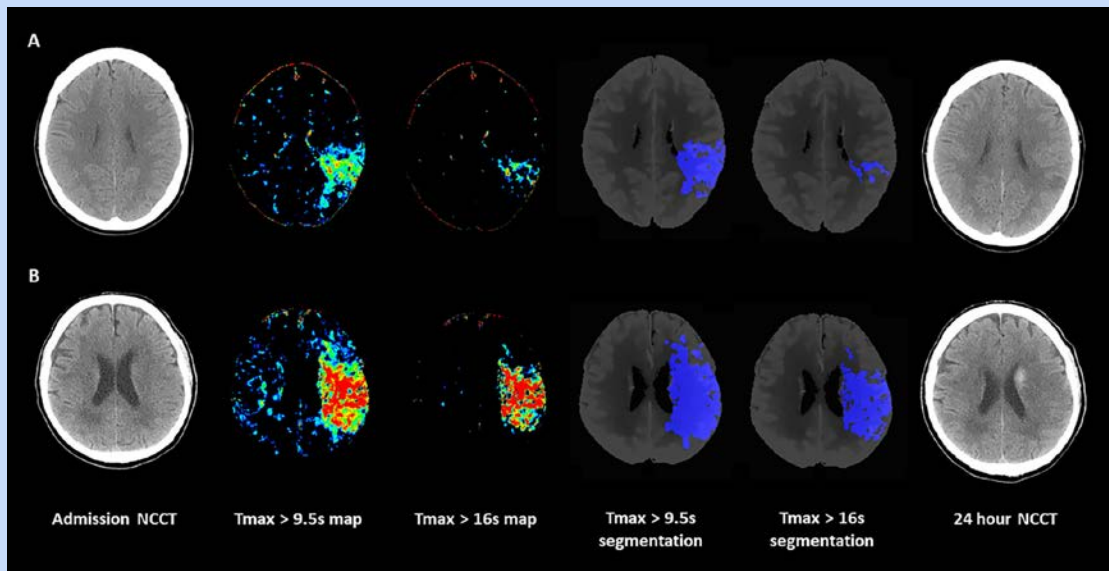
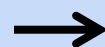


TABLE 3. Test Characteristics of $T_{\max}$ Volumes and $T_{\max}$ Mismatch Ratio

	Sensitivity(95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)
$T_{\max} > 9.5$ seconds volume ≤ 111.6 ml	0.76 (0.70–0.81)	0.82 (0.74–0.88)	0.89 (0.84–0.92)	0.64 (0.59–0.69)
$T_{\max} > 16$ seconds volume ≤ 67.0 ml	0.91 (0.87–0.94)	0.73 (0.64–0.80)	0.86 (0.83–0.89)	0.81 (0.74–0.87)
$T_{\max}$ mismatch volume ≤ 58.3 ml	0.63 (0.57–0.69)	0.70 (0.61–0.77)	0.80 (0.75–0.84)	0.50 (0.45–0.55)
$T_{\max}$ mismatch ratio > 2.5	0.70 (0.64–0.76)	0.79 (0.71–0.85)	0.86 (0.82–0.90)	0.58 (0.53–0.63)

CI = confidence interval; NPV = negative predictive value; PPV = positive predictive value; $T_{\max}$ = time to maximum concentration. Outcome of interest: modified Rankin Scale 0 to 2 at 90 days.

- volume ipoperfusione totale ≤ 111.6 mL
- volume core ≤ 67.0 mL
- volume penombra ≤ 58.3 mL
- mismatch ratio > 2.5



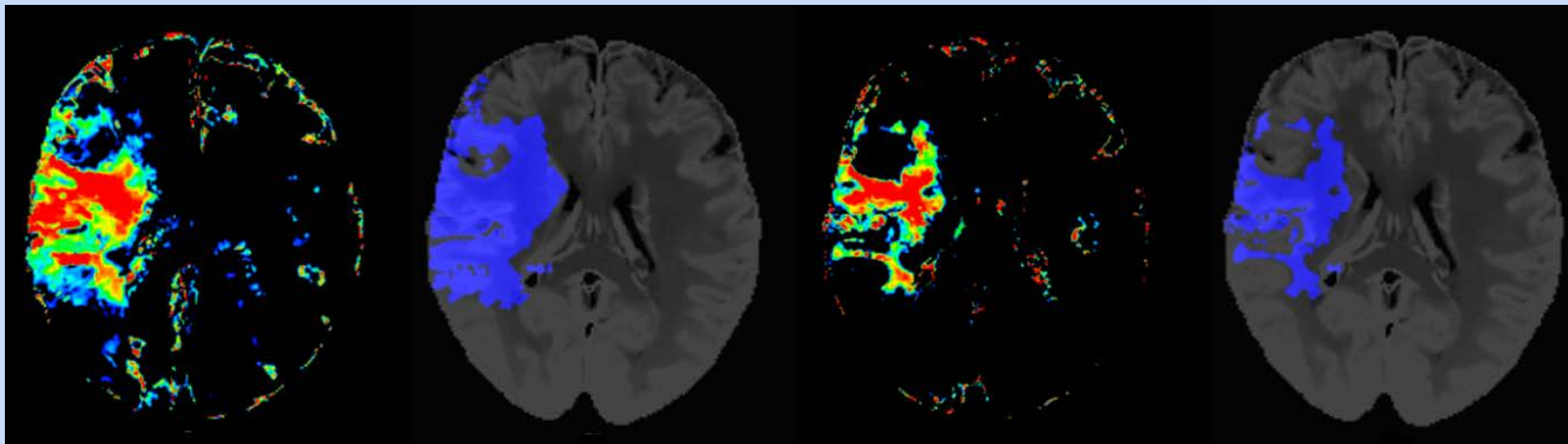
criteri di selezione



**trattamento endovascolare
entro 24 ore dall'esordio
(finestra precoce < 6 ore)
(finestra tardiva 6-24 ore)**



Ulteriori studi

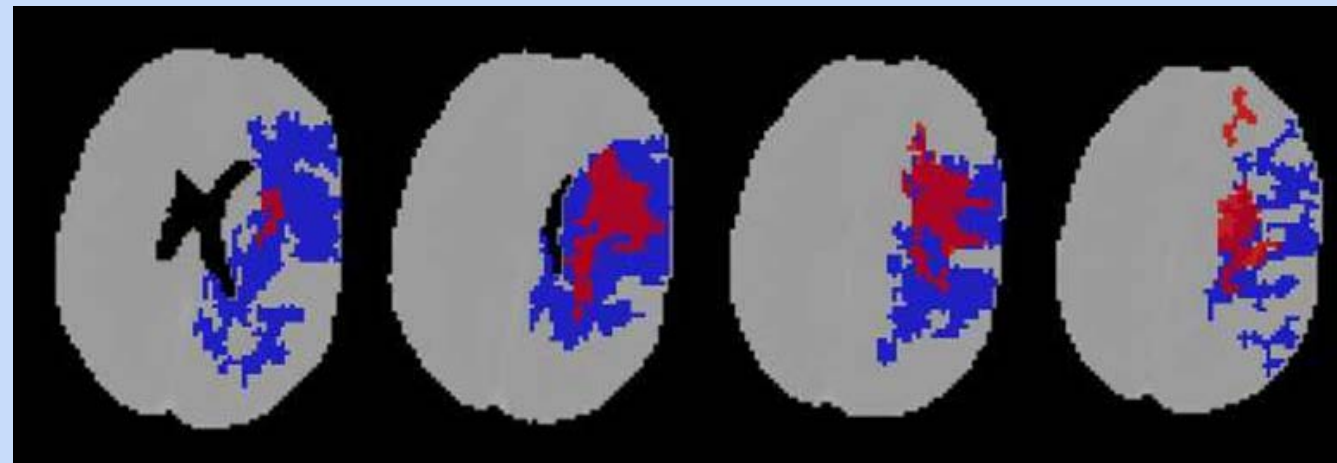


Tmax > 9.5 sec - Tmax > 16 sec

confermare la capacità dei parametri del Tmax target mismatch nella selezione dei pazienti candidati alle terapie di riperfusione



non inferiorità rispetto ai criteri basati sul target mismatch Tmax-rCBF



Tmax > 6 sec - rCBF < 30%



Sviluppi futuri

Automated Prediction of Ischemic Brain Tissue Fate from Multiphase Computed Tomographic Angiography in Patients with Acute Ischemic Stroke Using Machine Learning

Wu Qiu,^{a,b} Hulin Kuang,^a Johanna M. Ospel,^{a,b,c} Michael D. Hill,^{a,b,d} Andrew M. Demchuk,^{a,b,d} Mayank Goyal,^{a,b,d} Bijoy K. Menon^{a,b,d}

^aCalgary Stroke Program, Department of Clinical Neurosciences, University of Calgary, Calgary, AB, Canada

^bDepartment of Radiology, University of Calgary, Calgary, AB, Canada

^cDivision of Neuroradiology, Clinic of Radiology and Nuclear Medicine, University Hospital Basel, University of Basel, Basel, Switzerland

^dHotchkiss Brain Institute, University of Calgary, Calgary, AB, Canada

J Stroke 2021; 23: 234-243

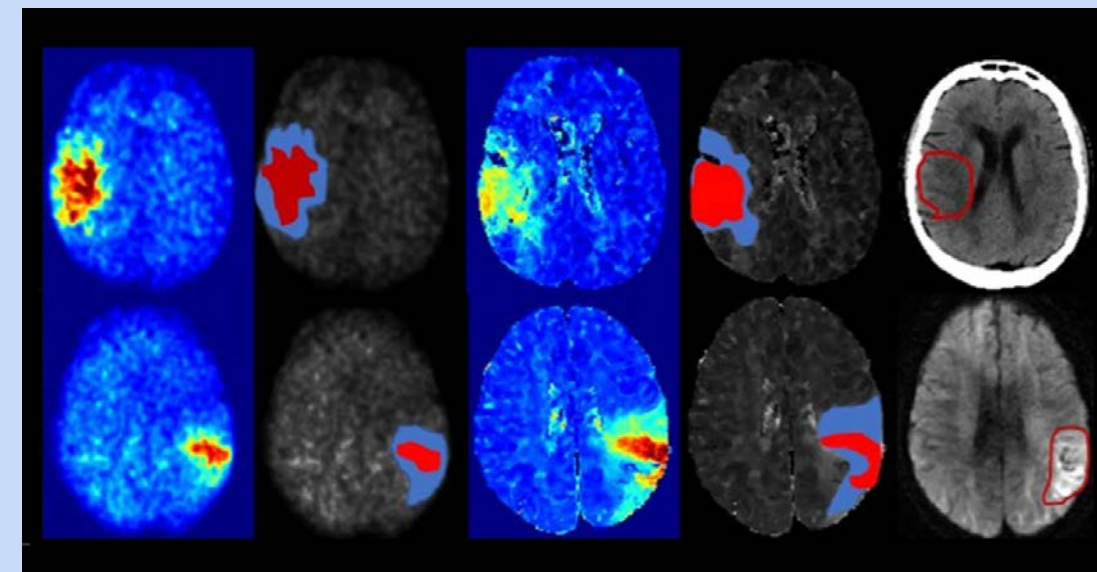
Neuroradiology (2022) 64:887–896
<https://doi.org/10.1007/s00234-021-02830-8>

DIAGNOSTIC NEURORADIOLOGY



Multiphase CTA-derived tissue maps aid in detection of medium vessel occlusions

Rosalie V. McDonough^{1,2} · Wu Qiu^{1,3} · Johanna M. Ospel⁴ · Bijoy K. Menon^{1,3} · Petra Cimflova^{3,5} · Mayank Goyal^{1,3}



Delay maps

Tmax maps

potrebbe essere utile lo sviluppo di software automatici che generano mappe CTP derivate dalla mCTA (mappe di ritardo simili al Tmax)



Messaggi da portare a casa



- i criteri radiologici per la selezione dei pazienti con ictus ischemico acuto candidati alle terapie di riperfusione nella finestra precoce e nella finestra tardiva hanno dei limiti ma vanno applicati perché garantiscono una più alta probabilità di outcome favorevole
- le tecniche avanzate sono utili per selezionare i pazienti candidati per le terapie di riperfusione nella finestra tardiva ma potrebbero essere anche impiegate per la selezione nella finestra precoce nonostante la loro relativa accuratezza
- i criteri di selezione basati sulla combinazione di immagini avanzate CTP e mCTA potrebbero essere superiori a quelli di CTP o di mCTA e/o NCCT utilizzate singolarmente nella selezione dei pazienti per le terapie di riperfusione



Grazie per l'attenzione



New York, Stati Uniti 2022