



Strumenti radiologici per la selezione dei pazienti: evidenze e controversie

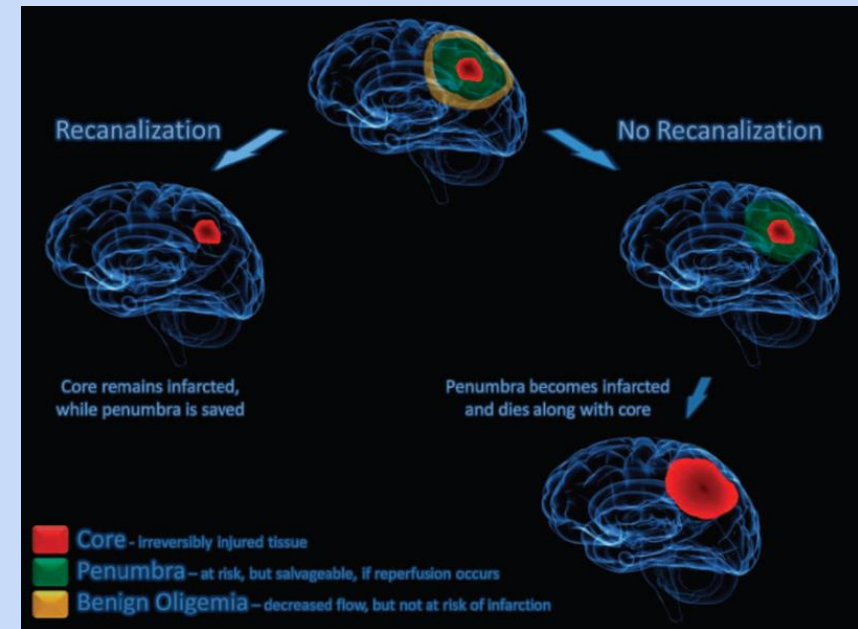
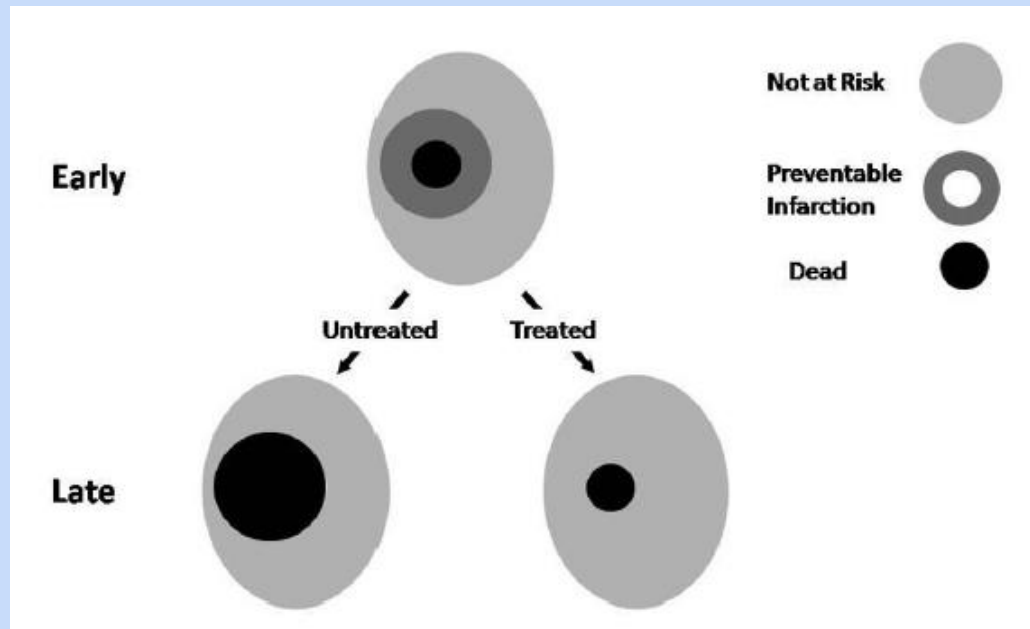
Enrico Fainardi

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





Scopo delle terapie di riperfusione



Powers WJ. Am J Neuroradiol 2008; 29: 1823-1825; Kidwell CS. Stroke 2013; 44: 570-578

salvare la penombra ischemica prima che evolva verso l'infarto



La penombra ischemica

- **core infartuale**

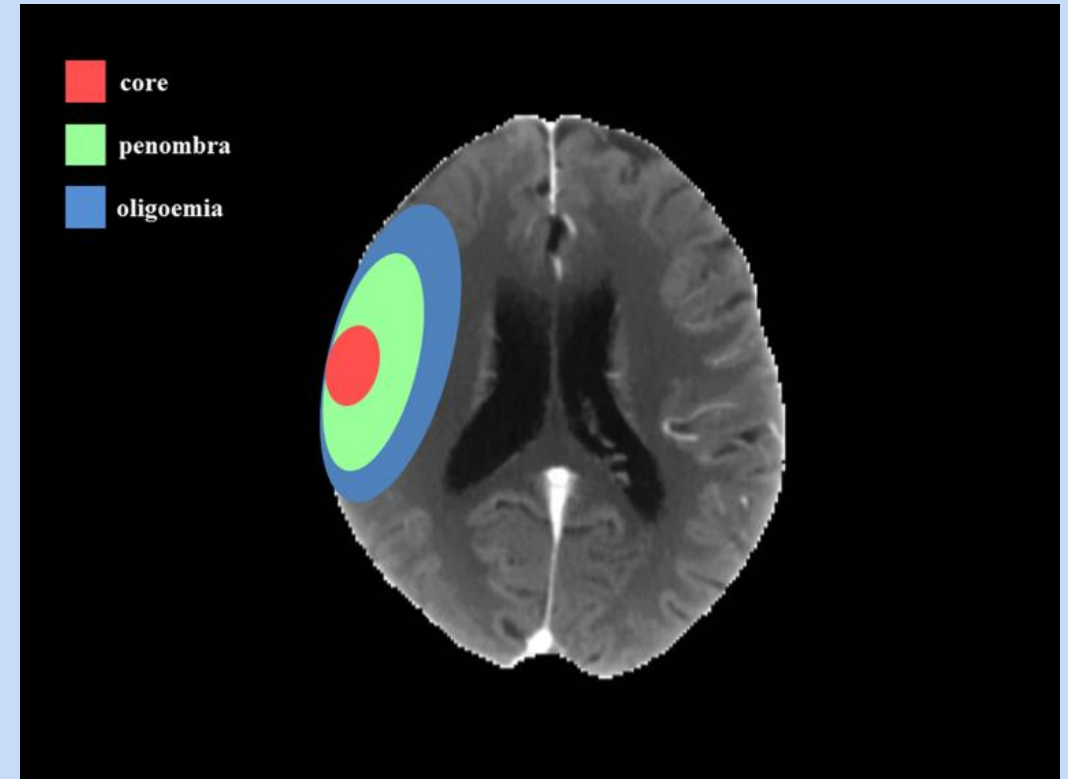
- centro dell'area ischemica
- tessuto severamente ipoperfuso danneggiato in modo irreversibile
- non recuperabile con la riperfusione = tessuto non più vitale che evolve sempre verso l'infarto

- **penombra ischemica**

- attorno al core
- tessuto severamente ipoperfuso danneggiato in modo reversibile a rischio di infarto
- recuperabile con la riperfusione = tessuto ancora vitale che però evolve progressivamente verso l'infarto se non viene riperfuso

- **oligoemia benigna**

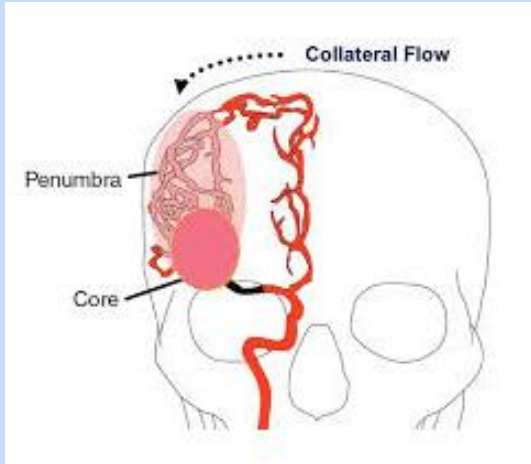
- attorno alla penombra
- tessuto moderatamente ipoperfuso
- recupera spontaneamente anche in assenza di riperfusione



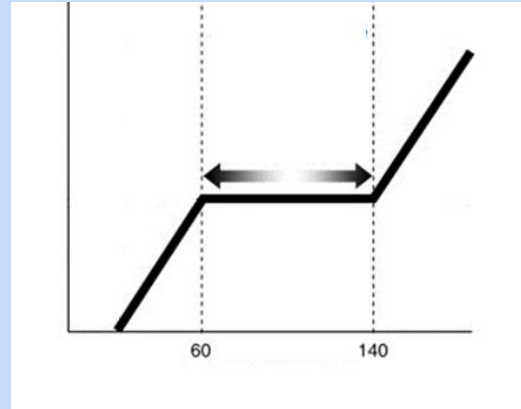
Kidwell CS. Stroke 2003; 34: 2729-2735



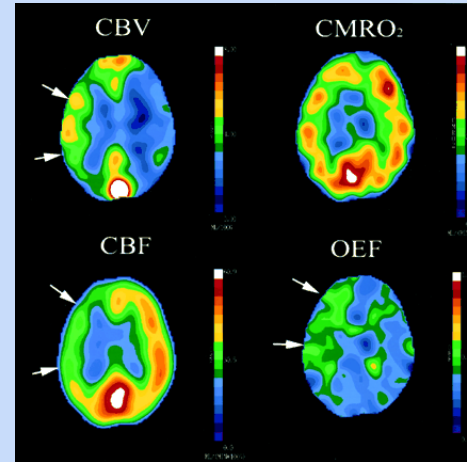
Fallimento dei meccanismi di compenso



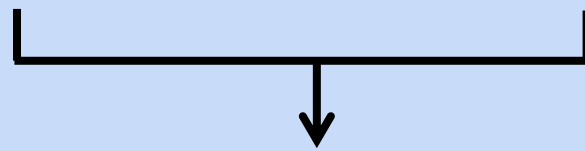
circoli collaterali



autoregolazione



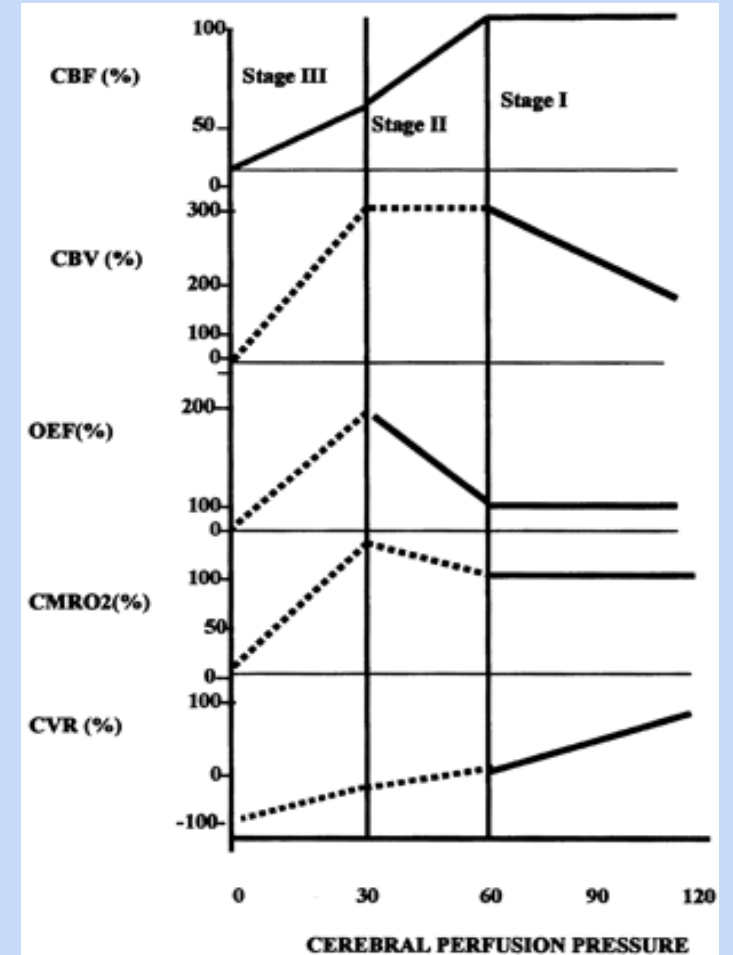
aumento della frazione di estrazione dell'ossigeno (OEF)



vasodilatazione

consumo metabolico dell'ossigeno (CMRO2) rimane costante

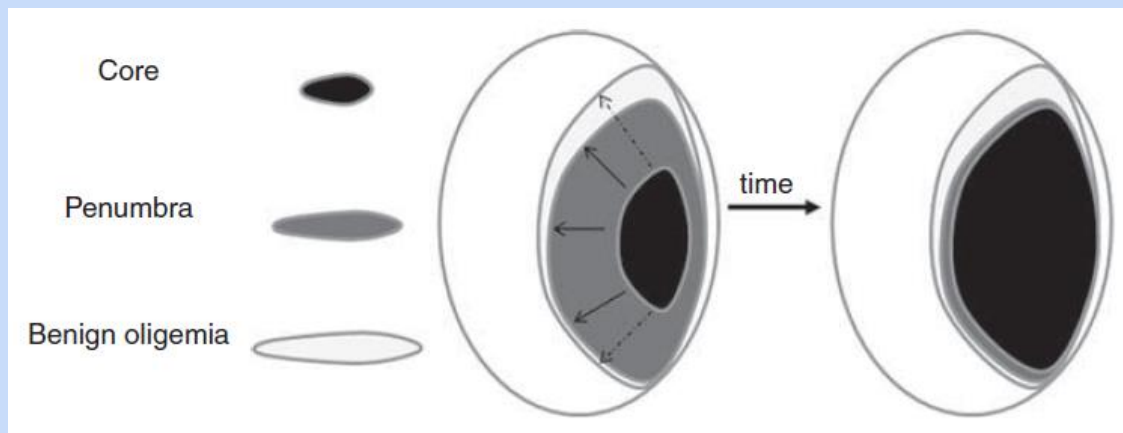
i meccanismi di compenso si esauriscono gradualmente



Powers WJ. Ann Neurol 1991; 29: 231-240
Markus HS. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 353-361
Winship IR. Microcirculation 2015; 22: 228-236



Il destino della penombra: time is brain



Farr TD, Wegener S. J Cereb Flow Metab 2010; 30: 703-717

Salvage of the PWI/DWI mismatch up to 48 h from stroke onset leads to favorable clinical outcome

H. Ma^{1,3}, P. Wright¹, L. Allport², T. G. Phan³, L. Churilov¹, J. Ly³, J. A. Zavala¹, S. Arakawa¹, B. Campbell², S. M Davis², and G. A. Donnan^{1*}

Int J Stroke 2015; 10: 565-570

- in assenza di riperfusione, *la penombra si trasforma progressivamente in infarto dopo 8-10 ore dall'esordio per il fallimento di tutti i meccanismi di compenso (emodinamici e metabolici)*

- la penombra ischemica può essere presente sino a 24-48 ore dall'esordio dei sintomi

Existence of the Diffusion-Perfusion Mismatch within 24 Hours after Onset of Acute Stroke: Dependence on Proximal Arterial Occlusion¹

Copen WA et al. Radiology 2009; 250: 878-886

Radiology

Persistent Target Mismatch Profile >24 Hours After Stroke Onset in DEFUSE 3

Søren Christensen, PhD; Michael Mlynash, MD, MS; Stephanie Kemp, BS; Amarnath Yennu, PhD; Jeremy J. Heit, MD, PhD; Michael P. Marks, MD; Maarten G. Lansberg, MD, PhD; Gregory W. Albers, MD

Stroke 2019; 50: 754-757



Le attuali linee guida

Gruppo "Fase acuta"

Terapie di rivascolarizzazione

Chairman:

- Danilo Toni

Componenti:

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

Linee guida attuali



criteri di selezione radiologici

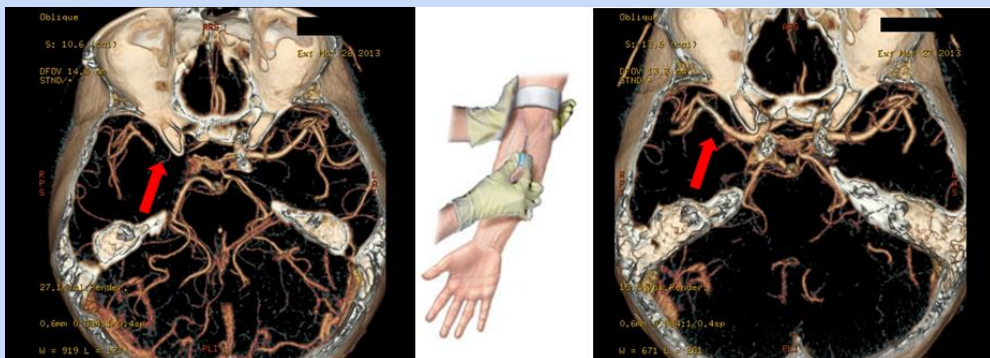


finestra precoce



finestra tardiva

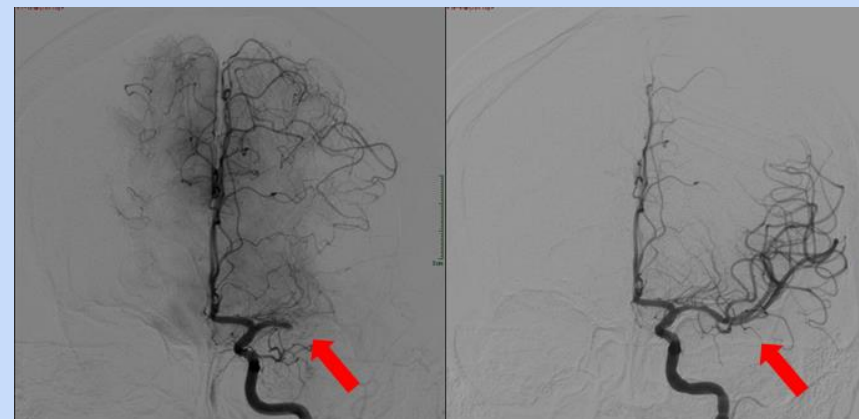
Finestra terapeutica precoce e tardiva



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



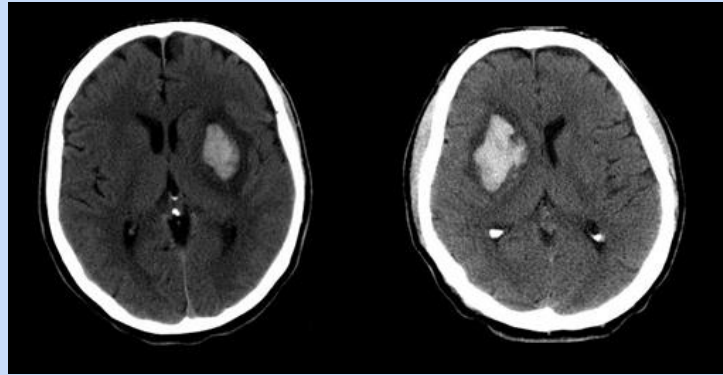
trattamento endovascolare



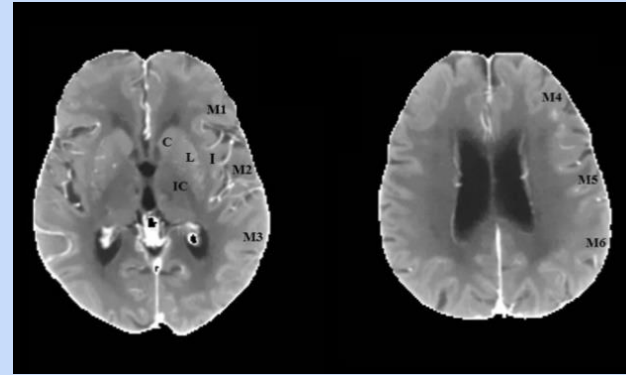
- **finestra precoce** = esordio ≤ 6 ore
selezione: NCCT + Angio-TC (CTA)
 - **finestra tardiva** = esordio a 6-24 ore o non databile (al risveglio o indeterminato)
selezione: tecniche avanzate + CTA
- con occlusione di un grosso vaso



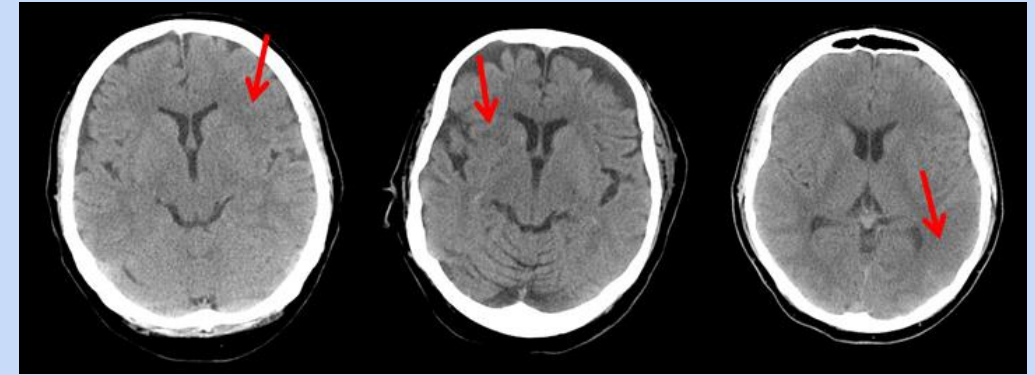
Ruolo della TC standard



ematoma intraparenchimale



ASPECTS



ipodensità focale
perdita disegno
corticale insulare

oscuramento
nucleo lenticolare

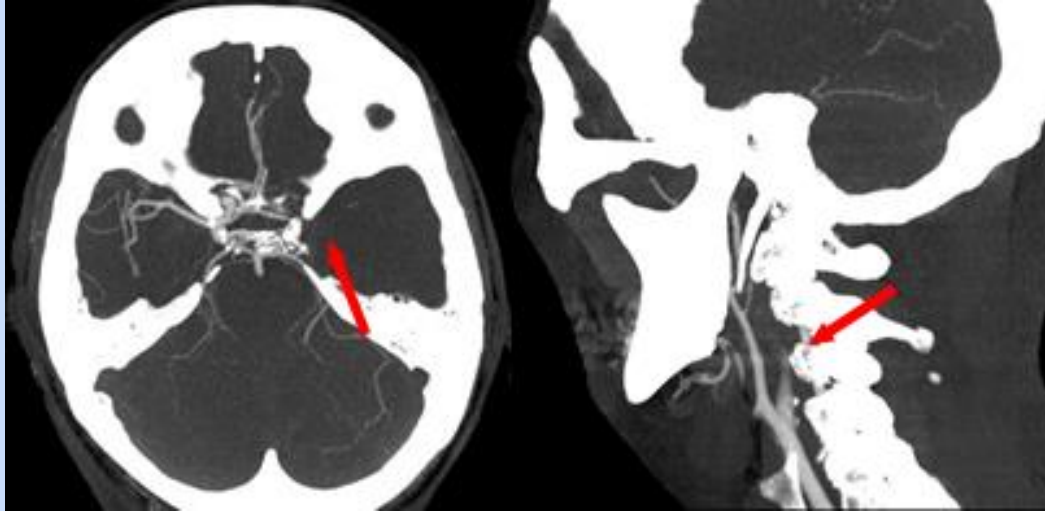
ipodensità focale
perdita
differenziazione
bianca/grigia

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

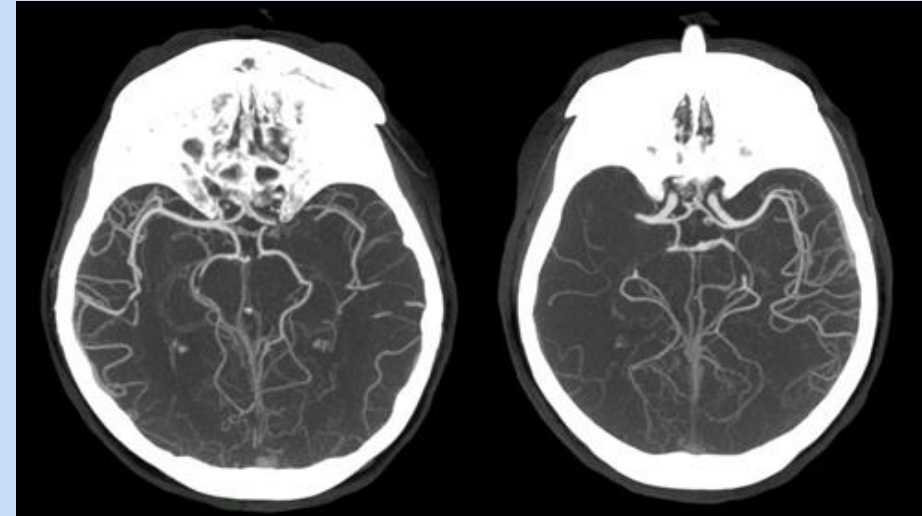
- riconoscere le patologie che all'esordio mimano clinicamente l'ictus ischemico acuto (ematomi, tumori)
- identificare i segni precoci di infarto = presenza di ipodensità focali che corrispondono al core infartuale e la cui estensione viene calcolata mediante il punteggio semiquantitativo ASPECTS (Alberta 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



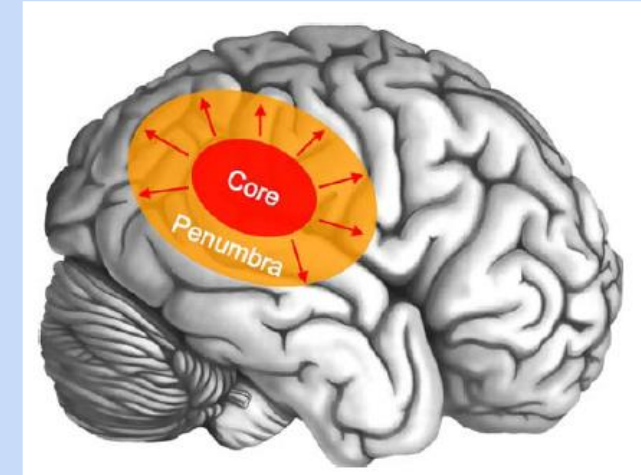
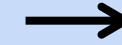
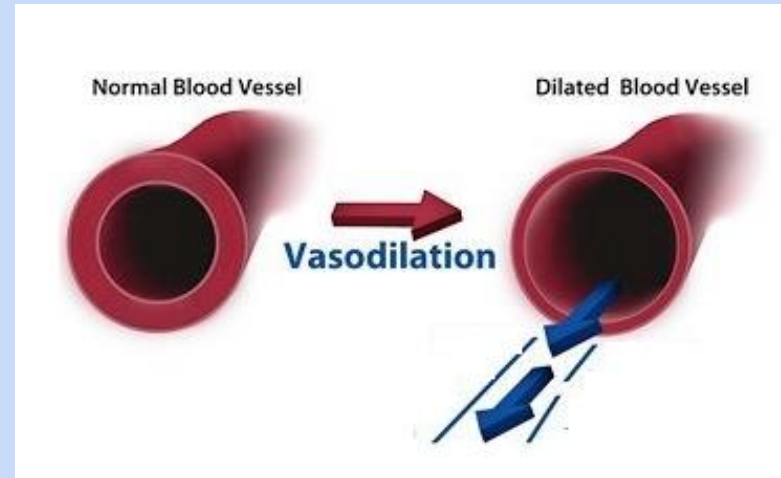
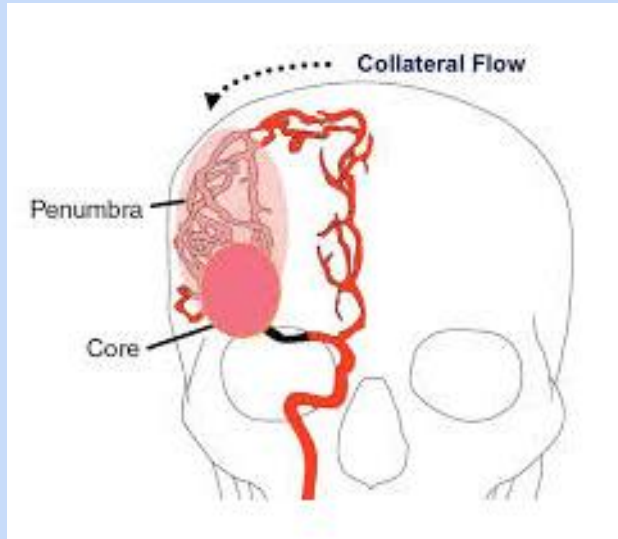
**buona circolazione
collaterale
(prognosi favorevole)**

**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

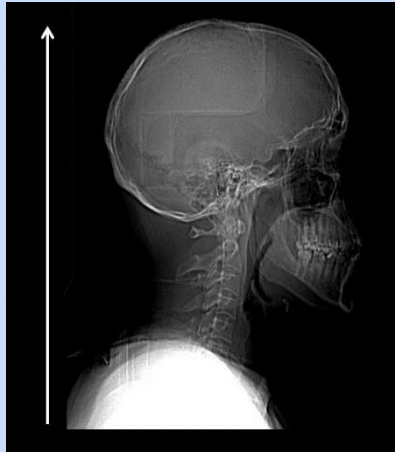
- l'apertura dei circoli collaterali leptomeningei è il principale meccanismo di compenso che mantiene vitale la penombra ischemica attraverso una massiccia vasodilatazione
- l'estensione dei circoli collaterali è associata alla prognosi perché buoni circoli collaterali = outcome favorevole



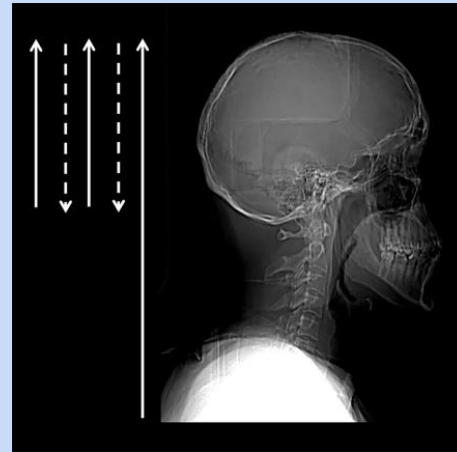
nelle linee guida l'utilizzo della CTA per la valutazione dei circoli collaterali è fortemente raccomandata nei pazienti candidati al trattamento endovascolare



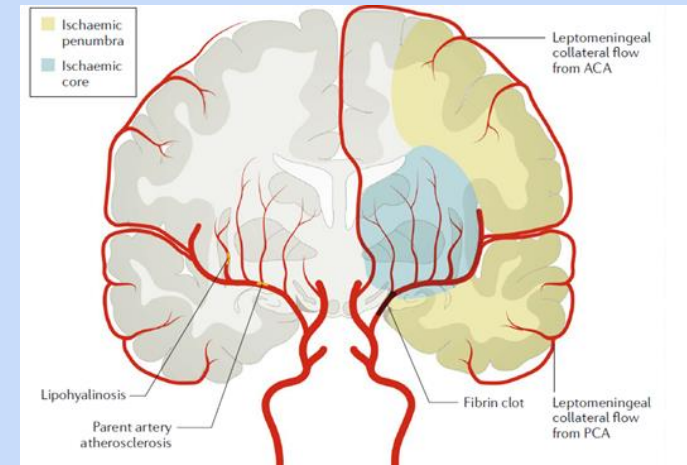
CTA monofasica (sCTA) o multifasica (mCTA)



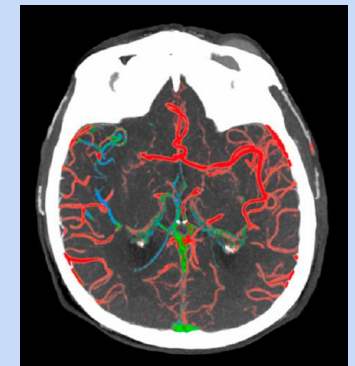
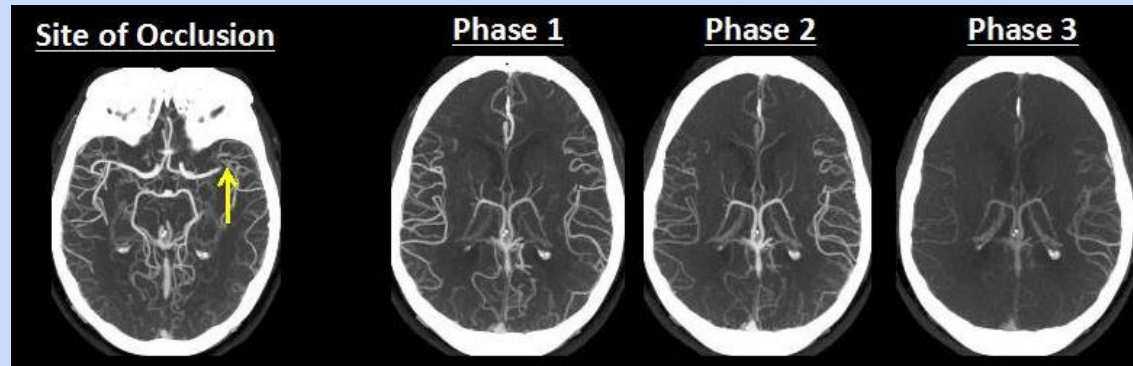
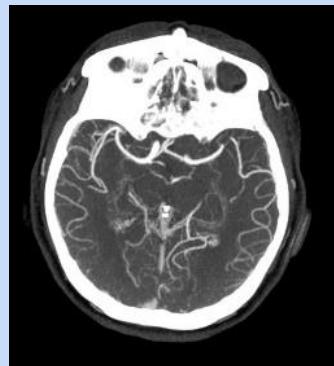
sCTA (1 fase)



mCTA (3 fasi)



Menon BK et al. Radiology 2015; 275: 510-520
Dundamadappa,S et al. AJNR Am J Neuroradiol; 2021; 42: 221-227

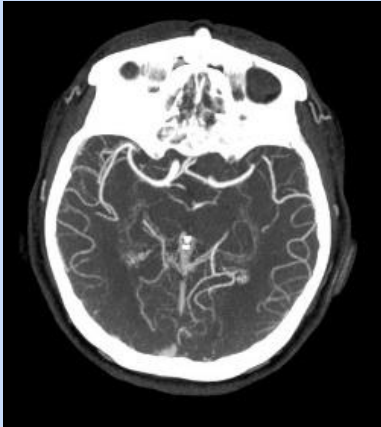


la mCTA è la tecnica migliore per l'analisi dei circoli collaterali perché valuta non solo la fase precoce arteriosa come la sCTA ma anche le fasi tardive (artero-venosa e venosa) dell'iniezione dei vasi



Classificazione: circoli collaterali buoni con sCTA e mCTA

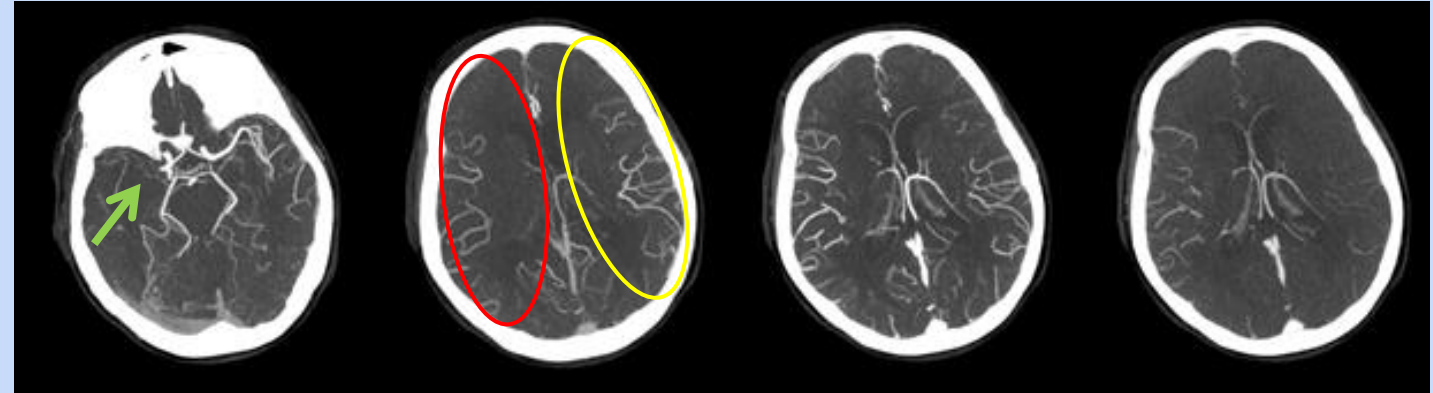
sCTA



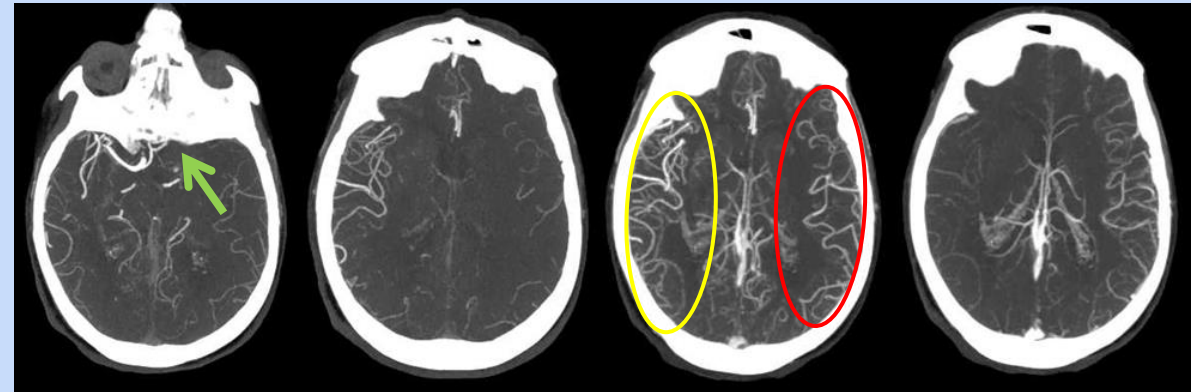
**riempimento > 50%
del territorio occluso**

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

mCTA



nessun ritardo (grado = 5)



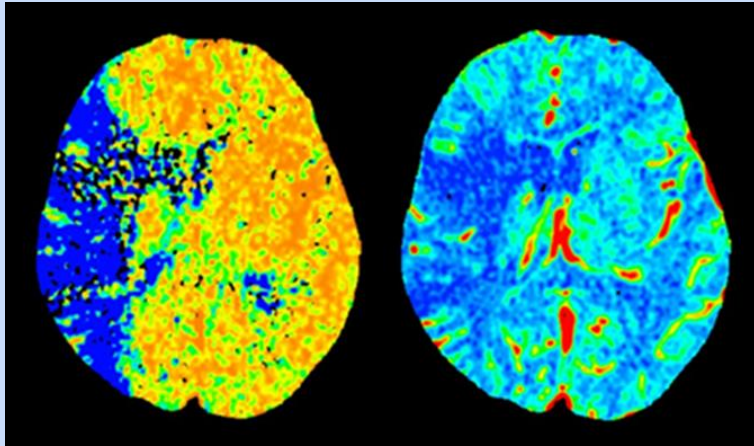
una fase di ritardo con uguale estensione del riempimento dei vasi (grado = 4)

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

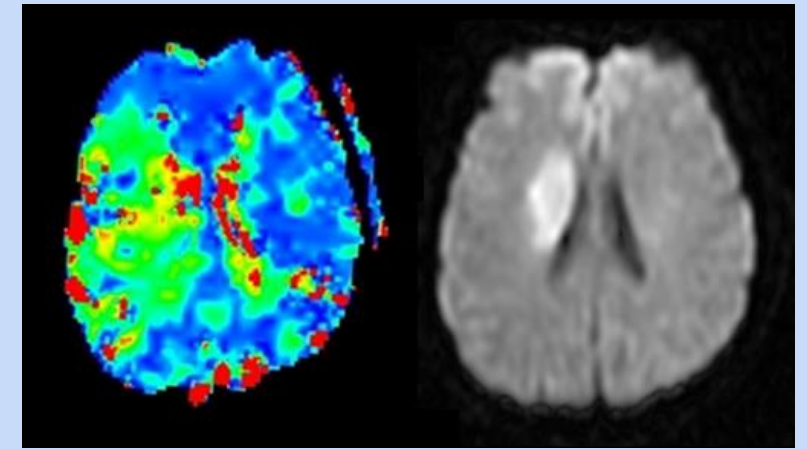
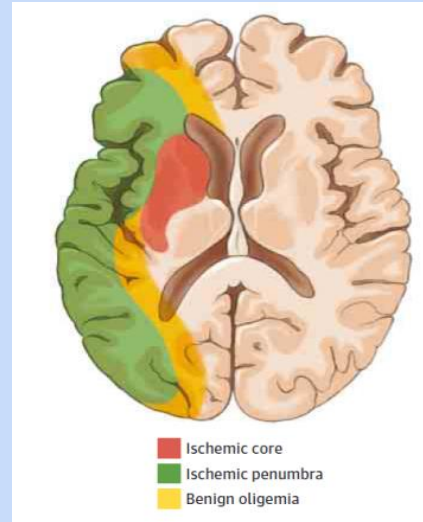
Menon BK et al. Radiology 2015; 275: 510-520



Scopo delle tecniche avanzate



CT perfusion (CTP)



**Perfusion Weighted-
Imaging (PWI)**

**Diffusion Weighted-
Imaging (DWI)**

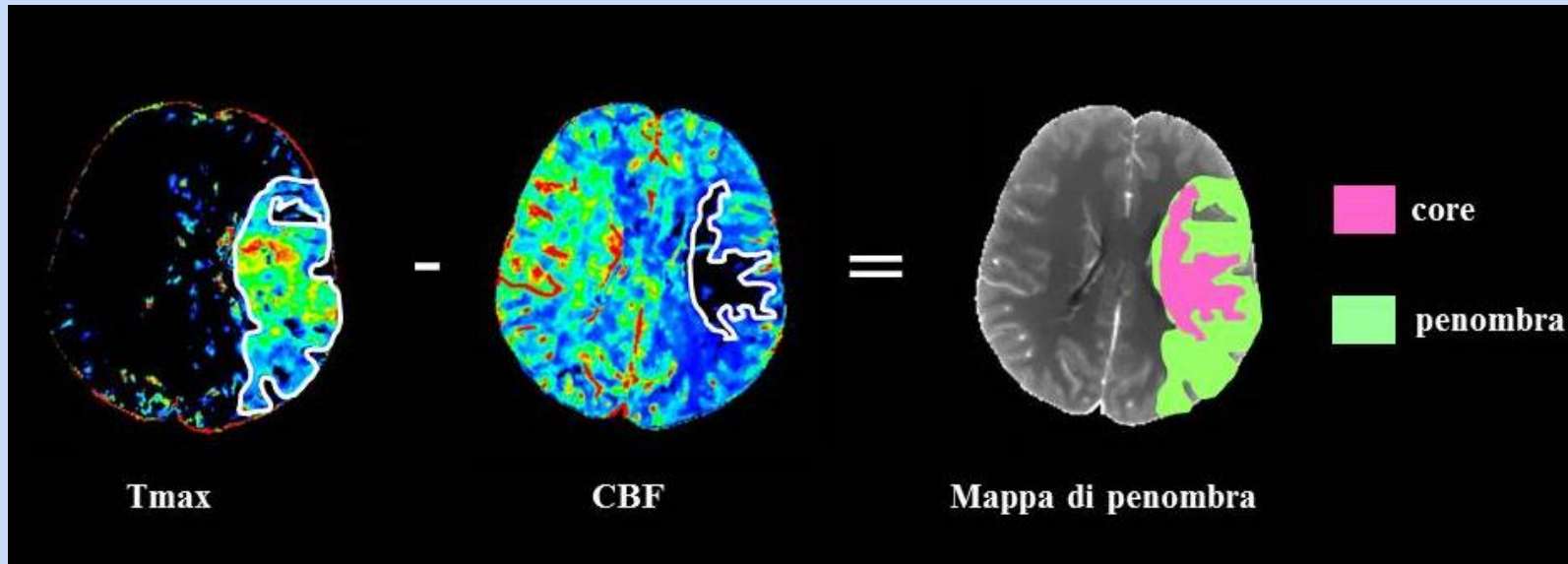
Leiva-Salinas C et al. Neuroimaging Clin N Am 2018; 28: 565-572; Campbell BCV, Parsons MV. Int J Stroke 2018; 13: 554-567;
Leslie-Mazwi TM et al. Neuroimaging Clin N Am. 2018; 28: 573-584; Vagal A et al. Neurology 2019; 93: 888-898;
Demeestere et al. Stroke 2020; 51: 1017-1024; Campbell BCV, Khatri P.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



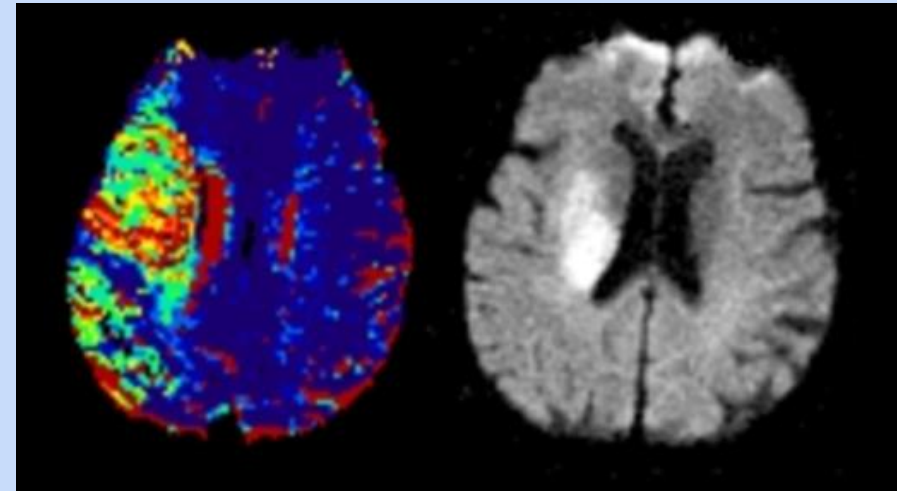
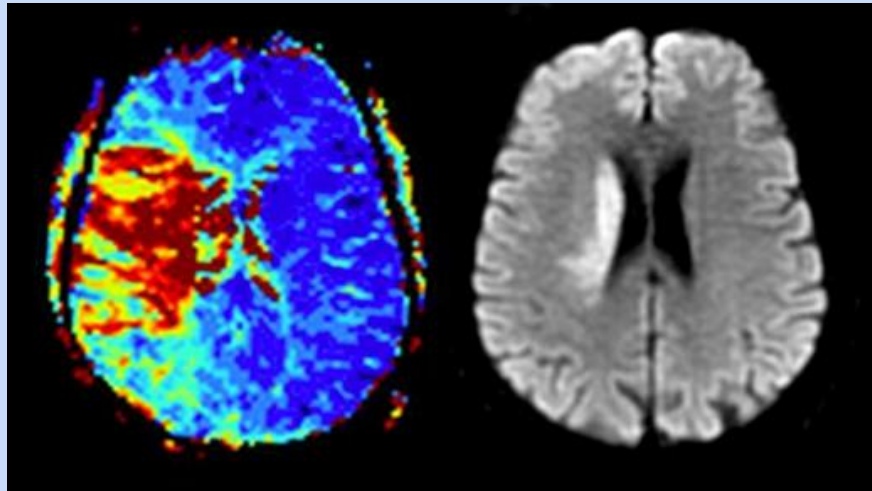
valori soglia:

- 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

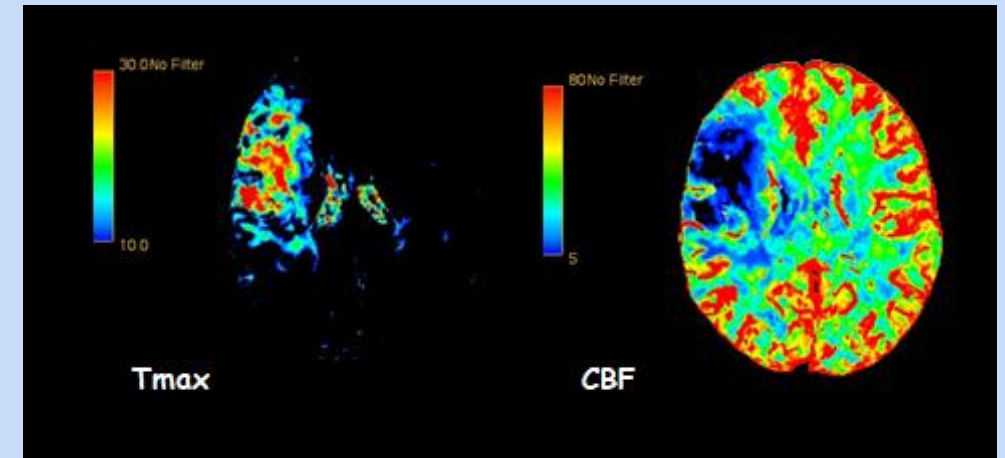
Nogueira RG et al. N Engl J Med 2018; 378:11-21 DAWN

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)

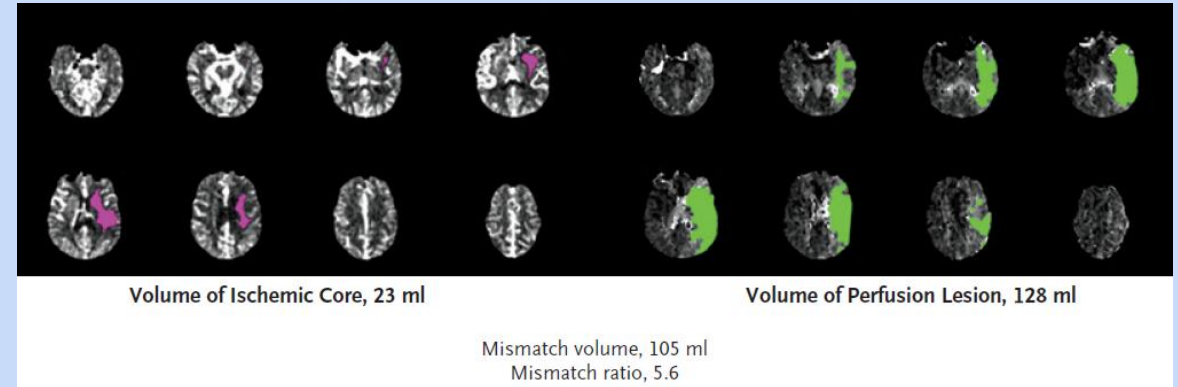


DEFUSE 3

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

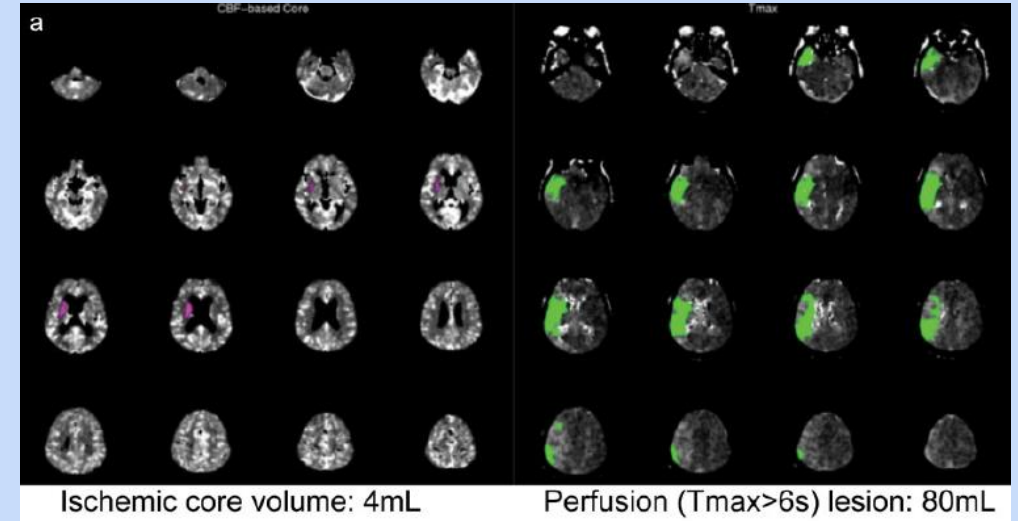
ESTABLISHED IN 1812

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



critéri 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 2019; 394: 139-147

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



critéri 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**



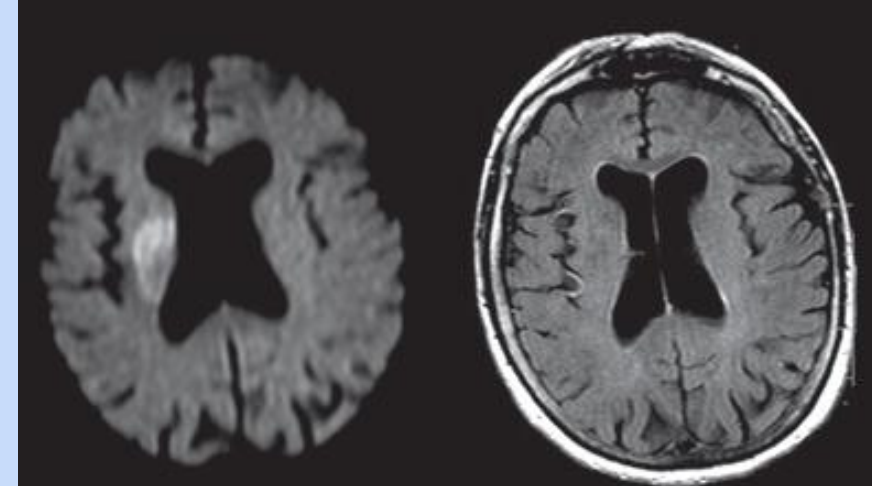
Esordio non databile: WAKE-UP

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. Ringleb, 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



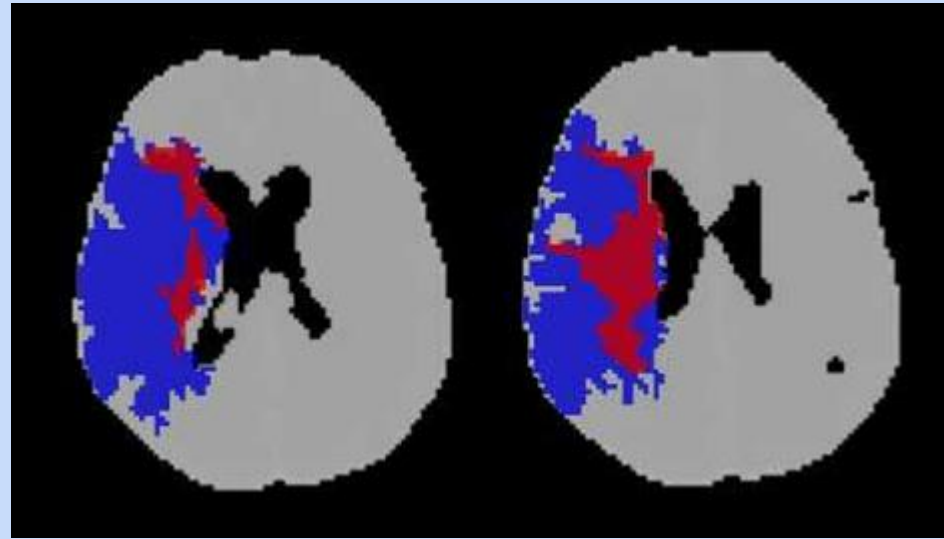
esordio \leq 4.5 ore



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



Calcolo del target mismatch: software automatici

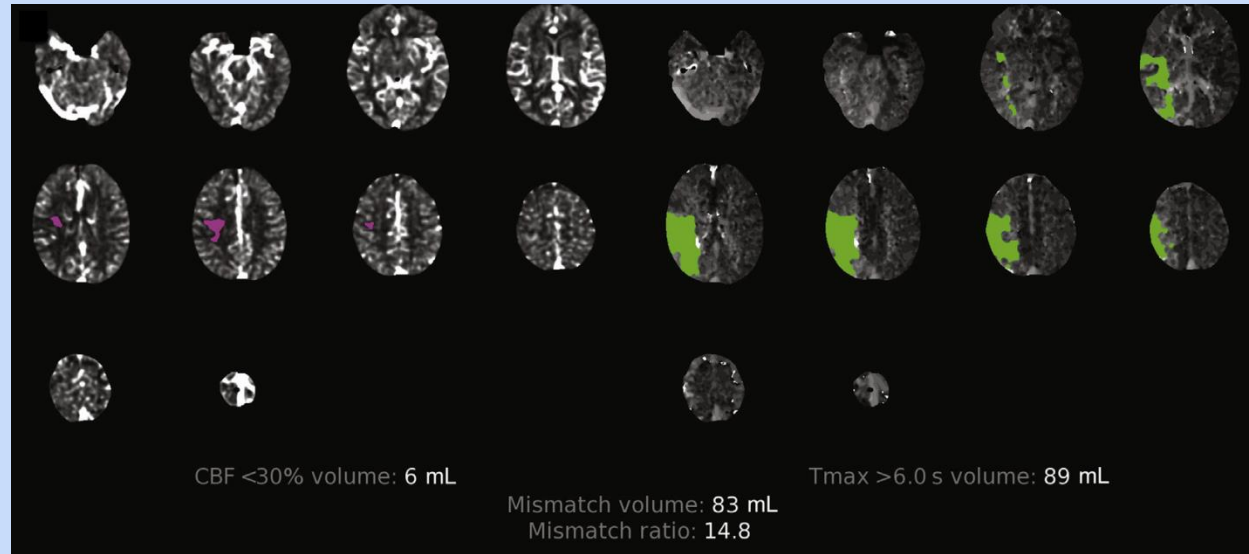


forniscono mappe di penombra pixel per pixel attraverso un'analisi volumetrica quantitativa basata sulle soglie:

- 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

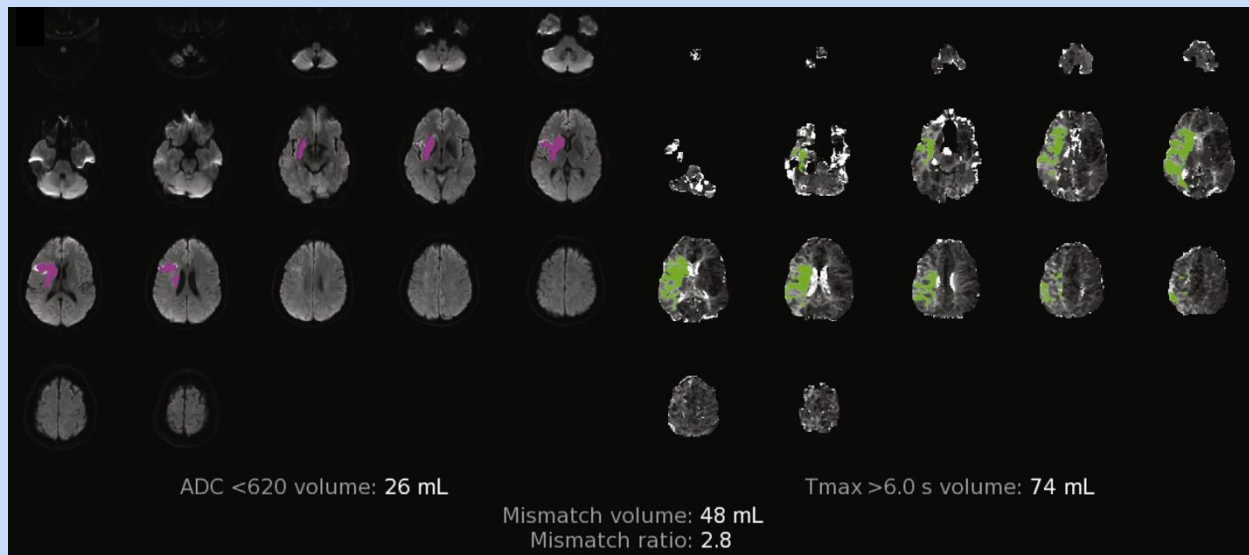


II software RAPID



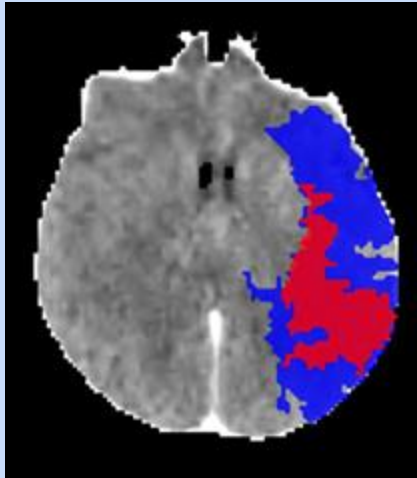
Lansberg MG et al. Lancet Neurol 2012; 11: 860-867

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





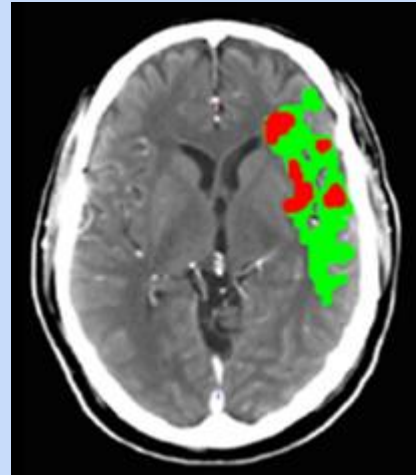
Altri software



OLEA



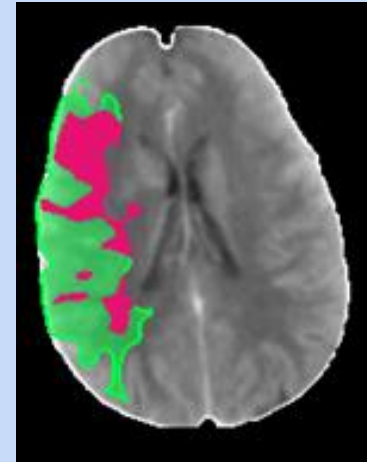
- ipoperfusione totale
Tmax > 6 sec
- core infartuale
rCBF < 40%



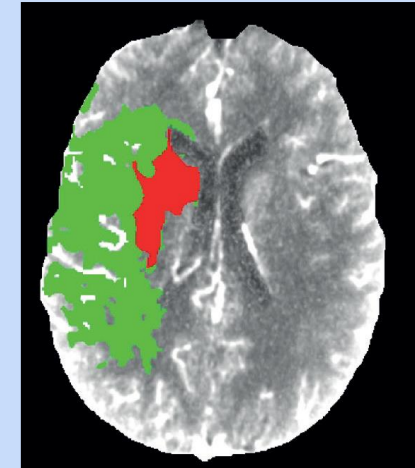
MISTAR



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



BRAINOMIX



SYNGOVIA (SIEMENS)

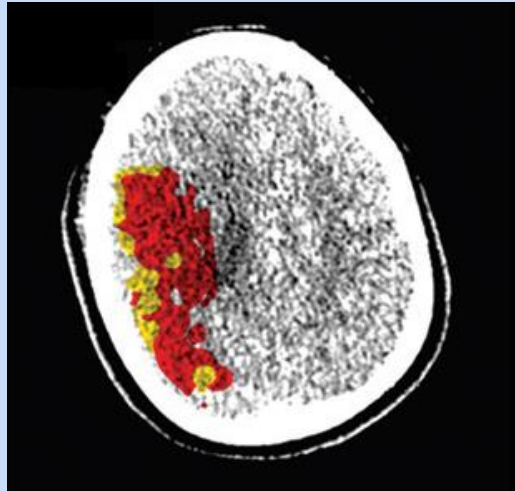


- ipoperfusione totale
Tmax > 6 sec
- core infartuale
rCBF < 30%

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



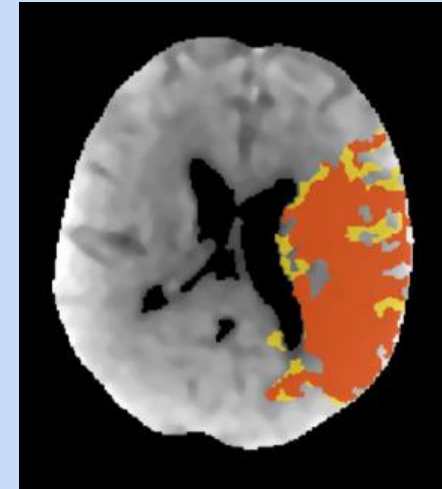
Il metodo Bayesiano: VITREA E OLEA



VITREA



- ipoperfusione totale
Delay Time > 5.7 sec
- core infartuale
rCBF < 38%



OLEA



- ipoperfusione totale
dTTP > 5 sec
- core infartuale
rCBF < 25%

Vitrea e Olea hanno sviluppato un algoritmo probabilistico che genera le mappe perfusionali al posto della deconvoluzione ottenendo valori soglia per core e penombra differenti rispetto a RAPID



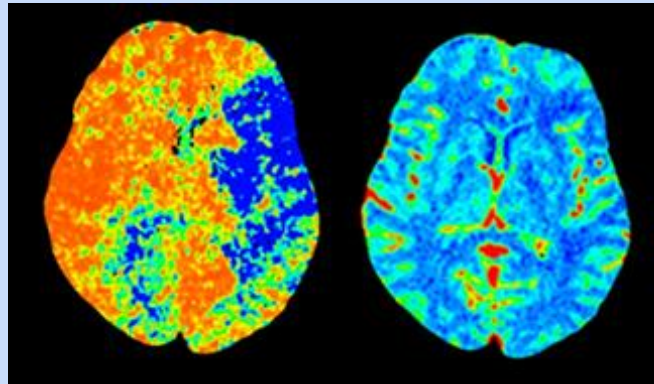
Metodo alternativo al calcolo automatico

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 Cavasin, 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 Gallesio, 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 patlents 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 Persaud¹, 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



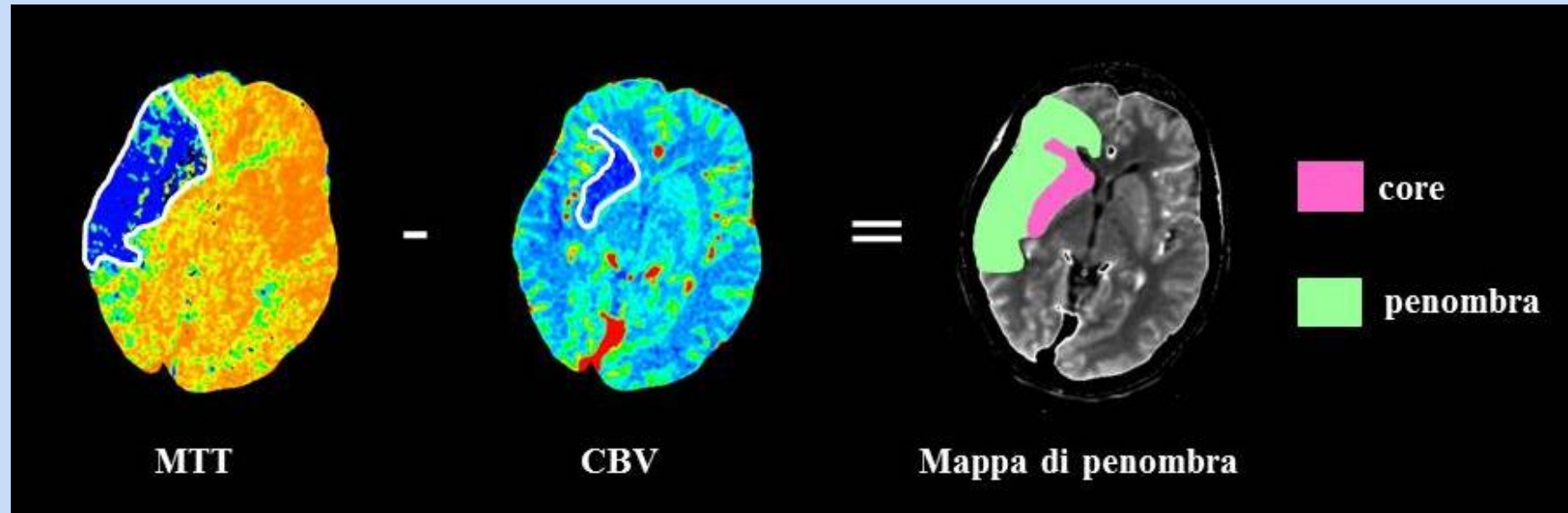
usando come criterio empirico le dimensioni del core < 50% dell'area ischemica totale (mismatch ratio > 1.8)



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



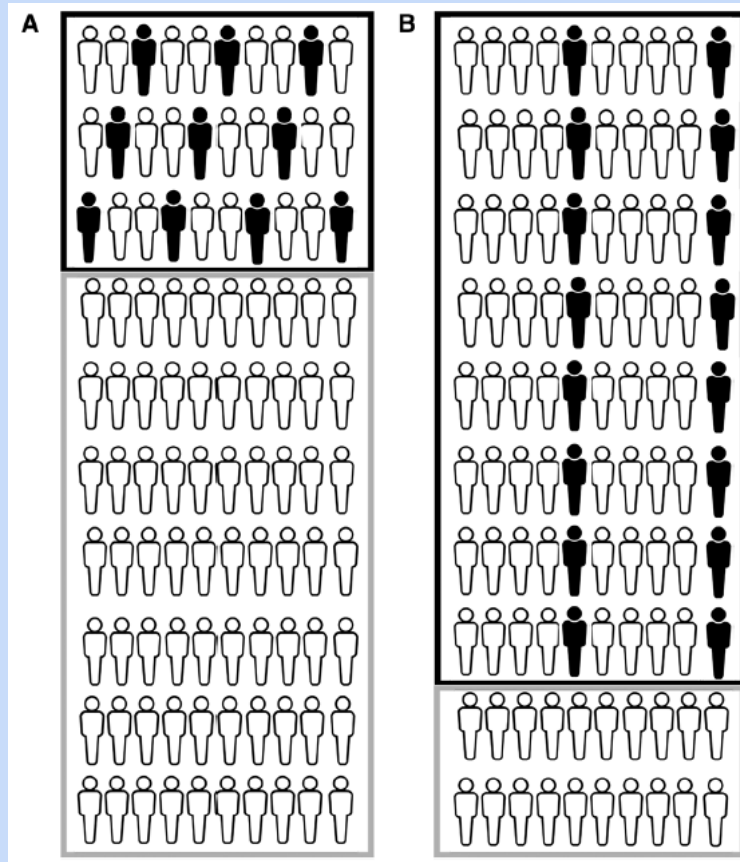
valori soglia:

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

- core infartuale = CBV < 2 ml/100gr



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

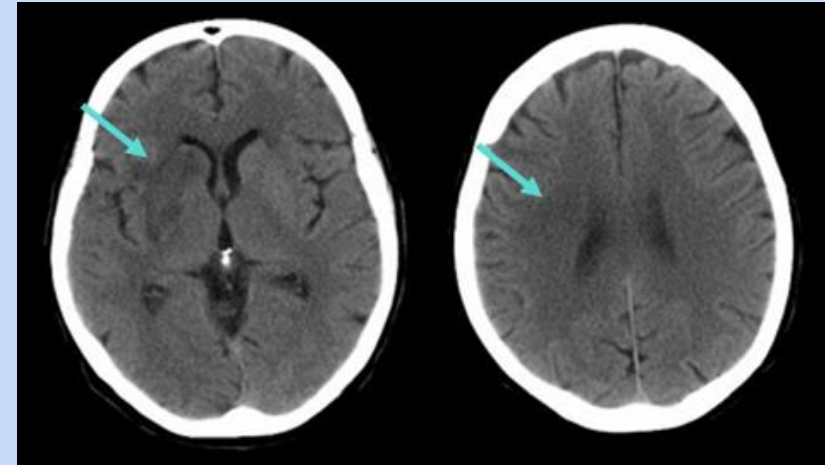
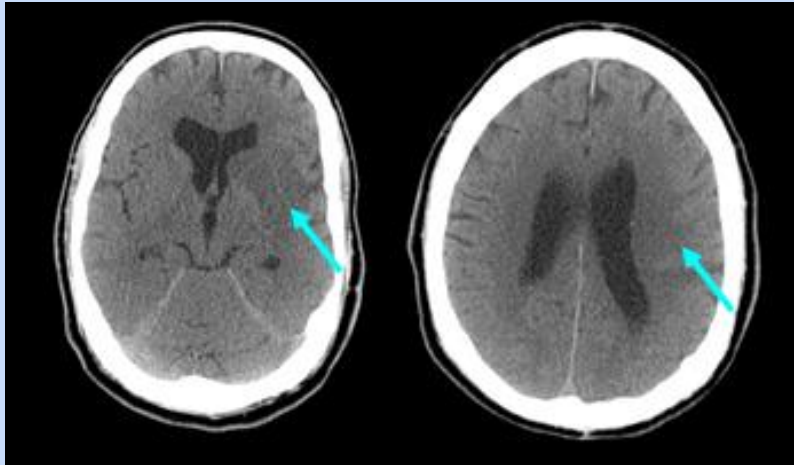
Mayank Goyal, Bijoy K Menon, Wim H van Zwam, Diederik W J Dippel, Peter J Mitchell, Andrew M Demchuk, Antoni Dávalos, Charles B L M Majoie, Aad van der Lugt, María A de Miquel, Geoffrey A Donnan, Yvo B W E M Roos, Alain Bonafe, Reza Jahan, Hans-Christoph Diener, Lucie A van den Berg, Elad I Levy, Olvert 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



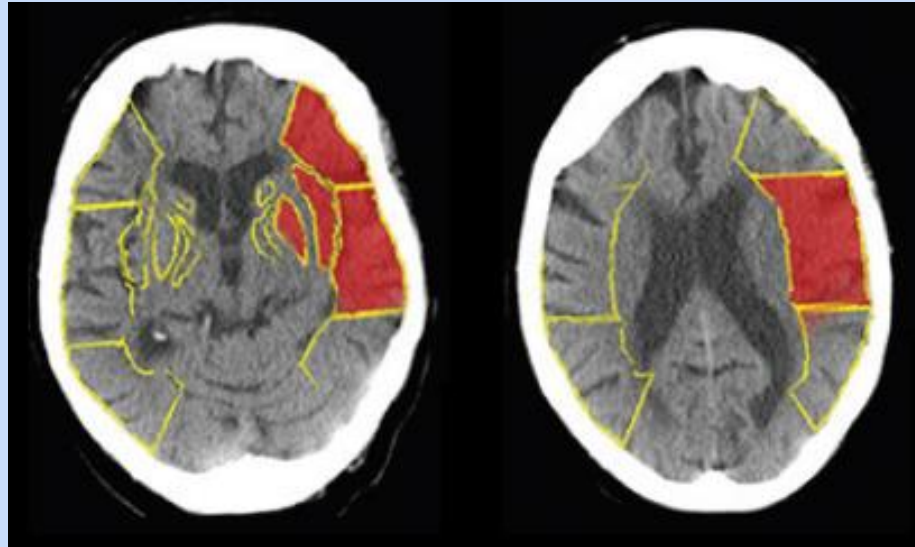
punteggi diversi fra osservatori differenti



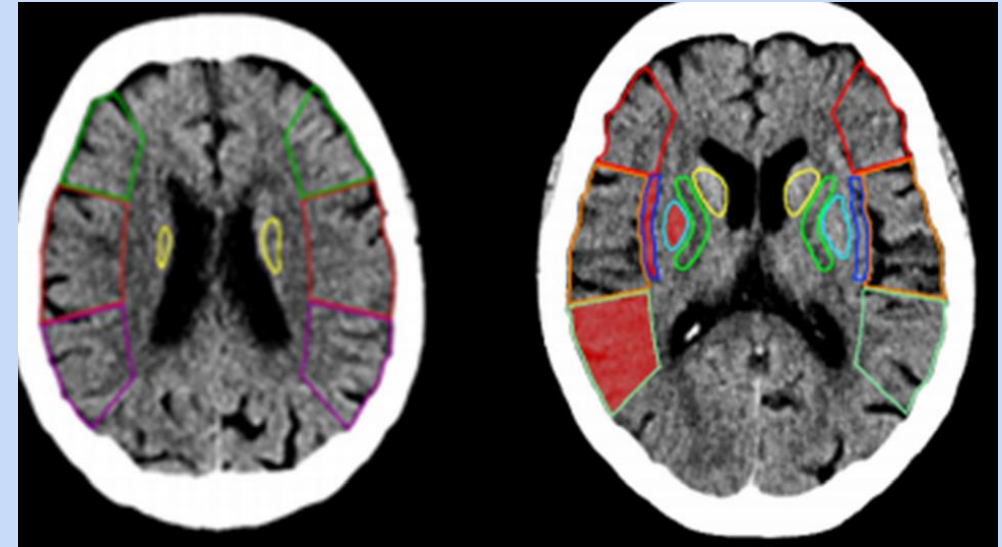
eccessiva variabilità di giudizio



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 Konstas¹², 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

Large Volumes of Critically Hypoperfused Penumbra Tissue Do Not Preclude Good Outcomes After Complete Endovascular Reperfusion

Redefining Malignant Profile

Raul G. Nogueira, MD*; Diogo C. Haussen, MD*; Seena Dehkharghani, MD;
Leticia C. Rebello, MD; Andrey Lima, MD; Meredith Bowen, BA; Samir Belagaje, MD;
Aaron Anderson, MD; Michael Frankel, MD

Stroke 2016; 47: 94-98

Endovascular Treatment for Patients With Acute Stroke Who Have a Large Ischemic Core and Large Mismatch Imaging Profile

Leticia C. Rebello, MD; Mehdi Bouslama, MD; Diogo C. Haussen, MD; Seena Dehkharghani, MD;
Jonathan A. Grossberg, MD; Samir Belagaje, MD; Michael R. Frankel, MD; Raul G. Nogueira, MD

JAMA Neurol 2017; 74: 34-40

Penumbra imaging and functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke treated with endovascular thrombectomy versus medical therapy: a meta-analysis of individual patient-level data

Bruce C V Campbell, Charles B L M Majoie, Gregory W Albers, Bijoy K Menon, Nawaf Yassi, Gagan Sharma, Wim H van Zwam, Robert J van Oostenbrugge, Andrew M Demchuk, Francis Guillemin, Philip White, Antoni Dávalos, Aad van der Lugt, Kenneth S Butcher, Aboubaker Cherif, Henk A Marquering, Geoffrey Cloud, Juan M Macho Fernández, Jeremy Madigan, Catherine Oppenheim, Geoffrey A Donnan, Yvo B W E M Roos, Jai Shankar, Hester Lingsma, Alain Bonafé, Hélène Raoult, María Hernández-Pérez, Aditya Bharatha, Reza Jahan, Olav Jansen, Sébastien Richard, Elad I Levy, Olvert A Berkhemer, Marc Soudant, Lucia Aja, Stephen M Davis, Timo Krings, Marie Tisserand, Luis San Román, Alejandro Tomasello, Debbie Beumer, Scott Brown, David S Liebeskind, Serge Bracad, Keith W Muir*, Diederik W J Dippel*, Mayank Goyal*, Jeffrey L Saver*, Tudor G Jovin*, Michael D Hill*, Peter J Mitchell*, for the HERMES collaborators

Lancet Neurol 2019; 18: 46-55

Mediation of the Relationship Between Endovascular Therapy and Functional Outcome by Follow-up Infarct Volume in Patients With Acute Ischemic Stroke

Anna M. M. Boers, PhD; Ivo G. H. Jansen, MD, PhD; Scott Brown, PhD; Hester F. Lingsma, PhD; Ludo F. M. Beenen, MD; Thomas G. Devlin, MD, PhD; Luis San Román, MD, PhD; Ji-Hoe Heo, MD, PhD; Marc Ribó, MD; Mohammed A. Almekhlafi, MD, FRCP; David S. Liebeskind, MD; Jeanne Teitelbaum, MD; Patricia Cuadras, MD; Richard du Mesnil de Rochemont, MD, PhD; Marine Beaumont, PhD; Martin M. Brown, MD, FRCP; Albert J. Yoo, MD, PhD; Geoffrey A. Donnan, MD; Jean Louis Mas, MD; Catherine Oppenheim, PhD; Richard J. Dowling, MBBS; Thierry Moulin, MD, PhD; Nelly Agrinier, MD, PhD; Demetrius K. Lopes, MD; Lucia Aja Rodriguez, MD; Kars C. J. Compagne, MSc; Fahad S. Al-Ajlan, MD; Jeremy Madigan, MB ChB; Gregory W. Albers, MD; Sebastien Soize, MD; Jordi Blasco, MD, PhD; Stephen M. Davis, MD; Raul G. Nogueira, MD; Antoni Dávalos, MD, PhD; Bijoy K. Menon, MD; Aad van der Lugt, MD, PhD; Keith W. Muir, MD; Yvo B. W. E. M. Roos, MD, PhD; Phil White, MD, PhD; Peter J. Mitchell, MD; Andrew M. Demchuk, MD, FRCP; Wim H. van Zwam, MD; Tudor G. Jovin, MD; Robert J. van Oostenbrugge, MD, PhD; Diederik W. J. Dippel, MD, PhD; Bruce C. V. Campbell, PhD, FRACP; Francis Guillemin, MD, PhD; Serge Bracad, PhD; Michael D. Hill, MD; Mayank Goyal, MD, FRCP; Henk A. Marquering, PhD; Charles B. L. M. Majoie, MD, PhD

JAMA Neurol 2019; 76: 194-202

- pazienti con core di grandi dimensioni possono beneficiare del trattamento endovascolare
- il beneficio legato al trattamento endovascolare non correla con l'ampiezza del core e dipende solo nel 12% dei casi dall'estensione dell'infarto finale



Scarsa accuratezza nell'identificazione del core

TOPICAL REVIEW

Challenging the Ischemic Core Concept in Acute Ischemic Stroke Imaging

Mayank Goyal^{id}, MD, PhD; Johanna M. Ospel^{id}, MD; Bijoy Menon, MD; Mohammed Almekhlafi, MD; Mahesh Jayaraman, MD; Jens Fiehler, MD; Marios Psychogios^{id}, 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 McTaggart^{id}, MD; Padma Srivastava, MD; Raul G. Nogueira^{id}, MD; Jacques Moret, MD; Jeffrey L. Saver, MD; Michael D. Hill, MD; Diederik Dippel^{id}, MD; Marc Fisher^{id}, MD

Stroke 2020; 51:3147–3155

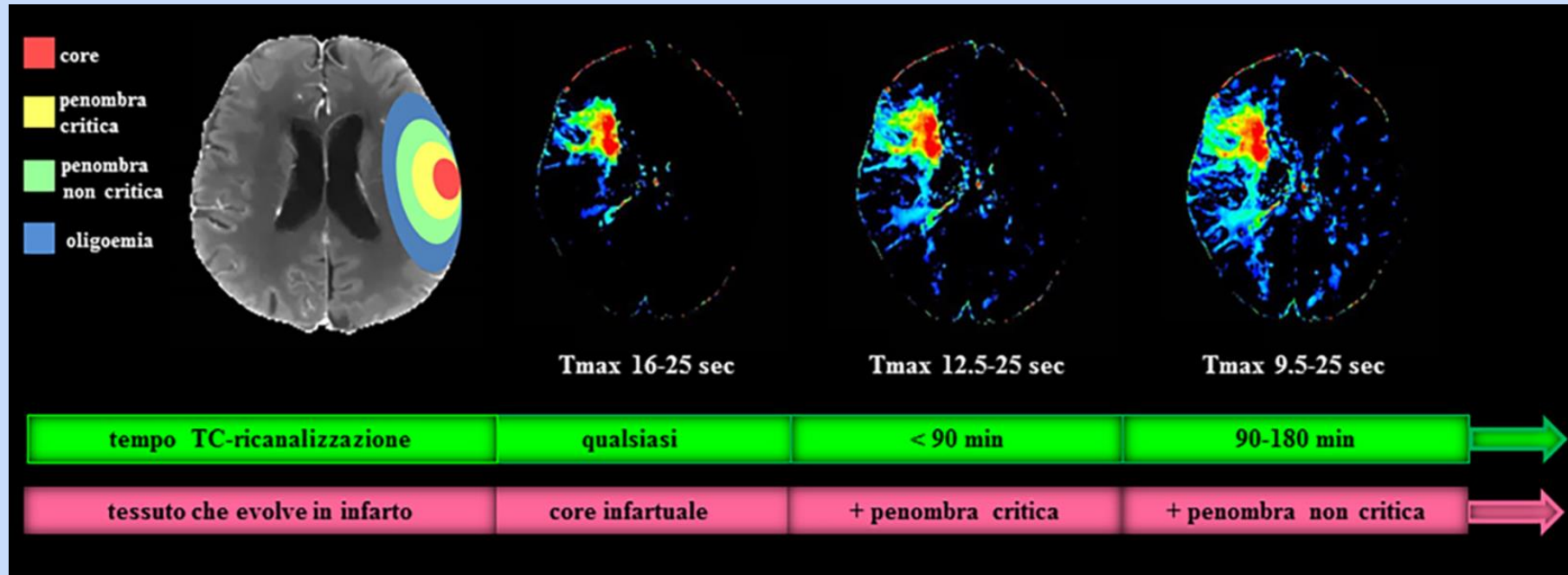
- **le tecniche avanzate non sono in grado di definire esattamente il core infartuale e, quindi, anche la penombra ischemica**



- **le dimensioni del core non corrispondono al volume dell'infarto finale**
- **l'ampiezza di core e penombra risultano differenti se si usano software commerciali diversi = mancanza di standardizzazione**



Le soglie per il core sono tempo-dipendenti



d'Esterre CD et al. Stroke 2015; 46: 3390-3397; 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; 11: 3269-3273; Laredo C et al. Cereb Blood Flow Metab 2020; 40: 966-977

- la quota di tessuto che progredisce verso l'infarto aumenta con l'aumentare del tempo che trascorre dall'esordio sino alla ricanalizzazione (*tempo esordio-ricanalizzazione*) o dalla fine della diagnostica per immagini al momento della ricanalizzazione (*tempo TC-ricanalizzazione*)
- le soglie CTP sono variabili e difficilmente identificabili perché dipendono da un tempo che non è prevedibile nel momento in cui si effettua il protocollo TC all'esordio

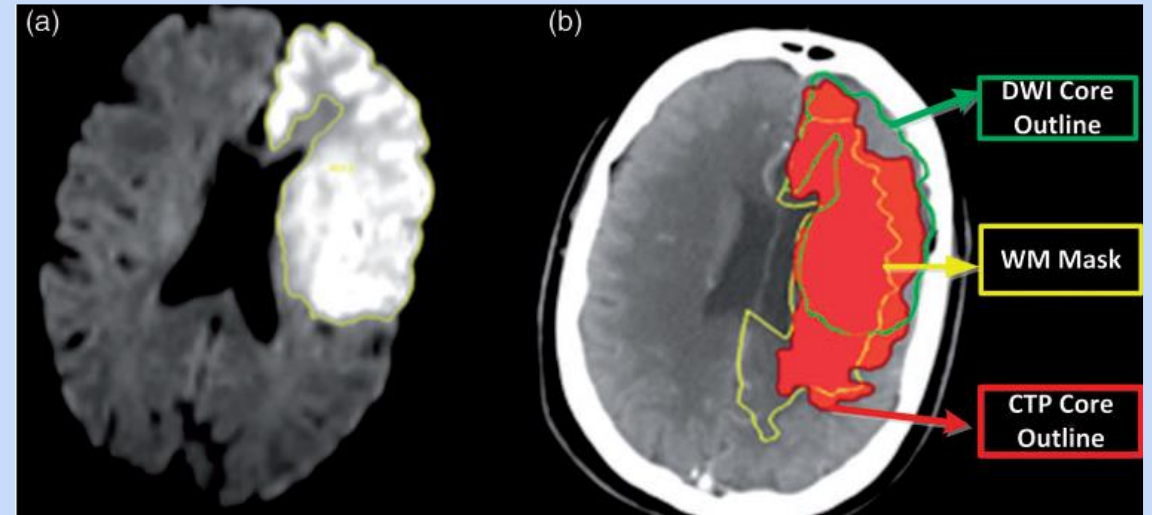


Soglie CTP sono tessuto-dipendenti

Thresholds for infarction vary between gray matter and white matter in acute ischemic stroke: A CT perfusion study

Chushuang Chen^{1,2}, Andrew Bivard^{1,2}, Longting Lin^{1,2},
Christopher R Levi^{1,2}, Neil J Spratt^{1,2} and Mark W Parsons^{1,2}

J Cereb Blood Flow Metab 2019; 39 :536-546



le soglie CTP sono diverse nella sostanza bianca e nella sostanza grigia



variabilità non considerata dai software automatici dedicati



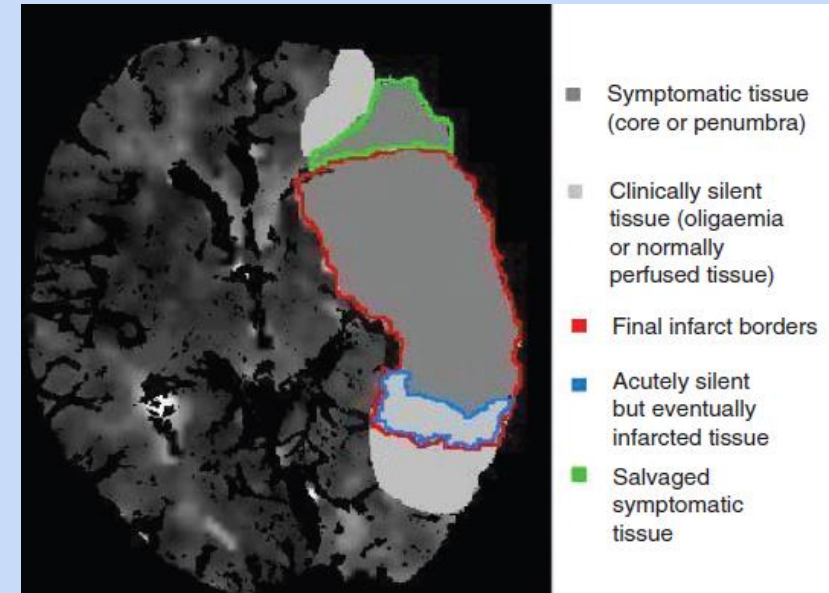
Oligoemia e infarto

doi:10.1093/brain/awr100 Brain 2011; 134; 1765–1776 | 1765

BRAIN
A JOURNAL OF NEUROLOGY

Infarction of 'non-core–non-penumbra' tissue after stroke: multivariate modelling of clinical impact

Josef A. Alawneh,¹ Peter Simon Jones,^{1,*} Irene Klærke Mikkelsen,^{2,*} Tae-Hee Cho,³ Susanne Siemonsen,⁴ Kim Mouridsen,² Lars Ribe,² Rhiannon S. Morris,¹ Niels Hjort,² Nagui Antoun,⁵ Jonathan H. Gillard,⁵ Jens Fiehler,⁴ Norbert Nighoghossian,³ Elizabeth A. Warburton,⁶ Leif Ostergaard² and Jean-Claude Baron^{1,7}



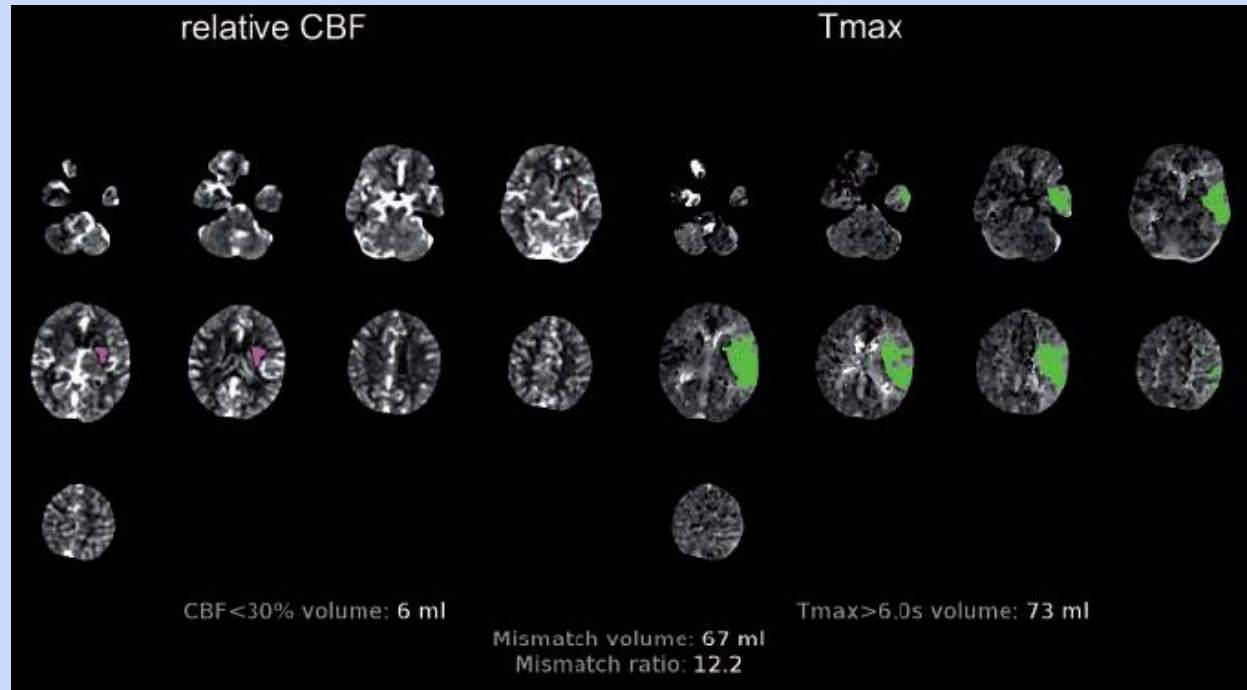
in circa il 10% dei pazienti con ictus ischemico acuto le aree di oligoemia benigna vanno incontro ad infarto



edema vasogenico = compressione e ipoperfusione dei tessuti circostanti = espansione dell'infarto?



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 Yamal¹, PhD; Noopur Singh, MPH; Sean I. Savitz, MD; Alexandra L. Czap¹, MD; Yazan Alderazi, MD; Peng R. Chen¹, MD; James C. Grotta¹, 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. Sheth¹, 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 Liebeskind¹, 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, MsC; 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. Rodrigues¹, MD; Leonardo Pisani¹, MD; Diogo C. Haussen, MD; Michael R. Frankel, MD; Raul G. Nogueira¹, 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 Kaliaev, MD; Behzad Farzin, MD; William Boisseau, MD; Hesham E. Masoud, MD; Carlos Ynigo Lopez, MD; Ameena Rana, MD; Samer Abdul Kareem, MD; Arvitha 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

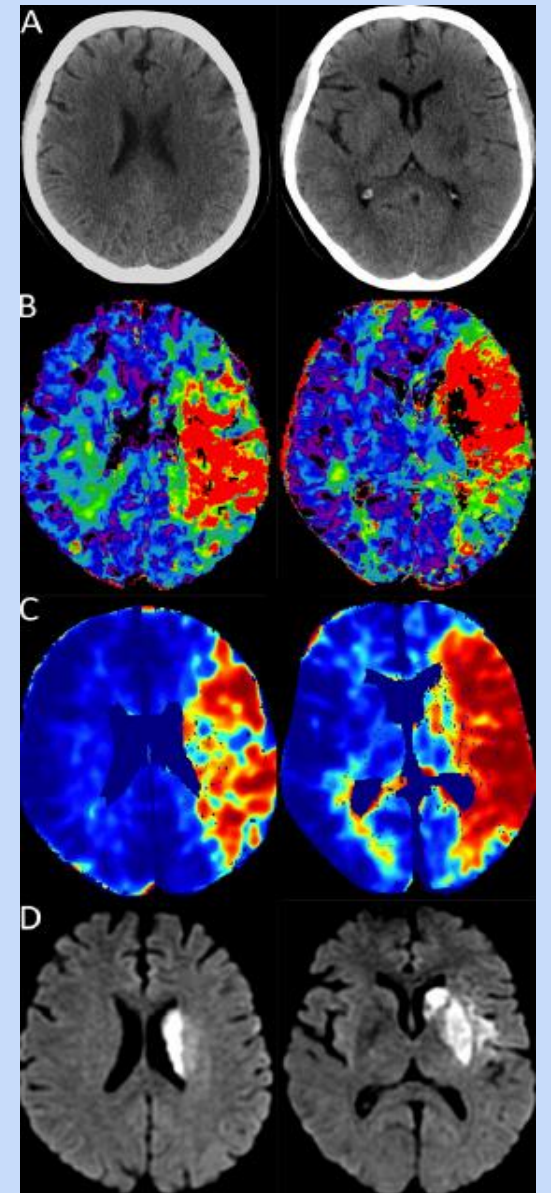
Acute stroke imaging selection for mechanical thrombectomy in the extended time window: is it time to go back to basics? A review of current evidence

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

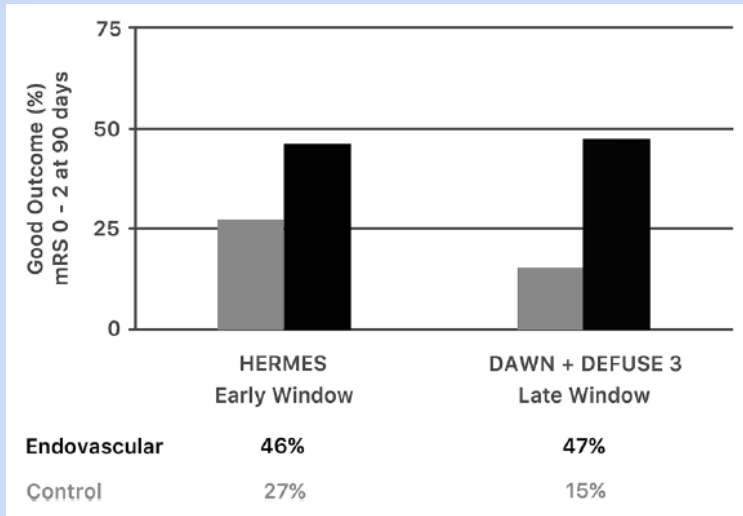
Mohammed A Almekhlafi¹, John Thornton², Ilaria Casetta³, Mayank Goyal⁴, Stefania Nannoni⁵, Darragh Herlihy⁶, Enrico Fainardi⁷, Sarah Power⁸, Valentina Saia⁹, Aidan Hegarty⁶, Giovanni Pracucci¹⁰, Andrew Demchuk⁴, Salvatore Mangiafico¹¹, Karl Boyle⁶, Patrik Michel⁵, Fouzi Bala⁴, Rubina Gill⁴, Andrea Kuczynski¹², 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

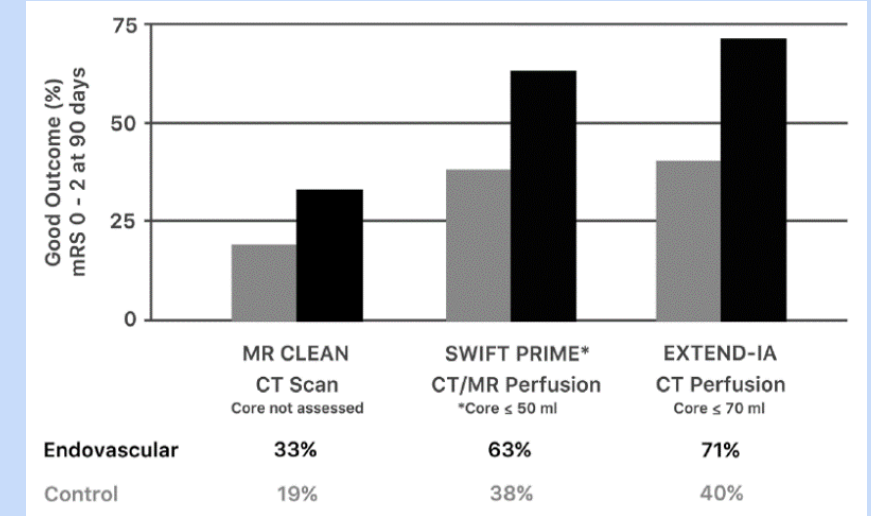


Comments and Opinions

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: superiorità rispetto a NCCT e CTA

Advanced Neuroimaging in Stroke Patient Selection for Mechanical Thrombectomy A Systematic Review and Meta-Analysis







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

Stroke 2018; 49: 3067-3070



l'utilizzo di immagini avanzate migliora la capacità di selezione e l'outcome rispetto all'uso di immagini convenzionali indipendentemente dall'epoca di esordio dei sintomi (finestra precoce < 6 ore e tardiva 6-24 ore)

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



il volume del core definito con valori di rCBF < 30% (DEFUSE 3, DAWN, EXTEND) ha un valore predittivo per l'outcome superiore alla mCTA sia nella finestra precoce (< 6 ore) che in quella tardiva (6-24 ore)



Le tecniche avanzate servono: DAWN E DEFUSE 3

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



la selezione con i criteri DEFUSE 3 garantisce una prognosi favorevole nella finestra tardiva 6-24 ore come con quelli DAWN

i criteri di selezione DEFUSE 3 sono attualmente considerati quelli ottimali per la selezione dei pazienti candidati al trattamento endovascolare nella finestra tardiva non solo a 6-16 ore ma anche a 6-24 ore perché più inclusivi

DEFUSE 3 Non-DAWN Patients A Closer Look at Late Window Thrombectomy Selection

Thabele M. Leslie-Mazwi, MD; Scott Hamilton, PhD; Michael Mlynash, MD, MS; Aman B. Patel, MD; Lee H. Schwamm, MD; Maarten G. Lansberg, MD; Michael Marks, MD; Joshua A. Hirsch, MD; Gregory W. Albers, MD

Stroke 2019; 50: 618-625



pazienti con volume di core infartuale < 70 ml troppo esteso per l'inclusione secondo criteri DAWN ma abbastanza piccolo per la selezione con i criteri DEFUSE 3 traggono beneficio dal trattamento endovascolare



Le tecniche avanzate servono: DEFUSE 3

Computed Tomographic Perfusion to Predict Response to Recanalization in Ischemic Stroke

Maarten G. Lansberg, MD, PhD,¹ Soren Christensen, PhD,¹ Stephanie Kemp,¹
Michael Mlynash, MD, MS,¹ Nishant Mishra, MD, PhD,¹
Christian Federau, MD,¹ Jenny P. Tsai, MD,¹ Sun Kim, MD,¹
Raul G. Nogueira, MD,² Tudor Jovin, MD,³ Thomas G. Devlin, MD,⁴
Naveed Akhtar, MD,⁵ Dileep R. Yavagal, MD,⁶ Diogo Haussen, MD,²
Seena Dehkharghani, MD,⁷ Roland Bammer, PhD,⁸ Matus Straka, PhD,⁹
Greg Zaharchuk, MD,⁸ Michael P. Marks, MD,⁸ and Gregory W. Albers, MD¹
for the CT Perfusion to Predict Response to Recanalization in Ischemic Stroke
Project (CRISP) Investigators

Ann Neurol 2017; 81 :849-856

Computed Tomographic Perfusion Predicts Poor Outcomes in a Randomized Trial of Endovascular Therapy

Robert Wannamaker, BSc; Taurian Guinand, BSc; Bijoy K. Menon, MD;
Andrew Demchuk, MD; Mayank Goyal, MD; Donald Frei, MD; Aditya Bharatha, MD;
Tudor G. Jovin, MD; Jai Shankar, MD; Timo Krings, MD, PhD; Blaise Baxter, MD;
Christine Holmstedt, DO; Richard Swartz, MD, PhD; Dar Dowlatsahi, MD, PhD;
Richard Chan, MBBS; Donatella Tampieri, MD; Hana Choe, MD; Paul Burns, MD;
Nina Gentile, MD; Jeremy Rempel, MD; Ashfaq Shuaib, MD; Brian Buck, MD, MSc;
Andrew Bivard, PhD; Michael Hill, MD; Kenneth Butcher, MD, PhD

Stroke 2018; 49: 1426-1433

il target mismatch secondo DEFUSE 3 ha un ottimo potere predittivo nei confronti dell'outcome nei pazienti sottoposti a trattamento endovascolare nella finestra precoce (< 6 ore) e tardiva (6-24 ore)



criteri DEFUSE 3 possono essere utilizzati per la selezione non solo nella finestra tardiva ma anche in quella precoce



Le tecniche avanzate servono: EXTEND

Mismatch Profile Influences Outcome After Mechanical Thrombectomy

Jean-Marc Olivot, MD; Jean-François Albucher, MD; Adrien Guenego^{1b}, MD; Claire Thalamas, MD; Michael Mlynash, MD; Vanessa Rousseau^{1b}, 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^{1b}, MD; Fabrice Bonneville, MD; Thomas Tourdias^{1b}, MD; Mikael Mazighi, MD; Igor Sibon, MD; Gregory W. Albers, MD; Christophe Cognard^{1b}, MD; on behalf of the FRAME Investigators*

Stroke 2021; 52: 232-240

Perfusion Imaging and Clinical Outcome in Acute Ischemic Stroke with Large Core

Pierre Seners, MD, PhD^{1b} ^{1,2} Catherine Oppenheim, MD, PhD,^{3†} Guillaume Turc, MD, PhD^{1†} Jean-François Albucher, MD,⁴ Adrien Guenego, MD^{1b},⁵ Nicolas Raposo, MD, PhD^{1b},⁴ Soren Christensen, PhD,⁶ Lionel Calvière, MD,⁴ Alain Viguier, MD,⁴ Jean Darcourt, MD,⁵ Anne-Christine Januel, MD,⁵ Michael Mlynash, MD,⁶ Agnes Sommet, MD, PhD,⁷ Claire Thalamas, MD,⁷ Igor Sibon, MD, PhD,⁸ Vanessa Rousseau, PhD,⁷ Thomas Tourdias, MD, PhD,⁹ Patrice Menegon, MD,⁹ Fabrice Bonneville, MD, PhD,⁵ Mikael Mazighi, MD, PhD,¹⁰ Sylvain Charron, PhD,³ Laurence Legrand, MD, MSc,³ Christophe Cognard, MD, PhD,⁵ Gregory W. Albers, MD,⁶ Jean-Claude Baron, MD, ScD,¹ and Jean-Marc Olivot, MD, PhD,⁴ on behalf of the FRAME investigators[‡]

Ann Neurol 2021; 90: 417-427

la presenza di penombra ischemica secondo i criteri EXTEND correla con una prognosi favorevole nei pazienti con un core infartuale di piccole (< 70 ml) e grandi (>70 ml) dimensioni trattati nella finestra precoce (< 6 ore)



criteri EXTEND possono essere utilizzati anche per la selezione dei pazienti candidati al trattamento endovascolare nella finestra precoce



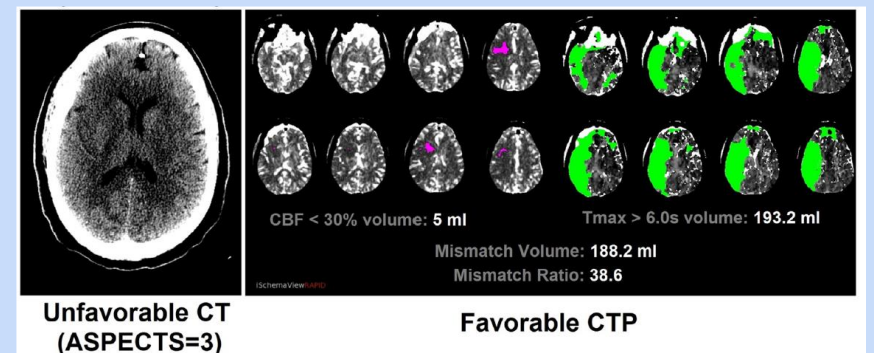
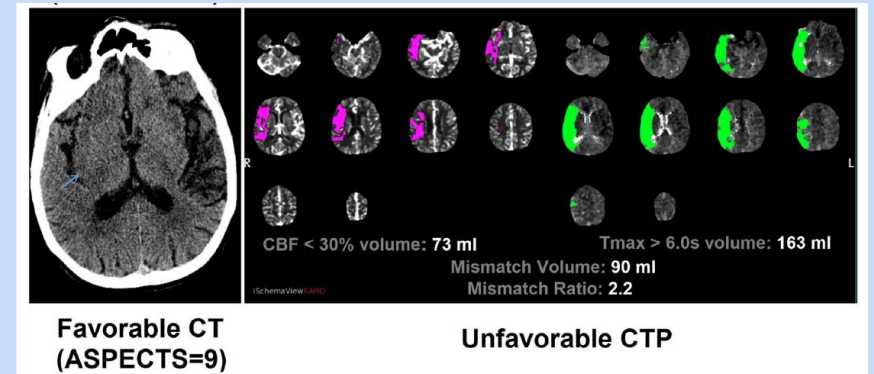
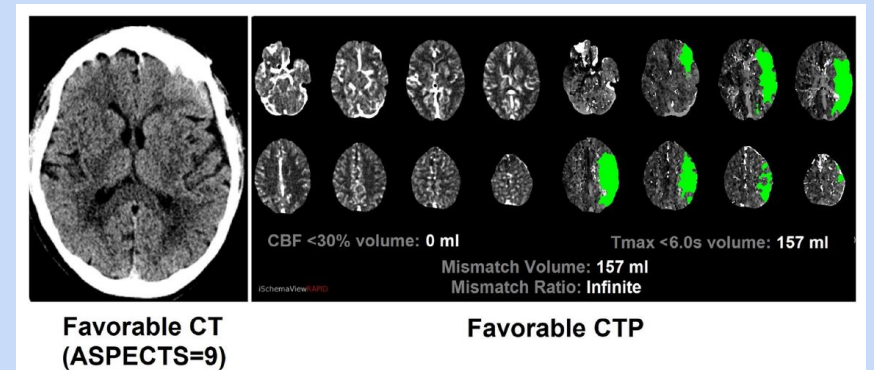
Un profilo CTP favorevole

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

Sarraj A et al. 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 (DEFUSE 3)
- circa il 60% dei pazienti con profilo NCCT sfavorevole (ASPECTS < 6) e profilo CTP favorevole (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



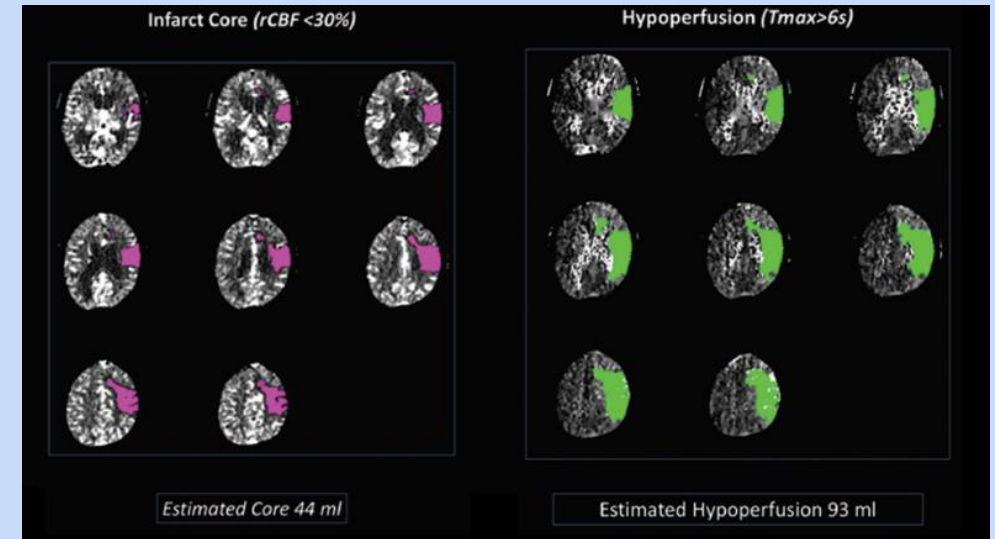


EXTEND-IA

ORIGINAL ARTICLE

Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection

B.C.V. Campbell, P.J. Mitchell, T.J. Kleinig, H.M. Dewey, L. Churilov, N. Yassi, B. Yan, R.J. Dowling, M.W. Parsons, T.J. Oxley, T.Y. Wu, M. Brooks, M.A. Simpson, F. Miteff, C.R. Levi, M. Krause, T.J. Harrington, K.C. Faulder, B.S. Steinfort, M. Priglinger, T. Ang, R. Scroop, P.A. Barber, B. McGuinness, T. Wijeratne, T.G. Phan, W. Chong, R.V. Chandra, C.F. Bladin, M. Badve, H. Rice, L. de Villiers, H. Ma, P.M. Desmond, G.A. Donnan, and S.M. Davis, for the EXTEND-IA Investigators*



N Engl J Med 2015; 372: 1009-1018

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



criteri di selezione



trattamento endovascolare
 ≤ 4.5 ore dall'esordio



SWIFT PRIME

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

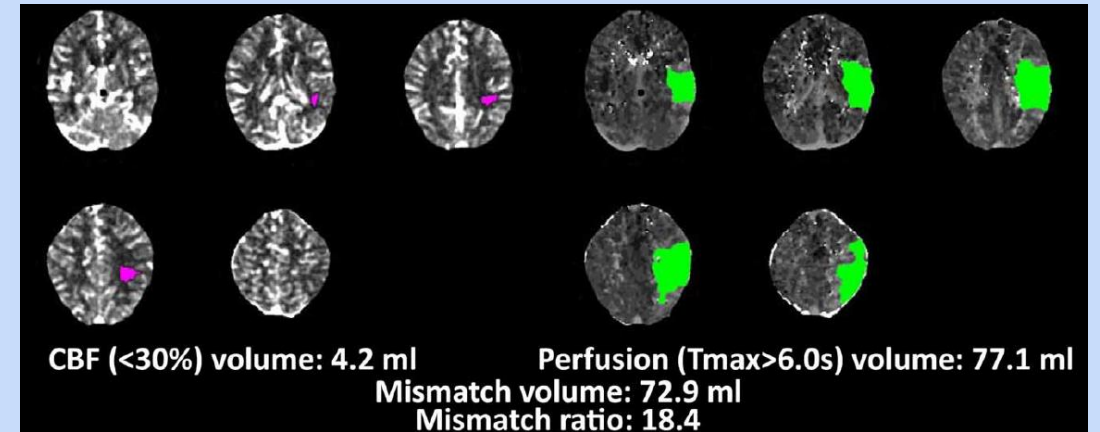
ESTABLISHED IN 1812

JUNE 11, 2015

VOL. 372 NO. 24

Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke

Jeffrey L. Saver, M.D., Mayank Goyal, M.D., Alain Bonafe, M.D., Hans-Christoph Diener, M.D., Ph.D., Elad I. Levy, M.D., Vitor M. Pereira, M.D., Gregory W. Albers, M.D., Christophe Cognard, M.D., David J. Cohen, M.D., Werner Hacke, M.D., Ph.D., Olav Jansen, M.D., Ph.D., Tudor G. Jovin, M.D., Heinrich P. Mattle, M.D., Raul G. Nogueira, M.D., Adnan H. Siddiqui, M.D., Ph.D., Dileep R. Yavagal, M.D., Blaise W. Baxter, M.D., Thomas G. Devlin, M.D., Ph.D., Demetrius K. Lopes, M.D., Vivek K. Reddy, M.D., Richard du Mesnil de Rochemont, M.D., Oliver C. Singer, M.D., and Reza Jahan, M.D., for the SWIFT PRIME Investigators*



N Engl J Med 2015; 372:2285-95

- volume core < 50 ml
- volume penombra > 15 ml
- mismatch ratio > 1.8



criteri di selezione



trattamento endovascolare
≤ 6 ore dall'esordio



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



L'indipendenza dal tempo

Response to endovascular reperfusion is not time-dependent in patients with salvageable tissue

Lansberg MG et al. *Neurology* 2015;85:708-714

Perfusion computed tomography in patients with stroke thrombolysis

Hiroyuki Kawano,¹ Andrew Bivard,¹ Longting Lin,¹ Henry Ma,² Xin Cheng,³ Richard Aviv,⁴ Billy O'Brien,⁵ Kenneth Butcher,⁶ Min Lou,⁷ Jingfen Zhang,⁸ Jim Jannes,⁹ Qiang Dong,³ Christopher R. Levi¹ and Mark W. Parsons¹

Brain 2017; 140: 684-69114

Collateral response modulates the time-penumbra relationship in proximal arterial occlusions

Smriti Agarwal, MD, MRCP, Andrew Bivard, PhD, Elizabeth Warburton, DM, MRCP, Mark Parsons, PhD, FRACP, and Christopher Levi, MD, FRACP

Neurology® 2018;90:e316-e322.

quantità di penombra salvata e prognosi favorevole



non dipendono dal tempo di esordio ma dall'estensione della penombra e dei circoli collaterali



Penumbra and collaterals are brain

Tissue is more important than time: insights into acute ischemic stroke from modern brain imaging

Andrew Bivard and Mark Parsons

Curr Opin Neurol 2018, 31:23-27

Collateral Clock Is More Important Than Time Clock for Tissue Fate

A Natural History Study of Acute Ischemic Strokes

Achala Vagal, MD, MS; Richard Aviv, MD; Heidi Sucharew, PhD; Mahati Reddy, MD;
Qinghua Hou, MD; Patrik Michel, MD; Tudor Jovin, MD; Thomas Tomsick, MD;
Max Wintermark, MD; Pooja Khatri, MD, MSc

Stroke 2018; 49: 2102-2107

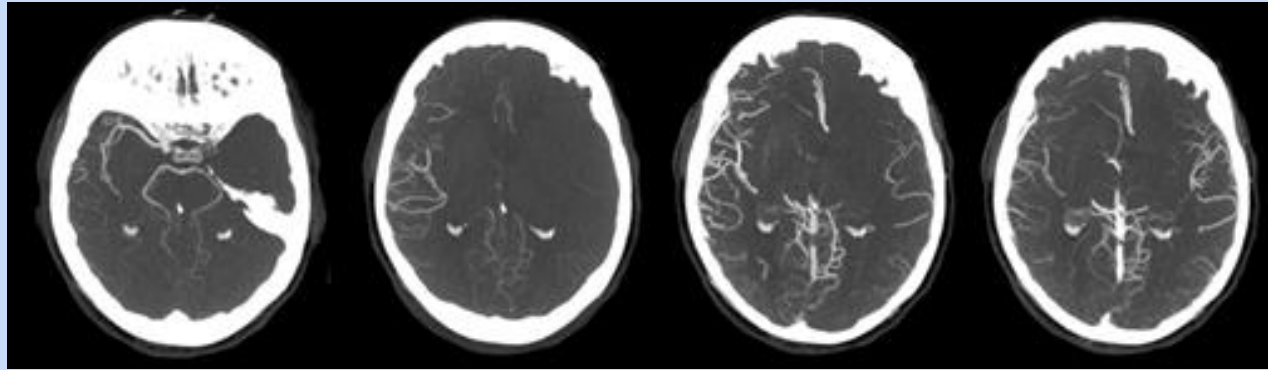
penombra e collaterali sono più importanti del tempo



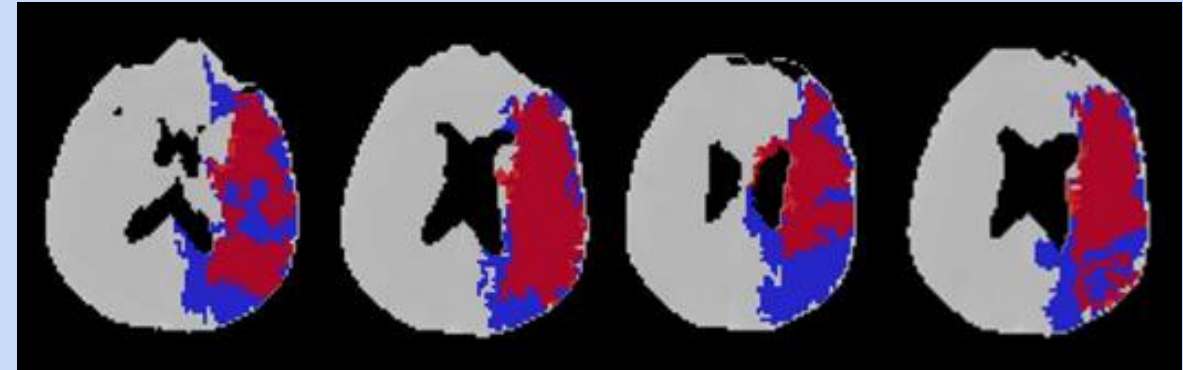
non conta quanto tempo è trascorso dall'esordio, ma quanta penombra è ancora presente e quanto estesi sono i circoli collaterali



Verso un approccio combinato



mCTA



CTP

Vagal A et al. Stroke 2016; 47: 535-5338

questi dati indicano una potenziale strategia per migliorare la capacità di selezione



valutare contemporaneamente l'entità dei circoli collaterali con la mCTA e l'ampiezza di core e penombra con la CTP in modo da integrare le informazioni provenienti dalle due metodiche

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 Butt,³ Anna Podlasek^{1,2}, Norman McConachie,¹ Robert Lenthall,¹ Sujit Nair,¹ Luqman Malik,¹ Pervinder Bhogal,⁴ Hegoda Levansri Dilrukshan Makalanda,⁴ Oliver Spooner,⁵ Kailash Krishnan,⁶ Nikola Sprigg,^{6,7} Alex Mortimer,⁸ Thomas Calvert Booth,^{9,10} Kyriakos Lobotesis,¹¹ Philip White,¹² Martin A James,^{13,14,15} Philip Bath,^{6,7} Robert A Dineen,^{2,16} Timothy J England^{7,17,18}

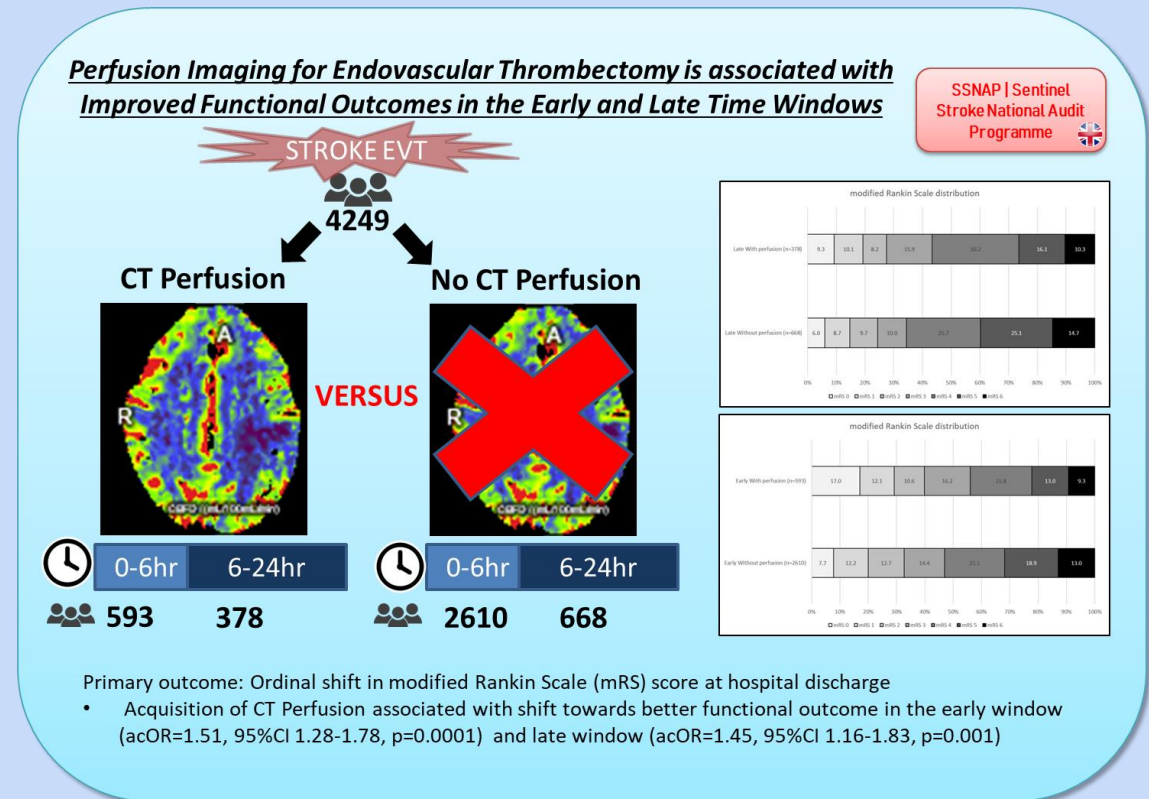
J Neurointerv Surg 2022 Mar 16: online ahead of print

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 McConachie³, MD; Robert Lenthall⁴, MD; Sujit Nair, MD; Luqman Malik⁵, MD; Thomas C. Booth⁶, PhD; Pervinder Bhogal, PhD; Hegoda Levansri Dilrukshan Makalanda⁷, MD; Oliver Spooner⁸, MD, MRCP; Alex Mortimer, PhD; Saleh Lamin⁹, MD; Swarupsinh Chavda, MD; Han Seng Chew¹⁰, MD; Kurdown Nader, MD; Samer Al-Ali, MD; Benjamin Butler¹¹, MD; Dilina Rajapakse¹², MD; Jason P. Appleton¹³, PhD, MRCP; Kailash Krishnan¹⁴, PhD, MRCP; Nikola Sprigg¹⁵, PhD; Aubrey Smith¹⁶, MD; Kyriakos Lobotesis¹⁷, PhD; Phil White, PhD; Martin A. James¹⁸, PhD; Philip M. Bath¹⁹, DSc, FMedSci; Robert A. Dineen²⁰, PhD; Timothy J. England²¹, 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?

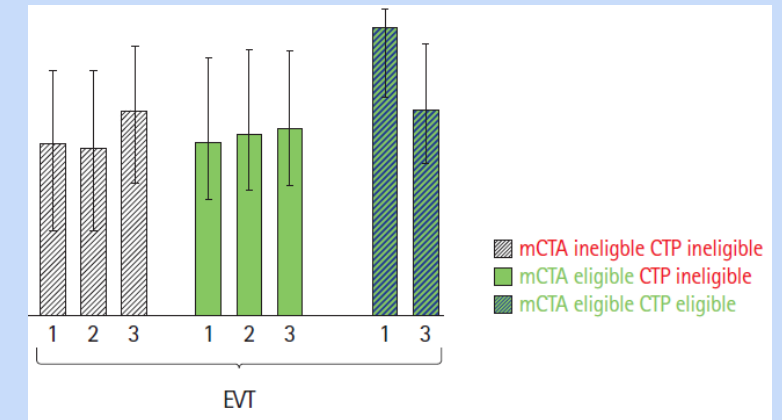
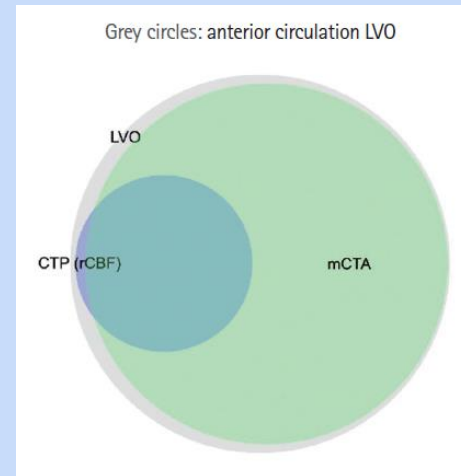
JoS
JOURNAL OF STROKE

Journal of Stroke 2021;23(3):377-387
<https://doi.org/10.5853/jos.2021.00619>

Original Article

Impact of Multiphase Computed Tomography Angiography for Endovascular Treatment Decision-Making on Outcomes in Patients with Acute Ischemic Stroke

Johanna M. Ospel,^{a,b} Ondrej Volny,^{c,d} Wu Qiu,^a Mohamed Najm,^a Moiz Hafeez,^a Sarah Abdalrahman,^a Enrico Fainardi,^e Marta Rubiera,^f Alexander Khaw,^g Jai J. Shankar,^h Michael D. Hill,^{a,i,j,k,l} Mohammed A. Almekhlafi,^{a,i,j} Andrew M. Demchuk,^{a,i,j} Mayank Goyal,^{a,i,j} Bijoy K. Menon^{a,i,j}



- 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

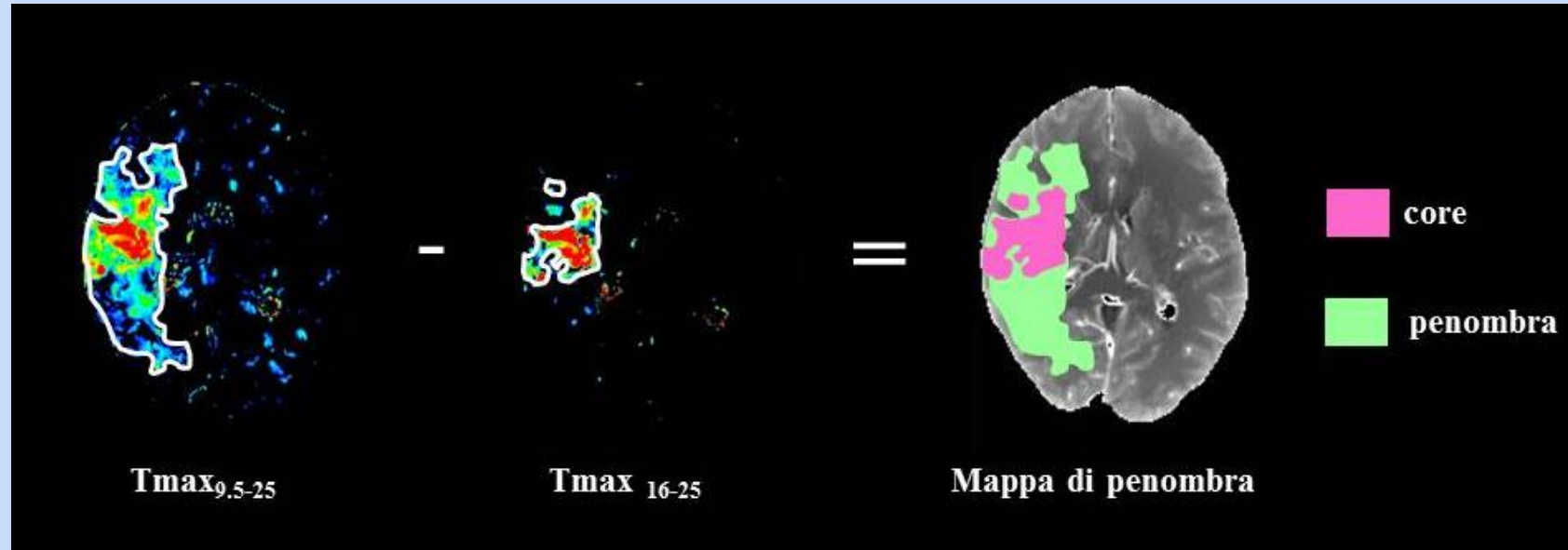
Christopher D. d'Esterre, PhD; Mari E. Boesen, MSc; Seong Hwan Ahn, MD; Pooneh Pordeli, PhD; Mohamed Najm, BSc; Priyanka Minhas, MD; Paniz Davari, MSc; Enrico Fainardi, MD; Marta Rubiera, MD; Alexander V. Khaw, MD; Andrea Zini, MD; Richard Frayne, PhD; Michael D. Hill, MD, MSc; Andrew M. Demchuk, MD; 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)	<i>p</i>
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

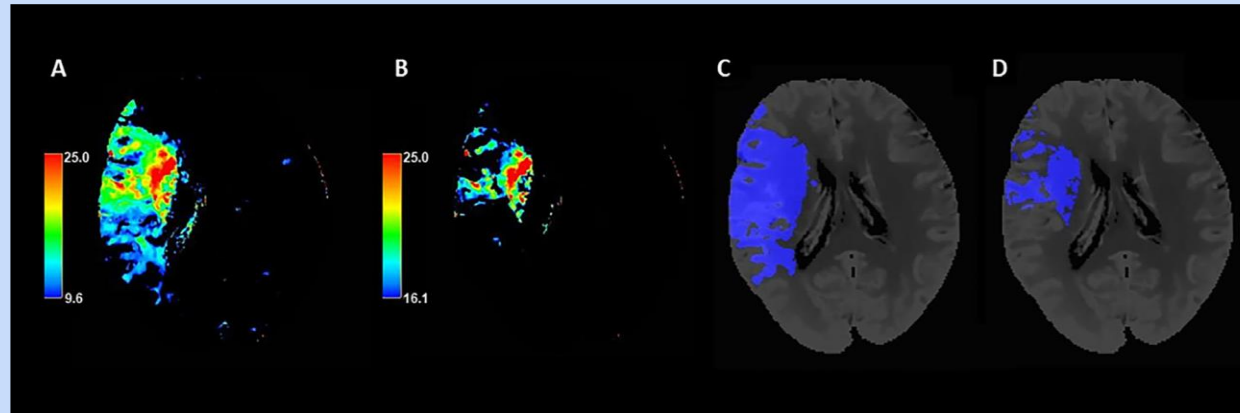


TABLE 2. Multivariable Predictors of Good Functional Outcome

	OR (95% CI)	<i>p</i>
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

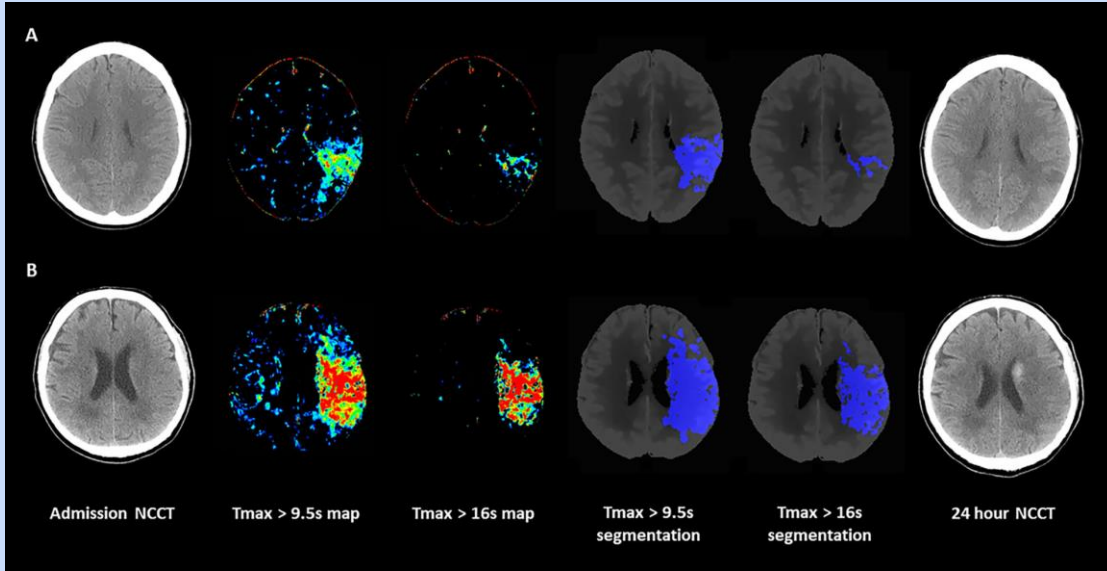


TABLE 3. Test Characteristics of T_{max} Volumes and T_{max} Mismatch Ratio

	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



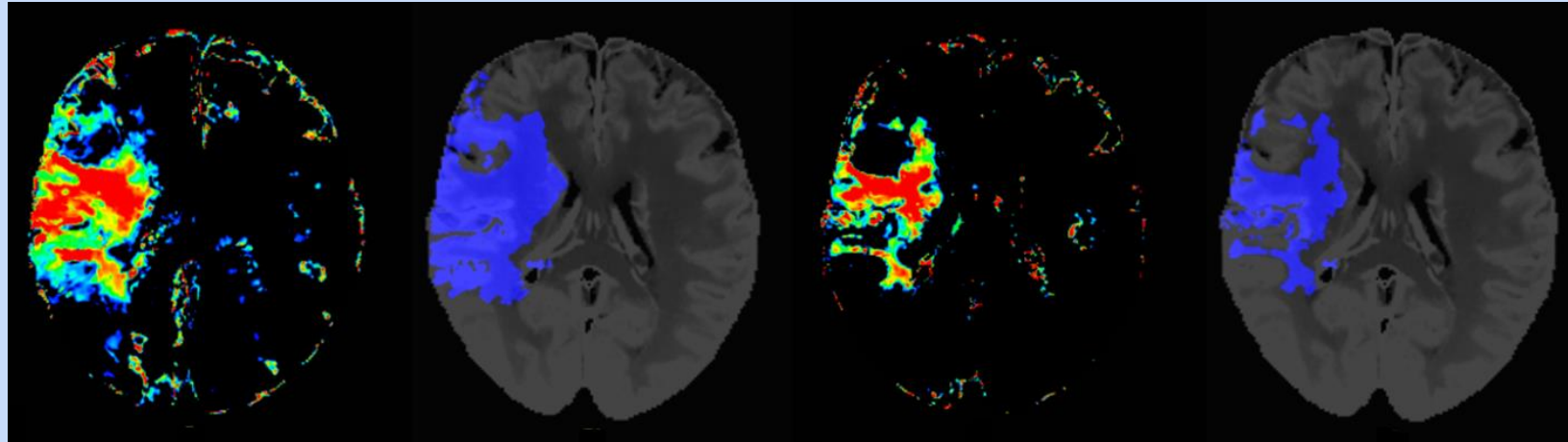
critéri di selezione



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



Ulteriori studi

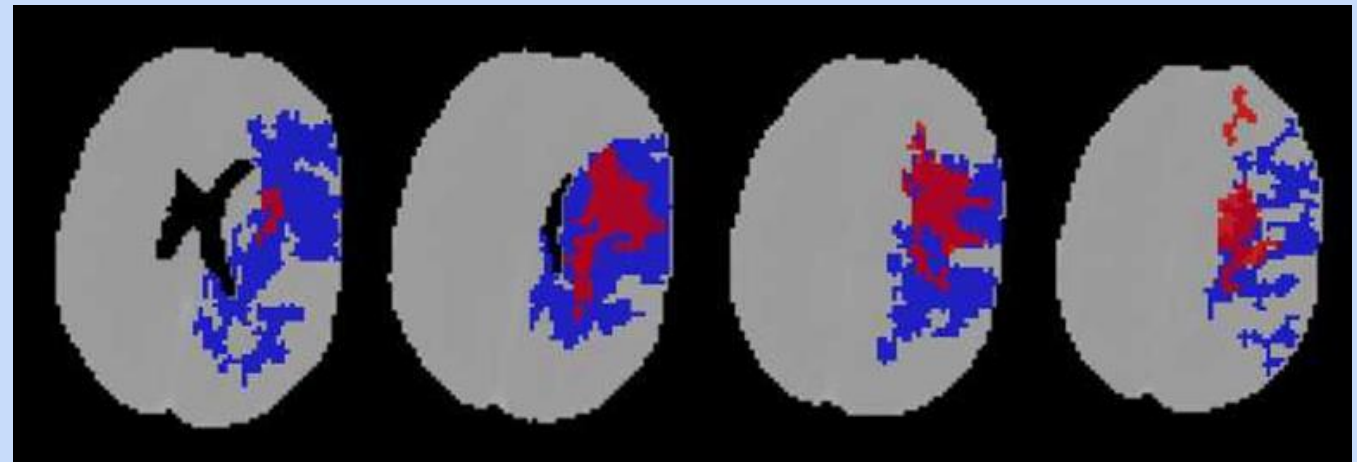


Tmax > 9.5 sec - Tmax > 16 sec

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%

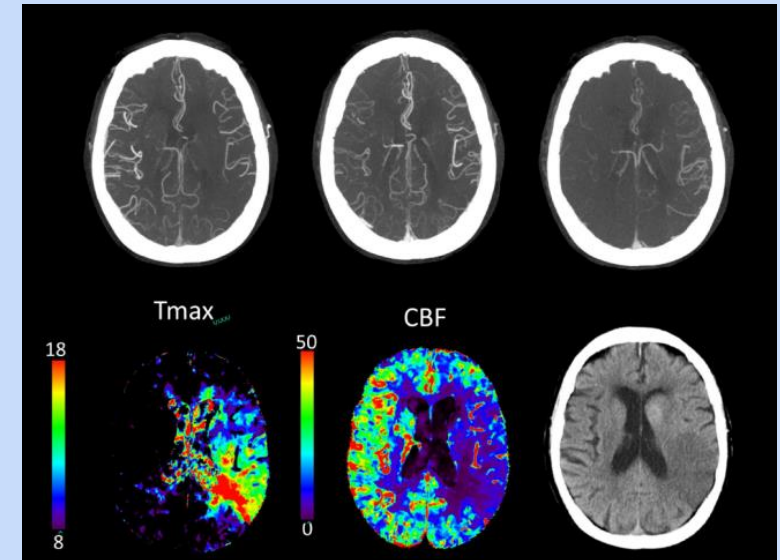


Collaterali con mCTA e Tmax sono correlati

Regional Comparison of Multiphase Computed Tomographic Angiography and Computed Tomographic Perfusion for Prediction of Tissue Fate in Ischemic Stroke

Christopher D. d'Esterre, PhD*; Anurag Trivedi*; Pooneh Pordeli, PhD; Mari Boesen, BSc; Shivanand Patil, MD; Seong Hwan Ahn, MD; Mohamed Najm, BSc; Enrico Fainardi, MD; Jai Jai Shiva Shankar, MD; Marta Rubiera, MD; Mohammed A. Almekhlafi, MD, MSc; Jennifer Mandzia, MD; Alexander V. Khaw, MD; Philip Barber, MD; Shelagh Coutts, MD; Michael D. Hill, MD; Andrew M. Demchuk, MD; Tolulope Sajobi, PhD; Nils D. Forkert, PhD; Mayank Goyal, MD; Ting-Yim Lee, PhD; Bijoy K. Menon, MD, MSc

Stroke 2017; 48: 939-945



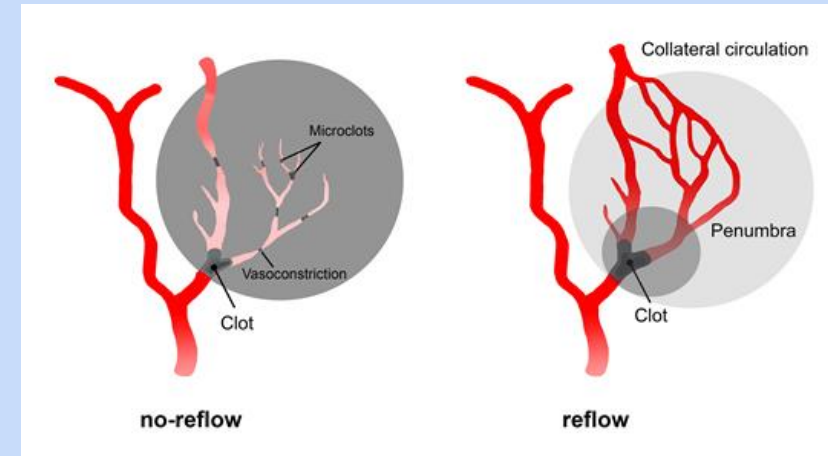
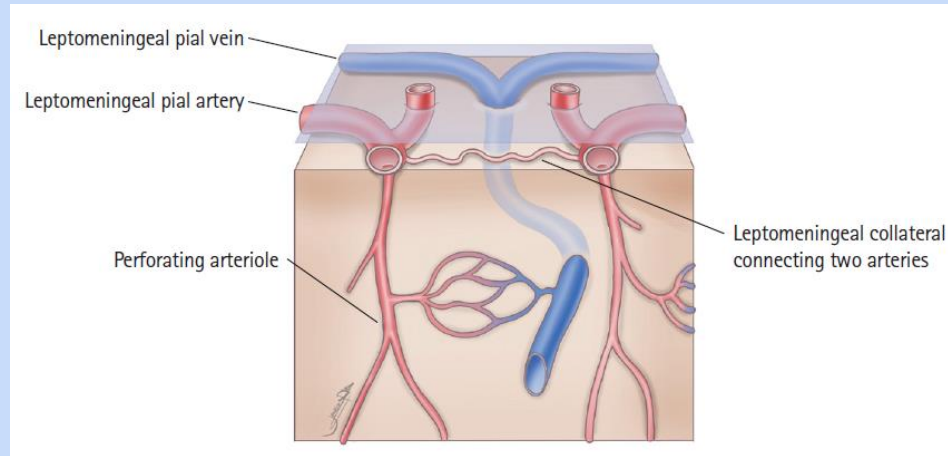
esiste una elevata correlazione fra estensione dei circoli collaterali valutata con mCTA e dimensioni di core e penombra identificati con la mappa Tmax nel determinare il destino del tessuto



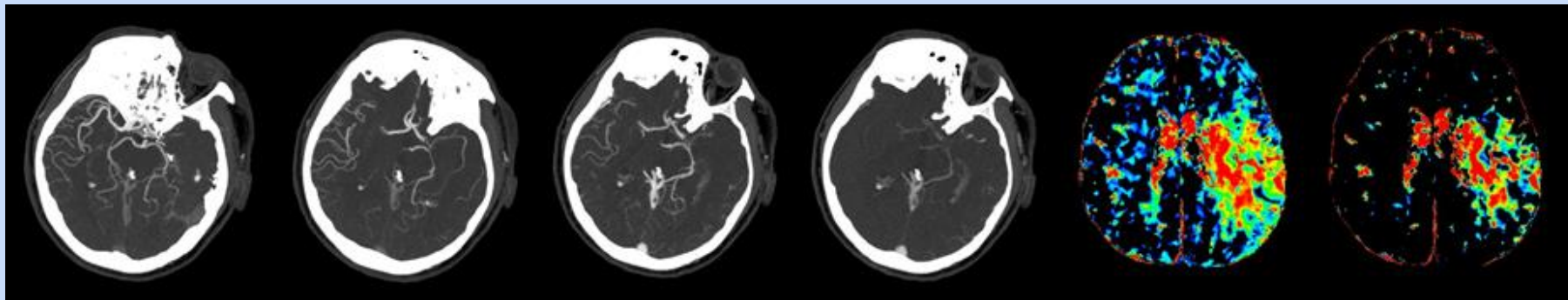
entrambe le tecniche esprimono il ritardo di riempimento del microcircolo



Delay is brain



Dalkara T et al. J Cereb Blood Flow Metab 2012; 32: 2091-2099



- non conta quanto tempo è trascorso dall'esordio, ma con quanto ritardo si inietta il microcircolo
- la vitalità della penombra dipende dall'efficienza del microcircolo che deriva non solo dalla sua ricchezza ma anche dalla sua qualità (microemboli, vasocostrizione)



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

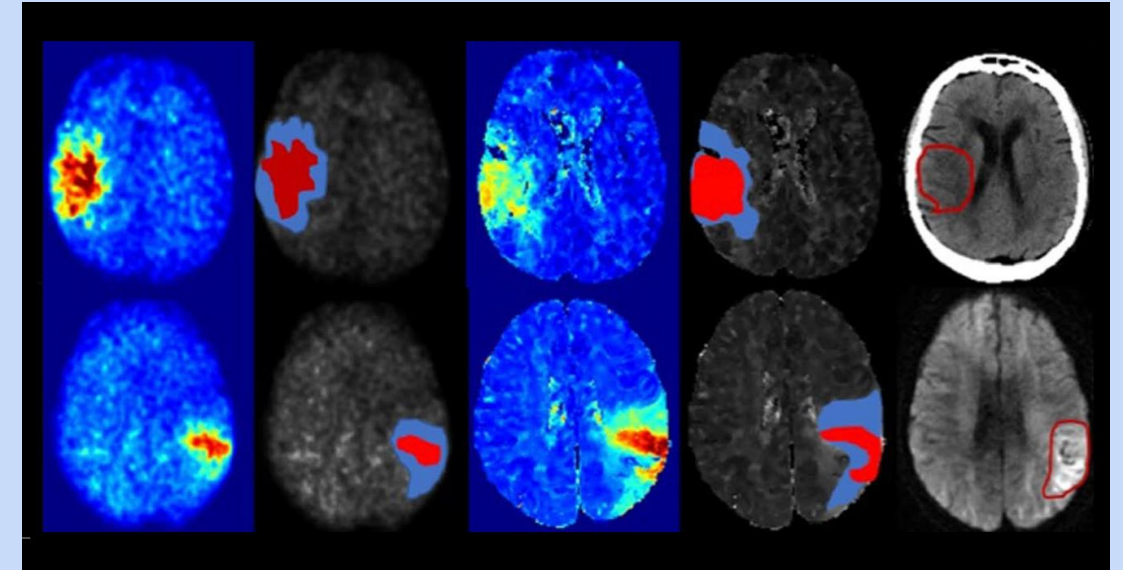
Neuroradiology (2022) 64:887–896
<https://doi.org/10.1007/s00234-021-02830-8>

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}



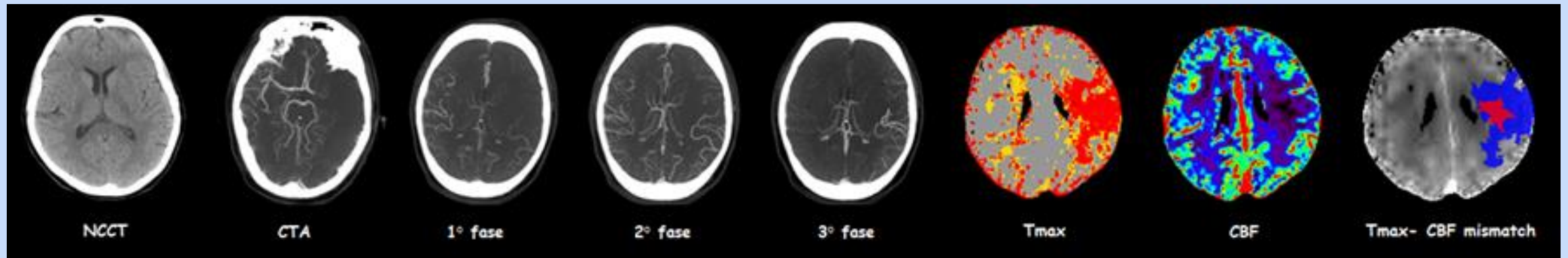
Delay maps

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
- l'analisi del microcircolo è fondamentale per comprendere le reali possibilità di riperfusione del tessuto



Grazie per l'attenzione



New York, Stati Uniti 2022