

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

ერეკლე გიგიაძე

თავის ტვინის პარენქიმის ნეკროზის წამყვანი პარამეტრების გამოვლენა,  
დაავადების და მკურნალობის გართულებების დიფერენცირების  
პრინციპები კ.ტ. პერფუზიის მეშვეობით

დისერტაცია

წარდგენილი მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის

მოსაპოვებლად

ხელმძღვანელი:

პროფესორი: ნიკოლოზ საინიშვილი

თბილისი 2023

# სარჩევი

შესავალი.....	3
თემის აქტუალობა.....	3
კვლევის მიზანი .....	5
კვლევის ამოცანები:.....	5
ნაშრომის მეცნიერული სიახლე.....	5
ნაშრომის პრაქტიკული მნიშვნელობა.....	6
დისერტაციის სტრუქტურა და მოცულობა.....	7
<b>თავი 1 ლიტერატურის მიმოხილვა.....</b>	<b>8</b>
1.1.ინსულტის ისტორია.....	8
1.2.თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტი.....	12
1.3.კტ პერფუზია.....	15
1.4 რეპერფუზიული თერაპია.....	23
<b>თავი 2 გამოკვლევის მასალა და მეთოდები.....</b>	<b>34</b>
2.1.ინსულტის შეფასების სკალა ( NIHSS-აშშ ჯანმრთელობის ნაციონალური ინსტიტუტების ინსულტის სკალა).....	35
2.2. ალბერტას ინსულტის პროგრამის ადრეული CT ნიშნების სკალა (ASPECT).....	37
2.3.კოლატერალები.....	38
2.4.TICI ( თრომბოლიზის მაჩვენებელი ცერებრალური ინფარქტის დროს).....	43
2.5.რენკინის მოდიფიცირებული სკალა (ცხოვრების ხარისხის შეფასება).....	44
2.6. თავის ტვინის იშემიური ინსულტის კლასიფიკაცია -მოდიფიცირებული TOAST კრიტერიუმები.....	45
2.7.თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის ჰემორაგიული ტრასფორმაციის ტიპები.....	45

2.8. კტ გამოსახვითი კვლევები.....	46
2.9. მრ გამოსახვითი კვლევები.....	47
2.10. RAPID.....	48
2.11. სტატისტიკური მეთოდები.....	50
<b>თავი 3. საკუთრივ კვლევები.....</b>	<b>52</b>
3.1. კომპიუტერული ტომოგრაფია პერფუზია და ინსულტის შემნიღბავი მდგომარეობები (ინსულტის იმიტატორები).....	52
3.2. კტ პერფუზია და მრ გამოსახვითი კვლევების კორელაცია.....	62
3.3. იშემიური ინფარქტის ( ბირთვის) განსაზღვრა კტ პერფუზიით.....	68
3.4. იშემიური ნახევარჩრდილის განსაზღვრა კტ პერფუზიით.....	73
3.5. თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის ჰემორაგიული ტრანსფორმაცია.....	78
3.6. კტ პერფუზია და კოლატერალები.....	89
3.7. ASPECT ქულათა სისტემის შედარება უკონტრასტო CT და თავის ტვინის CT პერფუზიისას ( ASPECTA) თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის დროს.....	100
3.8. კტ პერფუზიის შეუსაბამობის მცნება.....	109
<b>თავი 4. მიღებული მასალის განხილვა.....</b>	<b>128</b>
დასკვნები.....	133
პრაქტიკული რეკომენდაციები.....	135
ლიტერატურა.....	137

## შესავალი

### თემის აქტუალობა:

თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის დროული დიაგნოსტიკა თანამედროვე კლინიკური მედიცინის ერთ-ერთი აქტუალური საკითხია. მისი აქტუალობა განპირობებულია აღნიშნული პათოლოგიის გავრცელების საკმაოდ მაღალი სიხშირით, არასწორი და დაგვიანებული დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის შემთხვევაში მძიმე გამოსავლით.

WHO (ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია) მონაცემებით ინსულტი სიკვდილის მიზეზებს შორის მეორე ადგილს იკავებს, ხოლო ინვალიდობის მიზეზებს შორის მესამეს. ინსულტის მსოფლიო ორგანიზაციების მონაცემებით წელიწადში ინსულტით ავადდება დაახლოებით 15 მლნ.-ზე მეტი ადამიანი, ხოლო 6,2 მილიონზე მეტი კვდება.

ამერიკის შეერთებულ შტატებში არსებული ყოველწლიური სტატისტიკის მიხედვით ინსულტით გარდაცვლილ 700 ათას ადამიანს შორის თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის წილი 89 %-ს შეადგენს. უახლოეს მომავალში ამ დაავადების ყოველწლიური მაჩვენებელი 1 მილიონი იქნება. თუ გადავხედავთ ინსულტის გადატანის შემდგომი ერთი წლის მონაცემებს, საყურადღებოა ლეტალობის ( 30 %-დე) და ინვალიდობის მაღალი ციფრები ( 30 %-დე პაციენტებისა საჭიროებენ სხვადასხვა ხარისხის დახმარებას ). მაღალია ინსულტით ავადობის მაჩვენებელი განვითარებულ ქვეყნებში: დიდ ბრიტანეთში მოკვდაობის (mortality) ყველაზე გავრცელებულ მიზეზთა შორის ინსულტი მესამე, ხოლო ავსტრალიაში მეორე ადგილზეა [1]. გარდა ამისა, ფუნქციური უუნარობის უმთავრეს და ერთადერთ მიზეზადაც ინსულტი გვევლინება [1].

ინსულტი, დანარჩენი მსოფლიოს მსგავსად საქართველოშიც ჯანმრთელობის ერთ-ერთი წამყვანი პრობლემაა და მაღალი ავადობითა და სიკვდილობით ხასიათდება. WHO მონაცემებით საქართველო 192 წევრ ქვეყანას შორის ინსულტით სიკვდილობის მაჩვენებლის და უნარშეზღუდულობით კორეგირებული სიცოცხლის წლების (DALYs) მიხედვით პირველ ათეულში ხვდება, აქედან გამომდინარე საკითხი მეტად აქტუალურია. ჩვენს ქვეყანაში აღინიშნება თავის ტვინის ვასკულური

დაავადებების ზრდის ტენდენცია - 1999 წლიდან თავის ცერებროვასკულური დაავადებები 100 000 მოსახლეზე შეადგენდა 222,4-ს, ხოლო 2005 წელს 344,7-ს, ახალი შემთხვევების რაოდენობა კი 84,7-დან 111,3-მდე გაიზარდა [1].

სტატისტიკური მონაცემები საქართველოში კონკრეტულად ინსულტის ინციდენტობის, პრევალენტობისა და სხვადასხვა ჯგუფში გავრცელების შესახებ მცირეა. 2003 წელს თბილისში ჩატარებული ერთადერთი პოპულაციური კვლევის შედეგებმა უჩვენა, რომ ინსულტის გავრცელება 100000 მოსახლეზე 233-ს შეადგენს, ინციდენტობა წელიწადში 100000 მოსახლეზე 165-ს აღწევს, ინსულტის გადატანიდან 30 დღეში ლეტალობის მაჩვენებელი კი 35%-ია [2]. ამგვარი მონაცემები მიუთითებს, რომ ინსულტით ავადობა საქართველოს ურბანულ მოსახლეობაში შედარებადია განვითარებული ქვეყნების მაჩვენებლებთან, რაც შეეხება, ინსულტის შემდგომ პერიოდში ლეტალობის მაღალ მაჩვენებელს, ეს ფაქტი შეიძლება საქართველოს ჯანდაცვის სისტემაში არსებული ხარვეზებით აიხსნას, რაც, სავარაუდოდ, ინსულტიანი პაციენტების ადეკვატური მართვის საშუალებას არ იძლევა.

ინსულტის დროს ძალიან მნიშვნელოვანია დროული დახმარება, რაც თავის თავში მოიაზრებს ზუსტ და ეფექტურ დიაგნოსტიკას და სწორ მკურნალობას. დიაგნოსტიკის ისეთ მეთოდებთან ერთად, როგორებიცაა უკონტრასტო კტ და მრტ (DWI), იშემიური ინსულტების შეფასებაში მსოფლიოში სულ უფრო მზარდი როლი აქვს თავის ტვინის კტ პერფუზიას. ის შეიძლება ჩატარდეს დაუყოვნებლივ უკონტრასტო კტ-ს შემდეგ. ყველა სხვა დიაგნოსტიკურ საშუალებებთან შედარებით კტ პერფუზიის უპირატესობა არის ის, რომ მისი საშუალებით შესაძლებელია იშემიური ნახევარჩრდილის - Penumbra - ს ვიზუალიზაცია.

"პენუმბრა" არის ტერმინი, რომლითაც განისაზღვრება იშემიური ბირთვის გარშემო შექცევადად დაზიანებული ტვინის ქსოვილი, რომელიც წარმოადგენს მწვავე იშემიური ინსულტის მკურნალობის ფარმაკოლოგიურ სამიზნეს.

კტ პერფუზიით პენუმბრისა და ნეკროზული ზონის დროული დიფერენცირება საშუალებას გვაძლევს კონკრეტული პაციენტისთვის სწორად და დროულად შევარჩიოთ მკურნალობის ისეთი თანამედროვე და ეფექტური მეთოდები,

როგორცაა თრომბექტომია და თრომბოლიზი, რაც საბოლოო ჯამში საგრძნობლად ამცირებს დაავადების ლეტალობას და ინვალიდობას.

თუმცა კტ პერფუზიის ინტერპრეტაცია შეიძლება იყოს კომპლექსური, ტექნიკური და დიაგნოსტიკური მახასიათებლებიდან გამომდინარე.

### **კვლევის მიზანი:**

თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის , განსაკუთრებით წინა ცირკულაციის ტოტალური სინდრომის დროს, პერფუზიული კომპიუტერული ტომოგრაფიის პარამეტრების შესწავლა, მათი როლის და შესაძლებლობების განსაზღვრა მკურნალობის ალგორითმში. პერფუზიული კომპიუტერული ტომოგრაფიის პარამეტრების გამოყენება დაავადების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ტაქტიკის გაუმჯობესებაში.

### **დასახული მიზნის განხორციელებისთვის დაიგეგმა შემდეგი ამოცანები:**

1. კტ პერფუზიის ყველაზე სანდო მაჩვენებლის (რიცხოზრივი) განსაზღვრა პენუმბრისათვის.
2. კტ პერფუზიის ყველაზე სანდო მაჩვენებლის (რიცხოზრივი) განსაზღვრა ნეკროზული უბნისათვის.
3. კტ პერფუზიის რიცხოზრივი პარამეტრების შედარება მოწინააღმდეგე მხარესთან მიმართებაში.
4. კტ პერფუზიის პარამეტრების კორელაცია მრტ(DWI) რეჟიმთან ნეკროზული უბნის განსაზღვრაში.
5. კტ პერფუზიის მაჩვენებლების შესაძლო კორელაცია მოსალოდნელი ჰემორაგიის განვითარებასთან.
6. კტ პერფუზიის პარამეტრების შესაძლო კორელაცია პაციენტებისათვის, ვისაც ჩაუტარდა თრომბოლიზისი ან (და ) თრომბექტომია -შესაძლო ჰემორაგიის და საკონტრასტო ნივთიერების გაჟონვის (Leak) დიფერენცირებისათვის.

### **ნაშრომის მეცნიერული სიახლე:**

პრაქტიკულად პირველად საქართველოში გაანალიზებული იქნა კტ პერფუზიის რიცხოვრივი მაჩვენებლების კორელაცია თავის ტვინის იშემიური ინფარქტის პენუმბრასთან და პარენქიმის ნეკროზთან, რაც უმნიშვნელოვანეს ამოცანას წარმოადგენს ამ მწვავე პათოლოგიის მქონე პაციენტთა მკურნალობის სწორი და დროული ტაქტიკის განსაზღვრაში.

განისაზღვრა ოპტიმალური მეთოდიკა სხვადასხვა ხანდაზმულობის თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტების მართვაში, მოსალოდნელი გართულებების ამოცნობასა და პრევენციაში.

პირველად საქართველოში განისაზღვრა ASPECT ქულათა სისტემის კავშირი, შეფასებული თავის ტვინის ანგიოგრაფიისას, დაავადების გამოსავალთან.

განისაზღვრა თავის ტვინის კოლატერალური სისტემის კორელაცია მწვავე იშემიური ინსულტით დაავადებული პაციენტების კეთილსაიმედო პროგნოზთან.

რაც მთავარია, რეპერფუზიული თერაპიის დასაწყებად, იმის მაგივრად, რომ დავეყრდნოთ დროის ფანჯარას, კ.ტ. პერფუზია საშუალებას აძლევს კლინიცისტებს თავის ტვინის პერფუზიის და ქსოვილის სტატუსის საფუძველზე მიიღონ გადაწყვეტილება ინდივიდუალურად ყოველი პაციენტისთვის.

### **ნაშრომის პრაქტიკული მნიშვნელობა:**

ჩატარებული გამოკვლევების და მიღებული შედეგების საფუძველზე კ.ტ. პერფუზიის პარამეტრების მეშვეობით შემუშავდა მყარი რადიოლოგიური კრიტერიუმები და პრაქტიკული რეკომენდაციები თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტით დაავადებული პაციენტების მართვისათვის.

ნაცვლად იმისა, რომ რეპერფუზიული თერაპიისთვის დავეყრდნოთ დროის ფანჯარას, ინსულტის აღმოცენებისას გაჩნდა შესაძლებლობა იმ პაციენტების აკურატული შერჩევისთვის, რომლებიც თანამედროვე მეთოდებით, ანუ თრომბოლიზის ან თრომბექტომიის მეთოდით მკურნალობას ექვემდებარებიან.

კ.ტ.პერფუზია საშუალებას აძლევს კლინიცისტებს ეს გადაწყვეტილება ინდივიდუალურად პაციენტის თავის ტვინის პერფუზიის და ქსოვილის სტატუსის საფუძველზე.

კ.ტ. პერფუზიის მაჩვენებლების გამოყენებით შესაძლებელი გახდა თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის მოსალოდნელი ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის განსაზღვრა, რითაც თავიდან ავიცილებთ ინსულტის გამოსავლის მძიმე შედეგებს.

კოლატერალების კ.ტ. პერფუზიის პარამეტრების გამოყენებით შესაძლებელი გახდა დაავადების გამოსავლის პროგნოზირება.

ამ კვლევის მონაცემებზე დაყრდნობით შესაძლებელია თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის გამოსავლის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება, რაც ხელს შეუწყობს დაავადებულ პაციენტთა ლეტალობის და ინვალიდობის პროცენტულ შემცირებას და დაავადების პროგნოზის მნიშვნელოვან გაუმჯობესებას.

### **დისერტაციის სტრუქტურა და მოცულობა:**

დისერტაცია შეიცავს 167 გვერდს , 30 ცხრილს, 2 დიაგრამას, 6 გრაფიკს და 24 სურათს. შედგება შემდეგი ნაწილებისგან: შესავალი, ლიტერატურის მიმოხილვა, მასალა და მეთოდები, შედეგები და მათი განხილვა, დასკვნები, პრაქტიკული რეკომენდაციები. ციტირებული ლიტერატურის სია შეიცავს 183 წყაროს.



## თავი 1

### ლიტერატურის მიმოხილვა

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის განმარტების მიხედვით ინსულტი არის „კლინიკური სინდრომი, რომელიც მოიცავს თავის ტვინის ფუნქციების ადგილობრივი (ან კომის შემთხვევაში - გლობალური) დარღვევის კლინიკურ ნიშნებს, რაც გრძელდება 24 საათზე მეტი დროის განმავლობაში ან იწვევს სიკვდილს რაიმე აშკარა არასისხლმარღვოვანი მიზეზის არარსებობის პირობებში“ [1].

#### 1.1 ინსულტის ისტორია

საუკუნეების განმავლობაში კაცობრიობა უძლური იყო ამ პროცესთან ბრძოლაში. 2000 მეტი წლის წინ ექიმებმა აღწერეს ეს დაავადება და დაარქვეს მას სახელი აპოპლექსია-სიტყვა, რომელიც გულისხმობს უეცარ, ძალადობრივ დარტყმას. მკურნალობის მეთოდები უკიდურესად შეზღუდული იყო: აპოპლექსიის მძიმე შეტევის განკურნება შეუძლებელი იყო, ხოლო მსუბუქი ფორმის- რთული. ცნობილი ბერძენი ექიმი გალენი რეკომენდაციას უწევდა დაბალანსებულ დიეტას სირბილთან და სპორტთან ერთად . ეს ის პრევენციული ზომებია, რომლებიც დღესაც გამოიყენება ინსულტის რისკის შესამცირებლად. მეჩვიდმეტე საუკუნემდე ვარაუდობდნენ, რომ ინსულტი გამოწვეული იყო სისხლის, ყვითელი ნაღვლის, შავი ნაღვლისა და ნახველის დისბალანსით - ეს არის ოთხი სითხე, აღწერილი ანტიკური პერიოდის ჰუმორალურ თეორიაში, რომელიც შემუშავებული იყო ადამიანის სხეულში მიმდინარე პროცესების ასახსნელად.

მხოლოდ 1658 წელს, იოჰან იაკობ ვეპფერმა, ექიმმა, რომელიც მოღვაწეობდა შვეიცარიაში, შაფჰაუზენში, დაადგინა ინსულტის ძირითადი მიზეზები. ამ დაავადებით გარდაცვლილი ადამიანების შემდგომი გამოკვლევების საფუძველზე, ვეპფერმა გამოავლინა ინსულტის ორი ფორმა, რომლებსაც თანამედროვე მედიცინა დღესაც განასხვავებს. თითქმის 85% ინსულტების გამოწვეულია "იშემიური ინსულტით", რომლის დროსაც თრომბი ახშობს თავის ტვინში არსებულ

სისხლძარღვს და არღვევს სისხლის მიწოდებას ორგანოს გარკვეულ უბნებში. მეორეს მხრივ, თუ მდგომარეობა გამოწვეულია თავის ტვინში სისხლდენით, ექიმები მას ჰემორაგიულ ინსულტს უწოდებენ. ფუნდამენტური განსხვავებების გათვალისწინებით, თუ როგორ მკურნალობენ დაავადების ამ ორ ფორმას, სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია ინსულტის ტიპის რაც შეიძლება სწრაფად დადგენა. დიდი ხნის განმავლობაში, გარე სიმპტომები, როგორცაა დამბლის ნიშნები, იყო ყველაფერი, რის საფუძველზეც ექიმებს უწევდათ დიაგნოზის დასმა.

1895 წლის 8 ნოემბერს რენტგენის სხივების აღმოჩენით, ექიმებს მიეცათ შესაძლებლობა უპრეცედენტო ინფორმაციის მიღებისა ცოცხალი პაციენტების სხეულებში მიმდინარე პროცესების შესახებ. ბევრი დაავადების დიაგნოსტიკა შესაძლებელი გახდა უფრო სწრაფად და უფრო საიმედოდ, თუმცა ტვინის ვიზუალიზაცია განსაკუთრებულ გამოწვევას წარმოადგენდა. ჩვენი ტვინი ძალიან კარგად არის დაცული, გარშემორტყმულია რა როგორც თავის ქალას ძვლებით, ასევე მენინგეალური გარსებით და ცერებროსპინალური სითხით - და ეს დამცავი სათავსო სერიოზულად ზღუდავდა სადიაგნოსტიკო სურათების ხარისხს. სპეციალური მოწყობილობებისა და გამოკვლევის მეთოდების შემუშავებამ თანდათან გზა გაუხსნა ტვინისა და მისი სისხლძარღვთა სისტემის უფრო მკაფიო ხედვას, თუმცა შრომატევადი და ხშირად გაჭიანურებული გამოკვლევები უკიდურესად უსიამოვნო იყო პაციენტებისთვის. 1970-იან წლებში კომპიუტერული ტომოგრაფიის (CT) განვითარებამ გამოიწვია გარღვევა ინსულტის დიაგნოსტიკაში: პირველად, ექიმებს წრაფად და საიმედოდ შეეძლოთ გარკვევა სისხლის მიმოქცევის დარღვევასთან ჰქონდათ საქმე თუ ცერებრალურ სისხლდენასთან. მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის (MRI), დოპლერის და დუპლექსის სონოგრაფიის გაჩენამ საშუალება მოგვცა მიგველო დამატებითი ინფორმაცია ინსულტის შესახებ.

მაგრამ რას წარმოადგენს ყველაზე ზუსტი დიაგნოზი, თუ მას თან არ ახლავს შესაბამისი მკურნალობის ვარიანტები? 1990-იანი წლების შუა პერიოდამდე ჯერ კიდევ არ არსებობდა ინსულტის მწვავე შემთხვევების მკურნალობის ეფექტური გზა.

1927 წელს ანტონიო ეგას მონიზმა პირველმა გამოიყენა რენტგენის ტექნოლოგია ცოცხალ ადამიანში ცერებრალური არტერიების გამოსახულების შესაქმნელად.

1970-იან წლებში ბელგიელი მოლეკულური ბიოლოგის დეზირე კოლენის მიერ ჩატარებული კვლევა იყო საწყისი წერტილი იშემიური ინსულტის სამკურნალო საშუალებების შემუშავებისთვის. სისხლის კოლტის დაშლის გზების ძიებაში კოლენმა შეიმუშავა ნივთიერება, რომელიც ცნობილია როგორც ქსოვილოვანი პლაზმინოგენის რეკომბინანტულ აქტივატორი (rt-PA), რომელსაც შეუძლია დაშალოს თრომბის ძირეული ჩარჩო და, შესაბამისად, დაშალოს იგი.

1990-იანი წლების შუა პერიოდიდან ეს პრეპარატი გამოიყენებოდა მწვავე იშემიური ინსულტის სამკურნალოდ ლიზის თერაპიაში (ბერძნულიდან *lysis*, "გაფხვიერება"). სისხლძარღვთა ოკლუზიების დაახლოებით 50-60% შეიძლება აღმოიფხვრას ამ გზით, რითაც აღდგება სისხლის მიწოდება ტვინის დაზიანებულ ზონაში. თუმცა, თრომბოლიზური თერაპია არ არის შესაფერისი ყველა პაციენტისთვის და უნდა ჩატარდეს ინსულტის დაწყებიდან პირველ საათებში (4,5 -6 საათის განმავლობაში).

ინტერვენციული რადიოლოგიის სფეროში ისეთი ექიმების პიონერული მუშაობის წყალობით, როგორცაა ვერნერ ფორსმანი, ჩარლზ დოტერი და ანდრეას გრუნციგი, თრომბოლიზური თერაპია აღარ არის მწვავე იშემიური ინსულტის მკურნალობის ერთადერთი ხელმისაწვდომი ვარიანტი. დაახლოებით 2008 წლიდან, ასევე შესაძლებელია სისხლძარღვთა ოკლუზიის მკურნალობა მექანიკური თრომბექტომიის გამოყენებით, ტექნიკით, რომლის დროსაც ექიმები პერიფერიული არტერიიდან კათეტერს ახვედრებენ საძილე არტერიაში, რათა მიაღწიონ თრომბამდე, რომელიც ბლოკავს თავის ტვინის სისხლძარღვს. პროცედურის მონიტორინგისთვის რენტგენის ტექნოლოგიის გამოყენებით, ექიმებს შეუძლიათ ამოიღონ თრომბი "სტენტის რეტრივერის" (კალათის მსგავსი მავთულის ბადე, რომელიც მიედინება კათეტერში) ან სპეციალური ასპირაციის კათეტერის (ერთგვარი პატარა მტვერსასრუტი) გამოყენებით. გარკვეულ შემთხვევებში მექანიკური თრომბექტომია შესაძლებელია 24 საათის ინტერვალში ინსულტის დაწყებასა და მკურნალობას შორის, ეს კი ბევრად მეტია იმ დროზე, რომელიც გვაქვს ლიზისის შემთხვევაში. მიუხედავად იმისა, რომ ეს ორი მკურნალობა ასევე შეიძლება კომბინირებული იყოს, რაც უფრო ადრე ჩაუტარდება პაციენტს მკურნალობა

სიმპტომების გაჩენის შემდეგ, მით უფრო დიდია შანსი, რომ თავიდან აიცილონ მოსალოდნელი გართულებები.

1929 - ახალგაზრდა სტაჟიორმა ვერნერ ფორსმანმა ჩაატარა მსოფლიოში პირველი გულის კათეტერული გამოკვლევა. გაბედული თვითექსპერიმენტის დროს, მან ვენური წვდომის მეშვეობით გულში რეზინის მილი ჩაიყენა, რითაც დაამტკიცა, რომ შესაძლებელია გულის კათეტერით გამოკვლევა.

1963- თირკმლის შევიწროებული არტერიის მქონე პაციენტზე ანგიოგრაფიის ჩატარებისას ჩარლზ დოტერმა კათეტერით შემთხვევით მოაშორა ბლოკირების მიზეზი, რის შედეგადაც სისხლი კვლავ თავისუფლად მიედინებოდა არტერიაში.

1990- იტალიელმა ნეიროქირურგმა გვიდო გუგლიელმა განახორციელა პირველი ინტერვენცია, რომლის დროსაც გუგლიელის მოხსნადი ხვეული - პლატინის ხვეული მოთავსებული იქნა თავის ტვინის სისხლძარღვში ანევრიზმის დალუქვის მიზნით, რითიც თავიდან იქნა აცილებული ანევრიზმის გახეთქვის შესაძლოლობა და ცერებრალური სისხლდენის განვითარება.

2008- პირველად თრომბექტომია ჩატარდა სრულიად გაშლილი ინტრაკრანიალური სტენტების (სტენტის რეტრივერების) გამოყენებით.

ბოლო 30 წლის განმავლობაში, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის მეთოდების სწრაფმა მიღწევებმა მნიშვნელოვანი როლი ითამაშა ინსულტის შედეგად სიკვდილიანობის მაჩვენებლის შემცირებაში. სწრაფმა მკურნალობამ და ოპტიმიზებულმა სამუშაო პროცესებმა შეიძლება მნიშვნელოვნად შეამციროს დაავადების გავლენა, თუმცა ის მაინც სიკვდილის მეორე ყველაზე გავრცელებულ მიზეზად რჩება მსოფლიოში. ამიტომ მუშაობა მომავალშიც გაგრძელდება მკურნალობის ვარიანტების გაუმჯობესებისა და პრევენციული ღონისძიებების ხელშეწყობის მიზნით.

იშემიური ინფარქტის მკურნალობის ერთ-ერთი განსაკუთრებით პერსპექტიული მეთოდია მექანიკური თრომბექტომია. მიუხედავად იმისა, რომ ჯერ კიდევ შედარებით ცოტაა ექსპერტები, რომლებსაც შეუძლიათ ამ პროცედურის ჩატარება, ინსულტის მქონე პაციენტებს მთელ მსოფლიოში მალე შეუძლიათ ისარგებლონ ამ ტექნიკით ახალი ტექნოლოგიის წყალობით.

## 1.2 თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტი

არსებობს ინსულტის ორი სახეობა-ჰემორაგიული და იშემიური.

თავის ტვინისთვის სისხლის მიწოდების პროცესის დარღვევას მოყვება თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის განვითარება. გამოწვევ მიზეზთა შორის აღსანიშნავია ჰიპოპერფუზია, ემბოლიზმი და თრომბოზი.

თავის მხრივ თრომბოზით გამოწვეული ინსულტი იყოფა წვრილ-სისხლძარღვოვან, იგივე ლაკუნურ და მსხვილ-სისხლძარღვოვან ინსულტებად [1]. თრომბოზული პროცესი იწყება ენდოთელიუმის დაზიანებით და თრომბოციტების აქტივაციით, რასაც თან სდევს შემადედებელი ჯაჭვის აქტივაცია, ფიბრინოლიზის ინჰიბიცია და სისხლის სტაზი, ინიციაციის სავარაუდო მიზეზად ითვლება ათეროსკლეროზული ფოლაქის გასკდომა [1].

თავის ტვინის ქსოვილი მყისიერად რეაგირებს ჟანგბადის და გლუკოზის დეფიციტზე, ვინაიდან იგი მაღალი მეტაბოლიზმით გამოირჩევა. აღნიშნული დეფიციტი იწვევს ტვინის შეშუპებას ირგვლივ მდებარე პარენქიმის ფუნქციის მოშლით.

თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის დროს სისხლძარღვის დაზიანება იწვევს ტვინის შესაბამისი ნაწილის ორი სახის დაზიანებას: შეუქცევადს, ანუ ნეკროზი, რომელიც ვითარდება დაავადების მანიფესტაციიდან მალევე და შექცევადს ( პენუმბრა- პოტენციურად აღდგენადი ქსოვილი თუ მოხდება მისი რეპერფუზია). რეპერფუზია შედეგანია დროის გარკვეული მონაკვეთის ფარგლებში.

ინსულტის კლინიკური კლასიფიკაცია (ოქსფორდშირის თემის ინსულტის პროექტის კლასიფიკაცია) შემდეგნაირად გამოიყურება:

- 1) წინა ცირკულაციის ტოტალური სინდრომი/ ინფარქტი (TACS)
- 2) წინა ცირკულაციის ნაწილობრივი სინდრომი/ ინფარქტი (PACS)
- 3) უკანა ცირკულაციის სინდრომი/ ინფარქტი (POCS)
- 4) ლაკუნური სინდრომი/ ინფარქტი (LACS) [2].

ამ კლასიფიკაციის პრაქტიკული მნიშვნელობა მდგომარეობს იმაში, რომ ნევროლოგიური სიმპტომატიკის საფუძველზე ადვილად ხორციელდება წინა

ცირკულაციის ტოტალური (TACS), წინა ცირკულაციის ნაწილობრივი (PACS) და ლაკუნური სინდრომების (LACS) დიფერენცირება [2].

უაღრესად მნიშვნელოვანია თავის ტვინის იშემიური ინფარქტის ისეთი ნევროლოგიური გამოვლინებების დადგენა, როგორებიცაა:

- 1)მეტყველების გაძნელება ან მოშლა
- 2) მოდუნება და სისუსტე კიდურის და სახის ერთ მხარეს
- 3) მხედველობის უეცარი გაუარესება
- 4)თავბრუსხვევა, კოორდინაციის და წონასწორობის დარღვევა
- 5)გონების უეცარი დაბინდვა
- 6)თავის უეცარი ძლიერი ტკივილი

იშემიური ინსულტის შემთხვევების თითქმის მეოთხედი ლაკუნური ტიპისაა. ლაკუნურ ინფარქტს სხვაგვარად სტრატეგიულ ინფარქტადაც მოიხსენიებენ, ვინაიდან ის ვითარდება ტვინის ღეროს, ბაზალური ბირთვების და შიგნითა კაფსულის არეში. მისი ზომა არ აღემატება 1.5 სმ-ს.

როგორც გულ-სისხლძარღვთა და სხვა სისტემის დაავადებების, ასევე თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის პროფილაქტიკისათვის რეკომენდირებულია თამბაქოს და ალკოჰოლის მოხმარების შეზღუდვა, არტერიული ჰიპერტენზიის, შაქრიანი დიაბეტის, ქოლესტერინის მაღალი მაჩვენებლის მკურნალობა და კორექცია ასეთების არსებობის შემთხვევაში.

არტერიული ჰიპერტენზია – მიჩნეულია თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის მოშლის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს ფაქტორად. არტერიული ჰიპერტენზია მჭიდროდაა დაკავშირებული ყველა სახის ინსულტთან, ასაკისგან დამოუკიდებლად. იგი ზრდის ინსულტების განვითარების რისკს 3.9-ჯერ. არტერიული ჰიპერტენზია, იშემიურ ინსულტთან მიმართებაში ზრდის მისი განვითარების რისკს ათეროსკლეროზის სიმძიმისა და გავრცელების ხარისხის გაზრდის ხარჯზე.

დამტკიცებულია, რომ თამბაქო შეიცავს 4000-ზე მეტ ტოქსიკურ ქიმიურ მინარევს. ზოგიერთი მათგანი აზიანებს სისხლძარღვის კედელს, ზრდის სისხლის სიბლანტეს. ასეთ ცვლილებებს მივყავართ ათეროსკლეროზამდე და სისხლძარღვის სანათურის შევიწროვებამდე. ცნობილია, რომ თამბაქოს მოხმარების შეწყვეტა ამცირებს იშემიური ინსულტის განვითარების რისკს.

ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება (60გ. და მეტი, სუფთა სპირტის სახით), ზრდის როგორც იშემიური, ასევე ჰემორაგიული ინსულტის განვითარების რისკს. მაშინ, როცა მისი ზომიერი მოხმარების პირობებში (12გ. სუფთა სპირტის სახით), ორივე ტიპის ინსულტის განვითარების რისკი 40%-ით მცირდება. სხვა რისკ-ფაქტორებიდან საგულისხმოა: ცხიმებით გაჯერებული საკვები-ჰიპერქოლესტერინემია და ჰიპერლიპიდემია – წარმოადგენს არაპირდაპირ რისკ-ფაქტორს ინსულტის მიმდინარეობაში და ამ შემთხვევაში მხოლოდ თანმხვედრ ხელშემწყობ პირობებთან ერთად აქვს მნიშვნელობა; პასიური ცხოვრების სტილი; სიმსუქნე; შაქრიანი დიაბეტი— ამ დაავადების არსებობა აორმაგებს იშემიური ინსულტის განვითარების რისკს; დატვირთული მემკვიდრეობა. საყურადღებოა კავშირი კორონარული არტერიების პათოლოგიასა და საძილე არტერიების დაზიანებას შორის – კორონარული არტერიების დაავადებების მქონე პირებში, კაროტიდული არტერიების პათოლოგია როგორც წესი, რამოდენიმე წლის შემდეგ ვითარდება .

უახლესი მტკიცებულებები ხაზს უსვამს დაუყოვნებელი შეფასებისა და მკურნალობის მნიშვნელობას გარდამავალი იშემიური შეტევის მქონე იმ პაციენტებში, რომელთაც ინსულტის ჩამოყალიბების მაღალი რისკი აღენიშნებათ [2]. სხვა დაავადებების (მაგ. შაკიკი, გულყრა, სინკოპე ან სიმსივნე) გამორიცხვისა და სისხლძარღვოვანი რისკ-ფაქტორების შეფასების მიზნით (მაგ. ჰიპერტენზია, შაქრიანი დიაბეტი და დისლიპიდემია), აუცილებელია დეტალური ანამნეზის შეკრება და ობიექტური გამოკვლევები [2]. კაროტიდების მნიშვნელოვანი სტენოზის გამორიცხვის მიზნით იმ პაციენტებში, რომლებიც აკმაყოფილებენ კაროტიდული ენდარტერექტომიის კრიტერიუმებს აუცილებელია ადრეულ ეტაპზე კაროტიდების სკანირება. აღსანიშნავია, რომ გარდამავალი იშემიური შეტევის მქონე ყველა პაციენტს არ ესაჭიროება თავის ტვინის გამოსახვითი გამოკვლევა. სასწრაფო სკანირებისთვის პაციენტების შერჩევა კლინიკური სურათის მიხედვით უნდა მოხდეს. მნიშვნელოვანია იმის გააზრება, რომ თავის ტვინის სკანირების დაგვიანების გამო არ უნდა დაყოვნდეს ოპტიმალური მეორეული პრევენციული ღონისძიებების დაწყება ან კაროტიდების მნიშვნელოვანი სტენოზის გამოვლენა და მკურნალობა.

მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევა გაცილებით უფრო ინფორმატიულია თავის ტვინის იშემიის არსებობისას, ვიდრე კომპიუტერული ტომოგრაფია,

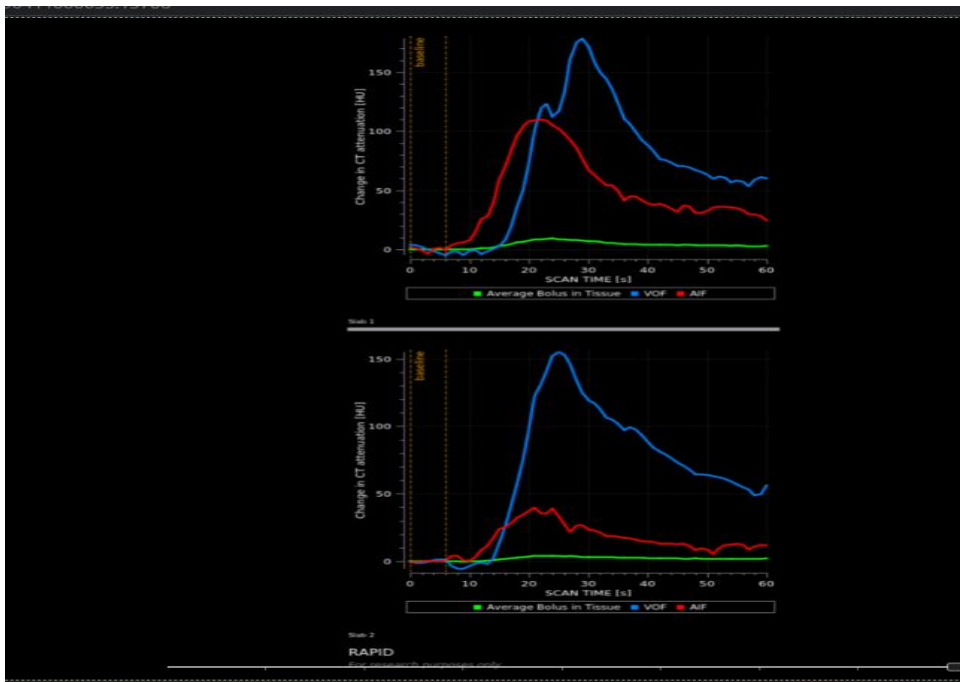
განსაკუთრებით, თუკი იგი ტარდება დაავადების ადრეულ ეტაპზე და გამოყენებულია დიფუზია-შეწონილ რეჟიმით გამოსახვა. ასევე, მცირე ზომის ისეთი იმემიური უბნების აღმოჩენის მიზნით, რომლებიც შესაძლებელია არ ჩანდეს სტანდარტულ კტ-ზე, შეიძლება გამოყენებულ იქნას კომპიუტერული ტომოგრაფია-პერფუზიით.

### 1.3 კტ პერფუზია

კომპიუტერული ტომოგრაფიული პერფუზიის (CTp) ოფიციალური ისტორია 1979 წელს დაიწყო, როდესაც ჰაინცმა და მისმა კოლეგებმა გამოაქვეყნეს თავიანთი ნაშრომი. ტექნიკური თვალსაზრისით, CTp მოითხოვს იოდის შემცველი კონტრასტული საშუალების (CM) ბოლუსის სახით სწრაფ ინტრავენურ ინექციას და თანმიმდევრულ ვიზუალიზაციას, რათა ერთდროულად აკონტროლოს CM კონცენტრაციის ცვლილებები დროის მიხედვით, როგორც თავის ტვინის ქსოვილში (ინტერესის რეგიონი), ასევე სისხლძარღვში. ამრიგად, CTp-ს შეუძლია მათემატიკური მოდელების და სპეციალური პროგრამული უზრუნველყოფის საშუალებით განსაზღვროს მოცემული ქსოვილის პერფუზიის პარამეტრები, როგორებიცაა სისხლის დინება (CBF), სისხლის მოცულობა (CBV), საშუალო ტრანზიტის დრო (MTT) და კაპილარების გამტარიანობის ზედაპირი (PS). დღესდღეობით, CTp-ს ფართოდ გამოყენებული ტექნიკაა როგორც მწვავე იმემიური ინსულტის მქონე პაციენტების შეფასებისათვის, ასევე სხვა თავის ტვინის დაავადებების, მათ შორის სიმსივნეების შესასწავლად. ის ასევე შეიძლება გამოყენებულ იქნას როგორც დამხმარე საშუალება სხეულის ვიზუალიზაციისათვის კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი დაზიანებების გასარჩევად და უპირველეს ყოვლისა ონკოლოგიურ პაციენტებში მკურნალობის პასუხის მონიტორინგისთვის. კომერციული CTp პროგრამული პლატფორმების გავრცელების მიუხედავად, რადიოლოგებს შორის ინფორმირებულობის ნაკლებობის გამო, ფაქტობრივად, CTp ჯერ არ არის რუტინულად გამოყენებული კლინიკურ პრაქტიკაში. მას ასევე აქვს გარკვეული შეზღუდვები: პაციენტებისთვის მინიჭებული რადიაციის მაღალი დოზის, CM ინექციის საჭიროების და გამოყენებული პროგრამული



უზრუნველყოფის სხვადასხვა პაკეტებიდან მიღებული CTp მონაცემების კლინიკური გამოცდილების ნაკლებობის გამო. პაციენტის დოზის ექსპოზიცია დაკავშირებულია გასაანალიზებელი მონაცემების მოკრების დროსთან, რომლებსაც ვიღებთ დინამიური სკანირებისას. თუმცა, დღეისათვის არსებობს პაციენტის მიღებული დოზის შემცირების უამრავი შესაძლებლობა, ამიტომ, თუ დოზის ექსპოზიციის საკითხი დღეს შეიძლება გადაილახოს, მთავარ პრობლემად რჩება CTp ანალიზის სტანდარტიზებული მეთოდის არარსებობა. შემუშავებულია რამდენიმე ალგორითმი სხვადასხვა კინეტიკური მოდელების გამოყენებით, კერძოდ, ორი ძირითადი მოდელი, რომელიც გამოიყენება სხვადასხვა პროგრამული პაკეტის მიერ CTp ანალიზისთვის: დრო- სიმკვრივის მრუდების (TDC) გამოყენებით და დეკონვოლუციური ანალიზის მეთოდი.



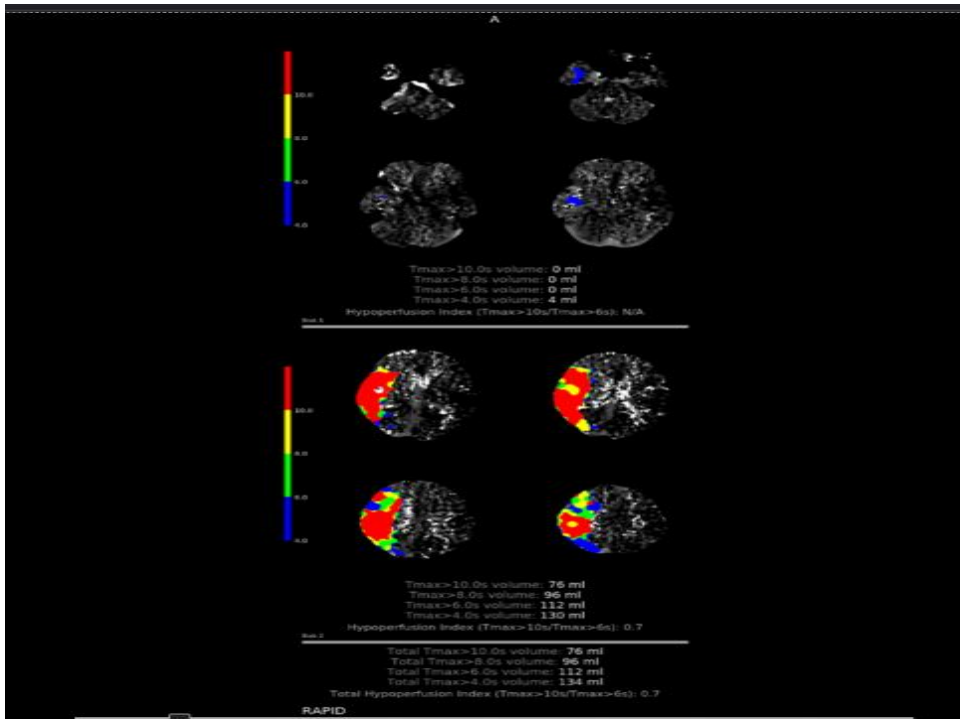
სურათი 1: საკონტრასტო ნივთიერების მოძრაობის გამოსახულება გრაფიკულად :არტერიულ ქსელში (წითელი მრუდი) და ვენური სისტემაში( ლურჯი მრუდი).

ბოლოდროინდელმა კვლევებმა აჩვენა, რომ CTp მიერ მიღებულ მაჩვენებლებში განსხვავებების ძირითადი მიზეზი იყო შუამავლების ( მწარმოებლების) პაკეტების განსხვავებები .უფრო მეტიც, ერთი და იგივე კომერციული პროგრამული

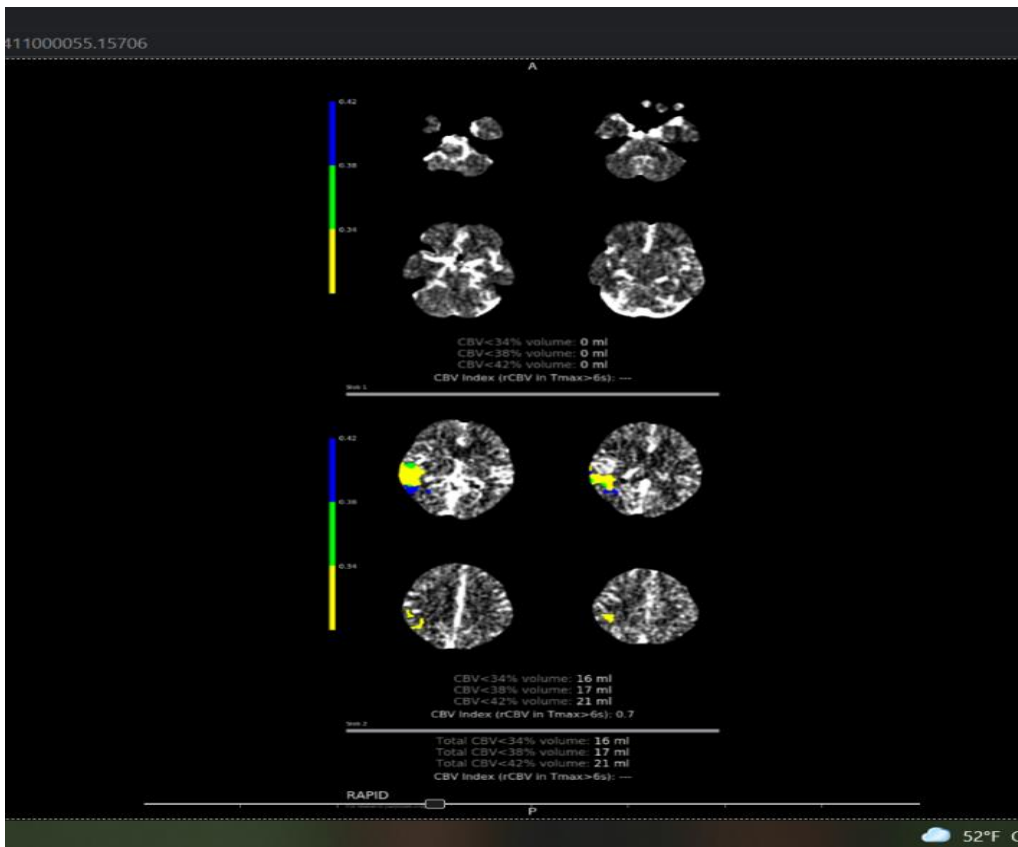
უზრუნველყოფის პაკეტების განახლებისას არსებობს CTp მნიშვნელობების განმეორებადობის ნაკლებობა. ამ ცვალებადობის გამო, CTp შემაჯამებელი რუქების ინტერპრეტაცია უნდა მოხდეს სიფრთხილით და მომავალი კვლევები ამ თემაზე ფოკუსირებული უნდა იყოს CTp ანალიზის ალგორითმების სტანდარტიზაციაზე.

ინფარქტის შემთხვევაში ოკლუზიის დისტალურად მდებარე ქსოვილი ამჟღავნებს კონტრასტის დაგვიანებულ გამოჩენას, ასევე გახანგძლივებულია მასში ე.წ. გამორეცხვა. ტრეისერის კინეტიკური მოდელები გამოიყენება ჰემოდინამიკური პარამეტრების განსაზღვრისათვის ყოველი ვოქსელისათვის, 4 განზომილებიანი მონაცემთა გარდაქმნით პერფუზიულ რუქებში, რომლებიც გამოხატავენ ჰემოდინამიკის სხვადასხვა მახასიათებლებს. ფაქტობრივად, პერფუზიის რუქების გამოთვლა დაფუძნებულია მკვებავ სისხლძრღვევებში ბოლუსის ფორმის ( არტერიებში შესვლის ფუნქცია) და კონტრასტული პასაჟის შეფასების ( ყოველი ვოქსელში) ერთიერთდამოკიდებულებაზე. მათემატიკურად ეს ერთიერთდამოკიდებულება განისაზღვრება ე.წ. დეკონვოლუციური ალგორითმის გამოყენებით, რომელითაც შესაძლებელია პერფუზიის პარამეტრების გამოთვლა.

ქსოვილის (თავის ტვინის) ფუნდამენტური ჰემოდინამიკური მახასიათებლებია : ცერებრული სისხლის დინება ( CBF), ცერებრული სისხლის მოცულობა(CBV), საშუალო ტრანზიტული დრო(MTT).



სურათი 2: Tmax- იშემიური ნახევარწრდილის განსაზღვრა კტ პერფუზიით.



სურათი 3: თავის ტვინის სისხლის დინების მოცულობის განსაზღვრა კტ პერფუზიით.

ასევე ხშირად გამოყენებადი პარამეტრია- ბოლუსის შეყოვნება პროქსიმალური სისხლძარღვიდან ქსოვილამდე (Tmax). გარკვეული შეზღუდვების გამო ცერებრული სისხლის დინების ( CBF) არ გამოიყენება რაოდენობრივი მაჩვენებლებით, არამედ როგორც შეფარდება მოწინააღმდეგე ჰემისფეროს ანალოგიური რეგიონის ჯანმრთელი ქსოვილის პარამეტრებთან ( გამოისახება პროცენტებში) .არსებობს ასევე პერფუზიის სხვა პარამეტრებიც, როგორებიცაა პიკის დრო ( time-to-peak) და ე.წ. პირველი მომენტი (first moment). აღნიშნულ პარამეტრები ასევე კვალიფიციურია თავის ტვინის ინფარქტის პროგნოზირებისას , როგორც ჰემოდინამიკური პარამეტრები. თვალის მეშვეობით შეფასებული პერფუზიული რუქები იძლევა უზარმაზარ სხვაობებს სხვადასხვა სპეციალისტებს შორის [20, 163].

კლინიკური გამოყენების თვალსაზრისით მთავარი ამოცანაა რაოდენობრივად განისაზღვროს ქსოვილი, რომელიც განიცდის მნიშვნელოვან ჰიპოპერფუზიას და დიდი ალბათობით ჩამოყალიბდება ინფარქტად რეპერფუზიის გარეშე ( პენუმბრა) და ქსოვილი, რომელიც უკვე შეუქცევადადაა დაზიანებული ( ინფარქტის ბირთვი). სხვადასხვა მწარმოებლის პროგრამულ პაკეტებს შეუძლიათ განსაზღვრონ თავის ტვინის თუ რა მოცულობა შეესაბამება თითოეულ კატეგორიას, და ეს მოცულობები განსაზღვრავს შემდგომი მკურნალობის ტაქტიკას.

დღესდღეისობით არსებობს მრავალი სხვადასხვა მწარმოებლის მიერ გამოშვებული პროგრამული პაკეტები, რომლებიც პერფუზიული სურათის მიხედვით ადგენენ პენუმბრისა და იშემიური ბირთვის მოცულობას. პერფუზიის მონაცემების დამუშავება არის არასტანდარტული სფერო და არსებითი განსხვავებები არსებობს გამყიდველებს შორის. ხშირად CBF, CBV და Tmax მაჩვენებლები ითვლება განსხვავებულად, და შესაბამისად ცდომა შესამჩნევია სხვადასხვა წარმოების პროგრამულ პაკეტებში, რაც გამოიხატება იშემიური ბირთვის და პენუმბრას მოცულობების დიდ ვარიაბელობაში [37]. რეკომენდირებულია გამოყენებული იქნას პერფუზიის ის პროგრამულ პაკეტები, რომლებიც გამოცდილი იქნა კლინიკურ კვლევებისას და შესაბამისად ცნობილია რამდენად მნიშვნელოვანია სავარაუდო მოცულობები კლინიკური გამოყენებისთვის [28, 107].

ცერებრული სისხლძარღვის ოკლუზია იწვევს სისხლის ნაკადის დაქვეითებას პარენქიმაში კოლატერალური ცირკულაციის ხარისხის პროპორციულად. ტვინის

რეგიონში ცუდი კოლატერალებით, გლუკოზის და ოქსიგენის დეფიციტმა შეიძლება გამოიწვიოს ელექტრო გაუმართაობა და საბოლოო ჯამში, უჯრედის ენერჯის მეტაბოლიზმის უკმარისობა, რაც იწვევს ქსოვილების ინფარქტს [76, 92, 121]. მიუხედავად იმისა, რომ იშემიური ბირთვიც და პენუმბრაც არიან დისფუქციურები (და ამით ხელს უწყობენ პაციენტის სიმპტომების გამომჟღავნებას), პენუმბრა სიცოცხლისუნარიანია აღდგენისთანავე [92, 140]. თუ რეპერფუზია არ მოხდა, პენუმბრა თანდათან ჩამოყალიბდება იშემიური ბირთვად. ინფარქტის ზრდის ტემპი საკმაოდ ვარიაბელურია სხვადასხვა პაციენტებს შორის და მყარად დამოკიდებულია კოლატერალური ცირკულაციის ხარისხზე [132]. გარემოს და გენეტიკური ფაქტორების გათვალისწინებით გასაგებია ინვიდუმებს შორის განსხვავებული კოლატერალური ცირკულაცია. თავის მხრივ რამოდენიმე მიზეზმა ( მაგალითად ქრონიკული ჰიპოპერფუზია) შეიძლება გამოიწვიოს კოლატერალების ფორმირება [128, 171].

განსხვავებით მ.რ.ტ.-გან, CTP ადგენს თავის ტვინის ინფარქტს არაპირდაპირი გზით, ანუ პერფუზიის პარამეტრების ცვლილებებზე დაყრდნობით. აქედან გამომდინარე მცირე ზომის სუბკორტიკალური ინფარქტები ძნელი დასადგენია ამ კვლევით ,CTP ნაკლებად სანდოა ამ შემთხვევებში [79, 81]. CTP პარამეტრების ინტერპრეტაციის და ზღვრული ნიშნულების დადგენის მეთოდები იშემიური ბირთვის განსაზღვრისთვის დაფუძნებულია ფინალური ინფარქტის მოცულობის გაზომვით მ.რ.ტ. კვლევით პაციენტების სრული რეფერფუზიით. ოპტიმალური პერფუზიური პარამეტრების და ზღვრული ნიშნულების ვარიაბელობა განპირობებულია განსხვავებით როგორც გადაღების პარამეტრებში, ასევე მიღებული მონაცემების დამუშავებისას [35, 76, 79, 121].

CBF დაქვეითება ნორმალური თავის ტვინის ქსოვილის CBF მიმართებაში ( რელატიური CBF) საუკეთესოდ კორელირებს იშემიური ბირთვის არსებობასთან. ვინაიდან მხოლოდ რამოდენიმე კვლევაში იქნა გამოყენებული მ.რ.ტ. იშემიური ბირთვის ზღვრული ნიშნულის დადგენის მიზნით, ხოლო ინფარქტის ზრდა შეიძლება მოხდეს CTP ჩატარებასა და რეპერფუზიას შორის, CBF მაჩვენებლებმა შეიძლება მოგვცეს იშემიური ბირთვის გადაჭარბებული მოცულობა, როდესაც კვლევა ჩატარდება სიმპტომების აღმოცენებიდან მალევე [19, 42, 139]. ანალოგიურად

იშემიური ბირთვის მაჩვენებლები იქნება გადაჭარბებული თუ მიღწეული იქნება სწრაფი რეპერფუზია [139]. მიუხედავად ვარაუდისა, რომ ეს შეხედულება მეტად შეესაბამება პაციენტებს, ვისაც უტარდებათ ენდოვასკულარული მკურნალობა, CBF <30 % ნაკლებად ასოცირდება იშემიური ბირთვის გადაჭარბებულ მოცულობასთან, და პირიქით, შეიძლება გვიჩვენოს იშემიური ბირთვის ნაკლები მოცულობა ესეთ პაციენტებში [6, 19]. ლაკუნური და მცირე ზომის სუბკორტიკალური ინფარქტები ძირითადად არ ვლინდება CTP კვლევით, ასევე დაბალია ამ კვლევის როლი ინფრატენტორიალური პათოლოგიური კერების გამოვლენაში.

თავის ტვინის იშემიური ინფარქტის განვითარებიდან რამოდენიმე წუთში ვითარდება ციტიტოქიური შეშუპება, რომელიც ხასიათდება წყლის მოლეკულების მოძრაობის შეზღუდვით. მ.რ.ტ. კვლევით თავის ტვინის იშემიური ინფარქტი გამოისახება ADC (აბსოლიტური დიფუზიის კოეფიციენტის) შემცირებით და ჰიპერინტენსიურობით DWI -ზე [129]. ADC ზღვრული მაჩვენებლები 600 დან 625X10<sup>-6</sup> მმ<sup>2</sup>/წ არის საკმაოდ მყარი პარამეტრი იშემიური ბირთვის გამოსავლენად [4]. DWI -ზე მწვავე პათოლოგიის უკუგანვითარება გვხდება დაახლოებით 24 %-დე შემთხვევებში და ის ასოცირდება იშემიის ხანგძლივობის სიმცირით და რეპერფუზიით [129]. DWI -ზე არსებული მწვავე პათოლოგიის მნიშველოვანი და მუდმივი უკუგანვითარება თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის დროს, პაციენტებში, ვისაც უტარდებათ რეპერფუზიური მკურნალობა, იშვიათია და კლინიკურად არამნიშველოვანია [129]. პენუმბრა გამოითვლება იშემიური ბირთვის მოცულობის გამოკლებით პერფუზიული დეფიციტის ( თავის ტვინის ნაწილი, რომელიც კრიტიკულად ჰიპოპერფუზიურია) მოცულობისგან. CTP და MRP კვლევებს შეუძლიათ განასხვავონ პერფუზიული დეფიციტი ნორმალური თავის ტვინის პარენქიმისგან ან არააგრესიული ოლიგემიისგან სხვადასხვა პერფუზიული პარამეტრის მეშვეობით. განსხვავებები ოპტიმალურ პერფუზიულ პარამეტრებში და ზღვრულ ნიშნულებში ნაწილობრივ განპირობებულია დეკონვოლუციური მეთოდით და შემდგომი დამუშავების ალგორითმებით. მიუხედავად იმისა, რომ ძირითადად გამოიყენება დეკონვოლუციური მეთოდი, არა დეკონვოლუციური რუქები ასევე შეიძლება იყოს დასაყრდნობი. პერფუზიული დეფიციტის დასადგენად ძირითადად გამოიყენება პარამეტრები დაკავშირებული კონცენტრაცია-დრო

მრუდის დროის პროფილთან. ხშირად გამოყენებადი პარამეტრი  $T_{max}$ , მისი მაჩვენებელი  $>6$  წ. იძლევა ხარისხიან შეფასებას იშემიური ინფარქტის მოცულობის რეპერფუზიის არ არსებობის შემთხვევაში [80].  $T_{max}$  ასევე მეტად შესატყვისი პარამეტრია CTP და MPR კვლევებს შორის [80]. პერფუზიული პარამეტრები ისეთი სიზუსტით ვერ ასახავს პერფუზიულ დეფიციტს, როგორც განსაზღვრავს ინფარქტის ჩამოყალიბების ალბათობას რეპერფუზიის არ არსებობის შემთხვევაში [24]. თავის ტვინის ინფარქტის რისკი იზრდება ჰიპოპერფუზიის სიმძიმესთან და ხანგძლივობასთან პროპორციულად. მოკლე დროის მძიმე ჰიპოპერფუზიამ შეიძლება არ გამოიწვიოს თავის ტვინის ქსოვილის ინფარქტი, როდესაც ხანგძლივი ჰიპოპერფუზია მეტი ალბათობით გამოიწვევს. ასევე არა იშვიათია შემთხვევები, როდესაც შეუქცევადად დაზიანებულ პარენქიმაში მოგვიანებით იმატებს ცერებრული დინება სპონტანური რეკანალიზაციის შედეგად, ან თუნდაც ადგილი აქვს პერფუზიის გაუმჯობესებას არსებული ოკლუზიისას კოლატერალების ხარჯზე [112, 165]. ესეთი იშემიური ცვლილებები ნათლად ჩანს არაკონტრასტულ CT-ზე, თუმცა არ ისახება როგორც იშემიური ბირთვი CTP კვლევისას, ამიტომაც აუცილებელია არაკონტრასტულ CT კვლევის გამოსახულებების გადახედვა, განსაკუთრებით დაგვიანებით შემოსულ პაციენტების შემთხვევაში.

მ.რ.ტ. კვლევისას ADC მაჩვენებლები იცვლება დროთა განმავლობაში და რეპერფუზიის სტატუსიდან გამომდინარე [145]. ჰიპოპერფუზიის სიმძიმე ასევე განსაზღვრავს ქსოვილის ბედს. ქსოვილი ლიმიტირებული კოლატერალებით, რომელიც განიცდის იშემიას, უფრო სწრაფად პროგრესირებს ინფარქტამდე, ვიდრე უკეთესად პერფუზირებული ქსოვილი [5, 74]. ეს ნაწილობრივ ხსნის ინფარქტის ზრდის ტემპის განსხვავებას პაციენტებს შორის [92, 97, 140]. ჰიპოპერფუზიის ინტენსივობის კოეფიციენტი, ანუ შეფარდება  $T_{max} >6$  წ. უბნის  $T_{max} >10$  წ. უბანთან კარგი პრედიქტორია კოლატერალური დინების და ინფარქტის ზრდის [24, 145].  $T_{max}$  და ჰიპოპერფუზიის ინტენსივობის კოეფიციენტის გარდა, rCBV ასევე ასოცირდება კოლატერალური ცირკულაციის ხარისხთან და კარგი პრედიქტორია ინფარქტის ზრდის [145]. ასევე აღსანიშნავია, რომ პაციენტებში ქრონიკული ჰიპოპერფუზიით ( მაგ. ჰემოდინამიკურად მნიშვნელოვანი სტენოზი ან ოკლუზია

მკვებადი სისხლძარღვის), პერფუზიული დეფეციტი შეიძლება იქნას მკვეთრად გადაჭარბებული ( $T_{max}$  და  $MTT$  ხარჯზე) [21].

მწვავე იშემიური ინსულტის რეპერფუზიული მეთოდით მკურნალობის წარმატების ყველაზე მნიშვნელოვანი ფაქტორი მისი ადრეული დაწყებაა. მიუხედავად ამისა, რეპერფუზიისათვის შესაბამისი კანდიდატების შერჩევა მოითხოვს ნევროლოგიური სტატუსის შეფასებას და ნეიროვიზუალიზაციის შესაბამის კვლევებს. გარდა ამისა, მწვავე ინსულტის რეპერფუზიული თერაპია მოითხოვს გამართულ სისტემას, რომელიც კოორდინაციას გაუწევს პრეჰოსპიტალურ გადაუდებელ სამსახურებს, სასწრაფო დახმარების სამსახურს, ინსულტის მკურნალობაში ჩართულ ნევროლოგების გუნდს, ინტენსიური თერაპიის სერვისებს, ინტერვენციულ ნეირორადიოლოგებს და ნეიროქირურგებს ოპტიმალური მკურნალობის უზრუნველსაყოფად.

#### 1.4 რეპერფუზიული თერაპია

მწვავე იშემიური ინსულტის რეპერფუზიული თერაპიის უშუალო მიზანია სისხლის ნაკადის აღდგენა თავის ტვინის იშემიურ, მაგრამ პოტენციურად აღდგენადი დაზიანების მქონე ქსოვილებში, ხოლო გრძელვადიანი მიზანია შედეგის გაუმჯობესება ინსულტთან დაკავშირებული ინვალიდობის და სიკვდილიანობის შემცირებით. რეპერფუზიული თერაპიის ვარიანტები, რომლებიც დადასტურებულად ეფექტურია, მოიცავს ინტრავენურ თრომბოლიზს (IVT) და მექანიკურ თრომბექტომიას (MT) [83, 164].

ალტეპლაზა არის მწვავე იშემიური ინსულტის მკურნალობის საფუძველი, იმ პირობით, რომ მკურნალობა ჩატარდება მკაფიოდ განსაზღვრული დროის ფანჯარაში. იმის გამო, რომ ალტეპლაზას სარგებელი დროზეა დამოკიდებული, მნიშვნელოვანია პაციენტების რაც შეიძლება სწრაფად ჩართვა მკურნალობის პროცესში. ალტეპლაზა, ქსოვილის რეკომბინანტული პლაზმინოგენის აქტივატორი (tPA), იწყებს ადგილობრივ ფიბრინოლიზს თრომბში ფიბრინთან შეკავშირებით და პლაზმინოგენის პლაზმინად გარდაქმნას. თავის მხრივ, პლაზმინი არღვევს თრომბს.



ალტეპლაზით მკურნალობა, თუ ის დაწყებულია თავის ტვინის იშემიური ინსულტის სიმპტომების აღმოცენებიდან 4,5 საათის განმავლობაში აუმჯობესებს პაციენტების ფუნქციურ გამოსავალს, რომელიც შეფასებული იქნა სამიდან ექვს თვემდე პერიოდში [49, 83, 84, 125, 138, 164, 166]. ალტეპლაზის სარგებელი მწვავე იშემიური ინსულტის დროს განუწყვეტლივ მცირდება დროთა განმავლობაში სიმპტომების დაწყებიდან, როგორც ნაჩვენებია რანდომიზებული კვლევების მეტა-ანალიზში [83, 164].

კვლევების მიხედვით IVT მკურნალობის დაწყების ყოველი 15 წუთიანი დაჩქარება ( დროის შემცირება სიმპტომების აღმოცენებიდან მკურნალობის დაწყებამდე) დაკავშირებული იყო:

- 1) დამოუკიდებლად სიარულის შანსის მატებასთან გაწერის დროს (4 %).
- 2) პაციენტის სტაციონარში გატარებული საწოლ-დღეების შემცირებასთან (3 %)
- 3) სიკვდილიანობის შანსის შემცირებასთან სტაციონარში (4 %).
- 4) ინფარქტის სიმპტომური ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის შანსის (4 %) [138].

ანალოგიურად, სხვა კვლევამ 61,000-ზე მეტ პაციენტში, რომლებიც მკურნალობდნენ IVT-ით, აჩვენა, რომ ე.წ. კარიდან ნემსამდე ( ანუ სიმპტომების აღმოცენებიდან ანტეპლაზას ინექციამდე) ხანმოკლე დრო ასოცირდება დაბალ სიკვდილიანობასთან ერთი წლის განმავლობაში და რეკოსპიტალიზაციის შემცირებულ რისკთან ერთი წლის განმავლობაში [94] .

2014 წლის მეტა-ანალიზმა შეაფასა მწვავე იშემიური ინსულტის მქონე 6756 პაციენტის ინდივიდუალური მონაცემები (მათ შორის 1700-ზე მეტი >80 წელზე ასაკის), რომლებიც გადანაწილებული იყვნენ ინტრავენური ალტეპლაზით მკურნალობის ან საკონტროლო ჯგუფებში ( NINDS, ATLANTIS, ECASS, EPITHET და IST-3 კვლევები) [49, 83, 138, 164]. პირველადი შედეგის საზომი იყო პაციენტების პროპორცია, რომლებმაც მიაღწიეს ინსულტის კარგ გამოსავალს სამ ან ექვს თვეში, შეფასებული მოდიფიცირებული რენკინის სკალის ქულით 0 ან 1 (ანუ მნიშვნელოვანი ინვალიდობის გარეშე). დაფიქსირდა შემდეგი მონაცემები:

- 1) ინსულტის დაწყებიდან 3 საათის განმავლობაში მკურნალობისთვის ალტეპლაზას გამოყენებამ გამოიწვია კარგი შედეგი 10 %-ით მეტ პაციენტში ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში.

- 2) მკურნალობის 3-დან 4,5 საათამდე ფანჯრის ფარგლებში ეს სხვაობა იყო 5 %-ით მეტი (კარგი შედეგი) ალტეპლაზას ჯგუფში.
- 3) 4.5 საათზე მეტი სიმპტომებიდან მკურნალობის დაწყებამდე, კარგი შედეგის პროცენტული მაჩვენებელი იყო 2 %-ით მეტი ალტეპლაზას ჯგუფში.
- 4) ალტეპლაზას სარგებელი მსგავსი იყო პაციენტის ასაკისა და ინსულტის სიმძიმის მიუხედავად.
- 5) ალტეპლაზა ზრდის სიმპტომური ინტრაკრანიალური სისხლდენის რისკს, მან ასევე გაზარდა ფატალური ინტრაკრანიალური სისხლდენის რისკი შვიდი დღის განმავლობაში; ეს რისკი მსგავსი იყო ასაკის, ინსულტის სიმძიმის ან მკურნალობის დაგვიანების მიუხედავად. ალტეპლაზით მკურნალობას არ ჰქონდა მნიშვნელოვანი გავლენა სიკვდილის სხვა ადრეულ ან გვიან მიზეზებზე.
- 6) სიკვდილი 90 დღეში ოდნავ მაღალი იყო ( 1.4 %-ით) ალტეპლაზის ჯგუფში საკონტროლო ჯგუფთან მიმართებაში [49, 83, 138, 164].

სხვა მეტანალიზთან ერთად, ეს კვლევები ადასტურებს, რომ რაც უფრო ადრე დაიწყება ალტეპლაზას ინტრავენური ინექციით მკურნალობა, სავარაუდოდ, ის მით უფრო შედეგიანი იქნება და რომ სარგებელი ვრცელდება ინსულტის განვითარებიდან 4,5 საათის ფარგლებში დაწყებულ მკურნალობაზე [49, 83, 84, 164]. შედეგები ასევე აჩვენებს, რომ ალტეპლაზა სასარგებლოა პაციენტის ასაკის, ინსულტის სიმძიმის ან სიმპტომური ან ფატალური ინტრაკრანიალური სისხლდენის გაზრდილი რისკის (ალტეპლაზით მკურნალობის შემდეგ პირველ დღეებში) მიუხედავად. ხელსაყრელი შედეგის შანსები ( შეფასებული სამი თვის შემდეგ) მცირდება ინსულტის დაწყებიდან ანალტეპლაზით მკურნალობის დაწყებამდე ინტერვალის მატებასთან ერთად [83]. ინსულტის აღმოცენებიდან 4,5 საათის შემდეგ დაწყებული მკურნალობის შემთხვევაში ზიანი შეიძლება აღემატებოდეს სარგებელს.

გაღვიძების ინსულტის ( Wake-Up) პლაცებოთი კონტროლირებადმა ცდამ შეარჩია 500 ზრდასრული ინსულტის დასაწყისის დაუდგენელი დროით, რომლებსაც ჰქონდათ თავის ტვინის იშემიური პარენქიმის დაზიანება MRI დიფუზია შეწონილ გამოსახულებაზე, მაგრამ არ ჰქონდათ შესაბამისი ჰიპერინტენსიური კერა FLAIR-ზე [152] . რეგისტრირებულ პაციენტთა თითქმის 90 პროცენტმა ძილიდან ინსულტის სიმპტომებით გაიღვიძა. კვლევამ გამორიცხა პაციენტები, რომლებიც

ბოლოს ჯანმრთელები იყვნენ ნანახი 4,5 საათის განმავლობაში, რადგან ისინი აკმაყოფილებდნენ ალტეპლაზას დასაშვებობის სტანდარტულ კრიტერიუმებს; კვლევამ ასევე გამორიცხა პაციენტები, რომლებსაც ჩაუტარდათ მექანიკური თრომბექტომია ( MT). 90 დღეში, ხელსაყრელი შედეგი (განსაზღვრულია 0 ან 1 ქულით მოდიფიცირებული რენკინის სკალით [mRS]) უფრო თვალსაჩინო იყო პაციენტებში, ვისაც ჩაუტარდათ ინტრავენური ალტეპლაზათი მკურნალობა, ვიდრე პლაცებო ჯგუფში. თუმცა, სიკვდილიანობის მაჩვენებელი იყო მნიშვნელოვნად მაღალი ალტეპლაზას ჯგუფში (3%-ით), ისევე როგორც სიმპტომური ინტრაკრანიალური სისხლდენის მაჩვენებელი (1.6 % მეტი).

EXTEND-კვლევა შეწყდა მალევე Wake-Up Stroke კვლევის შედეგების გამოქვეყნების შემდეგ. EXTEND მოიცავდა 225 პაციენტს (დაგეგმილი 310-დან), რომლებსაც ჰქონდათ ჰიპოპერფუზიული, მაგრამ აღდგენადი ტვინის ქსოვილი ავტომატური პერფუზიის გამოსახულებით (კომპიუტერული ტომოგრაფიით ან MRI) და მათი მკურნალობა შესაძლებელი იყო იშემიური ინსულტის დაწყებიდან 4,5-დან 9 საათამდე ფანჯარაში ან გაღვიძების ინსულტის შემთხვევაში, თუ ძილის შუა წერტილიდან 9 საათზე ნაკლები იყო გასული [92]. პაციენტები რანდომულად განაწილდნენ ალტეპლაზა ან პლაცებო ჯგუფებში. 90 დღეში, ხელსაყრელი შედეგი (განსაზღვრული 0 ან 1 ქულით mRS-ზე) უფრო თვალსაჩინო იყო ინტრავენური ალტეპლაზას ჯგუფში პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით.

ECASS 4 კვლევაში, რომელიც ადრე შეწყდა ნელი რეკრუტირების გამო, 119 პაციენტი (დაგეგმილი 264-დან) მწვავე იშემიური ინსულტით, MRI-ით გამოვლენილი თავის ტვინის აღდგენადი ქსოვილის მქონე, პათოლოგიის დაწყებიდან 4,5-დან 9 საათამდე, რანდომულად განაწილებული იქნა ალტეპლაზა ან პლაცებო ჯგუფებში, ხოლო 3 თვის შემდეგ შეფასებისას, არ იყო განსხვავება ალტეპლაზასა და პლაცებოს ჯგუფებს შორის mRS კრიტერიუმებით; სიკვდილიანობა იყო არამნიშვნელოვნად მაღალი ალტეპლაზას ჯგუფში [131].

მეტა-ანალიზმა გააერთიანა პაციენტების ინდივიდუალური მონაცემები (n = 414) ინტრავენური ალტეპლაზით მკურნალობის სამი კვლევიდან (EXTEND, ECASS 4 და EPITHET). ამ კვლევებში გამოსახვითი ტექნიკა გამოყენებული იქნა ინფარქტის და ტვინის გადასარჩენი ქსოვილის მქონე პაციენტების იდენტიფიცირებისთვის და

სამკურნალოდ, რომლებთანაც იშემიური ინსულტის დაწყებიდან 4,5-დან 9 საათამდე იყო გასული ან ფიქსირდებოდა გაღვიძების ინსულტი [25]. მიღებული იქნა კარგი ფუნქციური შედეგის უფრო მაღალი მაჩვენებელი (განსაზღვრული mRS ქულა 0-დან 1-დე) სამთავე კვლევის პაციენტთა ჯგუფში, რომლებსაც მკურნალობა ჩაუტარდათ ალტეპლაზათი, პლაცებო ჯგუფთან შედარებით. სიმპტომური ინტრაცერებრალური სისხლდენა უფრო ხშირი იყო ალტეპლაზას ჯგუფში, მაგრამ ეს შედეგი არ ამცირებს ალტეპლაზას საერთო სარგებელს.

ოთხი კვლევის (მათ შორის, Wake-Up Stroke, EXTEND და ECASS 4) კიდევ ერთმა მეტა-ანალიზმა 843 პაციენტის ინდივიდუალური მონაცემებზე დაყრდნობით, გამოაქვეყნა მსგავსი დასკვნები [151].

ინტრავენური ალტეპლაზით მკურნალობა მწვავე იშემიური ინსულტის დაწყებიდან 4,5 საათის განმავლობაში ასოცირდება ინტრაცერებრალური სისხლდენის ადრეულ რისკთან, მაგრამ ეს რისკი კომპენსირდება შემდგომი სარგებელით ინვალიდობის შემცირების სახით. ინტრავენური ალტეპლაზას კლინიკურ კვლევებში, სიმპტომური ინტრაცერებრალური სისხლდენის სიხშირე იყო 5-დან 7 %-დე, დროის ამ ფანჯარაში გამოყენებისას [49, 109]. გარდა ამისა, კვლევების უმეტესობამ ინტრავენური ალტეპლაზას გამოყენებისას აჩვენა მსგავსი მაჩვენებლები [99]. ეს კვლევები ვარაუდობს, რომ ინტრავენური ალტეპლაზა შეიძლება გამოყენებულ იქნას მწვავე იშემიური ინსულტის სამკურნალოდ რუტინულ კლინიკურ პრაქტიკაში.

სიმპტომური ინტრაცერებრალური სისხლდენის NINDS-ის განმარტება მოიცავს ნებისმიერ ჰემორაგიულ ტრანსფორმაციას დროებით დაკავშირებულ ნებისმიერ ნევროლოგიურ გაუარესებასთან, რომელიც შეიძლება იყოს ზედმეტად ინკლუზიური, რადგან ის ასახავს მცირე პეტექიალურ სისხლჩაქცევებსაც, რაც დაკავშირებულია მინიმალურ ნევროლოგიურ გაუარესებასთან, და ეს უკანასკნელი, ნაკლებად სავარაუდოა, რომ შეცვლის გრძელვადიან ფუნქციურ გამოსავალს [56, 109, 130]. ამის საპირისპიროდ, სიმპტომური ინტრაცერებრალური სისხლდენის ECASS 2 და SITS-MOST განსაზღვრებები მოიცავს მხოლოდ სისხლდენას, რომელიც დაკავშირებულია მნიშვნელოვან კლინიკურ გაუარესებასთან  $\geq 4$  ქულით ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტების ინსულტის სკალით (NIHSS), რომელიც

შეიძლება იყოს უფრო პროგნოსტულად ფასეული ცერებრალური სისხლჩაქცევის უარყოფიდ გავლენაზე დაავადების გრძელვადიან შედეგზე [99]. მაგალითად, SITS-MOST კვლევაში ჩაერთო 30000-ზე მეტი პაციენტი, ძირითადად ევროპიდან, რომლებიც მკურნალობდნენ ინტრავენური ალტეპლაზით 669 ცენტრში. სიმპტომური ინტრაცერებრული სისხლდენა NINDS-ის მონაცემებით დაფიქსირდა 7.4 %ში და SITS-MOST მონაცემებით 1.8 %ში [99].

სრული ან ნაწილობრივი რეკანალიზაცია მწვავე ინსულტის დაწყებიდან 24 საათამდე ასოცირდება უფრო ხელსაყრელ შედეგთან, ვიდრე ოკლუზია, რომელიც არ მოიხსნა თრომბოლიზის შემდეგ [16, 70, 111, 161, 175].

პროსპექტულ, მულტიცენტრულ კვლევაში ჩართული იქნა 575 პაციენტი მწვავე იშემიური ინსულტით ინტრაკრანიალური არტერიული ოკლუზიით CT ანგიოგრაფიაზე (CTA). განმეორებით CTA-ზე გამოვლენილი წარმატებული რეკანალიზაციის მაჩვენებელი უფრო მაღალი იყო იმ პაციენტებისთვის, რომლებიც მკურნალობდნენ IVT-ით მათთან შედარებით, ვისაც ეს მკურნალობა არ ჩატარებიათ (სხვაობა 17 პროცენტი) [102]. როგორც დაფიქსირდა ამ და სხვა კვლევებში, თრომბოლიზურ თერაპიაზე პასუხთან დაკავშირებული ფაქტორები მოიცავს სიმპტომური ოკლუზიური თრომბის მდებარეობას არტერიულ ხეში და თრომბის სპეციფიკურ მახასიათებლებს, როგორცაა ზომა, შემადგენლობა და წყარო:

დიდი და პროქსიმალური ლოკალიზაციის თრომბები (დისტალური მდებარეობასთან შედარებით) უფრო მდგრადია თრომბოლიზის მიმართ [91, 102, 135, 138]. მაგალითად, შიდა საძილე არტერიის ოკლუზიები უფრო მდგრადია, ვიდრე შუა ცერებრალური არტერიის ოკლუზიები IVT მკურნალობის მიმართ. ეს შეიძლება ნაწილობრივ მაინც იყოს გამოწვეული თრომბის შედარებით დიდი ზომით, რომლებიც უფრო დიდ სისხლძარღვშია განლაგებული [142]. დიდ სისხლძარღვებში, ათეროსკლეროზულ დაზიანებებთან დაკავშირებული in situ თრომბოზები შეიძლება იყოს უფრო მდგრადი რეკანალიზაციური თერაპიის მიმართ, ვიდრე ფიბრინით მდიდარი ემბოლიური ოკლუზიები, რომლებიც წარმოიქმნება გულიდან [105]. გარდა ამისა, ინტრაკრანიალური არტერიების უფრო მაღალი მაჩვენებლები ე.წ. ნარჩენი ღინების (თრომბის გამტარიანობის მაჩვენებელი) საწყის ანგიოგრაფიაზე ასოცირდება წარმატებულ რეკანალიზაციასთან [102].

თრომბოემბოლიური მასალის ხანდაზმულობა და შემადგენლობა სავარაუდოდ გავლენას ახდენს მის ლიზისზე თრომბოლიზური თერაპიასას [53, 72]. ექსპერიმენტული ემბოლიური ინსულტის დროს რეკანალიზაციის უნარი დაკავშირებულია ემბოლებში წითელი უჯრედების რაოდენობასთან და უკუკავშირშია ემბოლიის მოცულობასთან, ფიბრინის შემცველობასთან და კოლტების სიმკვრივესთან [117].

ადრეული რეკანალიზაცია არის ალბათ ყველაზე მნიშვნელოვანი განმსაზღვრელი ფაქტორი თრომბოლიზის შემდეგ კარგი შედეგის მიღებისთვის, მაგრამ რიგმა დამატებითმა მახასიათებელმა შეიძლება გავლენა იქონიოს ნევროლოგიურ შედეგებზე და ინტრაცერებრალური სისხლდენის რისკზე [68, 86]. ჩამონათვალი მოიცავს ასაკს, სქესს, ინსულტის სიმძიმეს, კოლატერალური სისხლის დინების ხარისხს და ადრეულ იშემიურ ცვლილებებს CT ან MRI-ზე, თუმცა, უმთავრესი ფაქტორი, რომელზეც დამოუკიდებელია თრომბოლიზური ჩატარების შესაძლებლობა და სარგებლიანობა, არის დრო.

ნევროლოგიური დეფიციტის სიმძიმე გაზომილი NIHSS ქულით დაკავშირებულია ინტრაცერებრალური სისხლდენის გაზრდილ რისკთან [166, 167] . თუმცა, მხოლოდ ინსულტის სიმძიმის გამოყენება შეუძლებელია IVT-სთვის პაციენტების შესარჩევად ან გამოსარიცხად. 2014 წლის მეტა-ანალიზმა 6756 პაციენტის ინდივიდუალურ მონაცემებზე დაყრდნობით დაადგინა, რომ ალტერნატივას სარგებელი მსგავსი იყო ინსულტის სიმძიმის მიუხედავად [49].

2015, 2016 და 2017 წლებში გამოქვეყნებულმა მეტაანალიზებმა აჩვენა, რომ ცერებრალური მიკროსისხლდენების არსებობა თავის ტვინის MRI-ზე მწვავე ინსულტიან პაციენტებში დაკავშირებული იყო ინტრაცერებრალური სისხლდენის (ICH) გაზრდილ რისკთან IVT ჩატარების შემთხვევაში [33, 34, 155]. ერთ-ერთ ამ მოხსენებაში, სიმპტომური ICH-ის რისკი მნიშვნელოვნად მაღალი იყო ცერებრალური მიკროჰემორაგიების მეტი რაოდენობის მქონე პაციენტებში (>10) შედარებით პაციენტებთან, რომლებსაც ჰქონდათ მიკროსისხლდენის დაბალი რაოდენობა (1-დან 10-მდე) [155]. თუმცა, პაციენტთა მცირე რაოდენობა ქვეჯგუფებში >10 მიკროსისხლდენით (n = 15) ზღუდავს ამ დასკვნის სიძლიერეს. სხვა მეტა-ანალიზში, ცერებრალური მიკროჰემორაგიების არსებობა არ იყო

დაკავშირებული სიმპტომურ ICH-თან, მაგრამ ასოცირებული იყო პარენქიმული ჰემორაგიის გაზრდილ რისკთან და >5 ცერებრალური მიკროსისხლდენის არსებობა დაკავშირებული იყო ცუდ ფუნქციურ გამოსავალთან, რომელიც შეფასებული იქნა სამი და/ან ექვს თვეზე [34].

მექანიკური თრომბექტომია ნაჩვენებია პაციენტებისთვის, რომლებსაც აქვთ თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტი დიდი არტერიის ოკლუზიის გამო ტვინის სისხლის მიმოქცევის წინა ცირკულაციაში.

IVT მკურნალობა MT-მდე, რომელიც ცნობილია როგორც ხიდური თერაპია და ის რეკომენდებულია პაციენტების უმეტესობისთვის. იშემიური ინსულტის მქონე პაციენტებს დიდი სისხლძარღვის ოკლუზიით უნდა ჩაუტარდეს ინტრავენური ალტეპლაზით მკურნალობა დაუყოვნებლივ, თუ ეს შესაძლებელია, მაშინაც კი, თუ განიხილება MT [124]. მექანიკური თრომბექტომიის მკურნალობა უნდა დაიწყოს რაც შეიძლება სწრაფად და არ უნდა გადაიდოს ინტრავენურ ალტეპლაზაზე პასუხის შესაფასების გამო [64, 77]. IVT-ის პოტენციური უპირატესობები MT-მდე მოიცავს თრომბის სრულ ან ნაწილობრივ ლიზისს, რომელიც იწვევს დიდი სისხლძარღვის ოკლუზიას (MT-ს სამიზნე), თრომბოზული ემბოლიის ლიზისს დისტალურ სისხლძარღვებში MT-ს მიღმა და თავის ტვინის იშემიის უფრო სწრაფად მოხსნას [137].

მარტო MT (წინასწარი IVT-ის გარეშე) არის ალტერნატიული სტრატეგია, მაგრამ არსებული მონაცემები არაზუსტია ამ მიდგომის ეფექტურობასთან დაკავშირებით IVT-ს ან MT-ის კომბინაციასთან შედარებით [13, 32, 43, 54, 66, 69, 85, 136, 150, 160, 162, 176].

მწვავე იშემიური ინსულტის რეპერფუზიული თერაპიის ექსპერიმენტული მეთოდები მოიცავს თრომბოლიზური აგენტების ინტრაარტერიულ ინფუზიას, როგორცაა ალტეპლაზა, კონტრასტული ულტრაბგერით თრომბოლიზი კომბინირებული ინტრავენური და ინტრაარტერიული თრომბოლიზი და GP IIb/IIIb ანტაგონისტებით როგორცაა ტიროფიბანი [23, 39, 89, 144, 154].

სხვა მიდგომა მოიცავს კოლატერალური ნაკადის გაზრდას სფენოპალატინური განგლიის ელექტრული სტიმულაციის გამოყენებით, რომელიც მონაწილეობს

ცერებრალური სისხლძარღვის პარასიმპათიკურ ინერვაციაში [22,29]. თუმცა, ამ მეთოდების ეფექტურობის მონაცემები რჩება დაუმტკიცებელი.

მწვავე იშემიური ინსულტის მქონე პაციენტებისთვის კლინიკური კვლევების მიღმა არ უნდა იქნას გამოყენებული შემდეგი მკურნალობა :

ა)ინტრავენური დესმოტეპლაზა ან უროკინაზა

ბ)ინტრავენური გლიკოპროტეინის IIb/IIIa რეცეპტორების ინჰიბიტორები

გ)ინტრავენური კომბინაციები (გარდა ინტრავენური ალტეპლაზასა და MT) პერფუზიის აღსადგენად [124].

რეკომენდირებულია თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტზე ყველა საექვო პაციენტის დროული შეფასება და მართვა .

ამ მიზნის მისაღწევად საჭიროა სასწრაფო სამედიცინო დახმარების პერსონალმა გამოავლინოს ინსულტზე საექვო პაციენტი, დროულად გადაიყვანოს უახლოეს სამედიცინო დაწესებულებაში, სადაც შესაძლებელი იქნება ინტრავენური თრომბოლიზით მკურნალობის ჩატარება.

მობილური ინსულტის ერთეულების (MSUs) გამოყენება გვთავაზობს მწვავე იშემიური ინსულტის უფრო სწრაფი იდენტიფიკაციის და მკურნალობის პოტენციალს [50, 59]. MSU არის სასწრაფო დახმარების მანქანები, რომლებიც აღჭურვილია ლაბორატორიული კვლევის საშუალებებით და კომპიუტერული ტომოგრაფიის (CT) სკანერით; მათ პერსონალს შეუძლია ინსულტის ცენტრის ექსპერტებთან კომუნიკაციით თრომბოლიზის და/ან თრომბექტომიის მეთოდებით მკურნალობის ჩატარებისთვის შესაბამისი ავადმყოფების შერჩევა. MSU-ების პოტენციური სარგებელი მწვავე იშემიური ინსულტის შედეგის გასაუმჯობესებლად ილუსტრირებულია ორი პროსპექტული, არარანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევით.

ერთი იყო მულტიცენტრული კვლევა ამერიკის შეერთებულ შტატებში 1047 პაციენტის ჩართულობით, რომელთა ინსულტის სიმპტომების დაწყებიდან გასული იყო 4,5 საათზე ნაკლები; პაციენტების განაწილება მოხდა იმის მიხედვით, თუ რომელი ბრიგადა უწევდა დახმარებას - MSU თუ სტანდარტული გადაუდებელი სამედიცინო სერვისების (EMS) [55]. პაციენტებში , რომლებისთვისაც ინტრავენური თრომბოლიზი არ იყო უკუნაჩვენები , თრომბოლიზის სიხშირე უფრო მაღალი იყო



MSU ჯგუფში EMS ჯგუფთან შედარებით (97,1 % 79,5 %ის წინააღმდეგ), და თრომბოლიზის მედიანური დრო იყო უფრო მოკლე (72 წუთი 108 წუთის წინააღმდეგ) ) [55]. 90 დღის შემდეგ პაციენტების პროპორცია, რომლებსაც საერთოდ არ ჰქონდათ ან ჰქონდათ მინიმალური ინვალიდობა (ანუ ქულა 0-დან 1-მდე მოდიფიცირებულ რენკინის სკალაზე [mRS]) უფრო დიდი იყო MSU ჯგუფში (55.0 % 44.4 % წინააღმდეგ), ხოლო სიკვდილიანობა უფრო დაბალი (8.9 % 11,9 პროცენტის წინააღმდეგ) ) [55].

ანალოგიურ პროსპექტულ კვლევაში 1500-ზე მეტ პაციენტში ბერლინიდან, გერმანია, MSU-ს ჯგუფის გაგზავნა EMS-თან შედარებით, დაკავშირებული იყო თრომბოლიზით მკურნალობამდე დროის შემცირებასა (50 წუთი 70 წუთის წინააღმდეგ) და გლობალური ინვალიდობის დაბალ დონესთან 90 დღეში [47].

კარიდან- ნემსის დრო  $\leq 60$  წუთი არის ინტრავენური ალტეპლაზათი სწრაფი მკურნალობის მიღწევის მაჩვენებელი [124]. შემოთავაზებულია შემდეგი ჰოსპიტალური ვადები , როგორც მიზანი მწვავე იშემიური ინსულტის მქონე ყველა პაციენტისთვის:

ა)შეფასება ექიმის მიერ–შემოსვლიდან გასულია 10 წუთი

ბ)ინსულტის ან ნევროლოგიური ექსპერტის დაკავშირება (მაგ., ინსულტის ჯგუფს) – გასულია  $\leq 15$  წუთი

გ)თავის ტვინის კომპიუტერული ტომოგრაფიის ან მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის (MRI) სკანირება–გასულია  $\leq 25$  წუთი

დ)ნეიროვიზუალიზაციის სკანირების ინტერპრეტაცია–გასულია  $\leq 45$  წუთი

ე)ალტეპლაზას ინტრავენური მკურნალობის დაწყება–გასულია  $\leq 60$  წუთი [124].

თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის დროს რეპერფუზიული თერაპიის ჩატარებამდე აუცილებელია დიაგნოსტიკური ნეიროვიზუალიზაცია. ლაბორატორიული კვლევებიდან ამ დროს სავალდებულოა სისხლში გლუკოზის რაოდენობის განსაზღვრა. თრომბოლიზური თერაპია ალტეპლაზათი არ უნდა გადაიდოს ლაბორატორიული კვლევის შედეგებამდე, გარდა იმ შემთხვევისა, როდესაც არსებობს შემდეგი პირობებიდან ერთ-ერთი :

ა)კლინიკური ეჭვი სისხლდენიზე ან თრომბოციტოპენიაზე.

ბ) ანტიკოაგულანტების ამჟამინდელი ან ბოლო გამოყენება (მაგ., ჰეპარინი, ვარფარინი, პირდაპირი პერორალური ანტიკოაგულანტები (DOACs).

გ) ანტიკოაგულანტების გამოყენება ცნობილი არ არის [124].

რაც უფრო ადრე დაიწყება თრომბოლიზით მკურნალობა, სავარაუდოდ მით უფრო სასარგებლო იქნება ის [48, 52, 148]. ასევე დროზეა დამოკიდებული მექანიკური თრომბექტომიაც.

თუ თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის სიმპტომების დაწყებიდან გასულია 6 საათზე მეტი, თრომბოლიზის მეთოდის გამოყენება მიზანშეწონილი არ არის, ამ შემთხვევაში ალტერნატიულ ვარიანტად მოიაზრება MT მეთოდის გამოყენება. პაციენტების გამოსახვით კვლევაზე დაფუძნებული შერჩევა MT-ით მკურნალობისთვის არის სპეციალიზებული ინსულტის ცენტრების პრეროგატივა.

ხოლო დაავადების დაწყებიდან 24 საათის შემდეგ არ არის რეკომენდირებული თრომბექტომიის და თრომბოლიზის მეთოდებით მკურნალობა.

როდესაც ინსულტის დაწყების ზუსტი დრო უცნობია, მის ათვლას იწყებენ პაციენტის ბოლოს ჯანმრთელად ხილვის მომენტიდან. პაციენტებისთვის, რომელთა ინსულტის სიმპტომები პირველად ვლინდება ძილიდან გაღვიძებისას, ინსულტის ათვლის დრო განისაზღვრება დასაძინებლად წასვლის დროდან (თუ პაციენტს შეუძლია ამის შესახებ საიმედოდ შეატყობინოს) ან იმ მომენტიდან, როდესაც ბოლოს ჯანმრთელად ნახა მეგობარმა ან ოჯახის წევრმა.

2014 წელს ჩატარებულმა მეტა-ანალიზმა 6756 პაციენტის ინდივიდუალური მონაცემების საფუძველზე (მათ შორის 80 წელზე უფროსი ასაკის 1700-ზე მეტი სუბიექტი) დაადგინა, რომ ალტეპლაზას სარგებელი მსგავსი იყო პაციენტის ასაკის მიუხედავად [49]. 2016 წლის მეტა-ანალიზის მიხედვით (გააერთიანა ცხრა კვლევა) ალტეპლაზათი მკურნალობისას ინტრაცერებრალური სისხლდენის გაზრდილი რისკი მკურნალობიდან პირველი შვიდი დღის განმავლობაში არ განსხვავდებოდა ასაკის მიხედვით [166].

## თავი 2

### გამოკვლევის მასალა და მეთოდები

დისერტაციის საფუძველს წარმოადგენს 2019-2021 წლების განმავლობაში თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტით დაავადებული 129 პაციენტის გამოკვლევის შედეგების ანალიზი, რომელიც ჩატარდა კ.ერისთავის სახელობის ექსპერიმენტული და კლინიკური ქირურგიის ეროვნული ცენტრის ბაზაზე. ყველა პაციენტი იყო ზრდასრული.

პაციენტები მწვავე იშემიური ინსულტით, რომელთაც ჩაუტარდათ თავის ტვინის კ.ტ. პერფუზია სიმპტომების აღმოცენებიდან <24 საათში შეფასებული იქნა მრავალი კვლევის საშუალებით. აბსოლიტური და რელატიური საშუალო ტრანზიტული დრო, ცერებრული სისხლის დინება, ცერებრული სისხლის მოცულობა პათოლოგიური უბნის- გამოთვლილი და გაანალიზირებული იქნა, ასევე ნორმალიზირებული იქნა თავის ტვინის კონტრალატერალურ მხარესთან.

პაციენტებს მწვავე იშემიური ინსულტის ნიშნებით და სიმპტომებით მკურნალობის წინ ჩაუტარდათ კ.ტ. კვლევების სერია: უკონტრასტო კ.ტ. - ინტრაკრანიალური ჰემორაგიის გამოსარიცხად, კ.ტ. ანგიოგრაფია- სისხლძარღვის ოკლუზიის ადგილის ზუსტი ლოკალიზაციისათვის, კ.ტ. პერფუზია -თავის ტვინის პარენქიმის ნეკროზული და არანეკროზული უბნების დიფერენცირებისათვის და ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის განვითარების ალბათობის დასადგენად მწვავე იშემიური ინსულტის ( მ.ი.ი) დროს. ჰემორაგიული ტრანსფორმაცია დოკუმენტურებული იქნა განმეორებით კ.ტ.-ით, რომელიც ჩატარდა 24 საათში პირველი გადაღებიდან, ესეთი პაციენტები გაერთიანებული იქნა საკვლევ ჯგუფში .საკონტროლო ჯგუფში თავსდებიან პაციენტები, ვისაც არ განუვითარდა ჰემორაგიული ტრანსფორმაცია.

პენუმბრის და თავის ტვინის პარენქიმის ნეკროზის დიფერენცირებისათვის გამოიყენება კტ პერფუზიის სხვადასხვა პარამეტრები :

- 1) MTT-საშუალო ტრანზიტული დრო
- 2)CBF -ცერებრული სისხლის დინება

3) CBV-ცერებრული სისხლის მოცულობა

4)  $T_{max}$  -მაქსიმალური დრო

განარჩევნ ამ პარამეტრების როგორც აბსოლუტურ, ასევე რელატიურ მაჩვენებლებს-კონტრალატერალურ ჯანმრთელ ჰემისფეროში ანალოგიური ლოკალიზაციის უბანთან პროცენტული შეფარდება.

**2.1 ინსულტის შეფასების სკალა ( NIHSS-აშშ ჯანმრთელობის ნაციონალური ინსტიტუტების ინსულტის სკალა)**

ცხრილი 1 : NIHSS ინსულტის შეფასების სკალა.

კატეგორია	აღწერილობა	ქულა
ცნობიერების დონე	ნათელი დაბინდული სტუპორი კომა	0 1 2 3
ცნობიერების შეფასება კითხვებზე პასუხით (თვე და ასაკი)	ორივეზე სწორი ერთი სწორი პასუხი არც ერთი სწორი პასუხი	0 1 2
დავალების შესრულება (თვალის გახელა/დახუჭვა, ხელის მოჭერა/გაშვება)	ორივე სწორი ერთი სწორი არც ერთი სწორი	0 1 2
მზერის მიმართულება (თითის მიმართულებით თვალის გაყოლება)	ნორმალური ნაწილობრივი პარეზი დევიაცია ან სრული პარეზი	0 1 2
საუკეთესო ხედვა (მხედველობის ველის შეფასება)	ნორმალური ნაწილობრივი ჰემიანოპია სრული ჰემიანოპია ორმხრივი ჰემიანოპია	0 1 2 3
სახის პარეზი (კბილების ჩვენება, წარბების აწევა, დახუჭოს თვალები მჭიდროდ)	ნორმალური მცირე ნაწილობრივი სრული	0 1 2 3
* მოტორული რეაქცია		

ა) მარჯვენა ხელში (ხელის აწევა 90 გრადუსით-დამჯდარი და 45გრადუსით, დაწოლილი - დაიჭიროს ხელი 10 წმ-ის განმავლობაში)	არ ეშვება ეშვება, მაგრამ არ ეხება საწოლს ეწინააღმდეგება სიმძიმის ძალას წინააღმდეგობის მცდელობა არ არის მოდრაობა არ არის	0 1 2 3 4
ბ) ა) მარცხენა ხელში (ხელის აწევა 90 გრადუსით-დამჯდარი და 45გრადუსით, დაწოლილი - დაიჭიროს ხელი 10 წმ-ის განმავლობაში)	არ ეშვება ეშვება, მაგრამ არ ეხება საწოლს ეწინააღმდეგება სიმძიმის ძალას წინააღმდეგობის მცდელობა არ არის მოდრაობა არ არის	0 1 2 3 4
*მოტორული რეაქცია: მარჯვენა ფეხში (ფეხის აწევა 30 გრადუსით და გაჩერება 5 წამის განმავლობაში)	არ ეშვება ეშვება, მაგრამ არ ეხება საწოლს ეწინააღმდეგება სიმძიმის ძალას წინააღმდეგობის მცდელობა არ არის მოდრაობა არ არის	0 1 2 3 4
მარცხენა ფეხში (ფეხის აწევა 30 გრადუსით და გაჩერება 5 წამის განმავლობაში)	არ ეშვება ეშვება, მაგრამ არ ეხება საწოლს ეწინააღმდეგება სიმძიმის ძალას წინააღმდეგობის მცდელობა არ არის მოდრაობა არ არის	0 1 2 3 4
კიდურების ატაქსია (ცხვირ-თითის და მუხლ-ქუსლის ცდები)	არ არის არის მხოლოდ ერთ კიდურში არის ორივე კიდურში	0 1 2
მგრძნობელობა. ვამოწმებთ ნემსით (სახე, ხელი, ფეხი)	ნორმა იოლი ცალმხრივი დეფიციტი, ავ-ფი გრძნობს შეხებას სრული დაქვეითება	0 1 2
იგნორირება/უყურადღებობა (ორმაგი, ერთდროული ტესტირება)	არ არის ნაწილობრივი სრული	0 1 2
დიზართრია (მეტყველება გარკვევით - დედა, ბურთი, ორმოცდაათი ორმოცდაათზე და სხვ.)	ნორმალური არტიკულაცია მსუბუქიდან ზომიერამდე დიზართრია ძნელად გასაგები ან უარესი	0 1 2
**საუკეთესო ენა (საგნების დასახელება, სურათის აღწერა)	აფაზია არ არის მსუბუქი აფაზია, ზომიერამდე მწვავე აფაზია	0 1 2

	დამუნჯება	3
		ქულათა ჯამი

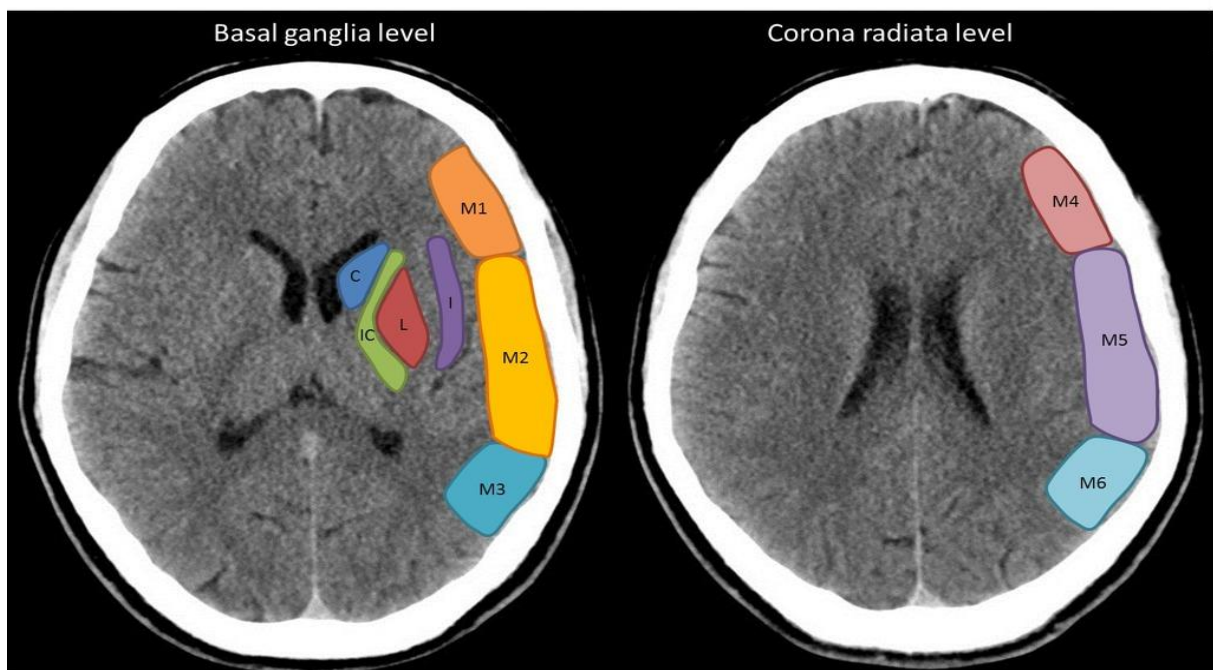
\* კიდურების ამპუტაციის, მოცურავე სახსრის შემთხვევაში და ა.შ. შეაფასე 9 ქულით და განმარტე.

\*\* ინტუბაციის ან მექანიკური ბარიერის შემთხვევაში შეაფასე 9 ქულით და განმარტე. არ დაამატო 9 ქულა საერთო ქულების რაოდენობას [2].

## 2.2 ალბერტას ინსულტის პროგრამის ადრეული CT ნიშნების სკალა (ASPECT)

ალბერტას ინსულტის პროგრამის ადრეული CT ნიშნების სკალა (ASPECT) არის ქულათა სისტემა, რომელიც გამოიყენება შუა ცერებრალური არტერიის ადრეული იშემიური ცვლილებების მასშტაბის შესაფასებლად არაკონტრასტული კომპიუტერული ტომოგრაფიული კვლევისას [1]. ASPECT ქულათა სისტემა არის მყარი პრედიქტორი პაციენტის ფუნქციონალური გამოსავლისა მწვავე იშემიური ინფარქტის დროს. თრომბოლიზის და თრომბექტომიის ეფექტურობა მნიშვნელოვნად განისაზღვრება აღნიშნული ქულათა სისტემით პაციენტებში ტვინის შუა არტერიის ოკლუზიით.

### MCA Alberta stroke program early CT score (ASPECTS)



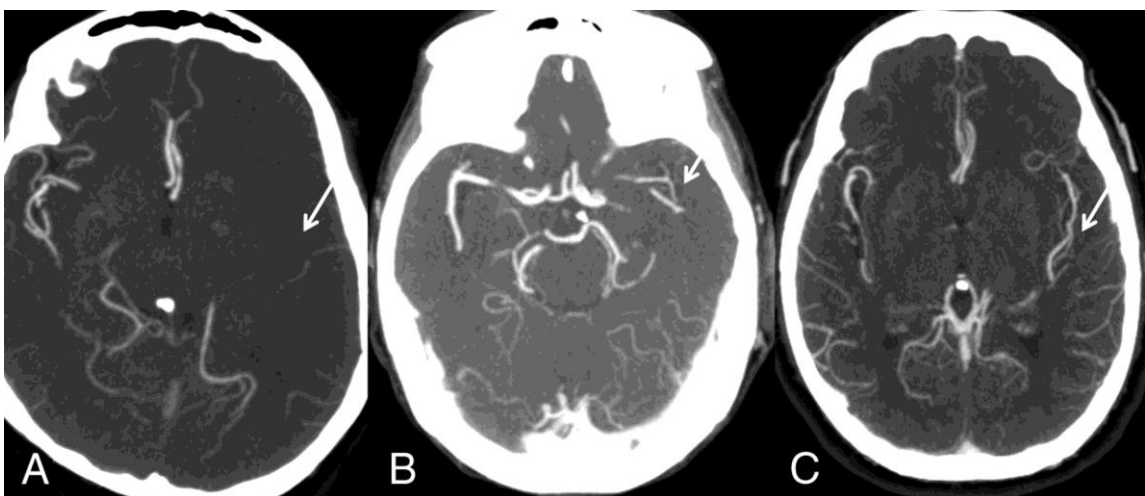
C: Caudate; IC: internal capsule; L: lentiform nucleus; I: Insular Cortex.

სურათი: 4 ASPECT ქულათა სისტემის გამოთვლის მეთოდი გამოსახვითი კვლევის მიხედვით. I-ინსულა, C-კუდიანი ბირთვი, IC- შიგნითა კაფსულა, L - ლენტისკულური ბირთვი, M1- ტვინის შუა არტერიის წინა კორტექსი, M2-ტვინის შუა არტერიის კორტექსი ინსულას ლატერალურად მდებარე, M3-ტვინის შუა არტერიის უკანა კორტექსი, M4, M5, M6- ტვინის შუა არტერიის წინა, ლატერალური და უკანა კორტექსი, რომელიც მდებარეობს უშუალოდ M1, M2, M3 უბნების ზემოთ.

შუა ცერებრალური არტერიის (MCA) სისხლძარვოვანი ტერიტორია პირობითად დაყოფილია 10 სეგმენტად და 1 ქულა აკლდება საწყის 10 ქულას თითოეული რეგიონისთვის, რომელიც ჩართულია პათოლოგიურ პროცესში ( გამოხატულია თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტისათვის დამახასიათებელი ცვლილებები).

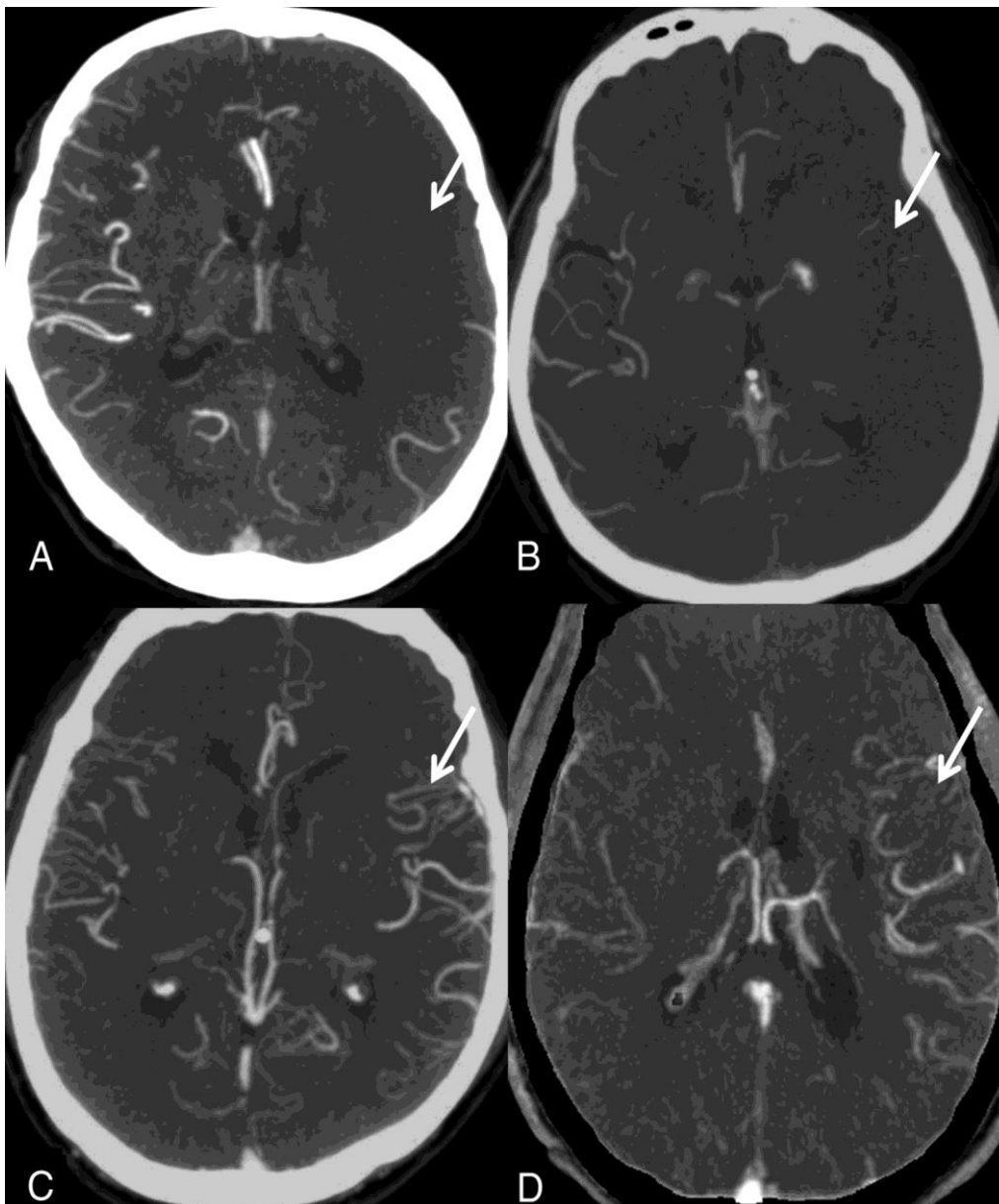
### 2.3 კოლატერალები

Miteff სისტემას გააჩნია 3 ქულიანი შეფასების კრიტერიუმი ტვინის შუაარტერიის კოლატერალების გამომდინარე სილვის ნაპრალთან მიმართებაში და კლასიფიცირდება შემდეგნაირად: 3 ( როდესაც სისხლძარღვები რეკონსტრუქტირდება ოკლუზიის დისტალურად), 2( სისხლძარღვები ვლინდება სილვის ნაპრალში), 1 ( კონტრასტი ვლინდება მხოლოდ დისტალურ ზედაპირულ ტოტებში) [137].



სურათი 5: თავის ტვინის სისხლძარღვების კოლატერალების მიტეფის სისტემა

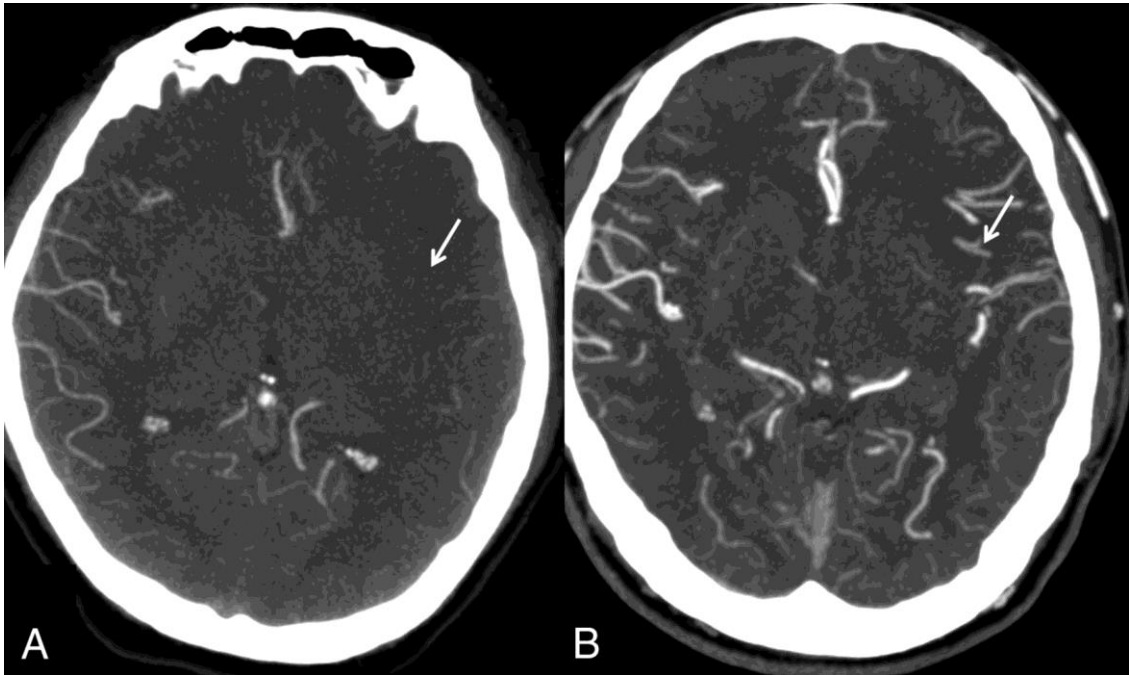
მაასის სისტემა 5 ქულიანია და დაფუძნებულია პათოლოგიური მხარის კოლატერალების შედარებაზე დაუზიანებელ ჰემისფეროსთან ( ლეპტომენინგეალური კოლატერალები: 5 ქულა ( გადაჭარბებული), 4 ( მეტი, ვიდრე მოწინააღმდეგე კონტრალატერალურ მხარეს), 3( მოწინააღმდეგე მხარესთან თანაბარი), 2 ( ნაკლები მოწინააღმდეგე მხარესთან) 1 ( სისხლძარვები არ კონტრასტირდება) [137].



სურათი 6: თავის ტვინის სისხლძარვების კოლატერალების მაასის სისტემა.

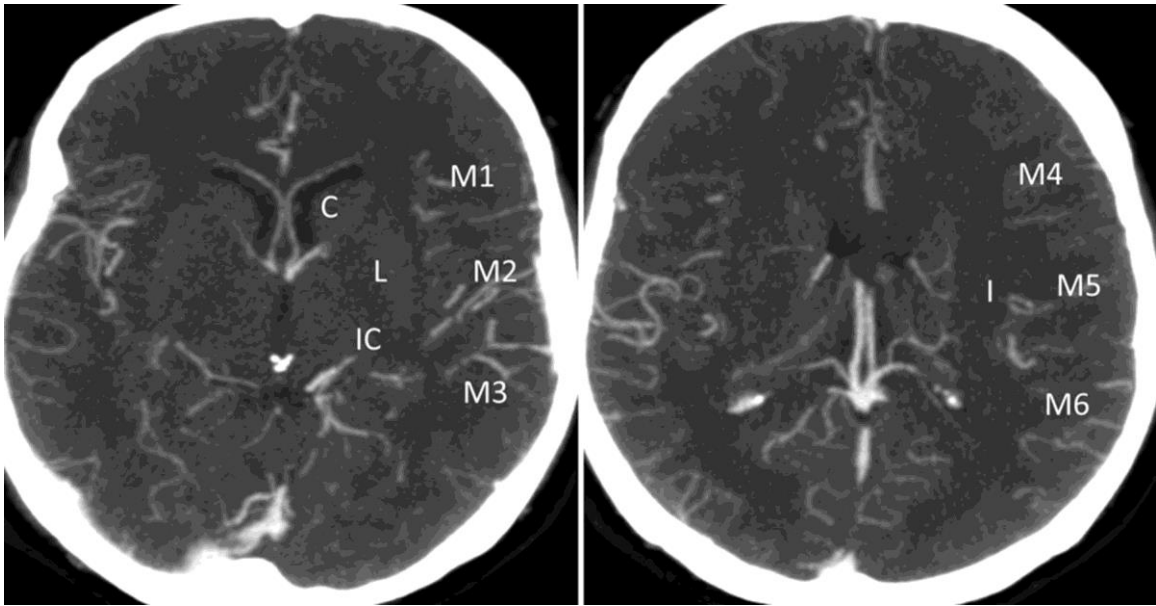


Tan მოდიფიცირებული სისტემა გამოირჩევა სიმარტივით და კოლატერალების შეფასება ხდება შემდეგნაირად: კარგი, თუ კოლატერალები ვლინდება ტვინის შუა არტერიის ტერიტორიის  $\geq 50\%$  , ცუდი, თუ ტვინის შუა არტერიის  $< 50\%$  [137].



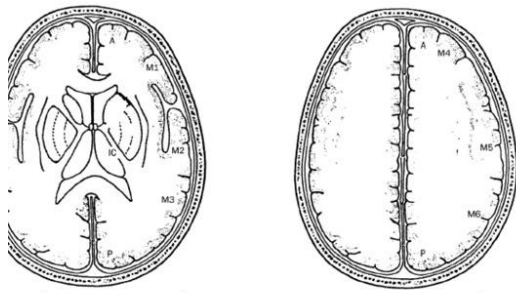
სურათი 7 : თავის ტვინის სისხლძარღვების კოლატერალების Tan მოდიფიცირებული სისტემა.

ASPECTS -ს 20 ქულიანი კოლატერალების სისტემით კოლატერალების შეფასება ოკლუზიის დისტალურად ხდება შემდეგი პრინციპით: 0-კოლატერალები არ ვლინდება, 1-კოლატერალები ისახება ნაკლები ინტენსივობით მოწინააღმდეგე მხარესთან, 2-კოლატერალები ვლინდება თანაბარი ან მეტი ინტენსივობით მოწინააღმდეგე ჰემისფეროსთან მიმართებაში. დათვლისას გამოიყენება 6 კორტიკალური რეგიონი ( მ1-6), კუდიანი ბირთვი, ინსულა, შიგნითა კაფსულა და ლენტისფორმული ბირთვი [137].

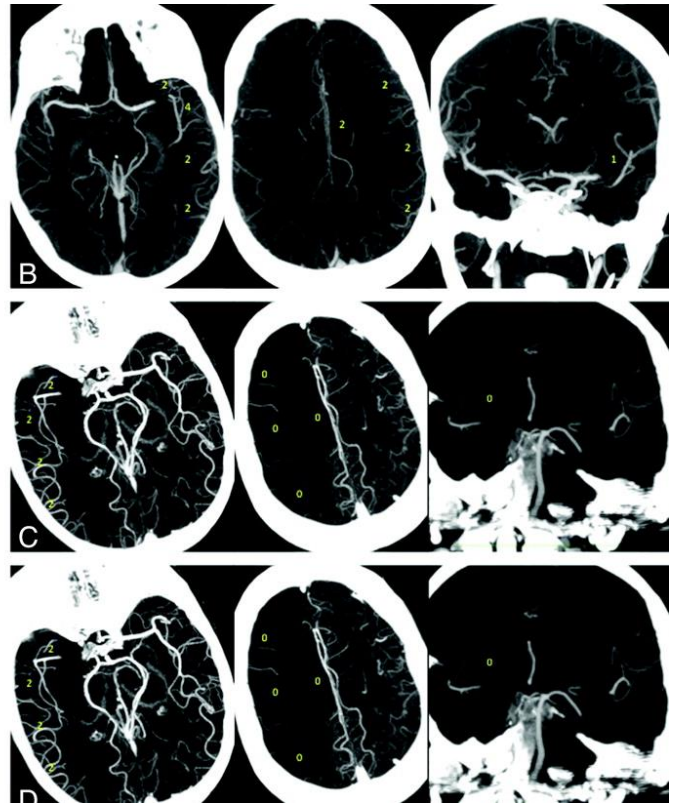


სურათი 8 : თავის ტვინის სისხლძარღვების კოლატერალების ASPECT-20 ქულიანი სისტემა.

რეგიონალური ლეპტომემიმენგეალური კოლატერალების სისტემით (rLMC) კოლატერალების შეფასება ოკლუზიის დისტალურად ხდება შემდეგი პრინციპით: 0-კოლატერალები არ ვლინდება, 1-კოლატერალები ისახება ნაკლები ინტენსივობით მოწინააღმდეგე მხარესთან, 2-კოლატერალები ვლინდება თანაბარი ან მეტი ინტენსივობით მოწინააღმდეგე ჰემისფეროსთან მიმართებაში. დათვლისას გამოიყენება 6 კორტიკალური რეგიონი ( M1-6), ტვინის წინა არტერიის რეგიონი, ბაზალური განგლია და სილვიის ნაპრალი ( ამ უკანასკნელში გამოიყენება 0, 2 და 4 ქულა კოლატერალების ქსელის ინტენსივობის შესაბამისად) [137].



Regions	Score 0 occlusion (0 – artery not seen, 1- less prominent, 2- equal or more prominent when compared to a matching region in the opposite hemisphere)
M1	
Sylvian Sulcus	
M2	
M3	
M4	
M5	
M6	
ACA	
Basal Ganglia	
rLMC score	_____/20



სურათი 9 :რეგიონალური ლეპტომენინგეალური კოლატერალების შეფასების სისტემა

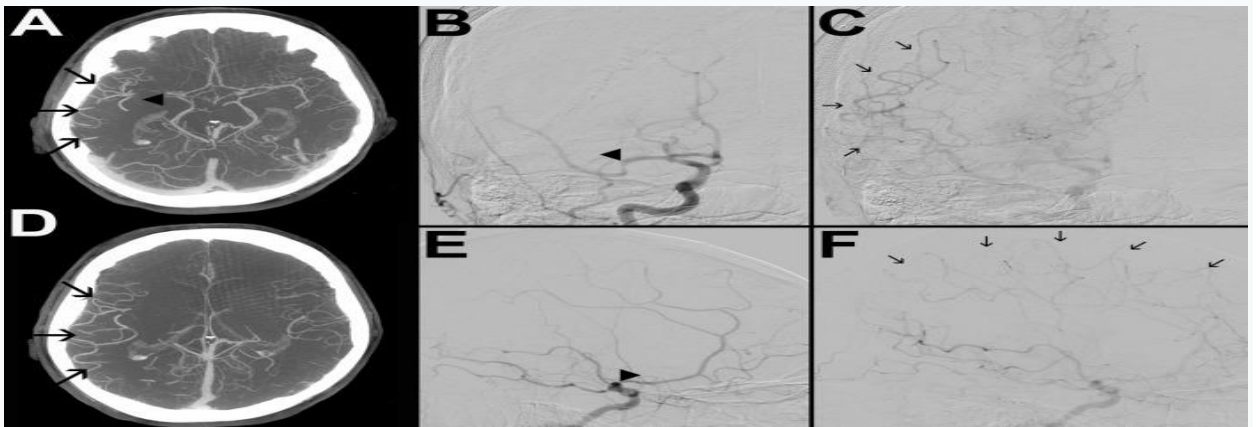
ანგიოგრაფია ითვლება თავის ტვინის სისხლძარღვების შესფასების ოქროს სტანდარტად . ყველაზე ფართოდ აღიარებულია ამერიკის ინტერვენციული და თერაპიული ნეირორადიოლოგიის საზოგადოების /ინტერვენციული რადიოლოგიის საზოგადოების (ASITN/SIR) კოლატერალების სისტემის შეფასების სკალა, რომელიც დაფუძნებულია DSA-ზე და კლასიფიცირებს ცერებრალური კოლატერალურ სტატუსს 0-4 ხარისხებად .

ცხრილი 2 : ASITN /SIR collateral scale DSA

ხარისხი	კოლატერალების მდგომარეობა
0	იშემიური არეში კოლატერალები არ ვლინდება.
1	გვიან გამოჩენილი კოლატერალები იშემიური ტერიტორიის პერიფერიაზე, ზოგიერთში დეფექტის არსებობით.
2	კოლატერალების სწრაფი გამოჩენა იშემიური ტერიტორიის პერიფერიაზე,

	ზოგიერთში დევექტის არსებობით იშემიური უბნის მხოლოდ ნაწილში.
3	კოლატერალების დუნე ავსება იშემიური უბნის არეში, მაგრამ სრული ანგიოგრაფიული სისხლის ნაკადით გვიან ვენურ ფაზაში.
4	სრული და სწრაფი კოლატერალური მიმოქცევა მთელ იშემიურ ტერიტორიაზე რეტროგრადული პერფუზიით.

0-1, 2 და 3-4 ხარისხები განიხილება, როგორც ცუდი, ზომიერი და კარგი ნაკადი სისხლძარღვებში. ASITN/SIR კოლატერალების შეფასების სისტემამ დაამტკიცა თავის სანდოობა ინსულტის მქონე პაციენტებში კოლატერალური სტატუსის შესაფასებლად მრავალ მულტიცენტრულ კვლევებში [88].



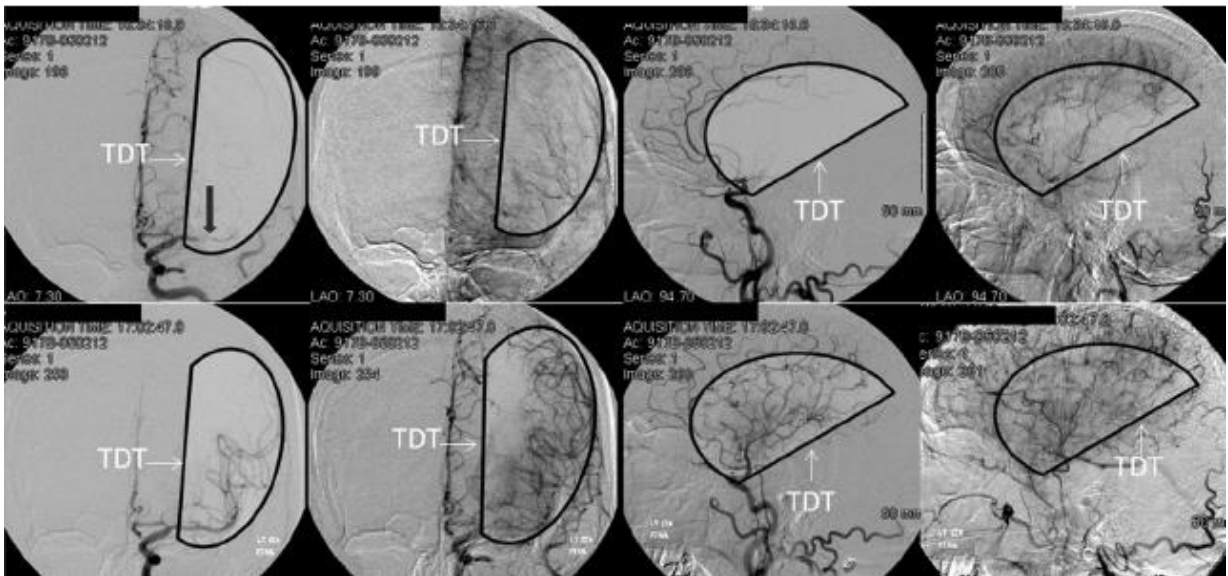
სურათი 10 : ASITN/SIR კოლატერალების შეფასების სისტემა

## 2.4 TICI ( თრომბოლიზის მაჩვენებელი ცერებრალური ინფარქტის დროს).

ცხრილი 3: თრომბოლიზის მაჩვენებელი ცერებრალური ინფარქტის დროს

TICI ხარისხი	ორიგინალური TICI	მოდულიცირებული TICI	მოდულიცირებული TICI 2c- თი
0/1	რეპერფუზია არ არის მინიმალურია ან	რეპერფუზია არ არის მინიმალურია ან	რეპერფუზია არ არის მინიმალურია ან
2a	ნაწილობრივი ავსება < 2/3	ნაწილობრივი ავსება < 50 %	ნაწილობრივი ავსება < 50 %

	ტერიტორიის	ტერიტორიის	ტერიტორიის
2b	ნაწილობრივი ავსება $\geq 2/3$ ტერიტორიის	ნაწილობრივი ავსება $\geq 50$ % ტერიტორიის	ნაწილობრივი ავსება $\geq 50$ % ტერიტორიის
2c			თითქმის სრულფასოვანი პერფუზია ავსების შემცირებული სიჩქარით ან რამოდენიმე დისტალური კორტიკალური ემბოლი
3	სრული რეპერფუზია	სრული რეპერფუზია	სრული რეპერფუზია



სურათი 11 : TICI ( თრომბოლიზის მაჩვენებელი ცერებრალურ ინფარქტის დროს).

## 2.5 რენკინის მოდიფიცირებული სკალა (ცხოვრების ხარისხის შეფასება)

ცხრილი 4: რენკინის მოდიფიცირებული სკალა (mRS) [1].

ქულა	სიმპტომები
------	------------

0	სიმპტომები არ არის.
1	სიმპტომების მიუხედავად უნარების მნიშვნელოვანი შეზღუდვა არ აღენიშნება; ასრულებს ყველა მოვალეობას.
2	მსუბუქად შეზღუდული უნარები; არ შეუძლია ჩვეული როლის შესრულება, მაგრამ საკუთარ თავს უვლის სხვისი დახმარების გარეშე.
3	ზომიერად გამოხატული უნარების შეზღუდვა; ესაჭიროება სხვისი დახმარება, სიარული შეუძლია სხვისი დახმარების გარეშე.
4	უნარების მძიმე შეზღუდვა; არ შეუძლია სხვისი დახმარების გარეშე სიარული და სხეულის საჭიროებების დამოუკიდებლად შესრულება.
5	მძიმე ინვალიდობა; საწოლს მიჯაჭვულობა, შარდისა და განავლის შეუკავებლობა, ესაჭიროება მუდმივი საექთნო მოვლა და ყურადღება.
6	სიკვდილი

## 2.6 თავის ტვინის იშემიური ინსულტის კლასიფიკაცია -მოდულირებული TOAST კრიტერიუმები

1. მსხვილი კალიბრის სისხლძარღვების ათეროსკლეროზი (ATH).
2. კარდიოემბოლიზმი (იმ შემთხვევების გამოკლებით, როდესაც გვაქვს საქმე ოვალურ ხვრელთან ან წინაგულების ძგიდის დეფექტთან ) (CE).
3. წვრილი კალიბრის სისხლძარღვების ოკლუზია ( ლაკუნური)(OSV).
4. სხვა ეტიოლოგიის იშემიური ინსულტი ( დადგენილი)(ISCAN).
5. ორი ან მეტი გამომწვევი მიზეზი (2ORMORE).
6. კრიპტოგენური იშემიური ინსულტი (CRYPT)

## 2.7 თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის ტიპები.

განასხვავებენ თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის 4 სახეობას ( ECASS II).

ა)ჰემორაგიული ინფარქტი ტიპი 1 (HI-1)-იზოლირებული პეტექიები ინფარქტის უბანში, მას-ეფექტის გარეშე

ბ)ჰემორაგიული ინფარქტი ტიპი 2 (HI-2)-გაერთიანებული პეტექიები ინფარქტის უბანში, მას-ეფექტის გარეშე

გ)პარენქიმული ჰემატომა ტიპი 1 (PH-1)-ჰომოგენური მაღალი სიმკვრივის კერა, მინიმალური მას-ეფექტით, რომელსაც უჭირავს ინფარქტის ტერიტორიის < 30 %

დ)პარენქიმული ჰემატომა ტიპი 2 (PH-2)-ჰომოგენური მაღალი სიმკვრივის კერა, გამოხატული მას-ეფექტით, კერას უჭირავს ინფარქტის ტერიტორიის >30 %.

ჰემორაგიის არსებობა პარკუჭებში ან მდებარეობა ინფარქტის ტერიტორიის გარეთ.

## 2.8 კტ გამოსახვითი კვლევები

კვლევები ტარდებოდა 32 ( Toshiba Aquilion RXL) და 160 ( Toshiba Aquilion Ligthning SP) შრიანი კტ სკანერებით. სკანირების პარამეტრები იყო:

ცხრილი 5 : კტ სკანირების პარამეტრები თავის ტვინის კვლევისას.

პარამეტრი	Toshiba Aquilion RXL	Toshiba Aquilion Ligthning SP
როტაციის დრო	0.75	0.75
დეტექტორი	16x0.5	40x0.5
Kv	120	120

Mas	200	220
SFOV	240	240
სიჩქარე	5.5 მმ/ბრუნე	12.5 მმ/ბრუნე
Pitch	0.688	0.625

## 2.9 მრ გამოსახვითი კვლევები

მრ გამოსახვითი კვლევები ჩატარებული იქნა Toshiba Vantage Elan(1.5 T) სკანერზე.

MRI შედარებით ახალი ტიპის კვლევები, როგორცაა დიფუზია- შეწონილი რეჟიმი (DWI), აბსოლიტური დიფუზიის კოეფიციენტი (ADC) დიაგნოსტიკური გამოსახულების კიდევ ერთ განზომილებას მატებს თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის ( და არა მარტო) დიაგნოსტიკურ სპექტრს და აქვს პოტენციალი გააუმჯობესოს დიაგნოსტიკური ეფექტურობა, პრაქტიკული და განხორციელებადი [58]. DWI აფასებს წყლის მოლეკულურ მოძრაობას ქსოვილებში (ბროუნისეული მოლეკულური მოძრაობა) და ავლენს ქსოვილის მწვავე იშემიურ ცვლილებებს არტერიული ოკლუზიიდან რამდენიმე წუთში აბსოლიტური დიფუზიის კოეფიციენტის (ADC) შემცირების სახით [21, 106]. ADC შემცირება ძირითადად ხდება უჯრედშიდა სივრცეში, რომელიც დაკავშირებულია მემბრანის იონური ჰომეოსტაზის დარღვევასთან და ციტოტოქსიურ შეშუპებასთან. ADC-ის დაქვეითება და DWI სიგნალის გაზრდა კვლევებზე ბევრ შემთხვევაში წარმოადგენს შეუქცევად იშემიას. მწვავე და ქვემწვავე ან ხანდაზმული დაზიანებების დიფერენცირების



მიზნით (მაგალითად T2 Shine-through), DWI გამოიყენება T2 რეჟიმთან და ADC რუკებთან ერთად.

## 2.10 RAPID

კტ პარფუზია ტარდებოდა როგორც Toshiba Aquilion RXL, ასევე Toshiba Aquilion Ligthning SP კტ სკანერებით.

Toshiba Aquilion RXL სკანერით კვლევისას პერფუზიული რუკების შექმნა ხდებოდა Toshiba-ს პროგრამული უზრუნველყოფის პაკეტით BPS შემდეგნაირად: გენტრის თანმიმდევრული როტაცია 50 მლ 4.5 მლ/წ. ომნიპაკის ინტრავენური შეყვანისას, დაფარვის სისქე შეადგენდა 40 მმ, 8X5მმ სისქის ჭრილებით, სკანირების პარამეტრები- 80 kV (პიკი), 150 mAs, როტაციის დრო 0.4 წ/ბრუნნი, FOV (ხედვის ველი) 230.

Toshiba Aquilion Ligthning SP სკანერით კვლევისას პერფუზიული რუკების შექმნა ხდებოდა RAPID-ს (v.2.5) პროგრამული უზრუნველყოფის პაკეტით.

RAPID-ი არის ავტომატური AI ( ხელოვნური ინტელექტი) პროგრამული უზრუნველყოფა, რომელიც შემუშავებულია Medtronic-ის მიერ, რომელმაც მიიღო აშშ-ს FDA-ს საბოლოო კლირენსი . ეს არის პროგრამული სისტემა, რომელიც მიზნად ისახავს ხელი შეუწყოს ცერებროვასკულარულ დაავადებასთან დაკავშირებით კლინიკური გადაწყვეტილებების მიღებას. პროგრამული უზრუნველყოფა გვთავაზობს CTA რუკების ფერადი გადაფარვით გამოვლენილი იქნას სისხლძარღვების შემცირებული სიმკვრივის უბნები (და განისაზღვროს მისი სიმძიმე). 3D რეკონსტრუქცია საშუალებას გვაძლევს დავათვალიეროთ სისხლძარღვები მრავალი კუთხიდან. მისი ტესტირება მიმდინარეობდა ირლანდიაში ინსულტის ეროვნული პროგრამის ეგიდით და დაინსტალირებული იყო UCHG-ში 2019 წლის აპრილში.

ავტომატური RAPID სისტემის მთავარი მიზანია დაეხმაროს ექიმებს სწრაფად გამოავლინონ მწვავე ინსულტის დროს კანდიდატები რეპერფუზიული მკურნალობისთვის, ის ხელს უწყობს კლინიკური გადაწყვეტილების მიღებას და პაციენტების ტრიაჟს . CTA აპლიკაციისთვის, RAPID იღებს მონაცემებს

სტანდარტული კომპიუტერული ტომოგრაფიის სკანერებიდან და შლის ძვლისა და არასისხლმარღვოვანი ქსოვილის სტრუქტურებს. იგი განსაზღვრავს ასიმეტრიის არეებს სისხლმარღვების სიმკვრივეში მისი ფერადი კოდირებული სკალით და გთავაზობთ 2D და 3D რეკონსტრუქციას. RAPID სწრაფად ამოიცივებს პროქსიმალურ სისხლმარღვთა ოკლუზიებს, რაც დაეხმარება თრომბოლიზის და თრომბექტომიის მეთოდებისათვის შესაფერისი პაციენტების იდენტიფიცირებას.

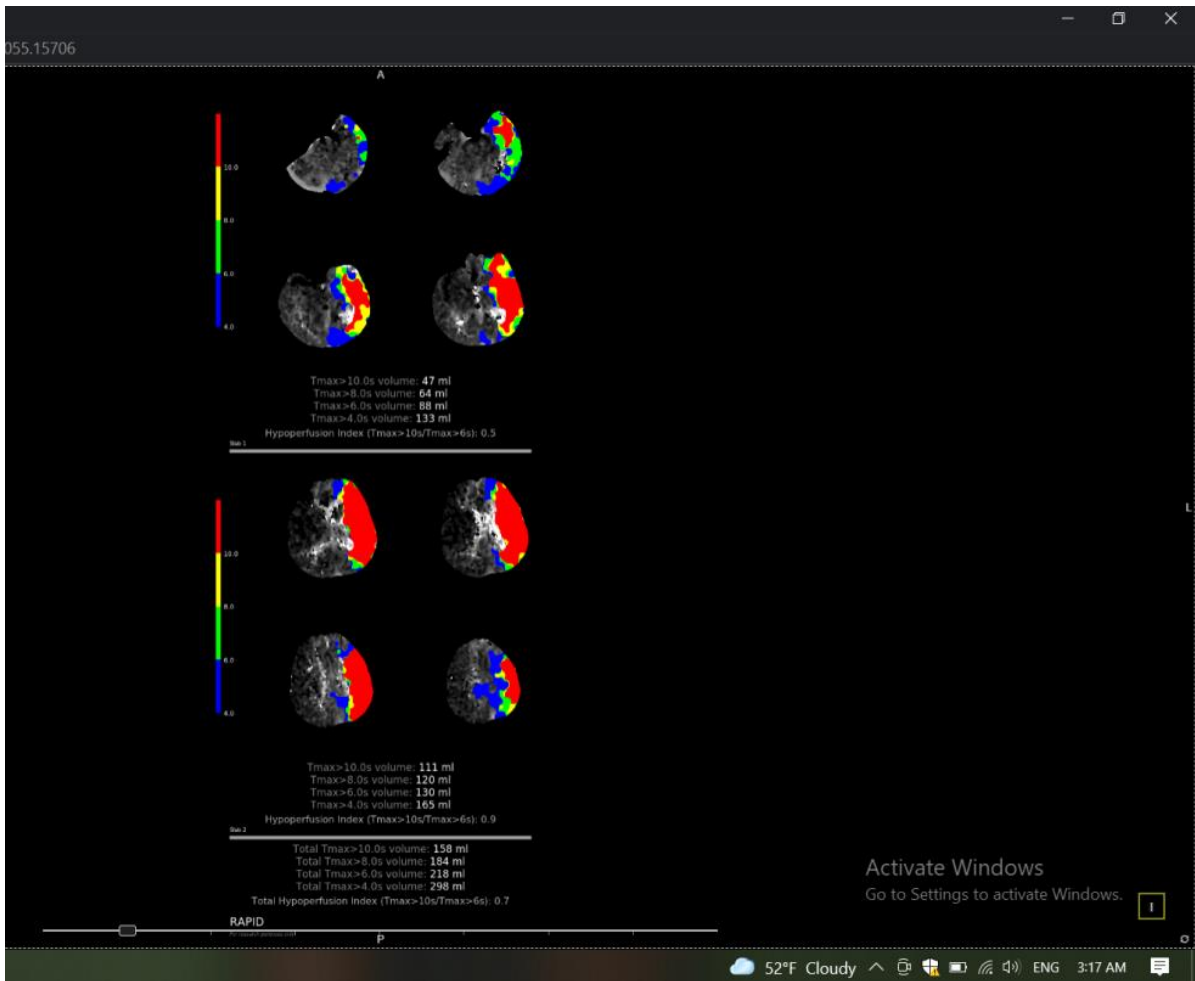
RAPID პროგრამული უზრუნველყოფა გამიზნულია, როგორც მკურნალობის მეთოდთან დაკავშირებით გადაწყვეტილების მხარდაჭერის ინსტრუმენტი და მისი მონაცემები უნდა იქნას ინტერპრეტირებული რადიოლოგების შეფასებასთან ერთად.

RAPID-ის შედეგები ხელმისაწვდომია რადიოლოგის ოფიციალურ რეპორტამდე და მისი მონაცემები შეიძლება სწრაფად გავრცელდეს ვებ აპლიკაციის საშუალებით ძირითადი გადაწყვეტილების მიმღებთათვის, ტელეფონებით ან ელფოსტით. RAPID პროგრამული უზრუნველყოფა აუმჯობესებს კომუნიკაციის სისტემის ეფექტურობას. იმის გამო, რომ აპლიკაციის შედეგები ხელმისაწვდომია თითქმის მყისიერად, მისი დახმარებით შესაძლებელია აშკარა PVO-ების სწრაფად იდენტიფიცირება და გადაწყვეტილების მიღების პროცესის გამარტივება.

დრო CT-დან ნეირორადიოლოგის ჯგუფთან კონტაქტამდე უფრო მცირეა RAPID-ის პროგრამული უზრუნველყოფის მქონე საავადმყოფოებში, ვიდრე საავადმყოფოებში, რომლებსაც ეს სერვისი არ ააქვთ.

RAPID არის გადაწყვეტილების მიღების ინსტრუმენტი არა იზოლირებულად, არამედ რადიოლოგიურ განხილვისთან ერთად. RAPID პროგრამული უზრუნველყოფა გვთავაზობს უპირატესობებს დიაგნოსტიკისა და კომუნიკაციის სისწრაფეში, რაც ერთერთი აუცილებელი პირობაა თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტით დაავადებული პაციენტების მკურნალობისთვის.

RAPID პროგრამული უზრუნველყოფის სისტემა გამოყენებული იქნა უმეტეს დიდ კვლევებში მსოფლიოს მასშტაბით ( მაგალითად DAWN, DIFUSE3 და ა.შ), რა დროსაც მან დაამტკიცა თავისი სანდოობა და დიაგნოსტიკური აკურატულობა.



სურათი 12 : ჰიპოპერფუზიის ინდექსი, წარმონადგენილი RAPID სისტემის მიერ (ავტომატურად გამოთვლილი).

## 2.11 სტატისტიკური მეთოდები

რაოდენობრივი მაჩვენებლებისთვის ვსაზღვრავდით საშუალო და საშუალო კვადრატულ გადახრას, ხარისხობრივი მაჩვენებლებისთვის %. სარწმუნო განსხვავებას რაოდენობრივი მაჩვენებლებისთვის ვსაზღვრავდით სტუდენტის t კრიტერიუმით დამოუკიდებელი მაჩვენებლებისთვის, ხოლო ხარისხობრივის შემთხვევაში- ფიშერის F კრიტერიუმით. განსხვავება ითვლებოდა სარწმუნოდ, როდესაც  $p < 0.05$ . ფარდობითი შანსის გამოსათვლელად გამოვიყენეთ მულტივარიაციული ბინარული ლოგისტიკური რეგრესიული ანალიზი, ROC ანალიზის გამოყენებით განვსაღვრეთ მგრძობელობა და სპეციფიურობა, რეგრესიული ანალიზის საშუალებით. ფაქტორებს შორის ურთიერთკავშირი განვსაზღვრეთ კორელაციური ანალიზის საშუალებით- სპირმენის ტესტით, კოჰენის

კაპა გამოვიყენეთ ხარისხობრივი მაჩვენებლებს შორის სანდოობის განსაზღვრისთვის.  
სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა SPSS 22 -ს გამოყენებით.

## თავი 3

### საკუთრივ კვლევები

დისერტაციის საფუძველს წარმოადგენს 2019-2021 წლების განმავლობაში თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტით დაავადებული 129 პაციენტის გამოკვლევის შედეგების ანალიზი, რომელიც ჩატარდა კ.ერისთავის სახელობის ექსპერიმენტული და კლინიკური ქირურგიის ეროვნული ცენტრის ბაზაზე. ყველა პაციენტი იყო ზრდასრული.

#### 3.1 კომპიუტერული ტომოგრაფია პერფუზია და ინსულტის შემნიღბავი მდგომარეობები (ინსულტის იმიტატორები).

იშემიური ინსულტის მკურნალობის დადებითი გამოსავალი მოითხოვს სწორ, სწრაფ, თანმიმდევრულ დიაგნოსტიკურ და ინტერვენციულ ქმედებებს.

თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის სურათის გამომწვევად შეიძლება მოგვევლინოს არა იშემიური გენეზის პათოლოგიებით. გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება ამ საშიში ნოზოლოგიის -ინსულტის დროულ გამოვლენას, იმისთვის რომ ავირიდოთ არასაჭირო ინტერვენცია და შესაბამისად მისგან მომდინარე პოტენციური საფრთხეები. მიუხედავად იმისა, რომ თრომბოლიზის მეთოდით მკურნალობის გართულებები ინსულტის შემნიღბავი დაავადებების შემთხვევებში იშვიათია, ზუსტი დიაგნოზის დასმა აუცილებელია ზედმეტი მკურნალობის ასარიღბლად.

მართალია თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის დიაგნოსტიკისათვის ყველაზე რელევანტური მრ დიფუზია- შეწონილი რეჟიმია, მაგრამ ბევრ დაწესებულებაში მისი ხელმისაწვდომობის არ არსობობის გამო უმეტეს ცენტრებში გამოსახვითი კვლევის არჩევის პირველ მეთოდად CT რჩება.

CT კვლევებს გააჩნია ბევრი დადებითი მხარე- იგი საიმედოდ გამორიღბავს თავის ტვინის ჰემორაგიას, CTA საშუალებას გვამღევს შევაფასოთ კისრის და ტვინის სისხლძარღვების მდგომარეობა და გამოვავლინოთ პროქსიმალური არტერიული

ოკლუზია, CTP ადვილად ადგენს ჰიპოპერფუზიული ტვინის უბნებს და გვეხმარება იშემიური ბირთვისა და იშემიური ნახევარჩრდილის დიფერენცირებაში.

ინსულტის შემნიღბავ დაავადებებში იგულისხმება გარდამავალი გლობალური ამნეზია, დემენცია, შაკიკი, ეპილეფსია, ტოქსიკურ-მეტაბოლური მდგომარეობები, სისტემური ინფექციები, თავის ტვინის სიმსივნეები, პოზიციური თავბრუსხვევა, სინკოპე და სხვა. დღეისათვის არსებული მონაცემების საფუძველზე შესაძლებელია ვთქვათ, რომ CT გამოსახვით კვლევებს შეუძლია განასხვავოს ზემოთ ჩამოთაღნიშნული პათოლოგიების ნაწილი, თუმცა კვლევების უმეტესობა ამ მიმართულებით ჩატარებულია CTP-ის დიაგნოსტიკურ შესაძლებლობების შეფასებისათვის ეპილეფსიის დროს.

Mlynash et al. კვლევის საფუძველზე, რომელშიც ჩართული იყო 8187 პაციენტი, დადგინდა, რომ ინსულტის შემნიღბავი დაავადებები გვხვდება მწვავე ინსულტის ექვმიტანილი პაციენტების 31%-ში, რომლებმაც მიმართეს სასწრაფო დახმარების განყოფილებას [103].

ლიტერატურაში, CTP-ის როლი ძირითადად შეფასებული იყო კრუნჩხვით სინდრომთან დაკავშირებულ SM-თან მიმართებაში, სხვა ინსულტის შემნიღბავი მდგომარეობები შეფასებული იქნა რამოდენიმე მკვლევარის მიერ . ბოლო დროინდელმა გულყრებთან დაკავშირებულმა დიდმა შემთხვევა-კონტროლის კვლევამ, რომელიც ჩაატარა Van Cauwenberge et al. CTP ჰიპერპერფუზიის მაჩვენებლების არსებობის შემთხვევაში პაციენტებში კრუნჩხვით (იქტალური მდგომარეობა) გამოავლინა მგრძნობელობის, სპეციფიურობის, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზირებული მნიშვნელობები - 38%, 86%, 42% და 83% [158].

ჩვენი კვლევის პროცესში დავადგინეთ CT კვლევების მიერ (CT, CTA და CTP) ინსულტის შემნიღბავი დაავადებების თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტისგან განსხვავების უნარი.

ჩვენს მიერ პროსპექტულად შეგროვებული იქნა CT კვლევების მონაცემები, რომლებიც ჩატარდა ჩვენს ცენტრში მწვავე იშემიური ინსულტზე კლინიკური ექვის გამო 2019-2021 წ. განმავლობაში.

ჩართვის კრიტერიუმად ასევე ჩაითვალა მინიმუმ 1 შემდგომი გამოსახვითი კვლევა (თავის ტვინის CT ან MR გამოსახულება). კვლევიდან გამორიცხული იყო

პაციენტები ჰემორაგიული ინსულტებით. შევაფასეთ კომპიუტერული ტომოგრაფიის მაჩვენებლები და შევადარეთ პირველადი დიაგნოზის შედეგები საბოლოო დიაგნოზთან.

კვლევები ჩავატარეთ TOSHIBA კტ სკანერზე , პერფუზიული პარამეტრების შემდგომი დამუშავება ჩატარდა ავტომატიზირებული პროგრამული უზრუნველყოფის პაკეტით RAPID ( CBF, CBV, MTT, Tmax, rCBF). CTA მონაცემების შემდგომი დამუშავება განხორციელდა MIP რეჟიმის გამოყენებით.

შემდგომი გამოსახვითი კვლევები პაციენტის გაწერამდე განაწილდა შემდეგნაირად: MR გამოსახულება 70%-ში, CT შემთხვევათა 30%-ში. MR გამოსახვითი კვლევები ჩატარდა 1.5 T სკანერზე .

ჩვენ განვიხილეთ თითოეული პაციენტის საბოლოო დიაგნოზი, რომელთა დასადგენათაც რიგ შემთხვევებში საჭირო გახდა დამატებითი კლინიკო-ლაბორატორიული კვლევების ჩატარება, რათა განგვესაზღვრა CT-ის დიაგნოსტიკის სიზუსტე ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებში კლინიკაში შემოსვლისას.

საბოლოოდ 105 პაციენტმა დააკმაყოფილა ჩართვის კრიტერიუმები.

ცხრილი 6: პაციენტების მონაცემები.

მახასიათებელი	მაჩვენებელი N	მაჩვენებელი %
ასაკი>65 წ.	72	68.5%
სქესი ( მამრობითი)	57	54.2%
ჰიპერტენზია	75	71%
დიაბეტი	16	15.2%
წინაგულების ფიბრილაცია	11	10.4%
გ.ი.დ.	34	32.4%
საკონტროლო კვლევა ( CT)	73	70%

CT-ის შედეგები კატეგორიზებული იყო შემდეგნაირად: მწვავე იშემიის დიაგნოზი (n = 62), ინსულტის შემნიღბავი მდგომარეობა (n = 7) და ორთავე უარყოფითი (n = 36). საბოლოო დიაგნოზის მიხედვით დაყოფა მოხდა შემდეგნაირად: მწვავე იშემია n = 84 და ინსულტის შემნიღბავი მდგომარეობა n = 21.

სტატისტიკურად შესწავლილი იქნა მრავალი მახასიათებელი და პარამეტრი. პაციენტთა განაწილება სქესის და ასაკის მიხედვით CT კვლევების საფუძველზე მოცემულია ქვემოთ მოყვანილ ცხრილში ( ასაკის მიხედვით პაციენტები დაყოფილი იქნენ ორ ჯგუფად:  $\leq 65$  წ. და  $>65$  წ.)

ცხრილი 7 : პაციენტთა განაწილება სქესის და ასაკის მიხედვით ( CT დიაგნოზი ).

მახასიათებელი		მწვავე იშემი ა	ინსულტი ს შემნიღბავ ო დაავადება	OR (95% CI)	Sen	Sp	P
სქესი ( მამრობითი)	N	35	4	1.728(0.356 -8.382)	0.921(0.854 -0.978)	0.129(0.047 -0.198)	0.69 2
	%	62.5	57.1				
ასაკი ( >65 წ.)	N	39	5	4.239(0.760 -23.647)	0.951(0.883 -0.991)	0.179(0.079 -0.237)	0.11 1
	%	69.6	71.4				

აღნიშნული მონაცემების საფუძველზე დავადგინეთ, რომ CT კვლევის შედეგად მიღებულ დიაგნოზებში სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება არ იქნა ნანახი პაციენტთა ასაკის და სქესის გათვალისწინებით.

რაც შეეხება პაციენტთა მონაცემებს საბოლოო დიაგნოზის დადგენის შემდეგ, ჩვენს მიერ გამოვლენილი იქნა გასხვავება დაავადებებს შორის ასაკის გათვალისწინებით და ეს განსხვავება იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ( ცხრილი 8).



ცხრილი 8 : პაციენტთა განაწილება სქესის და ასაკის მიხედვით ( საბოლოო დიაგნოზი ).

მახასიათებელი		მწვავე იშემია	ინსულტის შემნიღბავი დაავადება	OR (95% CI)	Sen	Sp	P
სქესი (მამრობითი)	N	46	11	1.332(0.511-3.471)	0.821(0.745-0.896)	0.224(0.137-0.309)	0.557
	%	54.7	52.3				
ასაკი ( >65 წ.)	N	64	8	5.200(1.887-14.331)	0.889(0.828-0.941)	0.394(0.261-0.507)	0.001
	%	76.1	38				

105 პაციენტს შორის, ინსულტის შემნიღბავი დაავადება დაუდგინდა 21-ს (20%), მათ შორის გულყრა (33.3%), შაკიკი (19%), კონვერსიული აშლილობა (19%), თავის ტვინის სიმსივნე (14.3 %), ცენტრალური ვენური სინუსის თრომბოზი (9.6%), პერიფერიული ვერტიგო (4.8%).

ცხრილი 9 : გამოვლენილი ინსულტის შემნიღბავი დაავადებათა სტატისტიკა.

ნოზოლოგია	N	%
გულყრა	7	33.3
შაკიკი	4	19
კონვერსიული აშლილობა	4	19
თავის ტვინის სიმსივნე	3	14.3
პერიფერიული თავბრუსხვევა	1	4.8

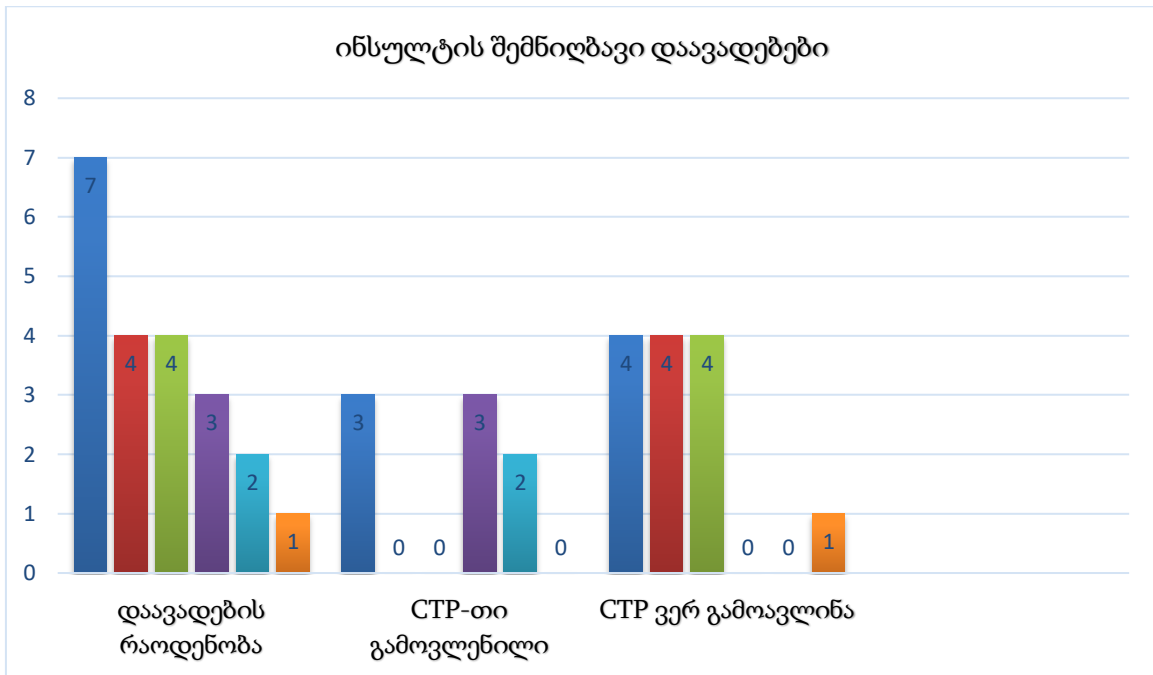
ცენტრალური ვენური სინუსის თრომბოზი	2	9.6
------------------------------------	---	-----

ჩვენი კვლევის მონაცემებით მრავალმხრივი CT მგრძობელობა არის დაბალი ინსულტის შემნიღბავი მდგომარეობების დიაგნოსტიკებისას, სამაგიეროდ მივიღეთ ამ გამოსახვითი კვლევის მაღალი სპეციფიურობის მაჩვენებელი ( ცხრილი 10).

ცხრილი 10: პაციენტთა განაწილება ინსულტის შემნიღბავი დაავადებების და თავის ტვინის იშემიის დიაგნოზების მიხედვით.

დაავადება		ჭემმარიტად დადებითი	ცრუ დადებითი	ცრუ უარყოფითი	ჭემმარიტად უარყოფითი
თავის ტვინის მწვავე იშემია	N	62	1	22	20
	%	59	1	21	19
ინსულტის შემნიღბავი დაავადებები	N	7	1	14	83
	%	6.7	1	13.3	79

მრავალმხრივმა CT გამოავლინა პერი-იქტალური ცვლილებები 3/7 გულყრის შემთხვევაში და დიაგნოზირებული იყო 3/3 ტვინის სიმსივნე, 2/2 ცენტრალური ვენური სინუსის თრომბოზი. CT პერფუზიამ ითამაშა გადამწყვეტი დიაგნოსტიკური როლი. მან ვერ გამოავლინა შესაბამისი პათოლოგიები შემდეგ შემთხვევებში: 4/7 გულყრა, 4/4 შაკიკი, 4/4 კონვერსიული აშლილობა, 1/1 პერიფერიული თავბრუსხვევის შემთხვევა.



გრაფიკი 1: ინსულტის შემნიღბავი დაავადებების რაოდენობა და განაწილება CTP-თი დიაგნოსტიკის მიხედვით.

კვლევის მიხედვით CT სენსიტიურობა თავის ტვინის მწვავე იშემიის დიაგნოსტიკისას არის 0.738, ხოლო სპეციფიურობა 0.952. ინსულტის შემნიღბავი დაავადების შემთხვევაში ეს მაჩვენებლები არის 0.333 და 0.988 ( ცხრილი 11).

ცხრილი 11: კვლევის სტატისტიკური მონაცემები

დაავადება	SE	SP	OR(95% CI)	PPV	NPV
თავის ტვინის იშემია	0.738(0.691-0.749)	0.952(0.763-0.998)	56.364(7.138-445.077)	0.984(0.921-0.999)	0.476(0.382-0.499)
ინსულტის შემნიღბავი დაავადებები	0.333(0.186-0.378)	0.988(0.951-0.999)	41.500(4.736-363.637)	0.875(0.488-0.993)	0.856(0.824-0.865)

მრავალმხრივი CT-ის სპეციფიურობა SM-ის დიაგნოსტიკისათვის ჩვენს კვლევაში მაღალი იყო: მხოლოდ 1/21 SM იყო დიაგნოსტიკებული როგორც ინსულტი, და მხოლოდ 1/84 მწვავე იშემია იყო არასწორად დიაგნოსტიკებული,

როგორც ინსულტის შემნიღბავი მულტიმოდალურ CT-ზე. ინსულტის ცრუ-დადებითი დიაგნოზად ჩაითვალა გულყრის შემდგომი პათოლოგია, ხოლო ცრუ-დადებითი ინსულტის შემნიღბავის დიაგნოზი დაფიქსირდა პაციენტთან არამკაფიო პერფუზიის ასიმეტრიით, რომელიც ინტერპრეტირებული იყო, როგორც შესაძლო გულყრის შემდგომი ანომალია, მაგრამ საბოლოო დიაგნოზი იყო TIA.

ჰიპერპერფუზიის სურათი (გაზრდილი CBV და CBF  $\pm$  შემცირებული Tmax) დაფიქსირდა 4-ში 7-დან გულყრის და 2-ში 3-დან სიმსივნის შემთხვევაში, ხოლო 3-ში 7-დან გულყრის და 1-ში 3-დან სიმსივნის შემთხვევაში გამოვლენილი იქნა ჰიპოპერფუზიის სურათი (გაზრდილი Tmax  $\pm$  შემცირებული CBV და CBF).

SM-ით დაავადებულ 21 პაციენტს შორის საბოლოო დიაგნოზი 14 შემთხვევაში დადგენილი იქნა კლინიკო-ლაბორატორიული მაჩვენებლების და სხვა ინსტრუმენტული კვლევების საფუძველზე.

ამ კვლევის მიზანი იყო შეგვესწავლა მრავალმხრივი კომპიუტერული ტომოგრაფიის შესაძლებლობები SM-ის დიაგნოსტიკის კუთხით მწვავე იშემიური ინსულტის კლინიკური ეჭვის კონტექსტში. კვლევამ გვაჩვენა დაბალი მგრძობელობა, მაგრამ მაღალი სპეციფიურობა (შესაბამისად, 33.3 და 98.8 %).

ჩვენს მიერ ჩატარებულ კვლევაში გულყრები იყო ყველაზე გავრცელებული ინსულტის შემნიღბავი. კვლევაში გამოვლენილი იქნა 3 (7 დან) (43%) გულყრით გამოწვეული პერფუზიის ანომალიები CT გამოსახვითი კვლევის მეშვეობით, ჰიპერპერფუზიის მაჩვენებლებით 2-ში 3-დან (66.7%) და ჰიპოპერფუზიის მაჩვენებლებით 1-ში 3 სამიდან (33.3%).

Van Cauwenberge და სხვა დაადგინეს, რომ CTP-ს შეუძლია საიმედოდ განასხვავოს მწვავე იშემიური ინსულტი კრუნჩხვისგან, რომელიც ხასიათდება კორტიკო-სუბკორტიკალური ჰიპოპერფუზიით და კორტიკალური ჰიპერპერფუზიით [158]. აღნიშნული საკითხის ირგვლივ შეიძლება ითქვას, რომ CTP-ის ცვლილებები მწვავე იშემიური ინსულტისა და პოსტიქტალური კრუნჩხვის დროს შეიძლება იყოს ერთნაირი, ორივე ხასიათდება კორტიკო-სუბკორტიკალური ჰიპოპერფუზიით, თუმცა გულყრის დროს არსებული ჰიპოპერფუზიისათვის, როგორც წესი, არ არის დამახასიათებელი ცვლილებების ვასკულარული ტეროტორიების მიხედვით განაწილება.

ჩვენს კვლევაში CT-ის სპეციფიურობა SM-ის დიაგნოსტიკისთვის მაღალი იყო: მხოლოდ 1 ( 21 დან) ინსულტის შემნილბავ დაავადების შემთხვევას დაესვა დიაგნოზი, როგორც ინსულტი, და მხოლოდ 1 ( 84 დან) მწვავე იშემიის შემთხვევას დაესვა არასწორი დიაგნოზი, როგორც ინსულტის შემნილბავი; ამ 2 არასწორი დიაგნოზიდან ორთავე დაკავშირებული იყო ჰიპოპერფუზიის შედეგების არასწორ ინტერპრეტაციასთან, კრუნჩხვა შეცდომით ინტერპრეტირებული, როგორც ინსულტი და პირიქით. აქედან გამომდინარე, კვლევის შედეგები ადასტურებს CTP-ის მაჩვენებლების პოტენციურ გადაფარვას პოსტიქტალურ ჰიპოპერფუზიასა და მწვავე იშემიურ ინსულტს შორის.

მრავალმხრივი CT-ით აღმოჩენილი იქნა ტვინის ყველა სიმსივნე ჩვენს კვლევაში. პათოლოგია ხილული იყო NCCT-ზე და CECT-ზე მას- ეფექტის, ვაზოგენური შემუპების და/ან კონტრასტის გაძლიერების არსებობის გამო. CTP აჩვენა ჰიპერპერფუზია 2 ( სამიდან) (66.7%) შემთხვევაში და ჰიპოპერფუზია 1 ( სამიდან) (33.3%) შემთხვევაში ტვინის სიმსივნეებისა. პერფუზიის დარღვევები თავის ტვინის სიმსივნეებში შეიძლება დაკავშირებული იყოს დაზიანების ბუნებასთან, ტიპური ჰიპერპერფუზიით მაღალი ხარისხის გლიომებში ან გამოწვეული ყოფილიყო კრუნჩხვით [65].

ჩვენს კვლევაში შაკიკის შეტევის მქონე არც ერთ პაციენტი არ იქნა დიაგნოსტირებული მრავალმხრივი CT-ით, თუმცა პერფუზიული დარღვევები გამოვლენილი იყო, ძირითადად MR გამოსახვით კვლევებზე, რომლებიც აჩვენებდნენ სხვადასხვა უბნების ცვლილებებს ჰიპოპერფუზიიდან ჰიპერპერფუზიამდე, ტიპური არასისხლმარღვოვანი ტერიტორიულობით განაწილებით, რაც შეიძლება ასოცირებული იყოს დისტალურად მდებარე კორტიკალური სისხლმარღვების ჭარბად წარმოდგენით [51].

ჩვენს კვლევაში არ იყო ტოქსიკურ-მეტაბოლური მდგომარეობის ან ინფექციის შემთხვევები, თუმცა ზოგიერთ კვლევებში ნაჩვენებია, რომ NCCT შეიძლება გამოამჟღავნოს ჰიპოდენსიის ან შემუპების უბნები, ნაწილი კონტრასტული გაძლიერებით. ზოგიერთი ავტორები ასევე აღნიშნავენ, რომ პერფუზიის მაჩვენებლების ცვლილებების შედეგები ამ შემთხვევებში ასევე არასწორად იქნა

აღწერილი როგორც ვერნიკეს ენცეფალოპათია ჰაშიმოტო ენცეფალოპათია და ვირუსული ინფექციები [15, 36, 95, 157].

კვლევაში არ გვქონია შემთხვევა გადაჭარბებული რეპერფუზიული CBF-ის მაჩვენებლების ( CBF-ის აღდგენას ნორმალურ ან გაზრდილ დონემდე ინფარქტის მქონე ტვინის რეგიონებში, როდესაც მოხდა რევასკულარიზაცია, ზოგჯერ სპონტანურად), რისი არსებობაც თავისთავად წარმოქმნიდა პრობლემას დიფერენციალური დიაგნოსტიკის დროს ინსულტის შემნილავ მდგომარეობებთან. რეპერფუზიული გადაჭარბებული CBF-ის მაჩვენებლები ჩვეულებრივ თავს იჩენს ქვემწვავე ინსულტის დროს, თუმცა Nagar et al. კვლევაში ეს ფენომენი დაფიქსირდა <24-საათიანი ინსულტის დროს [108].

ჩატარებული კვლევა ადასტურებს, რომ გამოსახვითი კვლევები იძლევა საშუალებას სწრაფად გამორიცხოს ინსულტი და აღნიშნული კვლევით შეიძლება ვიფიქროთ ინსულტის შემნილავ დაავადებაზე, ამ უკანასკნელის დიაგნოსტიკისათვის საჭიროა ასევე სხვა დამატებით ტესტებზე დაყრდნობა, როგორებიცაა სისხლისა და CSF ანალიზი ან EEG შედეგები.

ჩატარებული კვლევა ადასტურებს CT-ის მაღალ სპეციფიურობას SM-ის დიაგნოზისთვის. ამან შეიძლება ხელი შეუწყოს კლინიცისტებს თავიდან აიცილონ არასაჭირო რეპერფუზიული მკურნალობა SM-ში შემთხვევებში. CT გამოსახვითი კვლევებს შორის, CTP იყო ყველაზე სასარგებლო ინსულტის შემნილავი დაავადებების გამოვლენაში.

იმის გათვალისწინებით, რომ მსოფლიოს მრავალი ქვეყნის სამედიცინო გაიდლაინების მიხედვით CTP არ გამოიყენება ინსულტიან პაციენტებში სიმპტომების დაწყებიდან პირველი 6 საათის განმავლობაში, მაინც შეგვიძლია აღვნიშნოთ მისი სარგებელი, ვინაიდან CTP-ს აქვს პოტენციური აღმოაჩინოს პერფუზიის დარღვევები, რომლებიც დაკავშირებულია ინსულტის იმიტატორებთან

ჩვენი კვლევის შეზღუდვები შემდეგში მდგომარეობს: კვლევა არის მონოცენტრული, გამოკვლეული პირების შედარებით მცირე რაოდენობამ შესაძლოა გამორიცხა ზოგიერთი ინსულტის შემნილავი პათოლოგია, როგორიცაა შექცევადი უკანა ენცეფალოპათიის სინდრომი და სხვა.

კვლევის დრო დავადგინეთ, რომ პაციენტები SM-ის საბოლოო დიაგნოზით იყვნენ უფრო ახალგაზრდა, ვიდრე მწვავე იშემიის საბოლოო დიაგნოზის მქონე პაციენტები და ეს განსხვავება იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი.

ჩვენი კვლევით დავადგინეთ, რომ CT-კვლევებმა აჩვენა დაბალი მგრძნობელობა, მაგრამ მაღალი სპეციფიურობა ინსულტის იმიტატორების დიაგნოსტიკაში მწვავე შემთხვევებში. კომპიუტერული ტომოგრაფიის მაღალი სპეციფიურობა საშუალებას იძლევა გამოირიცხოს თავის ტვინის მწვავე ინსულტი და ამით თავიდან ავიცილოთ არასაჭირო რეპერფუზიული მკურნალობა პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ ინსულტის შემნიღბავი დაავადება. ამ პათოლოგიების ზუსტი დიაგნოზის მისაღებად საჭიროა დამატებითი კლინიკო-ლაბორატორიული გამოკვლევების ჩატარება.

### **3.2 კტ პერფუზია და მრ გამოსახვითი კვლევების კორელაცია.**

MR გამოსახვითი კვლევის შედარებით ახალი ტიპები, როგორებიცაა დიფუზია-შეწონილი რეჟიმი (DWI), აბსოლიტური დიფუზიის კოეფიციენტი (ADC) დიაგნოსტიკური გამოსახულების კიდევ ერთ განზომილებას მატებს თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის ( და არა მარტო) დიაგნოსტიკურ სპექტრს და მას აქვს პოტენციალი გააუმჯობესოს დიაგნოსტიკური ეფექტურობა.

DWI უფრო მგრძნობიარე და სპეციფიურია, ვიდრე არაკონტრასტული CT თავის ტვინის ინფარქტის დიაგნოსტიკასა და მისი საბოლოო მოცულობის პროგნოზირებაში. DWI აფასებს წყლის მოლეკულურ მოძრაობას ქსოვილებში და ავლენს ქსოვილის მწვავე იშემიურ ცვლილებებს არტერიული ოკლუზიიდან რამდენიმე წუთში აბსოლიტური დიფუზიის კოეფიციენტის (ADC) შემცირების სახით [12, 146]. ADC შემცირება ძირითადად ხდება უჯრედშიდა სივრცეში, რაც დაკავშირებულია მემბრანის იონური ჰომეოსტაზის დარღვევასთან და ციტოტოქსიურ შემუშვებასთან. ADC-ის დაქვეითება და DWI სიგნალის გაზრდა კვლევისას უმეტეს შემთხვევაში წარმოადგენს შეუქცევად იშემიას. მწვავე და ქვემწვავე ან ხანდაზმული დაზიანებების დიფერენცირების მიზნით (მაგალითად T2 Shine-through), DWI გამოიყენება T2 რეჟიმთან და ADC რუკებთან ერთად.

DWI-დადებითი შედეგები ხშირია TIA ( ტრანზიტორული იშემიური შეტევა) დროს. ლიტერატურის მიხედვით, მწვავე იშემიური დაზიანებები DWI-ზე გვხვდება TIA-ს კლინიკური დიაგნოზით დაავადებულთა 40.1%-ში (10 კვლევა, 234/584 პაციენტი)[140]. DWI-ზე დაფუძნებული დიაგნოსტიკამ შეამცირა TIA სიხშირე და გაზარდა ინსულტის სიხშირე მსოფლიოს ბევრ ქვეყანაში.

MR T2 რეჟიმით და CT კვლევებით მიღებულ გამოსახულებებზე, როგორც წესი, პათოლოგიური კერა ვლინდება იშემიის დაწყებიდან 6-18 საათის შემდეგ. მეორე მხრივ, დიფუზია -შეწონილი და პერფუზიული კვლევებით, რომლებიც დაფუძნებულია თავის ტვინის მეტაბოლურ და ჰემოდინამიკური ცვლილებებზე, შესაძლებია პათოლოგია გამოვლინდეს ადრეულ ეტაპებზე- დაწყებიდან რამდენიმე წუთიდან რამდენიმე საათამდე [60, 62, 63, 96, 116, 139, 140, 168, 170,171].

DWI კვლევით გამოვლენილი ინსულტის მოცულობა წინასწარმეტყველებს კლინიკური ინსულტის სიმძიმეს და დაზიანების საბოლოო მოცულობას წინა ცირკულაციის ინსულტის სინდრომებში და შესაძლოა ზუსტი იყოს კლინიკური შედეგის პროგნოზირებაში.

ამჟამად ბევრი მკვლევარი თვლის, რომ თავის ტვინის DWI დარღვევები წარმოადგენს ცერებრალურ ინფარქტს, მაშინ როდესაც პერფუზიური ანომალიები, როდესაც ჯერ კიდევ არ არის გამოხატული დიფუზიის პათოლოგია, შეიძლება იყოს პენუმბრა [60, 139, 171].

CT პერფუზია არის კიდევ ერთი თანამედროვე ვიზუალიზაციის ტექნიკა, რომელიც შემოთავაზებულია მწვავე ინსულტის მქონე პაციენტების შესაფასებლად . იგი გულისხმობს ცერებრალური კომპიუტერული ტომოგრაფიის სურათების თანმიმდევრულ მიღებას იოდის შემცველი კონტრასტული ნივთიერების ინტრავენური შეყვანისას. ცნობილია, რომ CT პერფუზია ცერებრალური სისხლის დინების (CBF) და ცერებრალური სისხლის მოცულობის (CBV) ზუსტი რაოდენობრივი შეფასების საშუალებას იძლევა [121].

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე ჩვენს მიერ მიღებული იქნა გადაწყვეტილება თავის ტვინის პარენქიმის ნეკროზული უბნის (იშემიური ბირთვის) პერფუზიის პარამეტრების დასადგენად კორელაცია მომხდარიყო DWI დიფუზია- შეწონილი რეჟიმით მიღებულ მონაცემებთან.



კვლევის მიზანი იყო CTP გამოსახვითი კვლევის ფასეულობის დადგენა (DWI-ს და MR პერფუზიის მაჩვენებლებთან შედარებით) მწვავე ინსულტის მქონე პაციენტებში ინფარქტის საბოლოო ზომის პროგნოზირებისთვის.

ამ კვლევის სიძლიერე არის თანმიმდევრული CT და MRI მონაცემების გამოყენება, რომელიც გადალახავს რეპერფუზიის და ინფარქტის შედეგად გამოწვეული შეშუპების და ატროფიის მიერ შემოტანილ ცვალებადობას, რომლებიც ართულებენ შემდგომი კვლევების ინტერპრეტაციას.

ამ კვლევის მიზანი იყო CT პერფუზია რიცხობრივი მაჩვენებლების და დიფუზიური შეწონილი MRI (DWI) ხარისხობრივი მაჩვენებლების შედარება თავის ტვინის მწვავე ინსულტის მქონე პაციენტებში.

ამ კვლევაში პროსპექტულად იქნა შეფასებული მწვავე ინსულტის მქონე პაციენტები როგორც CT პერფუზია, ასევე DWI გამოყენებით. კვლევის მიზანი იყო ტვინის პერფუზიის დამახასიათებელი სხვადასხვა პარამეტრის შედარება, რომლებიც შეიძლება მიღებული იქნას CT პერფუზია და MR კვლევებით.

კვლევა შედგებოდა 32 მწვავე ინსულტის მქონე ზრდასრული პაციენტისგან. ეს პაციენტები მკურნალობის კურსს გადიოდნენ ჩვენს დაწესებულებაში 2019 წლის მარტიდან 2021 წლის სექტემბრამდე. პაციენტები სქესის მიხედვით გადანაწილდნენ შემდეგნაირად: 18 მამაკაცი და 14 ქალი, ხოლო >65 წ. ასაკის იყო 21 პაციენტი.

ჩართვის კრიტერიუმები მოიცავდა მწვავე იშემიურ ინსულტს, რომელიც დიაგნოზირებულია კლინიკური და გამოსახვითი კვლევების საფუძველზე და ორთავე- CT და MR გამოკვლევები ჩატარებული იქნა სიმპტომების დაწყებიდან  $\leq 4.5$  საათის განმავლობაში.

გამორიცხვის კრიტერიუმები მოიცავდა მკურნალობის პოტენციურ დაგვიანებას MR გამოკვლევის ჩატარების შემდეგ, ასევე უკუჩვენებებს საკონტრასტო ნივთიერების შეყვანაზე.

ყველა პაციენტს (32), არაკონტრასტული საბაზისო ცერებრალური CT-ს შემდეგ დაუყოვნებლივ ჩაუტარდა CT პერფუზია, რომელიც შედის ჩვენს დაწესებულებაში მწვავე ინსულტის მქონე პაციენტების საწყის რუტინულ გამოკვლევაში. 32-ვე პაციენტს ასევე ჩაუტარდა ცერებრალური და კაროტიდული CT-ანგიოგრაფია.

MR გამოკვლევა, მათ შორის T1 და T2 რეჟიმით, DWI და ADC სერიები, ჩატარდა 32-ვე პაციენტში CT-ს შემდეგ. ინტრაკრანიალური და ექსტრაკრანიალური ცერებრალური სისხლძარღვების გამტარიანობა შეფასდა CT-ანგიოგრაფიით.

CT პერფუზიის პარამეტრები დამუშავებული იქნა RAPID სისტემით .

MR გამოკვლევა ჩატარდა 1.5-T MR დანადგარით.

CT პერფუზიის მონაცემების გაანალიზების შემდეგ (პერფუზიის კომპიუტერული პროგრამული უზრუნველყოფის სისტემა) მიღებული ცერებრალური ინფარქტისა და ნახევარჩრდილის რუქები გაერთიანდა და მივიღეთ პერფუზიური რუქა.

აბსოლუტური და რელატიური CBF და რეგიონალური და რელატიური CBV მაჩვენებლები შედარებული იქნა მოგვიანებით ჩატარებულ DWI-ს მაჩვენებლებთან .

რაც შეეხება DWI კვლევებს, პათოლოგიური პროცესის მოცულობა გაზომილი იყო ABC/2 ფორმულით. გათვალისწინებული იყო აბსოლუტური დიფუზიის კოეფიციენტის რიცხობრივი მაჩვენებლები იმის დასადასტურებლად, რომ პათოლოგიური კერები ნამდვილად იყო მწვავე.

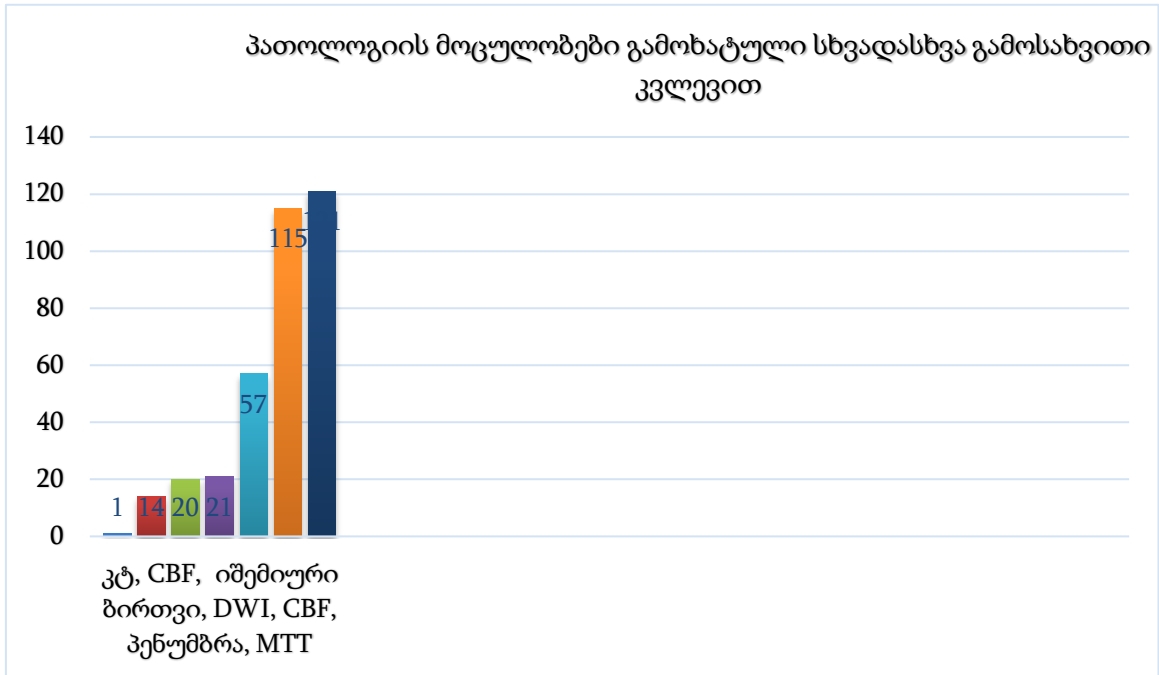
ჩვენი კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემებიდან აღსანიშნავია უკონტრასტო კტ-ზე გამოვლენილი ჰიპოდენსური უბნის დაბალი მაჩვენებლები: მედიანა იყო 1 ( IQR 0-4).

კვლევის მონაცემებით კარგი კორელაცია გამოვლინდა კტ პერფუზიით დადგენილი იშემიური ბირთვის (CBF<30% მედიანა 20 მლ.) და DWI (მედიანა 21 მლ.) კვლევით გამოვლენილი პათოლოგიის მოცულობებს შორის ( ცხრილი 12).

ცხრილი 12: კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემები

პარამეტრი	მედიანა	IQR
უკონტრასტო CT	1	0-4
CTP( იშემიური ბირთვი,CBF<30 %)	20	14-46
CTP(პენუმბრა T <sub>max</sub> >6 წ.)	115	75-140
CBV	14	11-28
DWI	21	13-46
CBF	57	35-65
MTT	121	87-157

კვლევის შედეგებმა ასევე გვიჩვენა კარგი კორელაცია PWI MTT პარამეტრით და CTP პენუმბრის პარამეტრით მიღებულ მოცულობებს შორის ( 121 და 115 მლ. შესაბამისად).



გრაფიკი 2: პათოლოგიის მოცულობები დადგენილი მულტიმოდალური კტ-თი და მრ კვლევებით.

თითოეული პაციენტისთვის, მოცულობები (მილილიტრით) შესაბამისად არაკონტრასტული CT, CT პერფუზია და DWI გამოსახულებებზე შედარებული იყო წრფივი რეგრესიის ანალიზით, პირსონის ხაზოვანი კორელაციის კოეფიციენტების გამოთვლით.  $P < 0.05$  ჩათვლილი იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად.

ცხრილი 13: მიღებული პარამეტრების სტატისტიკური მაჩვენებლები.

პარამეტრი	უკონტრასტო CT		CTP იპერიმეტრი ბირთვი		CTP იპერია ( ბირთვი და პენუმბრა)	
	R	P	R	P	R	P
DWI	0.761	0.245	0.964	<0.001	0.369	0.43
MR	0.621	0.121	0.711	0.012	0.716	0.058
CBF						
MR	0.472	0.197	0.688	0.031	0.962	<0.00

MTT						1
MR	0.456	0.211	0.957	0.009	0.742	0.048
CBV						

ეს შედარება ჩატარებული იყო შემდეგი პირობების არსებობისას: მოკლე დროის ინტერვალი კვლევებს შორის (მედიანური ინტერვალი, 40 წუთი) და არტერიული რეკანალიზაციის არ არსებობა გამოკვლევებს შორის.

თრომბოლიზით ნამკურნალებ 20 პაციენტში არანაირი გართულება, კერძოდ, ჰემორაგია არ გამოვლენილა.

ცერებრალური ჰიპოდენსური კერის საშუალო ზომა არაკონტრასტული CT-ზე შეადგენდა 1 მლ-ს, ხოლო ინფარქტისა და პენუმბრას მედიანური ზომები პერფუზიის CT-ზე იყო 20 და 115 მლ. CBV, DWI, CBF და MTT პათოლოგიური მაჩვენებლების მედიანური ზომები იყო 14, 21, 57 და 121 მლ), შესაბამისად. კვლევის მიხედვით CT ჰიპოდენსური უბნის ზომა არ შეესაბამება ( ბევრად ნაკლებია) CT პერფუზია პათოლოგიური უბნების ზომებს.

მიღებულ შედეგებზე დაყრდნობით შეგვიძლია ასევე დავასკვნათ, რომ CT პერფუზიის ინფარქტის ბირთვი ზომა დაახლოებით უდრის DWI პათოლოგიის ზომას. კორელაციის კოეფიციენტი არის ყველაზე მაღალი ( $r=0.964$ ) და სტატისტიკური მნიშვნელობის პარამეტრი ( $P<0.001$ , ყველაზე მცირე) CT პერფუზია ინფარქტისა და DWI პათოლოგიის ზომებს შორის.

რაც შეეხება იშემიას, კვლევამ გვიჩვენა, რომ CT პერფუზიის მიერ გამოვლენილი ეს პათოლოგია (ინფარქტი პლუს პენუმბრა) უფრო დიდია, ვიდრე MR DWI ცვლილებების ზომები და დაახლოებით უდრის MR MTT ანომალიას . კორელაციის კოეფიციენტი არის ყველაზე მაღალი ( $r=0.962$ ) და სტატისტიკური მნიშვნელობის პარამეტრი - ( $P<0.001$ , ყველაზე დაბალი) CT პერფუზია იშემიის ზომასა და MR MTT პათოლოგიას შორის.

ამრიგად, CT პერფუზიით დადგენილი ცერებრალური ინფარქტის ზომები ეთანხმება არსებულ მოსაზრებას, რომ DWI კვლევით გამოვლენილი პათოლოგია ნაკლებად სავარაუდოა, რომ უკუგანვითარდეს და, შესაბამისად, კორელაციაშია ინფარქტის საბოლოო მოცულობასთან [111]. მეორე მხრივ, MR CBV პათოლოგიის

ზომა ნაკლებად კორელირებდა როგორც ცერებრალური ინფარქტის ზომებთან პერფუზიის CT-ზე, ასევე DWI პათოლოგიის ზომებთან . MR CBV მიერ პათოლოგიის ზომის არაზუსტი ( ნაკლები მაჩვენებლები) შეფასება თავის მხრივ იწვევს MR CBF მაჩვენებლების დაბალ შედეგებს, ვინაიდან ეს უკანასკნელი უდრის CBV-MTT-ის თანაფარდობას.

და ბოლოს, არაკონტრასტული ცერებრალური CT ჰიპოდენსური კერის ზომა ბევრად მცირეა ვიდრე CT პერფუზიის, DWI და PWI კვლევებით გამოვლენილი პათოლოგიების ზომები, რაც თანხმდება იმ ფაქტთან, რომ CT კვლევები ჩვეულებრივ ინფორმატიული ხდება იშემიის დაწყებიდან მხოლოდ 6-18 საათის შემდეგ.

კვლევისას მნიშვნელოვანი კორელაცია იქნა ნაპოვნი ინფარქტის ( ინფარქტის ბირთვი) ზომას CT-პერფუზიისას და დიფუზიის დარღვევის უბნის ზომას შორის DWI კვლევისას ( $r=0.964$ ,  $P<0.001$ ).

დასკვნის სახით შეიძლება აღინიშნოს, რომ CT პერფუზია არის ვიზუალიზაციის ტექნიკა, რომელიც საშუალებას იძლევა განვსაზღვროთ ცერებრალური ინფარქტი და ცერებრალური ქსოვილი, რომელიც ინფარქტად ჩამოყალიბების რისკის ქვეშაა, და ეს ყოველივე მჭიდროდ არის დაკავშირებული DWI და PWI (MTT) MR მონაცემებთან. კომპიუტერული ტომოგრაფიის უპირატესობები DWI-თან ან PWI-თან შედარებით დაკავშირებულია მის ხელმისაწვდომობასთან და მარტივად ჩატარებასთან მწვავე ინსულტის მქონე პაციენტებში, ასევე მონაცემთა შეგროვების სისწრაფესთან. CT პერფუზია შეიძლება ადვილად იყოს ჩართული პაციენტების გამოსახვითი კვლევების რიცხვში მათი გადაუდებელი შეფასების დროს- ის ჩართულია ჩვენს კლინიკაში სტანდარტულ ცერებრალური კვლევებში, რომლებიც ენიშნებათ ინსულტის მქონე თითქმის ყველა პაციენტს. CT პერფუზია შეიძლება შესრულდეს 10 წუთზე ნაკლებ დროში.

ამავდროულად უნდა აღინიშნოს, რომ CT პერფუზია მსუბუქად გადასატანია ინსულტიანი პაციენტებისათვის დაავადების მწვავე ფაზაშიც კი [45, 98, 172].

კვლევის საბოლოო შედეგები ასახავს ძლიერ კორელაციას CT-პერფუზიით და DWI კვლევით გამოვლენილ ცერებრალური ინფარქტების ზომებს შორის ( $r=0.964$ ) .

### 3.3 იშემიური ინფარქტის ( ბირთვის) განსაზღვრა კტ პერფუზიით

ცერებრალური სისხლის მოცულობა (CBV) შემოთავაზებული იყო, როგორც ინფარქტის ბირთვის საუკეთესო შემფასებელი პარამეტრი.

წინა კვლევისას, რომელიც დაფუძნებულია დიფუზია შეწონილი MRI და CT პერფუზიის ROC ანალიზზე 25 პაციენტში, გამოთქმული იყო ვარაუდი, რომ ცერებრალური სისხლის აბსოლუტური მოცულობა (CBV) <2.0 გ/100 მლ ოპტიმალური მეთოდია ინფარქტის ბირთვის დასადგენად [58]. პაციენტების მონაცემებზე დაფუძნებულმა ერთმა კვლევამ, რომლებსაც მკურნალობა ჩატარდათ ინტრაარტერიული თრომბოლიზით, ივარაუდა, რომ იშემიური ბირთვის განსაზღვრისთვის, რელატიური ცერებრალური სისხლის ნაკადის (CBF) შეფასება შესაძლოა უკეთესი იყოს ვიდრე CBV-ს [139].

სხვა კვლევებმა აჩვენა კორელაცია MRI-ზე ინფარქტის მოცულობასა და ცერებრალური სისხლის მოცულობის ემპირიულ მაჩვენებლებს შორის [46, 141, 147].

რიგ კვლევებში, რომლებშიც იყენებდნენ განმეორებით საკონტროლო გამოსახვით კვლევებს, ვარაუდობენ, რომ რელატიური CBF მნიშვნელობები ინფარქტის ბირთვში ნაკლებად გადაფარავს ნახევარჩრდილს, ვიდრე რელატიური CBV მნიშვნელობები [106, 139].

ბევრმა კვლევებმა, რომლებშიც გამოიყენეს თანმხლები დიფუზია შეწონილი MRI და ROC მეთოდოლოგია, ასევე აღნიშნეს უკეთესი კორელაცია ინფარქტის კერასთან CBF პარამეტრებით, ვიდრე CBV-ით [21, 67].

MRI დიფუზია-შეწონილი გამოსახულება სანდო ინდიკატორია თავის ტვინის შეუქცევადი დაზიანების ინფარქტის დროს [35, 140].

ორი კვლევა: CT პერფუზიული გამოსახულება (CTP) და MR დიფუზია-შეწონილი გამოსახულება (DWI), რომლებიც კლინიკურად მიღებულია როგორც თავის ტვინის ქსოვილის ცვლილებების საბოლოო შედეგის პროგნოზირებადი კვლევები მწვავე ინსულტის მქონე პაციენტებში, შედარებული იქნა პაციენტების ერთი და იმავე პოპულაციაში.

კვლევის მიზანი იყო თავის ტვინის პერფუზიის სხვადასხვა პარამეტრებისათვის ზღვრული მაჩვენებლების დადგენა, რომლებიც ასახავენ იშემიური ინფარქტის ბირთვს ( ნეკროზული უბანს).

შეფასებული იქნა CBV და CTP სხვა პარამეტრების სანდოობა დიფუზია შეწონილი MRI-ს მონაცემებთან შედარების მეშვეობით, ასევე განხილული იქნა CT პერფუზიის პარამეტრების კორელაცია ინფარქტის საბოლოო მოცულობასთან განმეორებითი კვლევების საფუძველზე.

CTP კვლევის შემდეგ (CT პერფუზიის მონაცემები გაანალიზებული იყო RAPID - პერფუზიის კომპიუტერული პროგრამული უზრუნველყოფის სისტემის-გამოყენებით), DWI გამოსახვითი კვლევა ჩატარდა იმ 32 პაციენტში, რომლებსაც გამოუვლინდათ ინსულტი. ყველა შემთხვევაში დაავადების დაწყებიდან გასული იყო 4.5 საათზე ნაკლები, კვლევები ჩატარდა რეპერფუზიულ თერაპიამდე. განმეორებითი კვლევა 32-ე პაციენტს ჩატარდათ რამოდენიმე დღეში (3-4 დღე).

პაციენტების საშუალო ასაკი იყო 68 წელი, მათ შორის 51% მამაკაცი. კვლევის ერთერთი პირობა ასევე იყო მოკლე დროის ინტერვალი CTP და MR შორის (მედიანური ინტერვალი, 40 წუთი) და არტერიული რეკანალიზაციის არ არსებობა გამოკვლევებს შორის.

CT ანგიოგრაფია ჩატარდა CTP-ის შემდეგ. ძირითადი სისხლძარღვის საბაზისო ოკლუზია შეფასებული იყო ადგილის მიხედვით: შიდა საძილე არტერია (20%); შუა ცერებრალური არტერია - პროქსიმალური (M1-60%) ან დისტალური (M2-17%); წინა ან უკანა ცერებრალური არტერია (3%).

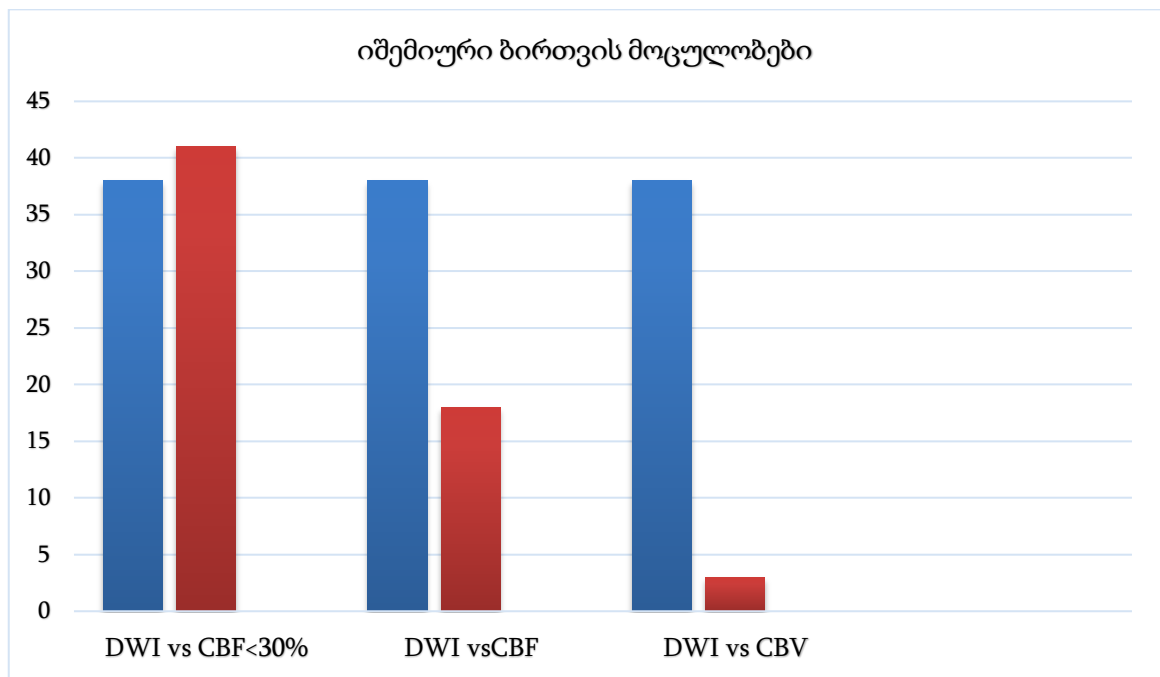
32 პაციენტს განმეორებითი ინსულტი ან მნიშვნელოვანი გართულებები (მეორადი მოვლენები) საწყის და საკონტროლო სკანირებებს შორის არ ჰქონიათ.

გენერირებული იყო აბსოლუტური და ფარდობითი CBV-ს (ცერებრალური სისხლის მოცულობა), CBF-ს (ცერებრალური სისხლის დინება), საშუალო ტრანზიტული დრო MTT-ს (საშუალო ტრანზიტული დრო) და Tmax -ს (მაქსიმალური დრო პიკამდე) რუქები.

პათოლოგია, გამოხატული დიფუზია- შეწონილ გამოსახულებებზე, ხელით იყო გამოთვლილი მისი მაქსიმალური ვიზუალიზაციის ზომით. მიმდების ოპერაციული მახასიათებლები (ROC) და ფართობი მრუდის ქვეშ (AUC) გამოყენებული იქნა პერფუზიის თითოეული პარამეტრის რაოდენობრივი მაჩვენებლების განსაზღვრისათვის.

ცხრილი 14 : პაციენტების მონაცემები.

მახასიათებელი	მაჩვენებელი
ასაკი	68(55-79)
სქესი( მამრობითი)	51%
NIHSS	15(11-20)
DWI	38±35
CBF<30%	41±34
CBF	18±22
CBV	3±4



გრაფიკი 3. : იშემიური ბირთვის მოცულობები.

CBV და CBF გამოთვლილი იყო როგორც აბსოლუტური, ასევე შედარებითი (ფარდობითი, რელატიური) მაჩვენებლები კონტრალატერალურ ნახევარსფეროსთან.

საწყისი და შემდგომი იშემიური მოცულობები იქნა გამოთვლილი CTP, DWI და შემდგომი სკანირებებიდან მიღებული გამოსახულების მეშვეობით და მოხდა მათი შედარება წრფივი და მრავალჯერადი რეგრესიის გამოყენებით.

CTP და DWI მოცულობები აღმოჩნდა საბოლოო ინფარქტის ზომის დამოუკიდებელი პრედიქტორები ( $p=0.04$ ).

CTP მოცულობა მნიშველოვნად კორელირებდა საბოლოო ინფარქტის ზომასთან შედარებით ( $r^2 = 0.86, p<0.0001$ ).

DWI მოცულობის კორელაცია საბოლოო ინფარქტის ზომასთან ასევე აღმოჩნდა მაღალი ( $r^2 = 0.92, p<0.0001$ ).



მიუხედავად იმისა, რომ DWI უფრო მგრძობიარეა ვიდრე CTP თავის ტვინის ინსულტის გამოვლენისთვის, ორივე DWI და CTP არის საბოლოო ინფარქტის მოცულობის პროგნოზირებისათვის უადრესად ზუსტი კვლევები.

DWI კვლევა მიდრეკილია არასრულად ( ნაკლები მოცულობით ) იწინასწარმეტყველოს საბოლოო ინფარქტის ზომა, მაშინ როდესაც CTP მაჩვენებლები უფრო ახლოს არის საბოლოო ინფარქტის ზომასთან.

30 პაციენტის მონაცემების ანალიზმა აჩვენა რელატიური CBF პარამეტრების საუკეთესო კორელაცია ინფარქტის ბირთვთან (AUC, 0.78; 95% CI, 0.75-80), მნიშვნელოვნად უკეთესი ვიდრე აბსოლუტური CBV მაჩვენებლებმა (AUC , 0.72; 95% CI, 0.70-0.74).

ოპტიმალური ზღვრული პარამეტრი რელატიური CBF-თვის იყო <30% ( 95% CI, 27-31%), 80 % სენსიტიურობით და 84% სპეციფიურობით.

სპეციფიურობა შემცირდა დაბალი CBF და CBV-ს მაჩვენებლების გამო არაინფარქტულ თეთრ ნივთიერებაში კონტრასტის შემცირებული ინტენსივობის და ლეიკოარაიოზის შემთხვევებში.

წინა პუბლიკაციებისგან განსხვავებით, CBF მაჩვენებლები უკეთ შეესაბამებოდა მწვავე დაზიანებას, გამოვლენილს დიფუზია შეწონილ MR კვლევით, ვიდრე CBV, თუმცა არც ერთი პარამეტრი არ გამორიცხავს ცრუ-დადებითი რეგიონების გამოვლენას დაზიანებულ თეთრ ნივთიერებაში.

რელატიური CBF გამოყენებით იშემიური ბირთვის ცრუ დადებითი მაჩვენებელი შემცირდა 3მლ-დე 20-ს წინააღმდეგ (რომელიც ფიქსირდება აბსოლუტური CBF-ს გამოყენებისას).

ROC ანალიზი ჩატარდა პერფუზიის თითოეული პარამეტრის შესაფასებლად არსებული დიფუზია-შეწონილი ვიზუალიზაციის დაზიანებასთან მიმართებაში, სხვაობა CBF-სა და rCBF-ს შორის იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ( 95% CI, 0.028-0.057,  $p < 0.001$ ).

რელატიურ CBF-ს ჰქონდა უმაღლესი მაჩვენებელი AUC-ზე, რასაც მოჰყვა აბსოლუტური CBF, ფარდობითი და აბსოლუტური CBV და დროზე დაფუძნებული პარამეტრები Tmax და MTT.

95% CI რელატიური CBF (AUC, 0.78; 95% CI, 0.75-80) არ გადაფარავს სხვა პარამეტრებს, მათ შორის ადრე შემოთავაზებულ აბსოლუტურ CBV-ს (AUC , 0.72; 95% CI, 0.70-0.74).

ამ კვლევამ აჩვენა, რომ რელატიური CBF არის ოპტიმალური პარამეტრი CTP-ის გამოყენებით შეუქცევადად დაზიანებული თავის ტვინის პარენქიმის მოცულობის დასადგენად, რომელიც მნიშვნელოვნად უკეთესად საზღვრავს იშემიური ბირთვის ვიდრე CBV, რაც ადასტურებს სხვა ავტორების მიერ მოწოდებულ კვლევის შედეგებს [231].

რელატიური CBF რჩება იშემიური ბირთვის განსაზღვრის სტაბილურად საუკეთესო პარამეტრად რეკონსტრუქციულ სისტემებში. RAPID პროგრამის გამოყენებით, კვლევით დადგინდა, რომ იშემიური ბირთვის განსაზღვრისთვის ოპტიმალური პარამეტრია რელატიური CBF <30%, თუმცა ალტერნატიული პროგრამული უზრუნველყოფა შეიძლება მოითხოვდეს განსხვავებულ ზღურბლებს.

ამ კვლევამ აჩვენა, რომ CTP-ის პარამეტრის- რელატიური CBF გამოყენებით, შესაძლებელია ინფარქტის ბირთვის ზუსტი იდენტიფიცირება, რაც ასევე გადამწყვეტი ფაქტორია იშემიური ნახევარრდილის ( ტვინის პოტენციურად შესანახი ქსოვილის) შეფასებისთვის და პაციენტების რეპერფუზიული თერაპიისთვის შერჩევის საქმეში.

### **3.4 იშემიური ნახევარრდილის განსაზღვრა კტ პერფუზიით.**

პერფუზიულ ვიზუალიზაციას აქვს პოტენციალი შეარჩიოს პაციენტები მწვავე იშემიური ინფარქტით, რომლებიც ყველაზე მეტად უპასუხებენ თრომბოლიზით მკურნალობის მეთოდს.

შეუსაბამობა შეუქცევადად დაზიანებულ ინფარქტის ბირთვისა და ინფარქტის რისკის ქვეშ მყოფი ჰიპოპერფუზიური ქსოვილის მოცულობას შორის არის მიმზიდველი პარადიგმა, რომლითაც ხდება იშემიური ინსულტის მქონე პაციენტების შერჩევა რეპერფუზიული თერაპიისთვის [163].

გასული ათწლეულებიდან მიმდინარეობს ინტენსიური გამოკვლევა მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის (MRI) პერფუზია-დიფუზიის შეუსაბამობის შესახებ,

რომლის კრიტერიუმები ამჟამად დახვეწილია მრავალი დიდი კლინიკური კვლევის შედეგად.

დიფუზია- შეწონილი MR გამოსახულება მიჩნეულია, როგორც შეუქცევადი ინფარქტის ზომის ზუსტი შემფასებელი [27, 140].  $T_{max} >5$ -დან 6 წ. როგორც საუკეთესო პრედიქტორი იმ ქსოვილის მოცულობისთვის, რომელშიც ინფარქტი განვითარდება რეპერფუზიის არარსებობის შემთხვევაში [ 115].

კომპიუტერული ტომოგრაფიის პერფუზიას (CTP) ასევე აქვს პოტენციალი გამოავლინოს „შეუსაბამობა“ (ინფარქტის ბირთვის და პენუმბრის გარჩევა) და აქვს უპირატესობა, ხელმისაწვდომობისა და პროცედურის ჩატარების სიჩქარის თვალსაზრისით გადაუდებელი დახმარების განყოფილებაში MR-სთან შედარებით.

აღნიშნულ კვლევაში შედარებული იქნა კომპიუტერული ტომოგრაფიის პერფუზიის (CTP) პარამეტრები თანამედროვე პერფუზიურ-დიფუზიურ მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიის პარამეტრებთან (MRI).

პაციენტებს თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტით, რომლებიც გამოვლენილნი იყვნენ ინსულტის დაწყებიდან 4.5 საათის განმავლობაში ერთ ცენტრში, ჩატარდათ დიფუზია შეწონილი და პერფუზიური MRI (Toshiba Vantage Elan, 1.5 T)) <1 საათის შემდეგ CTP-დან, როგორც პროსპექტული კვლევის ნაწილი.

ყველა პაციენტი იყო იმ კვლევის მონაწილე, როდესაც თრომბოლიზისთვის ჩატარების დროის ფანჯარა იყო 0-დან 4.5 საათამდე.

კვლევაში მონაწილეობდა 32 პაციენტი 2019-2021 წლებში. პაციენტების საშუალო ასაკი იყო 69.3 წელი (SD 17.6), მათ შორის 53% მამაკაცი. აშშ ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტების ინსულტის (NIHSS) სკალით საშუალო საბაზისო ქულა იყო 16 (IQR 12-20). ინსულტის დაწყებიდან MR-ს დამთავრებამდე დრო იყო <4.5 საათი.

ამრიგად, CT პერფუზიის ჩატარება შესაძლებელი გახდა MRI-მდე, მკურნალობის დაგვიანების გარეშე.

კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები იყო მწვავე ჰემისფერული იშემიური ინსულტის სიმპტომები, ცერებრული სისხლდენის არარსებობა , არაკონტრასტული CT-ზე ინფარქტის შუა ცერებრალური არტერიის ტერიტორიის მესამედზე ნაკლები

მოცულობის არსებობა, CT ან მაგნიტურ-რეზონანსული (MR) უკუჩვენების არარსებობა კონტრასტული აგენტების მიმართ.

პაციენტები ჩართული იყვნენ ამ კვლევაში, თუ პათოლოგია გამოვლენილი იქნა მინიმუმ 1 გამოსახვითი კვლევის დროს: CT პერფუზიის ან MR პერფუზიას დროს, და/ან კორეგისტრირებული დიფუზიურ შეწონილ MR-ზე.

CT და MR ანგიოგრაფიის მონაცემები განხილული იქნა ამ ორ კვლევას შორის სპონტანური რეკანალიზაციის ნებისმიერი შემთხვევის დასადგენად.

CT პერფუზიის მონაცემები გაანალიზებული იყო RAPID -ს (პერფუზიის კომპიუტერული პროგრამული უზრუნველყოფის სისტემის) გამოყენებით.

გამოსახვითი კვლევის ორივე მეთოდი ჩატარებული იყო თრომბოლიზამდე.

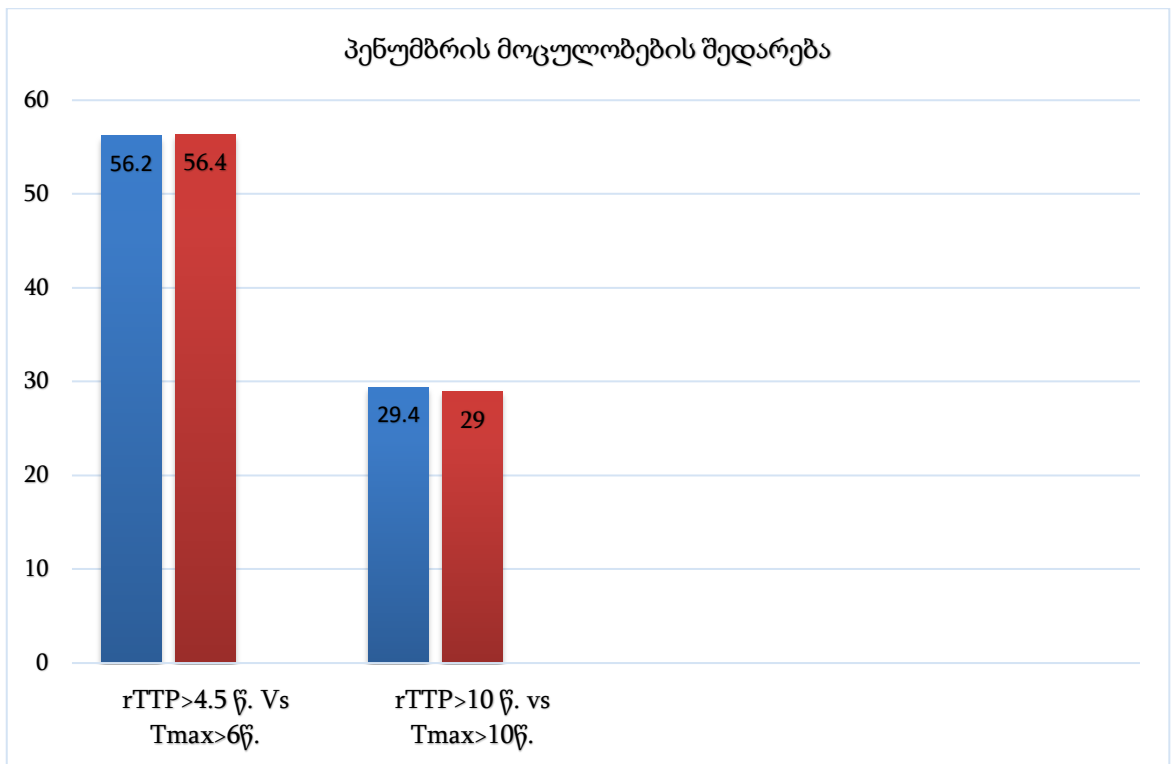
გამოთვლილი იქნა ცერებრალური სისხლის დინება (CBF) ,ცერებრალური სისხლის მოცულობა (CBV) , რელატიური ცერებრალური სისხლის დინება (rCBF), რელატიური ცერებრალური სისხლის მოცულობა (rCBV) და Tmax.

დარეგისტრირდა დიფუზიური დაზიანება (დიფუზია-შეწონილი გამოსახულება) და შესაბამისად გამოთვლილი იქნა მისი მოცულობა .

პენუმბრად PWI-ზე მიჩნეულია თავის ტვინის ქსოვილი rTTP >4.5 წ. პარამეტრით ( დადგენილია წინა კვლევებით PET კვლევასთან შედარებისას) [245]. შემოწმებული იყო PCT rCBF მიერ დადგენილი ინფარქტის ბირთვის მოცულობის სიზუსტე (დიფუზია შეწონილი გამოსახულებასთან შედარებით).

ცხრილი 15 : CTP და PWI პარამეტრების შედარება.

პარამეტრი	სხვაობა $T_{max}$ >6წ, მლ	აბსოლიტური სხვაობა $T_{max}$ >6წ., მლ	რელატიური სხვაობა $T_{max}$ >6წ, მლ
rTTP >4.5 წ.	-0.2(-9.2, 5.8)	7(2.6, 12.9)	11.8(4.1,20.6)
	სხვაობა $T_{max}$ >10წ, მლ	აბსოლიტური სხვაობა $T_{max}$ >10წ., მლ	რელატიური სხვაობა $T_{max}$ >10წ., მლ
rTTP >10 წ.	-0.4(-3.2, 1.2)	2.5(0.7, 6.2)	3.3(1.5,7.7)



გრაფიკი 4 : პენუმბრის პარამეტრების შედარება -CTP და PWI.

მიმღების ოპერაციული მახასიათებლების ( ROC) ანალიზით განისაზღვრა ოპტიმალური CT-Tmax პარამეტრები, რომლების შეესაბამებოდა თანხლებ MR- rTTP > 4.5 წ. დაზიანებას, წინა კვლევისას გამოყენებული მეთოდების მიხედვით [24, 38].

ოპტიმალური CT-Tmax მაჩვენებელი MR- rTTP > 4.5 წამის შესატყვისად იყო 6 წამი (95% CI, 5.8–7.4 წამი; მგრძნობელობა 90%; სპეციფიურობა 73%; ფართობი მრუდის ქვეშ 0.86).

მოცულობების სხვაობის მედიანური სიდიდე რეგისტრირებულ CT და MR კვლევებს შორის Tmax > 6 წ. პარამეტრის გამოყენებით იყო 0.2 მლ .

CTP რაოდენობრივი მაჩვენებლები იშემიური ბირთვის და პენუმბრის განსაზღვრისათვის rCBF-ისა და Tmax-ის გამოყენებით მსგავსია პერფუზიურ-დიფუზიური MRI-ს მაჩვენებლებისა და აქედან გამომდინარე CTP-ის უფრო დიდმა ხელმისაწვდომობამ შეიძლება ხელი შეუწყოს კლინიკურ პრაქტიკაში პაციენტების ამ პარამეტრებზე დაფუძნებული შერჩევის განზოგადებას.

ჩემი ჩატარებული კვლევა პარალელულად ჩატარებული MR დიფუზიულ შეწონილი გამოსახულების საშუალებით ამტკიცებს , რომ რელატიური ცერებრალური სისხლის დინების მაჩვენებლები (rCBF) უკეთესია სხვა

პარამეტრებზე, ცერებრალური სისხლის მოცულობის (CBV) ჩათვლით, ინფარქტის ბირთვის წინასწარმეტყველებისას .

კვლევაში დამატებით შეფასებული იქნა დიაგნოსტიკური სიზუსტე შეუსაბამობის კოეფიციენტის CTP-სთვის თანამედროვე პერფუზია-დიფუზიის MRI შეუსაბამობასთან მიმართებაში.

rCBF <30% კონტრალატერალური ჰემისფეროს საშუალო მონაცემებთან იყო იდენტიფიცირებული, როგორც ოპტიმალური პარამეტრი თავის ტვინის პარენქიმის შეუქცევადი დაზიანების დასადგენად.

შეუსაბამობის კოეფიციენტი >1,823, რომელიც გამოყენებული იყო DEFUSE-2 კვლევისას (NCT01349946) ასევე იქნა გამოცდილი.

გამოთვლილი იქნა Tmax >6 წ. მოცულობა MR-ზე და CT-ზე, დიფუზიური დაზიანება MR-ზე.

ასევე გამოთვლილი იქნა შეუსაბამობის მაჩვენებლები მთლიანი ტვინის ორიგინალური პერფუზიისა და დიფუზიულ შეწონილი MR კვლევების გამოყენებით.

შეუსაბამობის პარამეტრები თავდაპირველად შემოწმებული იყო კომპიუტერული ტომოგრაფიის და თანდარეგისტრირებული MRI დიფუზიისა და პერფუზიის გამოსახულების გამოყენებით.

CT-მაჩვენებლებზე- Tmax >6 წ. „კენუმბრა“ და rCBF <30% „ბირთვი“ დაფუძნებული სტატუსი და MRI- კვლევებზე დაფუძნებული შეუსაბამობის სტატუსი ერთნაირი იყო 92% ში. k (Cohen kappa) იყო 0.83, რაც მიუთითებს შესანიშნავ თანხვედრაზე.

ცხრილი 16: შეუსაბამობის მაჩვენებლები CTP და PWI კვლევებით

კვლევა ( პარამეტრი)	დაავადების კარგი გამოსავალი, OR	დაავადების ცუდი გამოსავალი, OR
rTTP >4.5 წ.	7.1( 95%CI 2.5-19.9)	0.2( 95%CI 0.1-1.8)
Tmax>6 წ.	7.3( 95%CI 2.6-20.7)	0.4( 95%CI 0.1-2.5)

შეუსაბამობის პარამეტრების დადგენისას მგრძობელობა იყო 87% და სპეციფიურობა 94%, დადებითი სავარაუდო ღირებულება იყო 90 %, ხოლო უარყოფითი სავარაუდო ღირებულება 87%.

ამ კვლევამ აჩვენა, რომ CTP rCBF და Tmax რაოდენობრივი პარამეტრების გამოყენებით შეუსაბამობის მონაცემები პერფუზიულ-დიფუზიული MRI-ს მსგავსია. MR-Tmax პარამეტრი >6 წ. პენუმბრისთვის ანალოგიურია CTP-სთვის.

MRI პერფუზიურ-დიფუზიული გამოსახვითი კვლევების სიზუსტე, განსაკუთრებით ინფარქტის ბირთვის იდენტიფიცირებისას, შეიძლება დარჩეს CTP-ზე მაღალი. თუმცა, შეზღუდული ხელმისაწვდომობა MRI-ზე და მისი ჩატარების უკუჩვენებები (მაგ. მეტალის უცხო სხეულები) ქმნის სირთულეებს გადაუდებელი დახმარების დროს გარკვეულ სირთულეებს ქმნის.

ამ კვლევით ჩანს, რომ CTP-ს შეუძლია MRI-ს მსგავსი ინფორმაციის მოწოდება, როდესაც საკითხი დგას მკურნალობის ტიპის შერჩევაზე.

მიუხედავად იმისა, რომ შეიძლება არსებობდეს ინდივიდუალური შემთხვევები, როდესაც CTP-ის კვლევის შემდეგ რჩება გაურკვეველობა მკურნალობის სარგებელთან დაკავშირებით და ამ შემთხვევაში შეიძლება გამართლებული იყოს დამატებით MRI-ს ჩატარება, ჩვენი კვლევის მონაცემების საფუძველზე მიმაჩნია, რომ მკურნალობის ტაქტიკის შესახებ გადაწყვეტილება შეიძლება მიღებულ იქნას პაციენტთა უმრავლესობისთვის მხოლოდ CTP-ის საფუძველზე.

აქედან გამომდინარე, CTP გვაძლევს შესაძლებლობას კლინიკურ პრაქტიკაში „შეუსაბამობის“ პარამეტრების უფრო ფართოდ გამოყენებისთვის.

### **3.5 თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის ჰემორაგიული ტრანსფორმაცია.**

ჰემორაგიული ტრანსფორმაცია (HT) არის მწვავე იშემიური ინსულტის ერთ-ერთი ყველაზე დამანგრეველი გართულება. HT წარმოიქმნება იშემიით გამოწვეული სისხლძარღვთა დაზიანებასას, რომელიც არღვევს ჰემატოენცეფალურ ბარიერს (BBB), რაც ასევე შეიძლება მოჰყვეს რეპერფუზიას [71]. ჰემორაგიული ტრანსფორმაცია გვხვდება მწვავე იშემიური ინსულტების 15 – 26 % ში და მის განვითარებას გააჩნია მეტი პროცენტული ალბათობა ისეთ პაციენტებში, ვისაც ჩაუტარდა თრომბოლიზის

მეთოდით მკურნალობა, ვიდრე იმათ შორის, ვისაც ქსოვილოვანი პლაზმინოგენის აქტივატორით მკურნალობა არ ჩატარებია. რევასკულარიზაცია ქსოვილოვანი პლაზმინოგენის აქტივატორით (tPA) ზრდის HT-ის რისკს 10-ჯერ [57].

მცირე და საშუალო ზომის ჰემორაგიული ტრანსფორმაცია არ იწვევს სერიოზულ შედეგს კლინიკურ გამოსავალზე, რასაც ვერ ვიტყვით დიდი ზომის პარენქიმული ჰემატომაზე, რომელიც მნიშვნელოვანი პრედიქტორია მაღალი სიკვდილობისა.

HT განვითარება იშემიურ ქსოვილში tPA-ს შეყვანის შემდეგ არის რთული პათოფიზიოლოგიური პროცესის შედეგი, რომელიც მოიცავს BBB დაზიანებას, ისევე როგორც ბევრ სხვა ფაქტორს [30, 41, 78].

HT-ის გაზრდილ რისკთან დაკავშირებული ფაქტორები მოიცავს ასაკს, ა.შ.შ. ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტების ინსულტის სკალის (NIHSS) ქულას [119]. პაციენტები მწვავე იშემიური ინსულტით, რომელთაც ჩაუტარდათ თავის ტვინის კ.ტ. პერფუზია სიმპტომების აღმოცენებიდან სხვადასხვა დროის ფანჯარაში შეფასებული იქნა მრავალ კვლევაში.

Hermitte et al. ჩატარებულ კვლევაში შეფასებული იქნა ნეკროზული უბნის კ.ტ.პ. პარამეტრები, სადაც დადგინდა, რომ მხოლოდ აბსოლიტური CBV-ს დაბალი მაჩვენებლები არის პრედიქტორი ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის, თუმცა ამავდროულად ამ კვლევაში არ იქნა გათვალისწინებული რელატიური პარამეტრები.

მთლიანი ინსულტის ( როგორც ნეკროზი, ასევე პენუმბრა) ფართობის კ.ტ.პ. მაჩვენებლები გამოიყენებოდა ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის განვითარების ალბათობის განსაზღვრისთვის, კერძოდ rCBV ( რელატიური CBV)  $\leq 1.09$  და Tmax  $> 14$  წ. მიიჩნეოდა ყველაზე დასაყრდნობ პარამეტრებად, როგორაც rCBF  $< 30\%$  ასევე დიდი ალბათობით იყო ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის პრედიქტორი. Zussman გვაფრთხილებს აბსოლიტურ პარამეტრებზე დაყრდნობის საშიშროებებზე- ვინაიდან რეკონსტრუქციის პროგრამები სხვადასხვა ფორმის მიერ არის წარმოებული.

Langel et al. ჩატარებულ კვლევაში შეფასებული იქნა ინსულტის ნეკროზის უბნის პარამეტრები, რამაც აჩვენა, რომ rCBF  $< 4.5\%$  მოწინააღმდეგე მხარესთან მიმართებაში ყველაზე სარწმუნო კ.ტ.პ. პარამეტრია კ.ტ. განვითარების . შესაძლო მიზეზებს შორის ინსულტის ნეკროზის უბნის rCBF-ს ექსტრემალურად დაბალი მაჩვენებლებისა



(Yassi-ს კვლევისას) შეიძლება ჩაითვალოს დრმა ჰიპოპერფუზია ინსულტის რეგიონში, რომელიც შეიცავს საკონტრასტო ნივთიერებას მცირე რაოდენობით ( ამ რაოდენობას ვერ აღიქვამს კ.ტ.პ).

კლინიკური გაიდლაინები არ ზღუდავს tPA-ს შეყვანას დაავადების დაწყებიდან პირველი 4,5 საათის განმავლობაში [101].

ვიზუალიზაციის პარამეტრები, რომლებიც დაკავშირებულია HT-ის გაზრდილ რისკთან, მოიცავს ადრეულ იშემიურ ცვლილებებს უკონტრასტო კომპიუტერული ტომოგრაფიისას, რაოდენობრივ მაჩვენებლებს ალბერტას ინსულტის პროგრამის ადრეულ CT ნიშნების სკალით (ASPECTS), ლეიკოარაიოზს, ცერებრალური სისხლის მოცულობის (CBV) მაჩვენებლებს, იშემიური დაზიანების მოცულობას საშუალო ტრანზიტორული დროის (MTT) მიხედვით, დიდი სისხლძარღვების ოკლუზიებს და ცუდ კოლატერალებს CT ანგიოგრაფიაზე (CTA) [11, 62, 147, 159, 171].

HT-ის რისკის ქვეშ მყოფი პაციენტების იდენტიფიცირების ერთ-ერთი მიდგომა არის თრომბოლიზამდე BBB დაზიანების მტკიცებულების მოძიება. ამ თვალსაზრისით, BBB გამტარიანობის დასადგენად იმედის მომცემი მეთოდის დაფუძნებულია ინტრავასკულარული ტრასერის გაჟონვის გაზომვაზე ექსტრავასკულარულ სივრცეში [122, 153].

ნორმალურ ტვინში BBB გაუვალია იოდის შემცველი კონტრასტული აგენტების შედარებით დიდი ჰიდროფილური მოლეკულებისთვის, ამიტომ  $K_{trans} = 0$ . დაზიანებული BBB იწვევს გამტარიანობის მატებას ( $K_{trans} > 0$ ).

კომერციულად ხელმისაწვდომ პროგრამულ უზრუნველყოფას შეუძლია ნახევრად ავტომატურად შექმნას ტვინის გამტარიანობის ფუნქციური ფერადი რუკა.

ვინაიდან HT არის BBB დარღვევის შედეგი, ვიზუალიზაციის ტექნიკა BBB სტატუსის დასახასიათებლად შეიძლება უფრო სასარგებლო იყოს თრომბოლიზით სამკურნალო პაციენტების იდენტიფიცირებისთვის, რომლებმაც შეიძლება უსაფრთხოდ ისარგებლონ ამ თერაპიებით. იმის პროგნოზირება, თუ რომელ პაციენტებს განუვითარდებათ HT tPA-ს შემდეგ რჩება გამოწვევად და ალბათ ამ გამოწვევის დასაძლევად აუცილებელია ინსულტის დროს BBB დაზიანების რაოდენობრივი განსაზღვრა.

ამ იდეის შესაბამისად, ბიომარკერების დონეები, რომლებიც მონაწილეობენ BBB დაზიანების პათოგენეზში, როგორცაა MM-9 (მატრიქს მეტალოპროტეინაზა-9) და უჯრედული ფიბრონექტინი ( fibronectin), გამოირჩევიან მაღალი პროგნოზირებადი ხარისხით [41].

დაგროვებული მტკიცებულებები ვარაუდობს, რომ ჰემატოენცეფალური ბარიერის გამტარიანობის გამოსახულების მახასიათებლები შეიძლება იყოს HT-ის კარგი პრედიქტორი. თუმცა, BBB- გამტარიანობის მოცულობის საუკეთესო ზღვრული PCT პარამეტრი HT-ს პროგნოზირებისთვის ჯერ არ არის დადგენილი, ალბათ გამოსახულების მიღებისა და მონაცემთა მოდელირების განსხვავებების გამო. უფრო მეტიც, შესწავლილ პაციენტებს შორის ჩართვის კრიტერიუმები არ იყო ჰომოგენური და კვლევის ზომები ჩვეულებრივ მცირე იყო.

Lin და სხვ. მიერ მოხსენებული იყო, რომ ნებისმიერი მაჩვენებელი 4,99მლ/100გ/წთ ( $S = 100\%$ ;  $Sp = 80\%$ ) და 5,88 მლ/100გ/წთ ( $S = 66,7\%$ ;  $Sp = 100\%$ ) შორის შეიძლება გამოყენებულ იქნას HT-ის პროგნოზირებისთვის tPA-ს მიღების შემდეგ [133]. მათ გამოიყენეს PCT ( ადრეული დროის ინტერვალში გადაღება) , კვლევა მოიცავდა 50 პაციენტს მწვავე იშემიური ინსულტით, რომელთაგან 18-მა მიიღო tPA. მხოლოდ ექვს პაციენტს ჰქონდა HT, 3 ჯგუფში, რომლებიც მკურნალობდნენ თრომბოლიზით [93].

Aviv et al. კვლევაში, რომელიც მოიცავდა 41 პაციენტს მწვავე იშემიური ინსულტით, 22 მკურნალობდა tPA-ით, HT-ს პროგნოზირების საუკეთესო ზღვარი იყო 0.23მლ/100გ/წთ ( $S = 77\%$ ;  $Sp = 94\%$ ) [10]. ზემოთხსენებულ კვლევაში 23 პაციენტს განუვითარდა HT ამკვლევაში (15, HI და 8, PH), PS უფრო მაღალი იყო HT-ის მქონე პაციენტებში, ვიდრე HT გარეშე პაციენტებში, მაგრამ განსხვავებები არ იქნა ნაპოვნი HI და PH მქონე პაციენტებს შორის.

Hom et al. გააანალიზა 32 პაციენტის მონაცემები მწვავე იშემიური ინსულტით პატლაკის მოდელის გამოყენებით. მხოლოდ 3 პაციენტს განუვითარდა sICH. საკვლელი ჯგუფის მცირე ზომის მიუხედავად, 7 მლ/100გ/წთ ბარიერი აღმოჩნდა ამ გართულების პროგნოზირებად მარკერად ( $S = 100\%$ ;  $Sp = 79\%$ ) [61].

Ozkul-Wermester და სხვ. შეისწავლა სულ 86 პაციენტი, რომელთაგან 27-ს განუვითარდა HT. PS მნიშვნელოვნად მაღალი იყო HT-ის მქონე პაციენტებში.

ავტორებმა განაცხადეს 96% NPV HT-ის პროგნოზირებისას PS ბარიერის გამოყენებით  $>0.84$  მლ/100გრ/წთ [63]. ამ კვლევაში, მათ ასევე დაადგინეს, რომ კოლატერალის ცუდი სტატუსი ასოცირდება HT-თან, ეს არის ფაქტი, რომელიც, ალბათ, დაკავშირებულია BBB-ის უფრო სერიოზულ დარღვევასთან, ვინაიდან, როგორც ჩანს, პიალური კოლატერალური არტერიები ეხმარება იშემიური ტერიტორიის სისხლმომარაგებას თრომბის დისტალურად [63, 93, 118].

Yen და სხვ. მიერ შეფასდა რელატიური PS (rPS) ფართობი (PS-ის თანაფარდობა მწვავე იშემიური ინსულტის მხარეს PS-სთან კონტრალატერალურ მხარეს) და შედარებული იქნა ეს მნიშვნელობა პაციენტებში HT-ით და მის გარეშე. კვლევა მოიცავდა 42 პაციენტს, რომელთაგან 15-ს ჰქონდა HT. პაციენტებს საშუალო rPS 1.3 ჰქონდათ შემდგომი HT-ის განვითარების გაზრდილი ალბათობა ( $S = 71.4$ ;  $Sp = 78.6$ ;  $PPV = 62.5$ ;  $NPV = 84.6$ ) [136]. თუმცა, არ იქნა ნაპოვნი განსხვავება პეტექიალურ და პარენქიმულ ჰემორაგიულ მოვლენებს შორის.

მზარდი მტკიცებულება ვარაუდობს, რომ BBB გამტარიანობა შეიძლება გაიზარდოს ინსულტის შემდეგ პირველ რამდენიმე საათში და რომ არანორმალურად ამღლებული PCT პარამეტრები შეიძლება მიუთითებდეს იშემიით გამოწვეულ სისხლძარღვთა დაზიანებაზე და იყოს მარკერები HT-ს პროგნოზირებისთვის [10, 18, 57, 61, 71, 90, 118, 136].

HT-ის და განსაკუთრებით PH2-ის პროგნოზირება აუცილებელია, რათა გაუმჯობესდეს რისკი/სარგებლის თანაფარდობა პაციენტებში, რომლებიც კანდიდატებია tPA-თ მკურნალობის კანდიდატებია.

Puig et al. ჩატარებულ კვლევაში BBB გამტარიანობა გამოთვლილი იქნა კომერციული პროგრამული უზრუნველყოფით, რომელიც დაფუძნებულია Patlak მოდელზე (Intellispace Portal system, Philips Healthcare). კვლევის დროს გამოყენებული იქნა Ktrans-ი HPrs-PCT-ის გამოსათვლელად. ანატომიური ადგილები, რომლებსაც ჩვეულებრივ არ გააჩნიათ BBB (მაგალითად, პარაკუქის ქოროიდული წნულები) მაღალი გამტარიანობის გამო გამორიცხული იქნა კვლევიდან. მულტივარიაციულ ანალიზში, საუკეთესო მაჩვენებელი HT-ის პროგნოზირებისთვის (AUC 0.77) მოიცავდა HPrs-PCT 7 მლ/100გ/წთ, თრომბოციტების რაოდენობას და საწყის NIHSS ქულას, თუმცა, HPrs-PCT

7მლ/100გ/წთ იყო ერთადერთი პრედიქტორი PH-2-გამვითარების (OR1,AUC = 0.68,95%CI:1-1, p = 0.045) [99]. მგრძობელობა, სპეციფიკა, PPV და NPV PH-2-ის პროგნოზირებისთვის იყო 35%, 93.8%, 25% და 93.8%, შესაბამისად (AUC 0.678, 95%CI: 0.593-0.763) [127].

მოხსენებულა, რომ არაწრფივი რეგრესიის მეთოდით(NRL) გაზომილ ინფარქტის ბირთვში მიღებულ rPS-ს აქვს უმაღლესი დისკრიმინაციული ძალა HT-ის პროგნოზირებისთვის, ვიდრე Ktrans, რომელიც გაზომილია პატლავის მეთოდით [71].

Khatri et al. ჩატარებულ კვლევაში პატლავის მეთოდის ნაცვლად გამოყენებული იქნა NRL ( non-linear regression) მეთოდი, რისი მეშვეობითაც დადგენილია BBB დარღვევის პარამეტრი PS (surface area product). აღნიშნული კვლევის სიახლე ასევე გამოიხატება CTP ჩატარების გახანგძლივებაში ( 210 წ.), რაც მეტს შანს აძლევს მკვლევარს უკეთესად შეაფასოს ჰემატონენცეფალური ბარიერის სტატუსი. კვლევის შედეგად დადგინდა ჰემორაგიის კავშირი ასაკთან (OR 1.03, 95%CI: 1.006-1.05), NIHSS ქულასთან (OR 1.13, 95%CI: 1.08-1.18), თრომბის ზომასთან (OR 1.28, 95%CI: 1.16-1.41), ცუდ კოლატერალებთან (OR 3.49, 95%CI: 1.85-6.58), ASPECT-თან (OR 1.26, 95%CI: 1.14-1.38), მომატებულ BBB-სთან (OR 2.2, 95%CI: 1.46-3.37) [71]. თუმცა მულტივარიაციული ანალიზისას მომატებულ BBB-ს მაჩვენებლებმა არ შეცვალა PH2 განვითარების ალბათობა ასაკთან და NIHSS ციფრებთან მიმართებაში (AUC 0.77, 95%CI: 0.71-0.83) [71].

მრავალი კვლევის შედეგად მიღებული იქნა განსხვავებული CTP პარამეტრები, რომლებიც წინასწარმეტყველებენ ჰემორაგიის განვითარებას თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის დროს. ესენია: BBBP>7 ml/100g/min; Mean PS(vol)=0.23 ml/100g/min; PS(infarct vol)=0.84 ml/100g/min; rPS(core)=1.112; CBV<0.5 ml/100g; rCBV=1.09; rCBF<0.48; Tmax >14 წ.; rMTT= 1.3; ASPECT<5, ხანდაზმული ასაკი, NIHSS მაღალი ქულა [66].

ჩემს მიერ ჩატარებულ კვლევაში გამოყენებული იქნა შედარებით ახალი პარამეტრი rPS და ეს მაჩვენებლები განაწილებული იქნა ორ კატეგორიად: მაღალი rPS $\geq$  3 და დაბალი <3.

აღნიშნული მეთოდის ეფექტურად გამოყენების შესახებ ასევე მოხსენიებულია 2021 წელს Li at al. კვლევაში, თუმცა იქ შეფასებული იქნა განუყოფლად ორი პარამეტრი: ცუდი კოლატერალები და მაღალი rPS [87].

ეს არის მწვავე ინსულტის მქონე პაციენტების პროსპექტული კვლევა, რომლებიც მკურნალობდნენ tPA-ით ერთ საავადმყოფოში 2019-2021 წლების განმავლობაში. კვლევის მიზანი იყო გაგვესაზღვრა მაღალი გამტარიანობის რეგიონის ზომა PCT-ზე (HPrs-PCT) და მისი პრედიქტორული უნარი HT-ის განვითარების tPA-ს შეყვანის შემდეგ.

ამ კვლევის მიზნებისთვის, ჩართვის კრიტერიუმები იყო შემდეგი:

1) შუა ცერებრალური არტერიის (MCA) ტერიტორია.

2) ინფარქტის მკურნალობა tPA-ით სიმპტომების დაწყებიდან 4.5 საათის განმავლობაში.

3) ჰოსპიტალიზაციისას ჩატარებული PCT და განმეორებითი არაკონტრასტული CT 24 საათის შემდეგ.

კვლევაში ჩართული იქნა 127 პაციენტი, მათგან 26 პაციენტთან დაფიქსირდა HT.

გაანალიზებული იქნა CT პერფუზიის უნარი, როგორც თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის პრედიქტორის, სტანდარტული ( CBV, rCBV, CBF, rCBF, MTT და Tmax ) და ჰემატოენცეფალურ ბარიერის დარღვევის პარამეტრების შეფასებით.

პაციენტებს მწვავე იშემიური ინსულტის ნიშნებით და სიმპტომებით მკურნალობის წინ ჩაუტარდათ კ.ტ. კვლევების სერია: უკონტრასტო კ.ტ. - ინტრაკრანიალური ჰემორაგიის გამოსარიცხად, კ.ტ. ანგიოგრაფია- სისხლძარღვის ოკლუზიის ადგილის ზუსტი ლოკალიზაციისათვის, კ.ტ. პერფუზია -თავის ტვინის პარენქიმის ნეკროზული და არანეკროზული უბნების დიფერენცირებისათვის და ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის განვითარების ალბათობის დასადგენად მწვავე იშემიური ინსულტის ( მ.ი.ი) დროს . PCT მონაცემები ავტომატურად გამოითვალა კომერციული პროგრამული უზრუნველყოფის პროგრამის გამოყენებით.

ინფარქტის ბირთვი განისაზღვრა როგორც rCBF <30 % , ხოლო ნახევარჩრდილი, როგორც Tmax >6 წ. ჰემორაგიული ტრანსფორმაცია დოკუმენტურებული იქნა განმეორებით კ.ტ.-ით, რომელიც ჩატარდა 24 საათში პირველი გადაღებიდან.

ინსულტით დაავადებული პაციენტები ჰემორაგიული ტრანსფორმაციით და ამ გართულების გარეშე მოთავსებული იქნა კლინიკურ და საკონტროლო ჯგუფში შესამაბისად, ასევე ისინი დაჯგუფებული იქნა BBB დარღვევის მაჩვენებლების მიხედვით.

გამოთვლილი და გაანალიზებული იქნა აბსოლუტური და რელატიური საშუალო ტრანზიტული დრო, ცერებრული სისხლის დინება, ცერებრული სისხლის მოცულობა პათოლოგიური უბნის და BBB დარღვევის მაჩვენებლები (PS ), ასევე ნორმალიზირებული იქნა თავის ტვინის კონტრალატერალურ მხარესთან.

ინსულტის სიმძიმე შეფასდა NIHSS ქულით. ფუნქციური შედეგი შეფასდა მოდიფიცირებული რენკინის სკალის (mRS) გამოყენებით 3 თვის განმავლობაში. ჩაითვალა, რომ პაციენტებმა მიაღწიეს კარგ ფუნქციურ გამოსავალს, თუ mRS იყო  $\leq 2$ .

სისხლძარღვთა მდგომარეობა შეფასებული იქნა CTA კვლევის შედეგად. HT-ს არსებობა დადგინდა შემდგომი CT-ით 24 საათის შემდეგ და განისაზღვრა ECASS II სისტემის გამოყენებით . HT ჩათვლილი იყო სიმპტომატურად (sICH), თუ პაციენტს ჰქონდა კლინიკური გაუარესება, რამაც გამოიწვია NIHSS-სკალით ცვლილება  $\geq 4$  ქულით [78].

ინსულტის მექანიზმი იყო კლასიფიცირებული, როგორც დიდი არტერიის ათეროსკლეროზი, კარდიოემბოლიური და გაურკვეველი მიზეზით მოდიფიცირებული TOAST კრიტერიუმების მიხედვით .

127 პაციენტმა საბოლოოდ დააკმაყოფილა ჩართვის კრიტერიუმები.

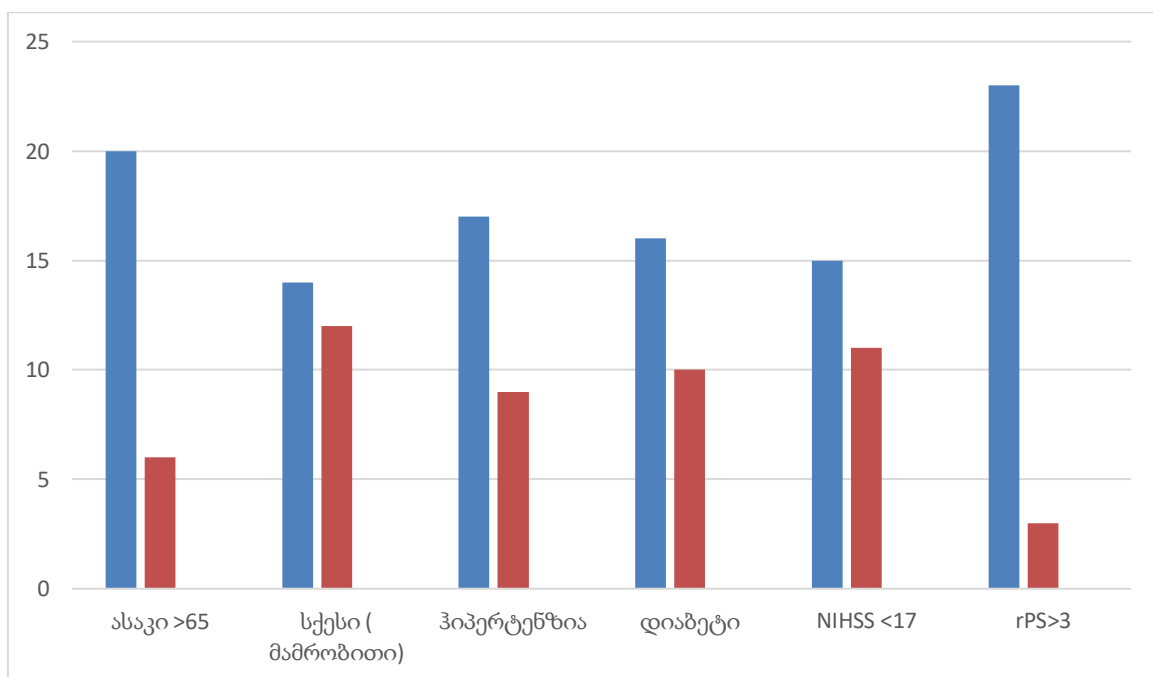
კვლევაში ჩართულ პაციენტებს შორის HT დაფიქსირდა 26-ში (20.5%): 8-ს ჰქონდა HI-1, 5 HI-2, 5 PH-1 და 8 PH-2 (3 sICH).

ცხრილი 17 : ტესტის დადებითი და უარყოფითი პასუხების შეფასება ჰემორაგიული ტრანსფორმაციისას.

მახასიათებელი		ჰემმატიტად დადებითი	ცრუ დადებითი	ცრუ უარყოფითი	ჰემმატიტად უარყოფითი
სქესი ( მამრობითი)	N	14	38	12	63
	%	11	30	9	50
ასაკი ( >65 წ.)	N	20	53	6	48

	%	15.6	41.6	5	37.8
NIHSS<17	N	15	40	11	61
	%	11.8	31.5	8.7	48
დიაბეტი	N	16	53	10	48
	%	12.6	41.6	8	37.8
არტერიული ჰიპერტენზია	N	17	59	9	42
	%	13.5	46.5	7	33
rPS>3	N	23	30	3	71
	%	18	23.6	2.4	56
თრომბის მდებარეობა ( MCA)	N	17	62	9	39
	%	13.5	48.8	7	30.7

ამ მონაცემების მიხედვით, ჭეშმარიტად დადებითი შემთხვევების წილი მაღალია ასაკის და rPS>3 პარამეტრებისათვის, ხოლო ჭეშმარიტად უარყოფითი შემთხვევების წილი - NIHSS<17 და rPS>3 პარამეტრებისათვის .



გრაფიკი 5 : პაციენტების მონაცემები ჰემორაგიის განვითარების მიხედვით ( ლურჯი ფერით მოცემულია პაციენტების რაოდენობა, ვისთანაც მითითებული პარამეტრი დადებითია, წითელი ფერით- ვისთანაც უარყოფითია).

CBV და CBF მაჩვენებლები არ განსხვავდებოდა სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად HT-ით დაავადებულებსა და ჰემორაგიული გართულების გარეშე პაციენტებს შორის. HT-ის მქონე პაციენტებს ჰქონდათ მაღალი NIHSS ქულები ჰოსპიტალიზაციისას. ასევე მათ ჰქონდათ უფრო დიდი HPrs-PCT და უარესი ფუნქციონალური გამოსავალი 90 დღეში.

კვლევის მონაცემებით მწვავე იშემიური ინფარქტის ჰემორაგიულ ტრანსფორმაციასთან სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად კორელირებს ასაკი და მაღალი rPS მაჩვენებლები ( ცხრილი 18).

ცხრილი 18: პაციენტების სტატისტიკური მონაცემები

მოხასიათებელი	OR ( 95%CI)	SE	SP	PPV	NPV	P
ასაკი>65 წ.	3.019(1.119 -8.144)	0.769(0.581 -0.899)	0.475(0.427 -0.509)	0.274(0.207 -0.330)	0.899(0.798 -0.955)	0.027
სქესი ( მამრობითი )	1.934(0.810 -4.616)	0.538(0.354 -0.714)	0.624(0.576 -0.669)	0.269(0.177 -0.357)	0.840(0.776 -0.901)	0.180
დიაბეტი	1.449(0.600 -3.498)	0.615(0.427 -0.781)	0.475(0.427 -0.518)	0.232(0.161 -0.294)	0.828(0.743 -0.902)	0.509
არტერიული ჰიპერტენზია	1.345(0.547 -3.306)	0.654(0.465 -0.812)	0.416(0.367 -0.457)	0.224(0.159 -0.278)	0.824(0.727 -0.904)	0.655
თრომბოს მდებარეობა, MCA	1.188(0.482 -2.928)	0.654(0.466 -0.812)	0.386(0.338 -0.427)	0.215(0.153 -0.267)	0.813(0.711 -0.898)	0.822
NIHSS<17	2.080(0.868 -4.985)	0.577(0.390 -0.748)	0.604(0.556 -0.648)	0.273(0.184 -0.353)	0.847(0.780 -0.990)	0.122
rPS>3	18.144(5.06 2-65.036)	0.885(0.708 -0.969)	0.703(0.658 -0.725)	0.434(0.347 -0.475)	0.959(0.897 -0.989)	<0.001



უნივარსიტეტულ ანალიზისას ასაკი და rPS მაჩვენებლები დაკავშირებულია ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის განვითარებასთან.

მულტივარიაციული ანალიზისას ამ ორი პარამეტრიდან მხოლოდ rPS მაჩვენებლები იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი როგორც ჰემორაგიის განვითარების პრედიქტორი: OR 18.144 (5.062-65.036)  $p < 0.001$ , სენსიტიურობა და სპეციფიურობა 88% და 70%, PPV 43% და NPV 96% .

კვლევა მოიცავდა მხოლოდ იმ პაციენტებს, რომლებსაც მკურნალობა ჩატარდა tPA-ით, რადგან მომავალში თავიდან ავიცილოთ ამ მეთოდის თანმხლები HT-ის გაზრდილი რისკი და ამ გართულებასთან დაკავშირებული უარესი პროგნოზი.

როგორც ადრე გამოქვეყნებულ კვლევების მონაცემებში-Ozkul-Wermester et al., ჩვენს კვლევაში HT-ის მქონე პაციენტებს ასევე ჰქონდათ უფრო მაღალი საბაზისო NIHSS .

უნდა ვაღიაროთ კვლევის გარკვეული შეზღუდვები. ეს არის ერთცენტრული (ერთ დაწესებულებაში ჩატარებული) კვლევა, თუმცა ის შეიძლება იყოს უფრო მრავალფეროვანი პოპულაციის სხვა წარმომადგენლებში. მეორეს მხრივ, კვლევაში არ იქნა შეფასებული კოლატერალების კავშირი როგორც HT განვითარებასთან, ასევე PS მაჩვენებლებთან ერთად ამ ვერაგი გართულების პროგნოზირებაში. მიუხედავად იმისა, რომ ამ კვლევის მონაცემებით PCT რუქები, როგორც ჩანს, სასარგებლოა ჰემორაგიის პროგნოზირებისთვის tPA მკურნალობის შემდეგ, sICH-ის მცირე მაჩვენებელი არ იძლევა დასკვნების გაკეთების საშუალებას პაციენტების ამ ქვეჯგუფში.

ადრე გამოქვეყნებულ მონაცემებს შორის, სინამდვილეში, მხოლოდ ერთმა კვლევამ-Hom et al., აჩვენა კავშირი PS-სადა sICH-ის განვითარებას შორის, მაგრამ მხოლოდ 3 პაციენტი იყო შეფასებული sICH-ით [61]. ვინაიდან ინტრაკრანიალური სისხლდენის მქონე პაციენტების ეს კონკრეტული ქვეჯგუფი კლინიკურად ყველაზე რელევანტურია, ამ ჯგუფის უფრო დიდი კოჰორტები უნდა შეფასდეს rPS პრედიქტორული სარგებლიანობის გასარკვევად.

იშემიისა და რეპერფუზიის დროს BBB-ში ცვლილებები დინამიური და რთულია, ამიტომ სხვადასხვა პარამეტრები შეიძლება გამოყენებულ იქნას ჰემატოენცეფალური ბარიერის დარღვევის რუქების დასამუშავებლად კლინიკურ სცენარებში, რომლებიც უზრუნველყოფს საუკეთესო ინფორმაციას.

მიუხედავად იმისა, რომ კვლევის მონაცემებზე დაყრდნობით,  $rPS \geq 3$  აღმოჩნდა ოპტიმალური ზღვარი HT-ის პროგნოზირებისათვის, არ შეიძლება გამოირიცხოს, რომ  $rPS$  უფრო დიდ მაჩვენებელს შეიძლება ჰქონდეს უფრო დიდი პროგნოზირების უნარი.

კვლევა აჩვენებს, რომ MCA ინფარქტის მქონე პაციენტების  $rPS$  პარამეტრი შეიძლება იყოს სასარგებლო ინტრაკრანიალური სისხლდენის პროგნოზირებისთვის tPA-ს შეყვანის შემდეგ, სიმპტომების დაწყებიდან 4.5 საათის განმავლობაში. უფრო კონკრეტულად,  $rPS$  -ს შეუძლია ამოიცნოს HT განვითარების დაბალი რისკის მქონე პაციენტები. ამ მიდგომის გამოყენებით შეიძლება პოტენციურად გამოვლენილი იყვნენ პაციენტები, რომელთაც აქვთ სისხლდენის განვითარების დაბალი რისკი, და შესაბამისად განიხილებოდეს მათი tPA მკურნალობის საკითხი არსებული თერაპიული ფანჯრის მიღმა.

თუმცა, ამისათვის საჭიროა დამატებითი კვლევების ჩატარება იმ პაციენტებში, რომლებიც ინსულტის განვითარების ხანდაზმულობით არიან არსებული თერაპიული ფანჯრის მიღმა.

საბოლოო ანალიზის მიხედვით ნათლად ჩანს კ.ტ. პერფუზიის მნიშვნელოვანი როლი მწვავე იშემიური ინსულტის მოსალოდნელი ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის განსაზღვრაში.

### **3.6 კტ პერფუზია და კოლატერალები.**

წინა ცირკულაციის მწვავე იშემიური ინსულტის დროს ინტრაკრანიალური არტერიის ოკლუზია პასუხისმგებელია დაავადების კლინიკური მანიფესტაციის, ხოლო არტერიული თრომბის სწრაფი ლიზისი იწვევს სწრაფ კლინიკურ აღდგენას. ამრიგად მწვავე ინსულტის განყოფილებების მთავარ საზრუნავად დროული რეკანალიზაცია რჩება.

მიუხედავად იმისა, რომ თავის ტვინის პარენქიმის იშემიური უბანი შეზღუდულია დაზიანებული არტერიის ტერიტორიით, ნეირონების დაზიანება და მისი კლინიკური გამოვლინება არ არის ერთნაირი წინა ცირკულაციის მწვავე იშემიური ინსულტის მქონე პაციენტებში, განსაკუთრებით ინტრაკრანიალური ოკლუზიის პირველ საათებში.

კვლევების დეტალურმა ანალიზმა აჩვენა, რომ თავის ტვინის ინფარქტის საბოლოო ჩამოყალიბებამდე პროცესი საკმაოდ ვარიაბელურია და შეიძლება გრძელდებოდეს რამოდენიმე საათი და შესაძლებელია დღეც [137]. განურჩევლად იშემიის მექანიზმისა, სხვადასხვა კოლატერალური გზები მობილიზდება თავის ტვინის იშემიური დაზიანების შემცირებისათვის. კოლატერალების რაოდენობაა უმეტესად პასუხისმგებელია ინსულტის კლინიკური სურათის ფართო ვარიაციისათვის [137]. კოლატერალურ ცირკულაციას სასიცოცხლო მნიშვნელობა აქვს სისხლის დინების შენარჩუნებისათვის იშემიური უბანში მწვავე, ქვემწვავე და ქრონიკულ ფაზებში იშემიური ინფარქტის ან გარდამავალი იშემიური შეტევის შემდგომ. კარგი კოლატერალური ცირკულაციის არსებობის შემთხვევაში იზრდება კეთილსაიმედო გამოსავლის ალბათობა (ამლიერებს ენდოვასკულარული მკურნალობის ეფექტს, ამცირებს ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის განვითარების ალბათობას და ინსულტის გამეორების რისკს პაციენტებში ინტრაკრანიალური ათეროსკლეროზული სტენოზით, ამცირებს ინფარქტის მოცულობას იშემიური ინსულტის დროს) [137]. ამჟამად თავის ტვინის კოლატერალური ცირკულაციის შეფასება აქტიური კვლევის საგანია. სხვადასხვა კვლევა იქნა გამოყენებული კოლატერალების სტატუსის შეფასებისა და პროგნოზთან კორელაციისათვის მწვავე იშემიური ინსულტის დროს .

ცერებრალური კოლატერალური ცირკულაცია შედგება პირველი, მეორე და მესამე რიგის კოლატერალებისგან.

პირველადი კოლატერალები მიეკუთვნება ვილიზიის წრის არტერიულ სეგმენტებს. მეორად კოლატერალებში შედის ლეპტომენინგეალური და თვალბუდის არტერიების, ასევე სხვა დისტალურ, წვრილი კალიბრის არტერიებს შორის ანასტომოზები. მესამე რიგის კოლატერალებს მიაკუთვნებენ ანგიონეგენეზის

შედეგად ახალ განვითარებულ მიკროსისხლძარღვებს იშემიური რეგიონის პერიფერიაზე.

კოლატერალების გამოსახვითი კვლევების შეფასების თანამედროვე რეკომენდაციები შემდეგია:

1) გამოსახულების სხვადასხვა სახეობები შეიძლება გამოყენებული იყოს ცერებრალური კოლატერალების სტატუსის შესაფასებლად თავის ტვინის იშემიური ინფარქტის ან გარდამავალი იშემიური შეტევის დროს. დიგიტალური ანგიოგრაფია (DSA) მიჩნეულია ოქროს სტანდარტად. არაინვაზიური გამოსახულების სახეობებში კ.ტ.ანგიოგრაფია მეტად საიმედოა ვიდრე მ.რ. ანგიოგრაფია.

2) პაციენტებში მწვავე იშემიური ინსულტით, რომლებიც კანდიდატებია ენდოვასკულური მკურნალობისა, მიწანშეწონილია კოლატერალების სტატუსის შეფასება ASITN /SIR collateral scale -თი DSA-ს, რომელიც აფასებს ენდოვასკულური მკურნალობის რისკს და სარგებლიანობას. ამ პაციენტებში მულტიფაზური კ.ტ.ა. ან პერფუზია უნდა ჩატარდეს ცერებრული კოლატერალების ცირკულაციის შესაფასებლად.

3) ამ მომენტისათვის არ არსებობს საერთო შეთანხმება იმაზე, თუ გამოსახულების რომელი არაინვაზიური მეთოდია ოპტიმალური კოლატერალების შემფასებელ სისტემებს შორის .

ამ მეთოდებს შორის დიგიტალური ანგიოგრაფია (DSA) მიჩნეულია ოქროს სტანდარტად, მაგრამ ამ მეთოდის ინვაზიურობიდან და მაღალი ღირებულებიდან გამომდინარე, პრაქტიკაში უფრო ხშირად არაინვაზიური მეთოდები გამოიყენება.

ამჟამად თავის ტვინის კოლატერალური ცირკულაციის შეფასება აქტიურ კვლევის საგანს წარმოადგენს.

როგორაც ავღნიშნეთ, ამ მომენტისათვის არ არსებობს საერთო შეთანხმება თუ გამოსახულების რომელი არაინვაზიური მეთოდია ოპტიმალური კოლატერალების შემფასებელ სისტემებს შორის. ვინაიდან სულ უფრო მზარდია მწვავე იშემიური ინსულტის თრომბოლიზის და თრომბექტომიის მეთოდით მკურნალობის შემთხვევები, ამ მკურნალობის მეთოდებთან მიმართებაში შემუშავებული იქნა შემდეგი რეკომენდაციები :

1) პაციენტებში მწვავე იშემიური ინსულტით, ვისაც ცერვიკოცერებრალური არტერიალური ოკლუზიის გამო ჩაუტარდა ინტრავენური, ინტრაარტერიული ან კომბინირებული რეპერფუზიული თერაპია, მკურნალობის წინ ცერებრალური კოლატერალების სტატუსის ცოდნა მნიშვნელოვანი პროგნოსტული ნიშანია დაავადების გამოსავლისათვის.

2) არსებულ მტკიცებულებებზე დაყრდნობით, კოლატერალების სტატუსის და ინფარქტის ნეკროზის შეფასება გვეხმარება ისეთი პაციენტების იდენტიფიცირებითვის, ვისთვისაც შედეგიანი იქნება რეპერფუზიული თერაპია, განსაკუთრებით მაშინ, თუ დაავადების დაწყებიდან გასულია 6 საათზე მეტი.

3) ინტრაკრანიალური ათეროსკლეროზული სტენოზის მქონე პაციენტთათვის კოლატერალების სტატუსი როგორც განმეორებითი ინსულტის რისკის, ასევე ფუნქციონალური გამოსავლის პრედიქტორია.

4) ლეპტომენინგეალური კოლატერალების სტატუსი მნიშვნელოვნად ცვლის განმეორებითი ინსულტის რისკს და ფუნქციონალური გამოსავლის შედეგს ინტრაკრანიალური ათეროსკლეროზული სტენოზით დაავადებულ პაციენტებში.

CTA გამოყენებით არსებობს რამოდენიმე სისტემა, რომელიც აფასებს თავის ტვინის კოლატერალურ ქსელს: Miteff სისტემა , Maas, Tan მოდიფიცირებული სისტემა , ASPECTS -ს 20 ქულიანი სისტემა, რეგიონალური ლეპტომენინგეალური კოლატერალების სისტემა.

ერთი მეტა-ანალიზის საფუძველზე დადგინდა, რომ მხოლოდ სისხლძარღვის რეკანალიზაცია, კარგი კოლატერალები Miteff -ის და Alberta Stroke Program Early CT Score 20-ქულიანი სისტემით აღმოჩნდა დამოუკიდებელი პრედიქტორები დაავადების კარგი გამოსავლის.

მწირი კოლატერალები Miteff -ის, Maas-ის სისტემით და ASPECTS მეთოდით  $\leq 5$  ქულა არის დამოუკიდებელი პრედიქტორი ექსტრემალურად ცუდი გამოსავლისა.

თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის მქონე პაციენტებში ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის განვითარებაში და დაავადების გამოსავალზე კოლატერალების გავლენა რეტროსპექტულად ჩვენ შევისწავლეთ პაციენტებში, ვისაც ჩაუტარდა თრომბოლიზი 2018 წლის ოქტომბრიდან 2021 წლის დეკემბრამდე. კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები იყო :

1.AIS, 2.CTP ჩატარება დაავადების დაწყებიდან 6 საათში. 3. კ.ტ. ანგიოგრაფია მკურნალობამდე. 4.MCA პროქსიმალური ნაწილის ოკლუზია. 5.ნატიური კტ-ს და კტ-ანგიოგრაფიის ჩატარება 24 საათში მკურნალობიდან. გამორიცხვის კრიტერიუმები იყო ორსულები, დაბალი ხარისხის ანგიოგრაფია, მხოლოდ ტვინის წინა არტერიის დისტალური ნაწილის ოკლუზია და ის პაციენტები, ვისი მონიტორინგი ვერ მოხერხდა. საერთო ჯამში კვლევაში ჩართული იქნა 78 პაციენტი.

ჩვენს მიერ კოლატერალების შეფასება ხორციელდებოდა Miteff -ის, Maas-ს, Tan-ის მოდიფიცირებული სისტემით, ასევე Alberta Stroke Program Early CT Score 20-ქულიანი მეთოდოლოგიით და რეგიონული ლეპტომენინგეალური კოლატერალების სისტემით. გამოყენებული იქნა ასევე შედარებით ახალი პარამეტრი- cCBFmax ( კოლატერალის მაქსიმალური სისხლის დინების მოცულობა, გაზომილი სილვის ნაპრალში).

დაავადების გამოსავალი შეფასებული იქნა მოდიფიცირებული Rankin-ს სისტემით როგორც კარგი და ცუდი შესაბამისად 0–1 და 5–6 ქულით დაავადების დაწყებიდან 3 თვის შემდგომ.

ცერებრალური კოლატერალური ცირკულაციის შეფასებისათვის ჩვენ გამოვიყენეთ კ.ტ. ანგიოგრაფია, კტ პერფუზია, დიგიტალური ანგიოგრაფია (DSA).

პაციენტების მონაცემები და პარამეტრების კორელაცია cCBF<sub>max</sub> პარამეტრებთან გამოხატულია ცხრილში.

ცხრილი 19 : პაციენტების მონაცემები

მახასითებელი	მაჩვენებელი	Spearman
NIHSS	13(11-17)	-0.29
ჰიპერტენზია	39(50%)	
დიაბეტი	17(21.8%)	
ASPECT	8(6-10)	0.31
ატრიალური ფიბრილაცია	39(50%)	
CBF<30%	49.4(30.3-92.7)	-0.48
Tmax >6 წ.	130.7(95.3-197.7)	-0.40
საბოლოო ინფარქტის	26.4(11.3-78.9)	-0.62

ზომა		
ჰემორაგიული ტრანსფორმაცია	21(26.9%)	
რეკანალიზაცია	53(68%)	
კარგი გამოსავალი	36(46.1%)	

cCBFmax უარყოფითად კორელირებდა CBF<30%-თან ( $\rho = -0.48$ ) და Tmax >6 წ. თან ( $\rho = -0.40$ ), ზომიერად ასაკთან ( $\rho = -0.22$ ) და NIHSS-თან ( $\rho = -0.31$ ). cCBFmax მაჩვენებლები დაბალი იყო არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში - მედიანა 60 ( IQR 40-80) ვიდრე ჰიპერტენზიის არ მქონე პაციენტებში -მედიანა 71 (56-94 მლ/100გრ/წთ ).

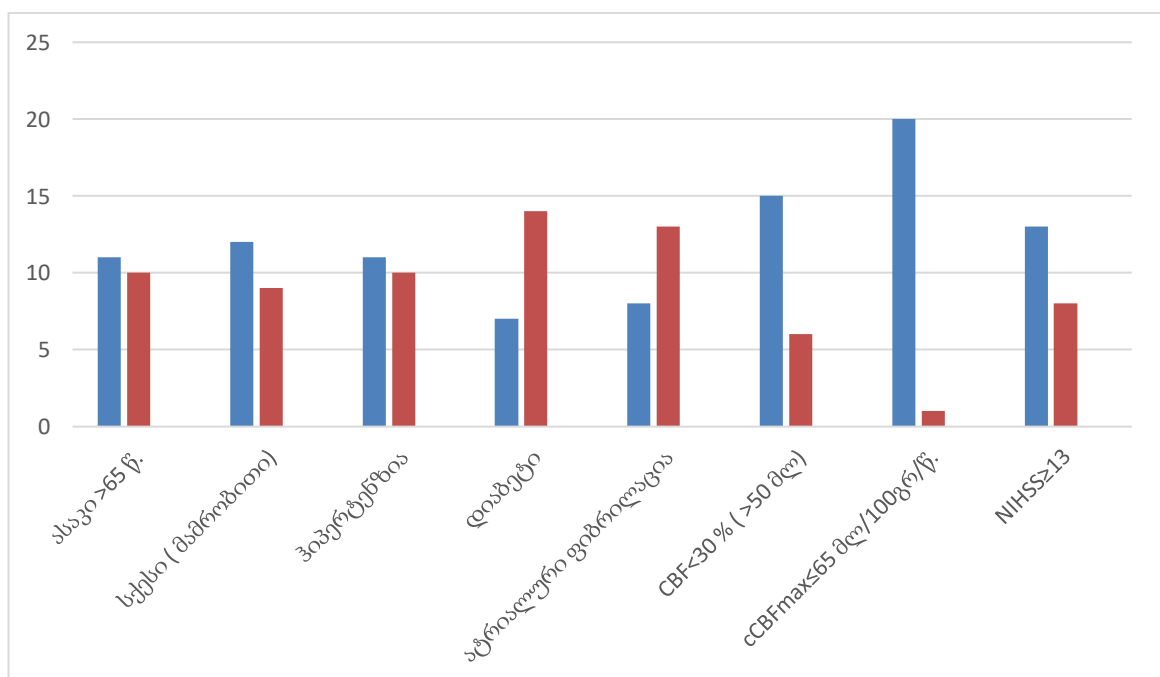
თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის ჰემორაგიული ტრანსფორმაცია მოხდა 21(26.9%) პაციენტში, კარგი გამოსავალი მიღწეული იქნა 36 (46.1%) პაციენტთან, cCBFmax მედიანა იყო 65 მლ/100გრ/წთ. ( 49-86 მლ/100გრ/წთ.) ( ცხრილი 20).

ცხრილი 20 : ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის ანალიზი, ტესტის დადებითი და უარყოფითი შედეგების შეფასება.

მახასიათებელი		ჰემორაგიული დადებითი	ცრუ დადებითი	ცრუ უარყოფითი	ჰემორაგიული უარყოფითი
ასაკი>65	N	11	32	10	25
	%	14.1	41.1	12.8	32
სქესი ( მამრობითი)	N	12	24	9	33
	%	15.4	30.8	11.5	42.3
არტერიული ჰიპერტენზია	N	11	28	10	29
	%	14.1	35.9	12.8	37.2

დიაბეტი	N	7	10	14	47
	%	9	12.9	17.9	60.2
ატრიალური ფიბრილაცია	N	8	32	13	25
	%	10.3	41	16.7	32
CBF<30 % (>50მლ)	N	15	20	6	37
	%	19.2	25.6	7.7	47.5
cCBF <sub>max</sub> ≤65 მლ/100გრ/წ.	N	20	27	1	30
	%	25.6	34.6	1.3	38.5
NIHSS≥13	N	13	34	8	23
	%	16.7	43.6	10.2	29.5

სტატისტიკური ანალიზის ჭეშმარიტად დადებითი შემთხვევათა წილი მაღალია cCBF<sub>max</sub>≤65 მლ/100გრ/წ. და CBF<30 % (>50მლ)-სთვის, ხოლო ჭეშმარიტად უარყოფითი შემთხვევათა წილი -დიაბეტისთვის და CBF<30 % (>50მლ) -თვის.





გრაფიკი 6: პაციენტების მონაცემების შედარება ჰემორაგიული ტრანსფორმაციით ( ლურჯი ფერით- პაციენტთა რაოდენობა, რომლებიც აკმაყოფილებენ მითითებულ პარამეტრს, წითელი ფერით- არ აკმაყოფილებენ პარამეტრს).

კოლატერალებთან კორელაციამ აჩვენა, რომ პაციენტებში ცუდი კოლატერალებით, შეფასებული Tan მოდიფიცირებული სკალით, cCBF<sub>max</sub> მაჩვენებელი დაბალია, ვიდრე იმათთან, ვისთანაც Tan მოდიფიცირებული სკალით დადგინდა >50% კოლატერალები, Miteff სკალით ცუდ, საშუალო და კარგ კოლატერალებად შეფასება შეესაბამებოდა განსხვავებულ ( მზარდ) cCBF<sub>max</sub> ციფრებს ( ცხრილი 21).

ცხრილი 21 : კოლატერალების სხვადასხვა სისტემის შედარება cCBF<sub>max</sub> მაჩვენებლებთან.

კოლატერალების სისტემა		cCBF <sub>max</sub> გრ/100მლ/წ.
Tan მოდიფიცირებული სისტემა	<50%	47(28-64)
	>50%	73(60-98)
Miteff სისტემა	ცუდი (1 ქულა)	44(26-58)
	საშუალო ( 2 ქულა)	60(44-91)
	კარგი( 3 ქულა)	68(53-99)

cCBF<sub>max</sub> დაბალი იყო ინსულტის ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის შემთხვევებში (P<0.001) და აღმოჩნდა დამოუკიდებელი პრედიქტორი HT განვითარების 22.222(2.791-176.915, P<0.001).

ცხრილი 22: პაციენტთა სტატისტიკური მონაცემები ჰემორაგიული ტრანსფორმაციისას.

მახასიათ ებელი	OR (95 %CI)	SE	SP	PPV	NPV	P
ასაკი>65	0.859(0.315 -2.344)	0.524(0.327- 0.717)	0.439(0.366 -0.510)	0.256(0.160 -0.350)	0.714(0.596 -0.830)	0.802
სქესი	1.833(0.667 -5.042)	0.571(0.370- 0.756)	0.579(0.505 -0.647)	0.333(0.216 -0.441)	0.786(0.685 -0.878)	0.308
არტერიუ ლი ჰიპერტენ ზია	0.942(0.396 -2.563)	0.476(0.284- 0.674)	0.509(0.438 -0.582)	0.263(0.157 -0.372)	0.725(0.624 -0.829)	0.906
დიაბეტი	2.350(0.182 -1.473)	0.333(0.168- 0.511)	0.825(0.764 -0.890)	0.412(0.208 -0.631)	0.770(0.714 -0.832)	0.214
ატრიალ ური ფიბრილა ცია	0.481(0.173 -1.339)	0.381(0.203- 0.586)	0.439(0.373 -0.5140)	0.200(0.107 -0.307)	0.658(0.560 -0.771)	0.204
CBF<30 % (>50მლ)	4.625(1.552 -13.782)	0.714(0.508- 0.870)	0.649(0.573 -0.706)	0.429(0.305 (0.522)	0.860(0.760 -0.936)	0.005
cCBF <sub>max</sub> <6 5 მლ/100გ რ/წ.	22.222(2.79 1-176.915)	0.952(0.768- 0.998)	0.526(0.458 -0.543)	0.426(0.343 -0.446)	0.968(0.843 -0.998)	<0.00 1
NIHSS≥13	1.099(0.393 -3.071)	0.619(0.417- 0.797)	0.404(0.329 -0.469)	0.277(0.186 -0.356)	0.742(0.605 -0.863)	0.668

ზემოთმოყვანილი პარამეტრების ანალიზი ჩავატარეთ ასევე დაავადების კარგი გამოსავლის ( 36 პაციენტი) პრედიქტორის განსაზღვრის მიზნით ( ცხრილი 23).

ცხრილი 23 : დაავადების კარგი გამოსავლის ანალიზი, ტესტის დადებითი და უარყოფითი შედეგების შეფასება.

მახასიათებელი		ჭეშმარიტად დადებითი	ცრუ დადებითი	ცრუ უარყოფითი	ჭეშმარიტად უარყოფითი
ასაკი≤65	N	25	10	11	32
	%	32	12.9	14.1	41
სქესი ( მამრობითი)	N	20	16	16	26
	%	25.6	20.5	20.5	33.4
არტერიული ჰიპერტენზია	N	20	19	19	20
	%	25.6	24.4	24.4	25.6
დიაბეტი	N	8	9	28	33
	%	10.3	11.5	35.9	42.3
CBF<30 % (≤50მლ)	N	27	16	9	26
	%	34.6	20.5	11.5	33.4
NIHSS<13	N	21	10	15	32
	%	26.9	12.9	19.2	41
cCBF <sub>max</sub> >65 მლ/100გრ/წ.	N	26	5	10	37
	%	33.4	6.3	12.9	47.4
რეკანალიზაცია	N	30	23	6	19
	%	38.5	29.5	7.7	24.3

სტატისტიკური ანალიზის ჭეშმარიტად დადებითი შემთხვევათი წილი მაღალია რეკანალიზაციისთვის, CBF<30 % ( $\leq 50$ მლ), cCBF<sub>max</sub>>65 მლ/100გრ/წ. და ასაკისათვის, ხოლო ჭეშმარიტად უარყოფითი შემთხვევათა წილი - cCBF<sub>max</sub>>65 მლ/100გრ/წ.-თვის.

cCBF<sub>max</sub> მაჩვენებლები მაღალი იყო დაავადების კარგი გამოსავლის შემთხვევებში (P<0.001) და იყო დამოუკიდებელი პრედიქტორი მკურნალობის კეთილსაიმედო შედეგის (OR 19.240 , 95% CI 5.883-62.922, P <0.001).

ცხრილი 24: პაციენტთა სტატისტიკური მონაცემები დაავადების კეთილსაიმედო გამოსავლისას.

მახასიათებელი	OR (95 %CI)	SE	SP	PPV	NPV	P
ასაკი>65	7.273(2.666-19.839)	0.694(0.564-0.799)	0.762(0.650-0.851)	0.714(0.580-0.822)	0.744(0.635-0.832)	<0.001
სქესი (მამრობითი)	2.031(0.821-5.024)	0.556(0.422-0.679)	0.619(0.505-0.725)	0.556(0.422-0.679)	0.619(0.505-0.725)	0.172
არტერიული ჰიპერტენზია	1.219(0.507-2.933)	0.513(0.390-0.633)	0.537(0.422-0.651)	0.513(0.390-0.633)	0.537(0.422-0.651)	0.823
დიაბეტი	1.048(0.357-3.077)	0.222(0.120-0.329)	0.786(0.698-0.877)	0.471(0.253-0.696)	0.541(0.480-0.604)	0.933
CBF<30 % ( $\leq 50$ მლ)	4.875(1.833-12.966)	0.750(0.618-0.857)	0.619(0.505-0.711)	0.628(0.517-0.717)	0.743(0.607-0.853)	0.001
NIHSS<13	4.480(1.696-11.832)	0.583(0.453-0.693)	0.762(0.650-0.856)	0.677(0.525-0.805)	0.681(0.580-0.765)	0.002
cCBF <sub>max</sub> >65 მლ/100გრ/წ.	19.240(5.883-62.922)	0.722(0.600-0.802)	0.881(0.776-0.950)	0.839(0.697-0.932)	0.787(0.697-0.849)	<0.001
რეკანალიზაცია	4.130(1.422-12.000)	0.833(0.708-0.925)	0.425(0.345-0.531)	0.566(0.481-0.628)	0.760(0.580-0.892)	0.008

cCBFmax პარამეტრის სიდიდის დაყოფა მოხდა შემდეგნაირად: დაბალი  $\leq 65$  მლ/100გრ/წთ., მაღალი  $>65$  მლ/100გრ/წთ.

ჩვენი კვლევის შედეგებით ნათლად ჩანს, რომ ასაკთან, NIHSS ქულასთან, არტერიულ ჰიპერტენზიასთან, რეკანალიზაციასთან და CBF $<30\%$  თან, მაღალი cCBFmax ( $>65$  მლ/100გრ/წთ.) მაჩვენებელი სანდო პრედიქტორია თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის კარგი გამოსავლის (OR 19.240 , 95% CI 5.883-62.922, P  $<0.001$ ).

კვლევას გააჩნია გარკვეული შეზღუდვები: რეტროსპექტულია, შეფასებული იქნა მხოლოდ პროქსიმალური ოკლუზიის შემთხვევები.

### **3.7 ASPECT ქულათა სისტემის შედარება უკონტრასტო CT და თავის ტვინის CT პერფუზიისას ( ASPECTA) თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის დროს.**

ალბერტას ინსულტის პროგრამის ადრეული CT ქულა (ASPECT) არის ქულების სისტემა, რომელიც გამოიყენება შუა ცერებრალური არტერიის ადრეული იშემიური ცვლილებების მასშტაბის შესაფასებლად არაკონტრასტული კომპიუტერული ტომოგრაფიის მეშვეობით.

ASPECT ქულათა სისტემა გამოიყენება პროგნოზირებისთვის, კერძოდ, არის ფუნქციური გამოსავლის ძლიერი პრედიქტორი წინა ცირკულაციის მწვავე იშემიური ინსულტის დროს. თრომბოლიზის და თრომბექტომიის ეფექტურობა პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ შუა ცერებრალური არტერიის ოკლუზია, მჭიდროდ არის დაკავშირებული ალბერტას ინსულტის პროგრამის ადრეული CT ქულათა სისტემასთან. 7-ზე ნაკლები ASPECTS ქულა ცუდი პროგნოზული მაჩვენებელია პაციენტის ფუნქციური გამოსავლისა 3 თვის შემდეგ, ასევე აღნიშნული ქულები პროგნოზირებს სიმპტომატურ სისხლდენას.

ინსულტზე საექვო პაციენტის მენეჯმენტის საწყისი ნაბიჯი არის გამოსახვითი კვლევა. არაკონტრასტულ კომპიუტერულ ტომოგრაფიულ (CT) კვლევას, რომელიც ხშირად გამოიყენება ამ ეტაპზე, შეუძლია სწრაფად გამორიცხოს სისხლდენის არსებობა. იშემიის ზოგიერთი ნიშანი შეიძლება გამოვლინდეს ასევე ნატიურ CT-ზე-ჰიპერდენსური სისხლძარღვის ნიშანი, რუხ და თეთრ ნივთიერებას შორის

ლოკალურად დიფერენციაციის დაკარგვა. გამოსახვითი კვლევა ასევე ემსახურება სხვა პათოლოგიების გამორიცხვას, რომლებიც შეიძლება კლინიკურად ინსულტს ჰგავდეს, რომლებიც ცნობილია როგორც "ინსულტის იმიტატორები". გარდა ამისა, მნიშვნელოვანია მოვახდინოთ დიფერენცირება არტერიული ოკლუზიის შედეგად წარმოქმნილ იშემიურ ინსულტსა და იშემიას შორის, რომელიც განვითარებულია ცენტრალური ვენური სინუსის თრომბოზის შედეგად.

მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია (MRI) ჩვეულებრივ უფრო მგრძობიარე და სპეციფიურია ინსულტის იმიტატორების გარჩევას. საბოლოოდ, კონტრასტული აგენტის გამოყენებამ შეიძლება გაზარდოს გამოსახულების სპეციფიკა.

თრომბოლიზის და თრომბექტომიის ეფექტურობა პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ შუა ცერებრალური არტერიის ოკლუზია, გარკვეულ კორელაციაში ალბერტას ინსულტის პროგრამის ადრეული CT ქულათა სისტემასთან. ისინი, ვისაც დაბალი ASPECTS ქულა აქვს, რაც მიუთითებს MCA დიდი ზომის ინფარქტზე, უმეტესად გამოირიცხებიან რეპერფუზიული მკურნალობიდან, რამაც ასეთ შემთხვევაში ნაკლებად სავარაუდოა, რომ გამოიწვიოს პაციენტის ფუნქციური დამოუკიდებლობა. ASPECTS-ის კლინიკური მნიშვნელობა არის მისი პროგნოზული ღირებულება კლინიკური შედეგის დასადგენად ინტრავენური ქსოვილოვანი პლაზმინოგენის აქტივატორის (ი.ვ. tPA) და (ან) თრომბექტომიის მეთოდებით მკურნალობის შემდეგ მწვავე იშემიური ინსულტის მართვისას. ASPECT < 7 ქულის შემთხვევაში იმატებს სიმპტომური ინტრაცერებრალური სისხლდენის სიხშირე, შესაბამისად იზრდება ცუდი ფუნქციონალური გამოსავლის და სიკვდილობის მაჩვენებლები. გარდა ამისა, საბაზისო ასპექტების მაჩვენებლები უკუპროპორციულად არის დაკავშირებული ინსულტის სიმძიმესთან, რომელიც ფასდება NIHSS სკალით.

CTP ASPECT წარმატებით იქნა გამოყენებული AIS-ით დაავადებული პაციენტების ტრიაჟში, პათოლოგიური ცვლილებების სანდოობის გაუმჯობესების მიზნით NCCT ასპექტ ქულათა სისტემასთან შედარებით, განსაკუთრებით ადრეული მკურნალობის ფანჯრებში.

კვლევაში, რომელიც მოიცავდა 227 პაციენტს, Naylor და სხვებმა აჩვენეს ადრეული იშემიური ცვლილებების სანდოობის გაუმჯობესება CTP ასპექტების

გამოყენებით, ვიდრე NCCT ასპექტის ქულათა სისტემით [110]. მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს რამდენიმე მოხსენება, რომელიც მხარს უჭერს მყარ კავშირს უფრო მაღალ ასპექტის ქულასა და კარგ ფუნქციონალურ შედეგს შორის, ნაწილი ექვსი ქვეშ აყენებს ASPECTS-ის უნარს წინასწარ განსაზღვროს თავის ტვინის ინსულტის გამოსავალი [44, 100, 113, 123]. ასევე არსებობს ერთეული მოხსენებები, რომლებიც ამტკიცებენ CTP ASPECTS-ის პროგნოზირების უნარს დაავადების ფუნქციური გამოსავლისა [82, 120].

Pfaff et al-ის მიერ ჩატარებულ ბოლო კვლევაში ნაჩვენებია ავტომატიზებული ASPECTS-ს პრედიქტორული როლი ინსულტის ფუნქციურ გამოსავალთან [123]. ანალოგიური მეთოდის გამოყენებით, Demeestere და სხვები ვერ იპოვეს კავშირი ASPECT ქულათა სისტემას და პაციენტების ფუნქციურ გამოსავალს შორის, სამაგიეროდ მათ კვლევებში მნიშვნელოვანი იყო კორელაცია ავტომატიზებული ASPECTS მაჩვენებლებსა და ინფარქტის საბოლოო მოცულობის განსაზღვრას შორის. თავის ტვინის ინფარქტის გავრცობა და მოცულობაში მომატება შესაძლებელია მოხდეს პირველადი CT-სა და ენდოვასკულარული თრომბექტომიის შემდგომ გამოსახულებას შორის ( ეს უკანასკნელი გამოიყენება ინფარქტის საბოლოო ზომის დასადგენად) . საკონტრასტო ნივთიერება შეიძლება ასახავდეს იშემიის არეალს (თუმცა არა აუცილებლად ინფარქტის) ბევრად უკეთ, ვიდრე NCCT. კონტრასტირებისას ჰიპოდენსური უბანი უფრო მკაფიოდ გაიმიჯნება ნორმალური პარენქიმისგან ( ნორმალური და პათოლოგიური კერების გამიჯვნა). ეს აღმოჩენა შეიძლება აიხსნას კონტრასტის უნარით, გამოხატოს ცერებრალური სისხლის მოცულობის ცვლილებები, NCCT-გან განსხვავებით, რომელზეც ვლინდება ციტოტოქსიური შეშუპება და ამ შეშუპების ნაწილის სიმკვრივის მაჩვენებლები არ არის საკმარისი იმასათვის, რომ სრულად გამოვლინდეს კვლევისას.

ჩვენ ვივარაუდეთ, რომ CTA ASPECT ასევე იწინასწარმეტყველებდა დაავადების ფუნქციურ გამოსავალს. ჩვენ შევაფასეთ ეს მეთოდოლოგია, რათა გამოგვეცადა ჩვენი ჰიპოთეზა შედეგის პროგნოზირებისთვის პაციენტებში, რომლებიც მკურნალობდნენ თრომბექტომიით. ჩვენ შევისწავლეთ ASPECTs ქულების სისტემა თავის ტვინის CTP (არტერიული ფაზა-ASPECTAs) ფუნქციური შედეგების პროგნოზირებისთვის წინა ცირკულაციის მწვავე იშემიური ინსულტის დროს და შევადარეთ მისი

პრედიქტორული მაჩვენებლები ASPECT ქულათა სისტემასთან, გამოთვლილთან უკონტრასტო CT-ზე.

კვლევაში ჩართული იყო 81 თანმიმდევრული პაციენტი მწვავე წინა ცირკულაციის იშემიური ინსულტით, რომლებსაც მკურნალობა ჩაუტარდა რეპერფუზიული თერაპიით 2019-2020 წლებში. კარგი და უკიდურესად ცუდი შედეგები 3 თვის განმავლობაში განისაზღვრა შეცვლილი რენკინის მოდიფიცირებული სკალის ქულებით, შესაბამისად, 0-2 და 5-6 ქულით.

საკვლევი პოპულაცია მოიცავდა AIS-ის მქონე პაციენტებს, რომლებიც წარმოდგენილნი იყვნენ ჩვენს დაწესებულებაში 2019 წლის მარტიდან 2020 წლის ივნისამდე და აკმაყოფილებდნენ შემდეგ კრიტერიუმებს:

- 1) დრო სიმპტომების დაწყებიდან <6 სთ.
- 2) წინა ცირკულაციის იშემიური ინსულტი დიდი სისხლძარღვის ოკლუზიით (კაროტიდული არტერიის ინტრაკრანიალური ნაწილი ან MCA) და ასპექტი >7.
- 3) საბაზისო NCCT.
- 4) ტექნიკურად ადეკვატური CTP;
- 5) წარმატებული რეკანალიზაცია მექანიკური თრომბექტომია განსაზღვრული TICI (თრომბოლიზის ცერებრალური ინფარქტის დროს) > 2a .

ამ აკვლევაში ჩართვის დამატებითი კრიტერიუმი იყო მკურნალობის შემდგომი ნეიროვიზუალიზაციის ხელმისაწვდომობა. მკურნალობის შემდგომი ნეიროვიზუალიზაცია მოიცავდა CT ან MRI.

ნევროლოგიური სტატუსის მონიტორინგი ჩატარდა ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტის ინსულტის სკალის (NIHSS) ქულით და ფუნქციური შედეგი რაოდენობრივად იყო შეფასებული რენკინის სკალის (mRS) ქულით 3 თვეში.

ცხრილი 25: პაციენტთა მონაცემები.

მახასიათებელი	მაჩვენებელი
ასაკი	65.2± 19.7
სქესი ( მამრობითი)	50.6%
არტერიული ჰიპერტენზია	84.7%
საბაზისო NIHSS	18(16-21)



ASPECT	8(7-10)
ASPECTA	5(2-7)
ASPECT ( განმეორებითი კვლევისას)	3(1-5)
დიაბეტი	21.9%
ატრიალური ფიბრილაცია	39.9%
მწვეელი	12.7%
ინტრავენური თრომბოლიზი	75.5%

სტატისტიკური მონაცემები დემონსტრირებული იყო საშუალო+ SD და მედიანა.: Spearman p ანალიზით, ფიშერის z ტრანსფორმაციის საშუალებით. ყველა სტატისტიკური ანალიზისთვის  $\leq 0.05$  - ის მნიშვნელობა ჩაითვალა როგორც სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი .

ცხრილი 26: პაციენტთა მონაცემები დაავადების გამოსავლის მიხედვით.

მახასიათებელი	mRS 0-2(n=31)	mRS 3-6(n=50)	P
ასაკი	65.3±16.2	69.31±11.4	0.07
სქესი(მამრობითი)	54%	51%	0.79
საბაზისო NIHSS	16.9±3.1(12-23)	18.73±3.7(10-24)	0.1
ატრიალური ფიბრილაცია	33.3%	31.6%	0.84
არტერიული ჰიპერტენზია	70.8%	85.5%	0.09
მწვეელი	18.7%	19.7%	0.96
დიაბეტი	20.6%	23.3%	0.81
კარგი ASPECT	78.4%	54%	0.001
კარგი ASPECTA	73.1%	39.1%	<0.001

კვლევაში ჩართული იყო 81 პაციენტი. დაავადების კარგი გამოსავალი სამი თვის შემდეგ გამოვლინდა 31 პაციენტთან.

კორელაციურმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ASPECTAs უკეთესად კორელირებს განმეორებით CT-თან ( $r = 0.70$ ; 95% CI, 0.66-0.81;  $P < 0.001$ ) ვიდრე ASPECTs ( $r = 0.54$ ; 95% CI, 0.39–61;  $P < 0.001$ ;  $P$  ამ 2 კოეფიციენტის შესადარებლად  $< 0.001$ ). მეტიც, ROC მრუდის ანალიზის მიხედვით ASPECTAS-შესაძლებლობა გამოავლინოს პაციენტები მოსალოდნელი კეთილსაიმედო გამოსავლით ASPECTA იყო მეტი მაღალი ვიდრე NCCT ASPECT-ით (ASPECTA ფართობი მრუდის ქვეშ 0.81; 95% CI, 0.76–0.89; NCCT ASPECT ფართობი მრუდის ქვეშ 0.66; 95% CI, 0.55–0.76;  $P < .001$ ). ASPECTA-თვის კარგი გამოსავლის მაჩვენებელი არის  $> 5$ , ხოლო NCCT ASPECT-თვის  $\geq 8$ .

ცხრილი 27: მულტივარიაციული ანალიზი.

	OR	SE	95% CI	P
კარგი ASPECTA	12.5	6.1	4.31-36.2	<0.001
რეკანალიზაციის დრო	0.99	0.01	0.98-0.99	0.009
ასაკი	0.95	0.02	0.91-0.99	0.011

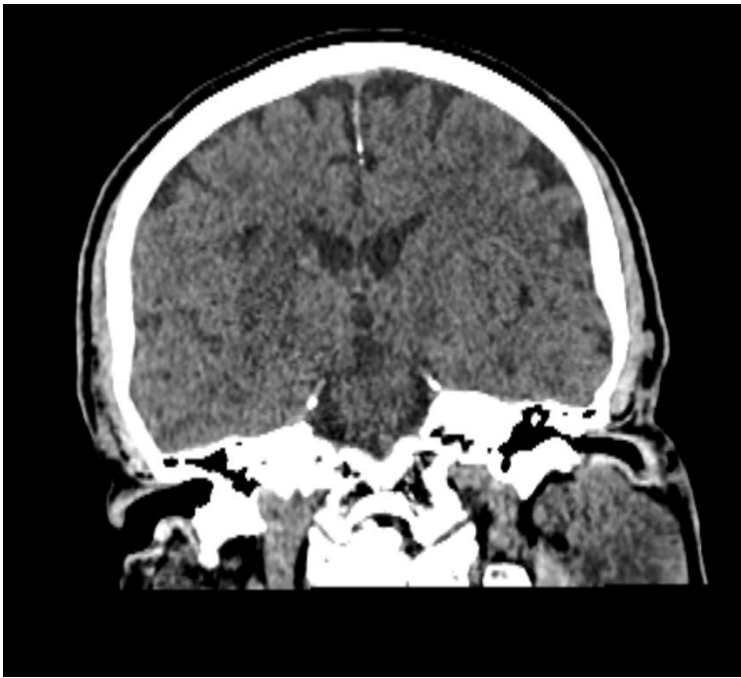
ჯგუფებს შორის განსხვავება არ იყო NIHSS ქულების მიხედვით. ხელსაყრელი შედეგის ( $mRS < 2$ ,  $n = 31$ ) ფაქტორები უნივარიაციულ ანალიზში იყო კარგი ASPECTA და ASPECT, ასაკი, საწყისი NIHSS და დრო წარმატებული რეკანალიზაციისათვის. ეტაპობრივი რეგრესიის ანალიზმა აჩვენა, რომ ASPECTA და რეკანალიზაციის დრო არის დამოუკიდებელი პრედიქტორები დაავადების კარგი გამოსავლისა, ხოლო ASPECTA ქულათა სისტემა უკეთესია კარგი შედეგის ( $mRS < 2$  სამი თვის შემდეგ) პროგნოზირებისას ვიდრე ASPECT ქულათა სისტემა.

კლინიკური მაგალითი 1: პაციენტი შ.გ., 70 წ. რადიოლოგიური სურათი: ტვინის მარჯვენა შუა არტერიის ( მ1 სეგმენტი) თრომბოზი. ASPECTA 6 ქულა. გულის კამერები ნორმალური ზომის. მარცხენა პარაკუჭის სისტოლური ფუნქცია ნორმა (EF 57%), დიასტოლური დისფუნქცია I ტიპის. მიოკარდიუმის ზომიერად ჰიპერტროფია, ანამნეზში არტერიული ჰიპერტენზია. NIHSS-ს სკალით 8ქულა, რეკანალიზაცია 90 წთ-ში (TICI 3).

პაციენტის საწყისი ASPECTA იყო >5 ( 6 ქულა), წარმატებული რეკანალიზაციის შემდეგ განმეორებით ( საკონტროლო) ტომოგრამებზე არ ვლინდება ჰემორაგიული ტრანსფორმაცია, ინფარქტის მოცულობა მიახლოებულია საწყისი ცვლილებების მოცულობასთან, რომელიც ვლინდება საწყის ტომოგრამებზე. 3 თვის შემდეგ პაციენტი შეფასებული იქნა რენკინის მოდიფიცირებული სისტემით 1 ქულით (დაავადების კარგი გამოსავალი).



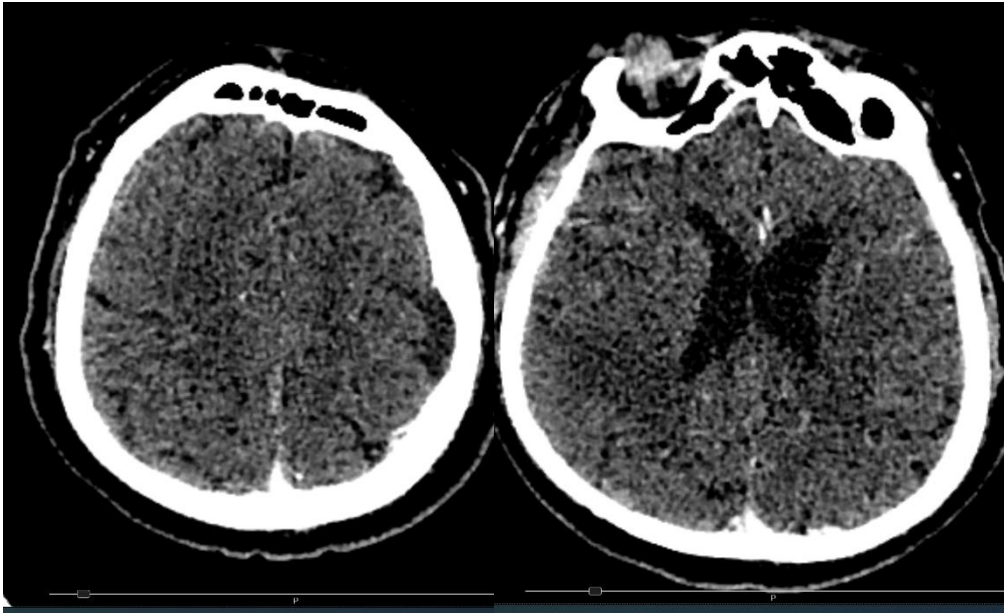
სურათი: 13: იშემიური დაზიანების უბანი განსაზღვრული ASPECT პერფუზიისას.



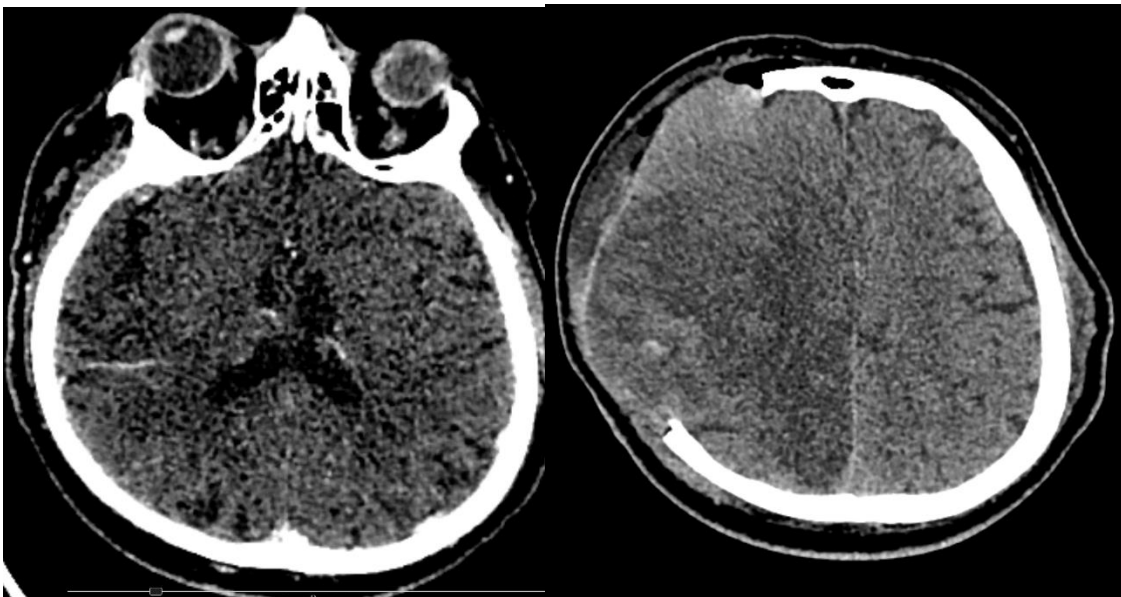
სურათი 14 : იგივე პაციენტის კტ თრომბექტომიის შემდეგ 24 სთ. შემდეგ.

კლინიკური მაგალითი 2: პაციენტი ზ.ბ., 54 წ., ტვინის მარჯვენა შუა არტერიის (მ1 სეგმენტი) ოკლუზია, ASPECTA 4 ქულა, რეკანალიზაცია 114 წთ., NIHSS-10ქულა. ანამნეზში არტერიული ჰიპერტენზია, მოციმციმე არითმია. გულის ულტრაბგერითი გამოკვლევა მიმდინარეობდა არითმიის, წინაგულთა ფიბრილაციის ფონზე (ტაქისისტოლური ფორმა), რომლის დროსაც გამოვლინდა ღრუების დილატაცია და ბივენტრიკულური ნაკლოვანების ექო სურათი, მიოკარდის დიფუზური ჰიპოკინეზიით, წინა-სუბტალური კედლის სეგმენტების პრევალირებით, გლობალური კუმშვადობის დაქვეითებით EF 32%, მიტრალურ-ტრიკუსპიდული ზომიერი ნაკლოვანებითა და პულმონური ჰიპერტენზიით, ფილტვის არტერიაში სისტოლური წნევა 49mmHg. აორტის კედლები და სარქვლის კარედები გამკვრივებული და კალციფიცირებული.

პაციენტის საწყისი ASPECTA იყო <5 ( 4 ქულა), წარმატებული რეკანალიზაციის შემდეგ განმეორებით ( საკონტროლო) ტომოგრამებზე ვლინდება გამოხატული ვაზოგენური შეშუპება, ინფარტის მოცულობა გაზრდილია ( ჰემისფეროს სუბტოტალური ინფარქტი). 3 თვის შემდეგ პაციენტი შეფასებული იქნა რენკინის მოდიფიცირებული სისტემით 5 ქულით (დაავადების ცუდი გამოსავალი).



სურათი 15 : ASPECTA (კტ პერფუზიისას, კლინიკური მაგალითი 2).



სურათი 16: კ.ტ. ტომოგრამები რეპერფუზიამდე და 24 სთ. რევერფუზიის შემდეგ, კლინიკური მაგალითი 2.

ჩვენი შედეგები ადასტურებს რომ ASPECTAS უკეთესი პრედქტორია ინფარქტის საბოლოო ზომის. ჩვენ ასევე შევადარეთ ASPECT და ASPECTA -ს შესაძლობლობები პაციენტის კლინიკური გამოსავლის პროგნოზირებისათვის. ROC

გამოყენებით დადგინდა, რომ საბაზისო ASPECTA-ს უკეთესი პრედიქტორია ვიდრე NCCT პაციენტის ფუნქციური დამოუკიდებლობისა დაავადების 3 თვის თავზე მწვავე იშემიური ინფარქტის დროს.

ASPECT ქულების სისტემა, გამოყენებული თავის ტვინის CT პერფუზიისას (ASPECTA) პაციენტებში მწვავე იშემიური ინფარქტით (წინა ცირკულაცია) უკეთესი პრედიქტორია დაავადების კარგი კლინიკური გამოსავლისა ვიდრე NCCT კვლევით დადგენილი.

### 3.8 კტ პერფუზიის შეუსაბამობის მცნება.

კტ პერფუზიის კლინიკური გამოყენების თვალსაზრისით მთავარი ამოცანაა რაოდენობრივად განისაზღვროს ქსოვილი, რომელიც განიცდის მნიშვნელოვან ჰიპოპერფუზიას და დიდი ალბათობით ჩამოყალიბდება ინფარქტად რეპერფუზიის გარეშე ( პენუმბრა) და ქსოვილი, რომელიც უკვე შეუქცევადად დაზიანებულია ( ინფარქტის ბირთვი).

ცერებრული სისხლძარღვის ოკლუზია იწვევს სისხლის ნაკადის დაქვეითებას პარენქიმაში კოლატერალური ცირკულაციის ხარისხის პროპორციულად. ტვინის რეგიონში ცუდი კოლატერალებით, გლუკოზის და ოქსიგენის დეფიციტმა შეიძლება გამოიწვიოს ელექტრო გაუმართაობა და საბოლოო ჯამში, უჯრედის ენერჯის მეტაბოლიზმის უკმარისობა, რაც იწვევს ქსოვილების ინფარქტს [92]. მიუხედავად იმისა, რომ იშემიური ბირთვიც და პენუმბრაც არიან დისფუნქციურები (და ამით ხელს უწყობენ პაციენტის სიმპტომების გამომჟღავნებას), პენუმბრა სიცოცხლისუნარიანია აღდგენისთანავე [92, 140]. თუ რეპერფუზია არ მოხდა, პენუმბრა თანდათან ჩამოყალიბდება იშემიურ ბირთვად. ინფარქტის ზრდის ტემპი საკმაოდ ვარიაბელურია სხვადასხვა პაციენტებს შორის და მყარად დამოკიდებულია კოლატერალური ცირკულაციის ხარისხზე [132]. გარემოს და გენეტიკური ფაქტორების გათვალისწინებით გასაგებია ინვიდებს შორის განსხვავებული კოლატერალური ცირკულაცია. თავის მხრივ რამოდენიმე მიზეზმა ( მაგალითად ქრონიკული ჰიპოპერფუზია) შეიძლება გამოიწვიოს კოლატერალების ფორმირება [128, 171].

განსხვავებით მრ-გან, CTP ადგენს თავის ტვინის ინფარქტს არაპირდაპირი გზით, ანუ პერფუზიის პარამეტრების ცვლილებებზე დაყრდნობით. აქედან გამომდინარე მცირე ზომის სუბკორტიკალური ინფარქტები ძნელი დასადგენია ამ კვლევით, CTP ნაკლებად სანდოა ამ შემთხვევებში [79, 81]. CTP პარამეტრების ინტერპრეტაციის და ზღვრული ნიშნულების დადგენის მეთოდები იშემიური ბირთვის განსაზღვრისთვის დაფუძნებულია ფინალური ინფარქტის მოცულობის გაზომვაზე მ.რ.ტ. კვლევით პაციენტების სრული რეფერფუზიით. ოპტიმალური პერფუზიური პარამეტრების და ზღვრული ნიშნულების ვარიაბელობა განპირობებულია განსხვავებებით როგორც გადაღების პარამეტრებში, ასევე მიღებული მონაცემების დამუშავებისას [35, 76, 79, 121].

თავის ტვინის იშემიური ინფარქტის განვითარებიდან რამოდენიმე წუთში ვითარდება ციტიტოქსიური შეშუპება, რომელიც ხასიათდება წყლის მოლეკულების მოძრაობის შეზღუდვით. მ.რ.ტ. კვლევით ეს გამოისახება ADC (დიფუზიის კოეფიციენტის) შემცირებით და ჰიპერინტენსიურობით DWI -ზე [129]. ADC ზღვრული მაჩვენებლები 600 დან 625X10<sup>-6</sup> მმ<sup>2</sup>/წ არის საკმაოდ მყარი პარამეტრი იშემიური ბირთვის გამოსავლენად [26]. DWI -ზე მწვავე პათოლოგიის უკუგანვითარება გვხვდება დაახლოებით 24 %-დე შემთხვევებში და ის ასოცირდება იშემიის ხანგძლივობის სიმცირით და რეპერფუზიით [129]. DWI -ზე არსებული მწვავე პათოლოგიის მნიშველოვანი და მუდმივი უკუგანვითარება თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის დროს, პაციენტებში, ვისაც უტარდებათ რეპერფუზიული მკურნალობა, იშვიათია და კლინიკურად არამნიშველოვანია [129].

პენუმბრა გამოითვლება იშემიური ბირთვის მოცულობის გამოკლებით პერფუზიული დეფიციტის ( თავის ტვინის ნაწილი, რომელიც კრიტიკულად ჰიპოპერფუზიურია) მოცულობისგან. CTP და MRP კვლევებს შეუძლიათ განასხვავონ პერფუზიული დეფიციტი ნორმალური თავის ტვინის პარენქიმისგან ან არააგრესიული ოლიგემიისგან სხვადასხვა პერფუზიული პარამეტრის მეშვეობით.

პერფუზიული პარამეტრები ისეთი სიზუსტით ვერ ასახავს პერფუზიულ დეფიციტს, როგორც განსაზღვრავს ინფარქტის ჩამოყალიბებას რეპერფუზიის არ არსებობის შემთხვევაში [24]. თავის ტვინის ინფარქტის რისკი იზრდება ჰიპოპერფუზიის სიმძიმესთან და ხანგძლივობასთან პროპორციულად. მოკლე

დროის მძიმე ჰიპოპერფუზიამ შეიძლება არ გამოიწვიოს თავის ტვინის ქსოვილის ინფარქტი, როდესაც ხანგძლივი ჰიპოპერფუზია მეტი ალბათობით გამოიწვევს მას. ასევე არა იშვიათია შემთხვევები, როდესაც შეუქცევადად დაზიანებულ პარენქიმაში მოგვიანებით იმატებს ცერებრული დინება სპონტანური რეკანალიზაციის შედეგად, ან თუნდაც არსებული ოკლუზიისას ხდება პერფუზიის გაუმჯობესება კოლატერალების ხარჯზე [112, 165]. ასეთი იშემიური ცვლილებები ნათლად ჩანს არაკონტრასტულ CT-ზე, თუმცა არ ისახება როგორც იშემიური ბირთვი CTP კვლევისას, ამიტომაც აუცილებელია არაკონტრასტული CT კვლევის გადახედვა, განსაკუთრებით დაგვიანებით შემოსული პაციენტების შემთხვევაში.

მ.რტ. კვლევისას ADC მაჩვენებლები იცვლება დროთა განმავლობაში და რეპერფუზიის სტატუსიდან გამომდინარე [145]. ჰიპოპერფუზიის სიმძიმე ასევე განსაზღვრავს ქსოვილის ბედს. ქსოვილი ლიმიტირებული კოლატერალებით, რომელიც განიცდის იშემიას, უფრო სწრაფად პროგრესირებს ინფარქტამდე, ვიდრე უკეთესად პერფუზირებული ქსოვილი [5, 74]. ეს ნაწილობრივ ხსნის ინფარქტის ზრდის ტემპის განსხვავებას პაციენტებს შორის [92, 97, 140].

ჰიპოპერფუზიის ინტენსივობის კოეფიციენტი, ანუ შეფარდება  $T_{max} > 6$  წ. უბნის  $T_{max} > 10$  წ. უბანთან კარგი პრედიქტორია კოლატერალური დინების და ინფარქტის ზრდის [24, 145].  $T_{max}$  და ჰიპოპერფუზიის ინტენსივობის კოეფიციენტის გარდა, rCBV ასევე ასოცირდება კოლატერალური ცირკულაციის ხარისხთან და კარგი პრედიქტორია ინფარქტის ზრდის [145].

პაციენტებში ქრონიკული ჰიპოპერფუზიით ( მაგ. ჰემოდინამიკურად მნიშვნელოვანი სტენოზი ან ოკლუზია მკვებავი სისხლძარღვის), პერფუზიული დეფეციტი შეიძლება იქნას მკვეთრად გადაჭარბებული ( $T_{max}$  და MTT ხარჯზე) [114].

შეუსაბამობის კონცეფცია ხელოვნური მარკერია ე.წ. გადასარჩენი (პოტენციურად აღდგენადი) თავის ტვინის ქსოვილის შესაბამისი მოცულობის არსებობისა და ეხება დაზიანების მოცულობის მნიშვნელოვან განსხვავებას ( ანუ შეუსაბამობა) პერფუზიულ დეფეციტს და იშემიურ ბირთვს შორის. შეუსაბამობის ნიმუშის განმარტება დამოკიდებულია არჩეულ თანაფარდობაზე იშემიური ბირთვის



მოცულობასა და პერფუზიული დეფიციტის მოცულობას შორის ( ე.წ. შეუსაბამობის თანაფართობა, MMR).

DEFUSE კვლევისას დაინერგა ტერმინი სამიზნე შეუსაბამობა (TMM) პაციენტების აღწერისთვის, ვისაც ჰქონდა უკეთესი პასუხი რეპერფუზიაზე შეუსაბამობის საერთო ჯგუფთან შედარებით- MMR განსაზღვრული იქნა  $\geq 1.2$  და მინიმალური პენუმბრის მოცულობა 10 მლ, დამატებით განსაზღვრული იქნა მაქსიმალური მოცულობა იმემიური ბირთვის ( DWI) და მძიმე ჰიპოპერფუზიაში მყოფი ქსოვილის მოცულობა ( $T_{max} \geq 8$  წ.  $< 100$  მლ) [5, 74].

DEFUSE 2 კვლევამ ხელახლა განსაზღვრა შეუსაბამობის დეფინიცია ენდოვასკულარული თერაპიისათვის შესაფერისი პაციენტებისთვის:  $MMR > 1.8$ , პენუმბრის მოცულობა  $> 15$  მლ, DWI მოცულობა  $< 70$  მლ,  $T_{max} > 10$  წ. მოცულობა  $< 100$  მლ) [14].

DEFUSE კვლევისას ურთიერთობა პერფუზიულ პარამეტრებს და გამოსავალს შორის შეფასებული იქნა პაციენტებში, ვისაც მკურნალობა ჩაუტარდათ ალტეპლაზით 3 დან 6 საათს შორის სიმპტომების აღმოცენებიდან [5, 112]. ხელსაყრელი შედეგი რეპერფუზიის შედეგად გაზრდილი იყო მხოლოდ პაციენტებში PWI/DWI შეუსაბამობით და იყო მეტი TMM ჯგუფის პაციენტებში [5, 74].

EPITHET კვლევისას გამოყენებული იქნა MRP და DEFUSE სამიზნე შეუსაბამობის დეფინიცია. რანდომიზირებული კვლევა ჩატარდა ალტეპლაზა ან პლაცებო მიღებულ პაციენტებს შორის, 3 დან 6 საათს შორის სიმპტომების აღმოცენებიდან [29]. განსხვავება დაავადების გამოსავალში არ იქნა მიღებული შეუსაბამობის მქონე და არ მქონე პაციენტებში, შესაძლო ავტომატური ანალიზის განსხვავების გამო.

გაერთიანებულ DEFUSE და EPITHET პოპულაციაში, თრომბოლიზი ასოცირდებოდა დაავადების კარგ გამოსავალთან და ინფარქტის ზრდის შესუსტებასთან შეუსაბამობის მქონე პაციენტებში, როდესაც გამოყენებული იქნა ავტომატური პროგრამული უზრუნველყოფა და პერფუზიის პარამეტრი  $T_{max} > 10$  წამი [133].

DEFUSE 2 პროსპექტულმა კოჰორტულმა კვლევამ გამოავლინა კარგი შედეგის მაღალი მაჩვენებლები რეპერფუზიურ პაციენტებში TMM ჯგუფიდან [14]. ეს ასოციაცია არ ვლინდება არა-TMM პაციენტებში.

CRISP (პროსპექტული კოჰორტული კვლევა) დაადასტურა კარგი ფუნქციონალური გამოსავლის და რეპერფუზიის კავშირი TMM პაციენტებში, მიუხედავად სიმპტომების აღმოცენების დროისა, რაც იმაზე მეტყველებს, რომ სიმპტომების ხანგძლივობა არ არის რეპერფუზიის პასუხის მოდიფიკატორი კვლევით შერჩეულ პაციენტებში [135]. პერფუზიულ კვლევას ასევე შეუძლია გამოავლინოს პაციენტები, ვისთვისაც რეპერფუზია შეიძლება იყოს მძიმე შედეგების გამომწვევი.

გაერთიანებული DEFUSE და EPITHET პოპულაციის ანალიზისას, 89% რეპერფუზიულ პაციენტებში ავთვისებიანი პერფუზიური პროფილით ( $T_{max} > 8$  წამი მოცულობა  $> 80$  მლ) მიღებული იქნა ცუდი შედეგი, ხოლო რეპერფუზიის გარეშე პაციენტებში- 39% [104].

რეპერფუზია ასოცირდება სიმპტომურ ინტრაკრანიალურ ჰემორაგიასთან პაციენტებში ავთვისებიანი პერფუზიული პროფილით, მაგრამ ეს არ ეხება TMM ჯგუფს [133]. ობსერვაციული კვლევების მონაცემებმა ასევე აჩვენა კავშირი მძიმე ჰიპოპერფუზიის ( $T_{max} > 14$  წამი) და პარენქიმულ ჰემორაგიის სიხშირეს შორის თრომბოლიზის შემდეგ [40]. შესაბამისად თრომბოლიზი კავშირშია ცუდ გამოსავალთან პაციენტებში, რომლებიც არ ხვდება შეუსაბამობის ჯგუფში, თუმცა მათი აბსოლუტური რაოდენობა მცირეა. რანდომიზირებული კვლევის არ არსებობის მიუხედავად, დიდი ზომის იშემიური ბირთვის არსებობა ავტომატურად არ გამორიცხავს ასეთ პაციენტებში ენდოვასკულარული თრომბექტომიის ჩატარებას [40, 93].

HERMES მეტა-ანალიზი მოიცავდა 7 რანდომიზირებულ კვლევას თრომბექტომიის მეთოდით ჩატარებული მკურნალობისა, რის შედეგადაც გამოვლინდა კავშირი დიდი ზომის იშემიურ ბირთვს და ფუნქციონალური დამოუკიდებლობის მიღწევის დაბალ შანსს შორის, მკურნალობის ეფექტი მეტად დროზე იყო დამოკიდებული [75]. თრომბექტომიის სარგებელი ამ კვლევისას არ იქნა მოდიფიცირებული იშემიური ბირთვის მოცულობის მიხედვით. აღსანიშნავია, რომ მხოლოდ 8.5 % პაციენტებისა ჩართულს მეტა-ანალიზში ჰქონდათ იშემიური ბირთვის მოცულობა  $\geq 70$  მლ. რეპერფუზიამ შეიძლება გააუმჯობესოს ფუნქციონალური გამოსავალი შემუშავების ჩამოყალიბების ინჰიბიციით [9].

პაციენტებისათვის დიდი იშემიური ბირთვით (>100 მლ) სარგებლიანია თუ არა თრომბექტომია, საჭიროებს გარკვევას რანდომიზირებული კვლევის შემდეგ.

თრომბოლიზი, ჩატარებული 4.5 საათში თავის ტვინის იშემიური ინფარქტის სიმპტომების აღმოცენებიდან, უსაფრთხოა და ეფექტურია პერფუზიული მაჩვენებლების შეფასების გარეშე [171]. EPITHEX კვლევისას არამნიშვნელოვანი ტენდენცია გამოსავლის გაუმჯობესებისა გამოვლენილი იქნა პაციენტებში MMR>1.2 და მინიმალური პენუმბრით 10 მლ, ვისაც მკურნალობა ჩაუტარდა ალტეპლაზათი 3დან 6 საათს შორის სიმპტომების აღმოცენებიდან [29]. ინფარქტის ზრდის ვარიაბელობიდან გამომდინარე, წინა კლინიკური კვლევისას ნავარაუდები იქნა რეპერფუზიური მკურნალობის სარგებლიანობა პერფუზიული შეუსაბამობის მქონე პაციენტებში, რომლებიც წარმოდგენილია უფრო გვიანი დროის ფანჯარით ან ე.წ. გაღვიძების ინფარქტის დროს ( ინფარქტი განვითარდა ძილის დროს) [97].

EXTEND კვლევისას შეფასებული იქნა თრომბოლიზის ეფექტურობა პაციენტებში TMM პროფილით, ვისაც ეს პროცედურა ჩაუტარდა 4.5 და 9 საათს შორის პაციენტის ბოლოს ჯანმრთელად ხილვის შემდეგ [27]. თრომბოლიზის მეთოდით ნამკურნალებ პაციენტებს აღენიშნებოდათ უკეთესი ფუნქციონალური გამოსავალი (საკონტროლო ჯგუფთან მიმართებაში), მეტი მიდრეკილებით სიმპტომური ინტრაკრანიალური ჰემორაგიისაკენ. ქვეჯგუფების ანალიზმა არ აჩვენა რაიმე განსხვავება შედეგებში გაღვიძების ინფარქტის მქონე პაციენტებს და იმ პაციენტებს შორის, ვისაც თრომბოლიზი ჩაუტარდათ 4.5 და 6 საათს შორის ან 6 და 9 საათს შორის პაციენტის ბოლოს ჯანმრთელად ხილვის შემდეგ.

უმეტეს რანდომიზირებულ კვლევებისას ენდოვასკულარ თრომბექტომიის ჩატარების შემთხვევებში ადრეულ ფანჯარაში პერფუზიული კვლევები არ იქნა გამოყენებული პაციენტების შერჩევაში. ენდოვასკულარული თრომბექტომია იშემიური ინფარქტების დროს, გამოწვეული დიდი სისხლძარღვის ოკლუზიით ასოცირდება კარგ შედეგთან არაშერჩეულ პაციენტებში და მკურნალობის ეფექტი მოდიფიცირდება დროის მიხედვით [19, 31, 163]. ორ კვლევაში პაციენტები შერჩეული იქნა TMM პროფილით MRP და CTP კვლევებით [7, 31]. შეურჩეველ პაციენტებთან შედარებით, რეპერფუზია TMM პაციენტებში იწვევს გაზრდილ ფუნქციონალურ დამოუკიდებლობას ( 60-71 %, 32.6 % -ს წინააღმდეგ) და

სიკვდილობის შემცირებას ( 9%, 21%ის წინააღმდეგ) 90 დღეში მკურნალობის შემდეგ, მიუხედავად შედარებით ერთნაირი ბაზისური მახასიათებლების [7, 31, 174].

ორმა რანდომიზირებულმა კვლევამ აჩვენა ენდოვასკულარული თრომბექტომიის სარგებლიანობა 6 დან 16-24 საათის განმავლობაში სიმპტომების აღმოცენებიდან ან პაციენტის ბოლოს ჯანმრთელად ხილვის შემდეგ MMT პროფილის პაციენტებში [6]. იშემიური ბირთვი იდენფიცირებული იქნა როგორც rCBF<30% CTP-სას ან DWI კერა MRI კვლევისას.

DAWN კვლევისას შეუსაბამობის ნიმუშად გამოყენებული იქნა სხვაობა იშემიური ბირთვს და კლინიკურ სიმტომებს შორის ( NIHSS  $\geq 10$  ან  $\geq 20$ , ასაკიდან და იშემიური ბირთვის მოცულობიდან გამომდინარე) [107].

DIFUSE 3 კვლევისას გამოყენებული იქნა Tmax >6 წ. პერფუზიული დეფიციტის განსაზღვრისათვის, შერჩეული იქნა პაციენტები იშემიური ბირთვით <70 მლ, MMR  $\geq 1.8$  და პენუმბრა  $\geq 15$  მლ [28]. კარგი შედეგის პროპორცია თანაბარი იყო ინტერვენციული და ჩვეულებრივი დროის ფანჯრის ჯგუფებში( 45-49%)[28] ორთავე კვლევაში ჩართული იქნა გაღვიძების ინფარქტების მქონე პაციენტები. არცერთმა კვლევამ არ აჩვენა განსხვავება მკურნალობის ეფექტში პაციენტებს შორის, ვისთანაც ცნობილი იყო სიმპტომების აღმოცენების დრო და ვისთანაც ეს დრო დაუდგენელი იყო [6].

მიუხედავად იმისა, რომ პერფუზიული პარამეტრები ძლიერი იარაღია ტარგეტული პაციენტების შერჩევისათვის, პერფუზიული დეფიციტის ან MMT პროფილის არ არსებობა თავისთავად არ გულისხმობს რეპერფუზიის უშედეგობას. მეტიც, დაკვირვების კვლევების მონაცემების მიხედვით, პაციენტებში დიდი იშემიური ბირთვით შეიძლება მივიღოთ სარგებელი რეპერფუზიით [9, 75].

მცირე ზომის, ხშირად ლაკუნური კერები არ ვლინდება CTP კვლევისას, მაგრამ ვიზუალიზდება DWI კვლევით. ასეთ პაციენტებში ასევე შეიძლება მივიღოთ კარგი შედეგი თრომბოლიზური თერაპიით. ამრიგად რომელიმე ზემოთ ჩამოთვლილი შეუსაბამობის ნიმუშის სკრინინგი შეიძლება იყოს ყველაზე გადამწყვეტი რეპერფუზიური თერაპიისთვის შესაბამისი პაციენტების შესარჩევად.

ყველა სამედიცინო ცენტრი არ იყენებს კტ პერფუზიას თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის დიგნოსტიკისთვის. მიუხედავად იმისა, რომ ის არ გვჭირდება

მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრისას ინსულტის აღმოცენების ადრეულ ეტაპზე, მის გამოყენებას ბევრი უპირატესობა ახლავს თან. პერფუზია აუმჯობესებს ინფარქტის მსგავსი დაავადებების დიაგნოსტიკის ხარისხს და აჩქარებს ოკლუზიის ლოკალიზაციის დადგენას დისტალური ოკლუზიის შემთხვევაში [8]. მეტიც, ის გვამღვებს ადრეულ პროგნოსტულ ინფორმაციას, რამაც შეიძლება ხელი შეუწყოს პაციენტთან და მის ნათესავებთან კომუნიკაციას, რაც გვეხმარება რეპერფუზიური მკურნალობის კუთხით ადრეული თერაპიული გადაწყვეტილების მიღებაში [75, 156].

ჩვენ მიერ ჩატარებული იქნა თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტით დაავადებული იმ 84 პაციენტის რეტროსპექტული კვლევა, ვისაც 2018-2021 წლებში ჩაუტარდათ მკურნალობის კურსი მექნიკური თრომბექტომიით.

კვლევაში ჩართვის პირობები იყო: დაავადების დაწყებიდან დროის ინტერვალი 0-24 სთ. გამორიცხვის კრიტერიუმები იყო გამოსახვითი კვლევის არტეფაქტები, ცუდი კონტრასტირება. პაციენტების დაავადების გამოსავალი შეფასებული იქნა 90 დღის შემდეგ რენკინის მოდიფიცირებული სისტემით.

ცხრილი 28 : პაციენტთა მონაცემები

მახასიათებელი	მაჩვენებელი
ასაკი	70(56-85)წ.
სქესი ( მამრობითი)	44(54.4%)
NIHSS	15(11-20)
IVT ჩატარება	10(12%)
დრო გამოკვლევის დაწყებამდე ( დაავადების მანიფესტაციიდან)	97 ( 78-156)წთ.
დრო მანიპულაციის დაწყებამდე ( დაავადების მანიფესტაციიდან)	178(140-268)წთ.
ICA -ს ოკლუზია( ინტრაკრანიალური ნაწილი)	2(2.4%)
ICA -ს ოკლუზია( კისრის ნაწილი)	20(23.8%)
M1 ოკლუზია	50(59.5%)

M2 ოკლუზია	12(14.3%)
ASPECT	8(IQR 7-10)
CBF<30%	84(51-120)მლ.
TICI 0	10(12%)
TICI 1	2(2.4)
TICI 2a	13(15.5%)
TICI 2b	20(23.8%)
TICI 2c	14(16.7%)
TICI 3	25(29.6%)
დაავადების ცუდი გამოსავალი	18(21.4%)
დაავადების კარგი გამოსავალი	41(48.8%)

ჩვენს კვლევაში იშემიური ბირთვის მოცულობა მნიშვნელოვნად ასოცირდებოდა ცუდ გამოსავალთან როგორც უნივარიაციულ, ასევე მულტივარიაციულ ანალიზისას. CBF<30% მაღალი ციფრები კორელირებდა mRS მაღალ მაჩვენებლებთან და დაავადების კეთილსაიმედო გამოსავალის დაბალ შედეგებთან ( ცხრილი 29).

ცხრილი 29 : უნივარიაციული და მულტივარიაციული ანალიზი დაავადების ცუდი გამოსავალის.

მახასიათებელი	უნივარიაციული ანალიზი		მულტივარიაციული ანალიზი	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
CBF<30%	1.04(1.02-1.06)	<0.01	1.03(1.01-1.04)	<0.01
ASPECT	0.99(0.95-1.03)	0.43	0.99(0.96-1.03)	0.34

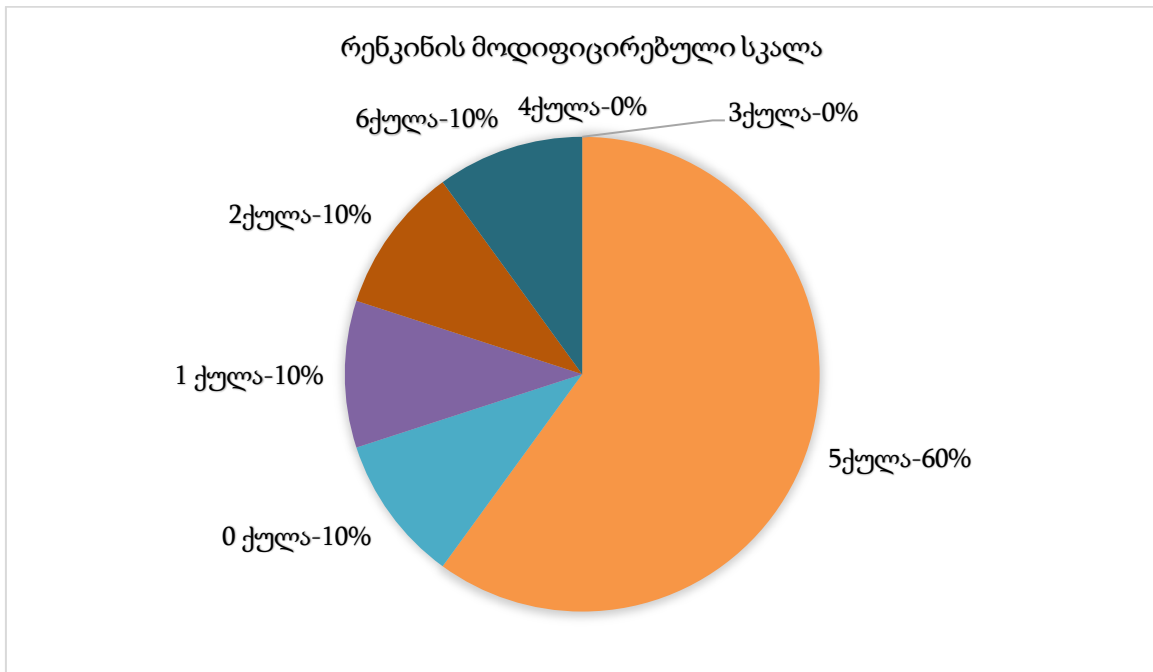
უნივარიაციულ და მულტივარიაციულ ანალიზისას არ იქნა ნანახი სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი კავშირი ASPECT-ს და დაავადების ცუდ გამოსავალს შორის.

ცხრილი 30 : უნივარიაციული და მულტივარიაციული ანალიზი დაავადების კარგი გამოსავალის.

მახასიათებელი	უნივარიაციული ანალიზი	მულტივარიაციული ანალიზი
---------------	-----------------------	-------------------------

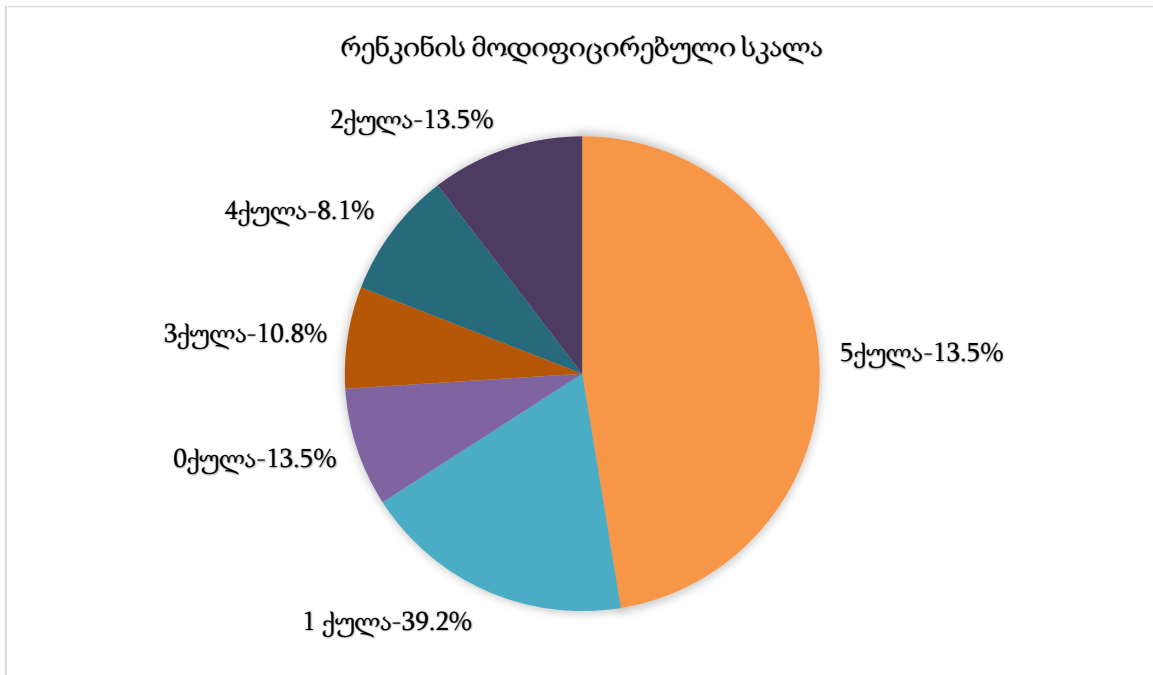
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
CBF<30%	0.95(0.92-0.98)	<0.01	0.96(0.94-0.98)	<0.01
ASPECT	1.02(0.98-1.06)	0.62	1.02(0.99-1.06)	0.57

ჩვენ დავადგინეთ, რომ იშემიური ბირთვის მოცულობა  $\geq 70$  მლ ასოცირდება ცუდ გამოსავალთან OR 1.30( 95%CI 1.10-1.58). 10(12 %) პაციენტს ჰქონდა იშემიური ბირთვის მოცულობა  $\geq 70$  მლ, მათ შორის 7 ( 70%) დაავადების ცუდი გამოსავალი. აღნიშნული საბოლოო შედეგი ჰქონდა 11 პაციენტს (14.9%) იშემიური ბირთვის მოცულობით  $<70$  მლ ( $P<0.01$ ) .2 პაციენტს (9%)  $\geq 70$  მლ იშემიური ბირთვის მქონეს ჰქონდა კარგი გამოსავალი, ხოლო  $<70$  მლ -39 პაციენტს (52.7%)  $P<0.01$  .



დიაგრამა 1: პაციენტთა გადანაწილება რენკინის მოდიფიცირებული სკალის ქულების მიხედვით TMM  $\geq 70$  მლ.

კვლევაში  $T_{max}>6$  წ. -ს მედიანა იყო 93 მლ, შეუსაბამობის შეფარდების მედიანა 6.2. უნივარიაციულ ანალიზისას პენუმბრის მოცულობა არ ასოცირდება ცუდ ფუნქციონალურ გამოსავალთან OR 0.98 ( 95%CI 0.99-1.01).

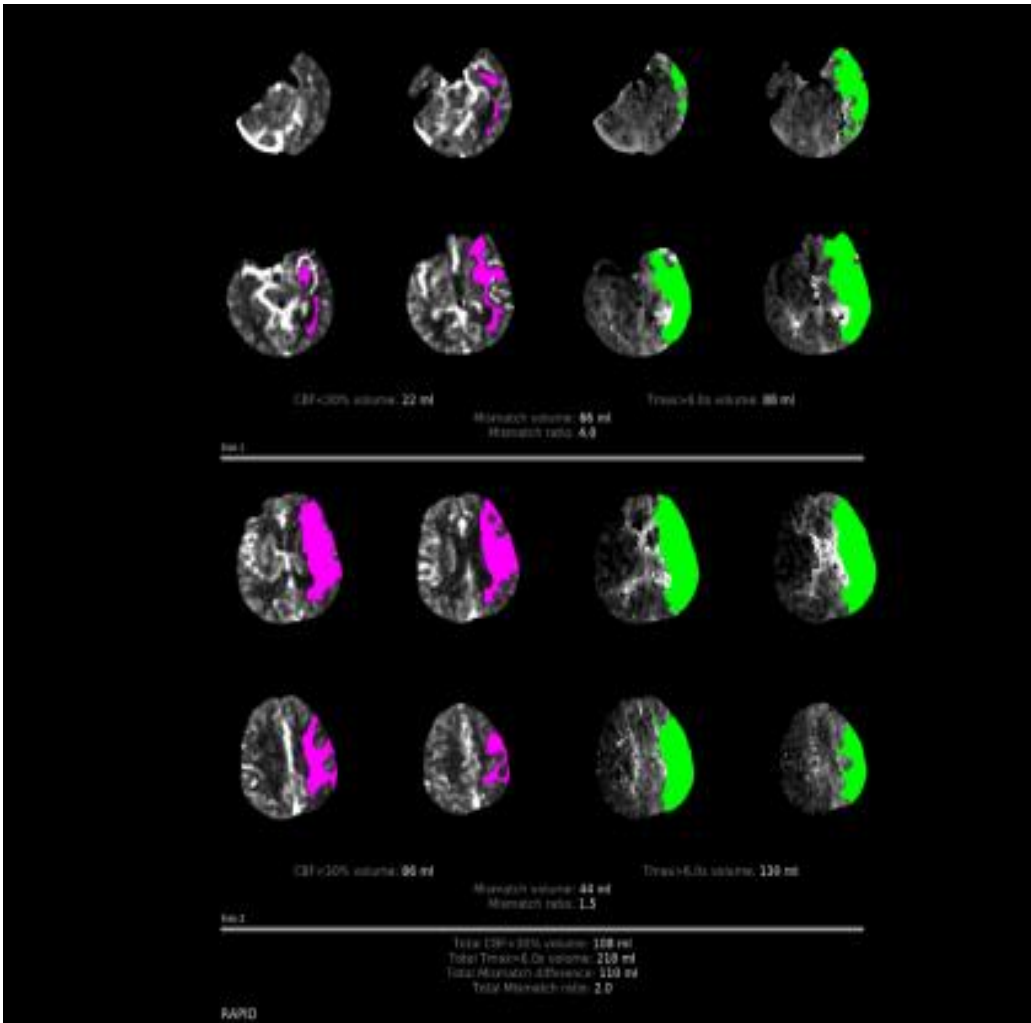
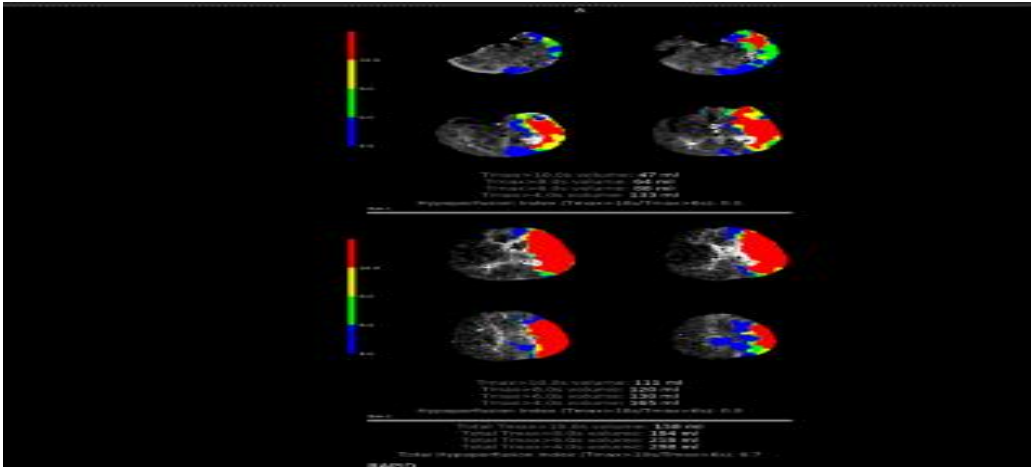


დიაგრამა 2: პაციენტთა გადანაწილება რენკინის მოდიფიცირებული სკალის ქულების მიხედვით TMM < 70 მლ.

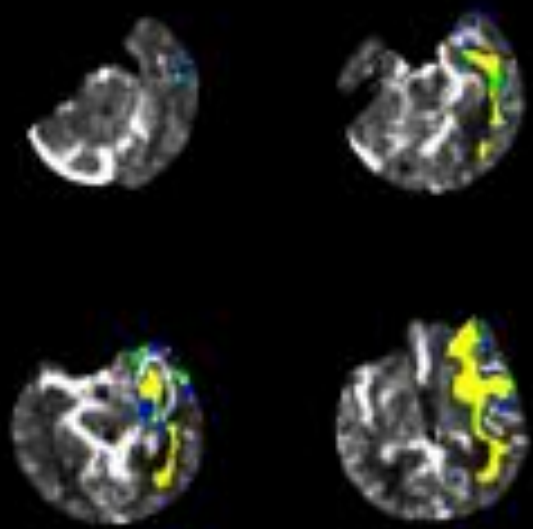
კვლევამ გვიჩვენა, რომ TMM მქონე 2 პაციენტს ( 20 %) ჰქონდა ცუდი საბოლოო შედეგი, როდესაც არა TMM პარამეტრების მქონე 4 პაციენტს ( 50%) გამოუვლინდა ანალოგიური საბოლოო გამოსავალი OR 1.39 ( 95% CI 1.15-1.71). TMM მქონე 11 პაციენტს ( 55 %) ჰქონდა კარგი შედეგი, ხოლო არა TMM ჯგუფში 4 პაციენტს ( 26.7%) გამოუვლინდა ანალოგიური საბოლოო გამოსავალი OR 0.79 ( 95% CI 0.65-0.91). რეპერფუზიის მაჩვენებლები პრაქტიკულად ერთნაირი იყო ორივე ჯგუფში 70 % ( TMM) და 68% ( არა TMM), (p=0.76).

კლინიკური მაგალითი 3: პაციენტი ნ.ხ. 71 წ. რადიოლოგიური სურათი: ტვინის მარჯვენა შუა არტერიის ( მ1 სეგმენტი) თრომბოზი. გულის კამერები ნორმალური ზომის. მარცხენა პარკუჭის სისტოლური ფუნქცია ნორმა (EF 52%), დიასტოლური დისფუნქცია I ტიპის. მიოკარდიუმი ზომიერად ჰიპერტროფია, ანამნეზში არტერიული ჰიპერტენზია. NIHSS-ს სკალით 14 ქულა, რეკანალიზაცია 192 წთ-ში ( TICI 2c). საერთო CBF<30% ( ინფარქტის ბირთვი) 108 მლ, T<sub>max</sub> >6 წ. 218 მლ-დე, შეუსაბამობის ინდექსი 2.0.



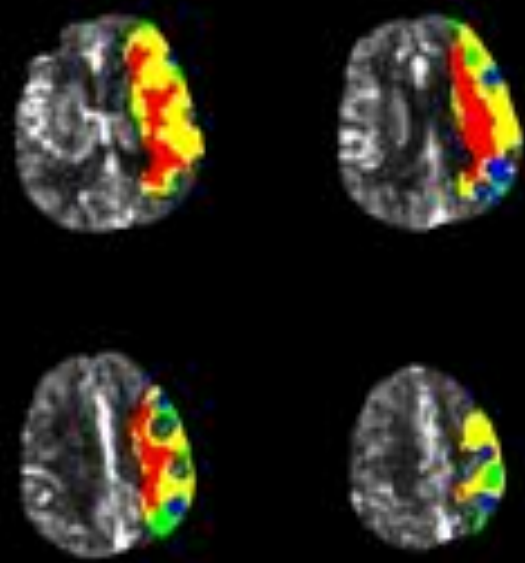


სურათი 17 : პაციენტის კტ პერფუზიის პარამეტრები ( კლინიკური მაგალითი 3).



CBF < 20% volume: 0 ml  
 CBF < 30% volume: 22 ml  
 CBF < 34% volume: 28 ml  
 CBF < 38% volume: 36 ml

Fig 1

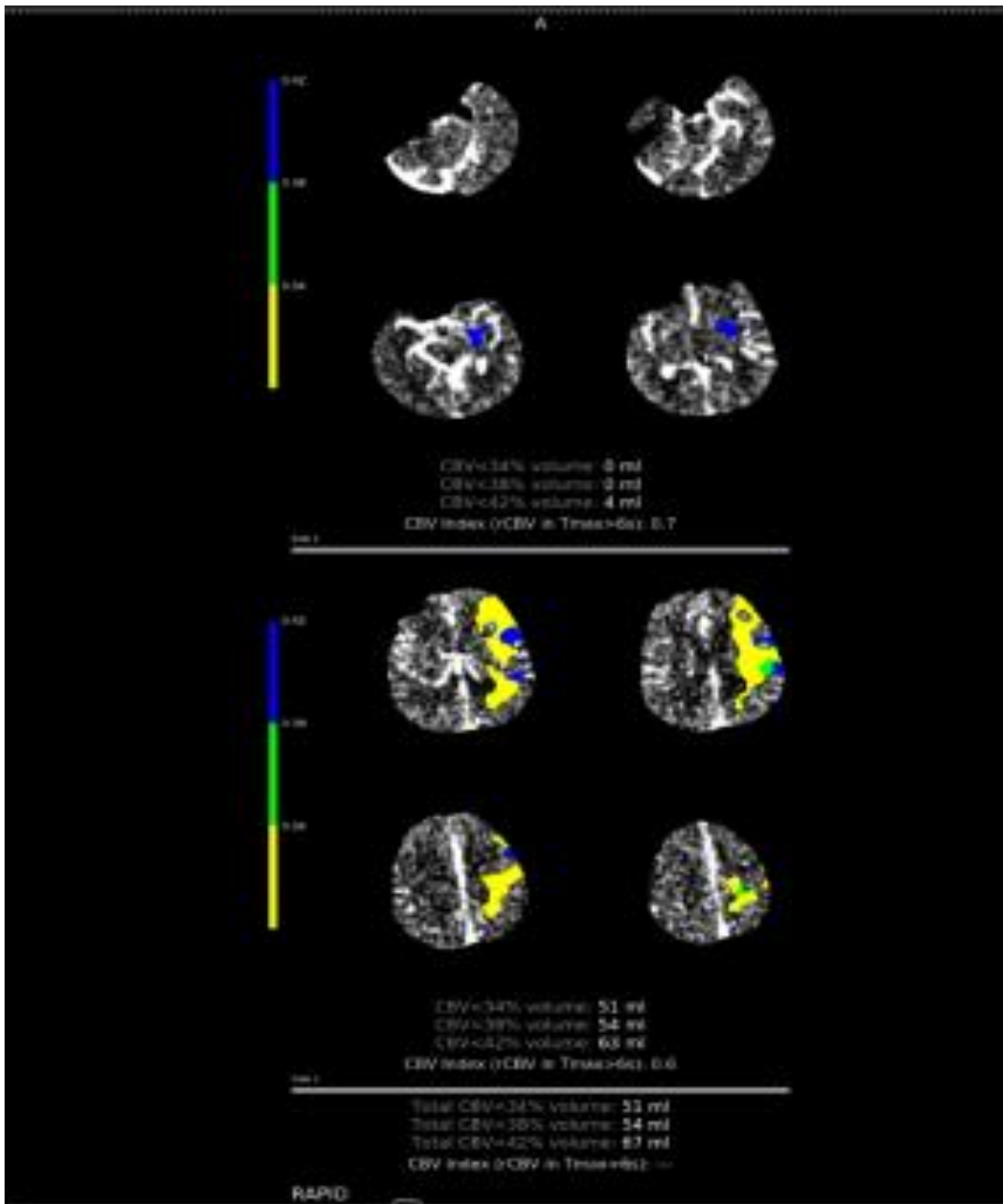


CBF < 20% volume: 33 ml  
 CBF < 30% volume: 86 ml  
 CBF < 34% volume: 101 ml  
 CBF < 38% volume: 111 ml

Fig 1

Total CBF < 20% volume: 33 ml  
 Total CBF < 30% volume: 106 ml  
 Total CBF < 34% volume: 129 ml  
 Total CBF < 38% volume: 147 ml

RAPID



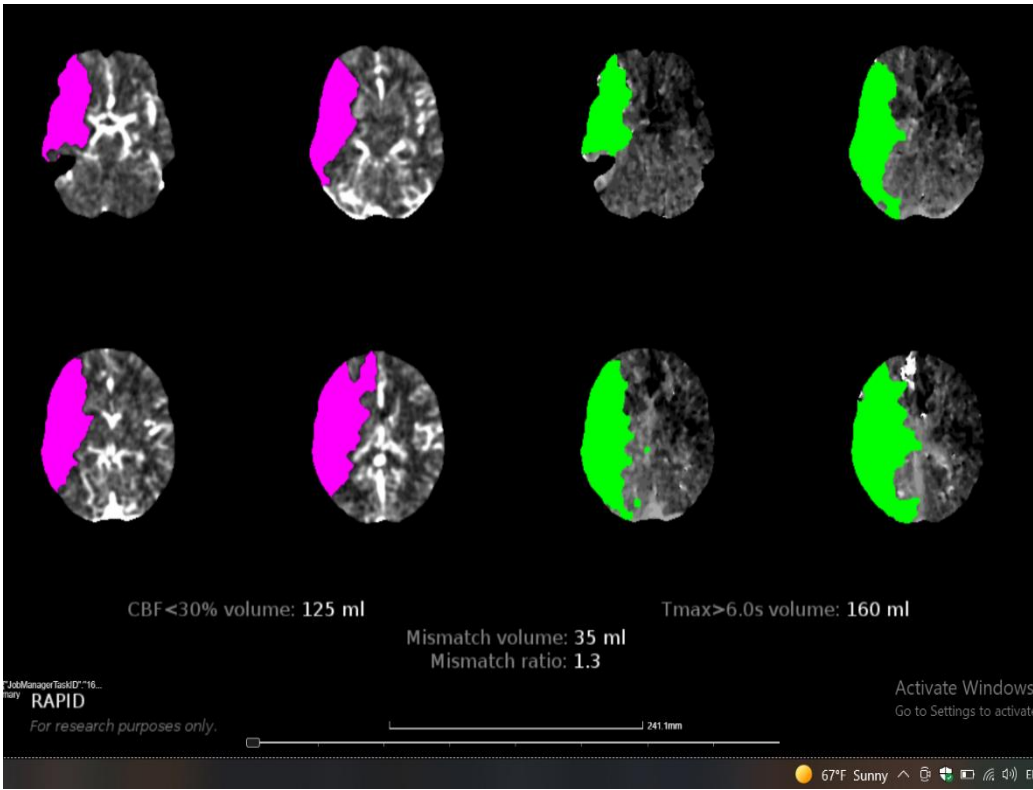
სურათი 18 : პაციენტის კტ პერფუზიის პარამეტრები (კლინიკური მაგალითი 3 ).



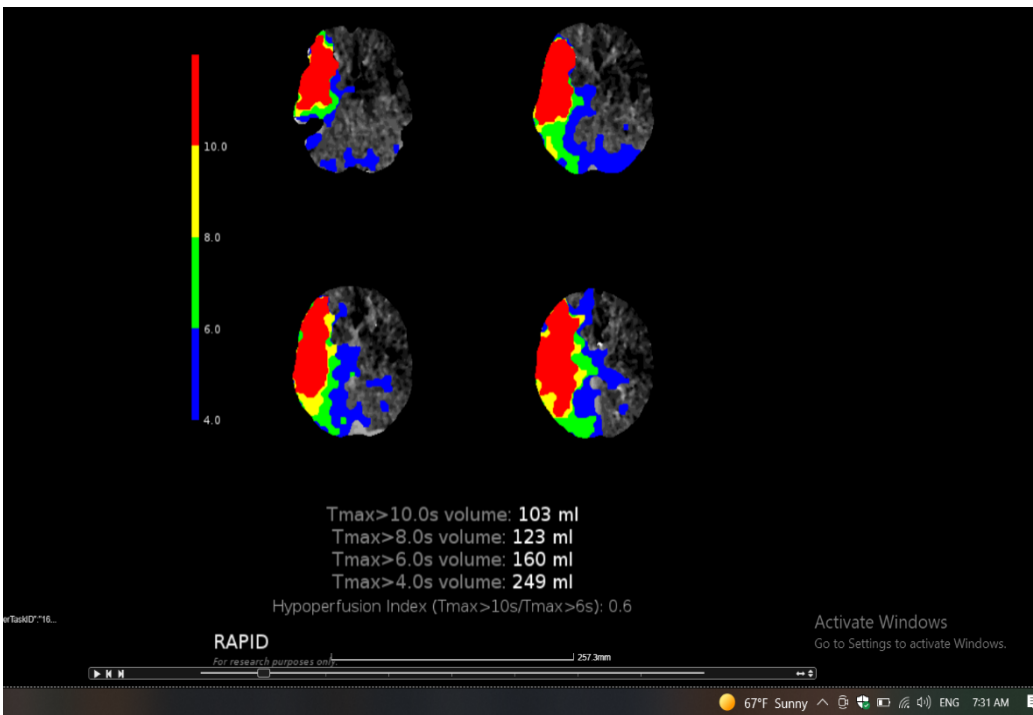
სურათი 19 : საკონტროლო კტ ( 24 საათის შემდეგ, კლინიკური მაგალითი 3).

საკონტროლო კვლევისას ( CT) ინფარქტის მოცულობა ზომიერად აჭარბებს პერფუზიისას დადგენილ ინფარქტის ბირთვს, 3 თვის შემდეგ პაციენტი შეფასებული იქნა რენკინის მოდიფიცირებული სისტემით 2 ქულით (დაავადების კარგი გამოსავალი).

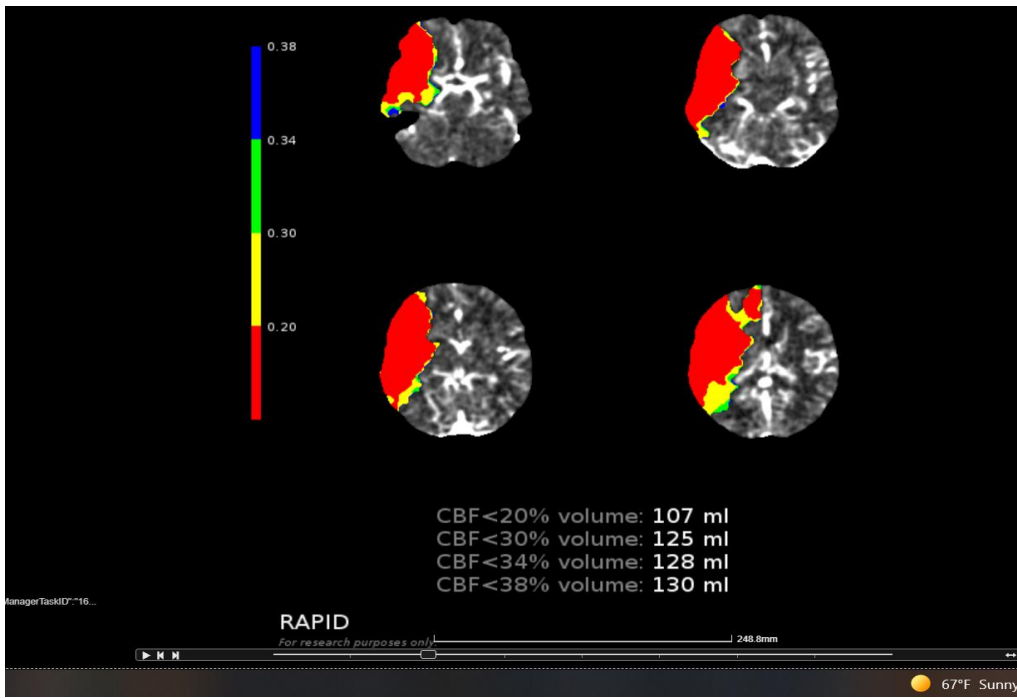
კლინიკური მაგალითი 4: პაციენტი თ.ო. 65 წ. , რადიოლოგიური სურათი: ტვინის მარჯვენა შუა არტერიის ( მ1 სეგმენტი) თრომბოზი. გულის კამერები გადიდებულია. მარცხენა პარკუჭის სისტოლური ფუნქცია დაქვეითებულია (EF 42%), მიოკარდიუმი ზომიერად ჰიპერტროფია, ანამნეზში არტერიული ჰიპერტენზია. NIHSS-ს სკალით 16 ქულა, რეკანალიზაცია 217 წთ-ში ( TICI 2c). საერთო CBF<30% ( ინფარქტის ბირთვი) 125 მლ,  $T_{max}$  >6 წ. 160 მლ-დე, შეუსაბამობის ინდექსი 1.3.



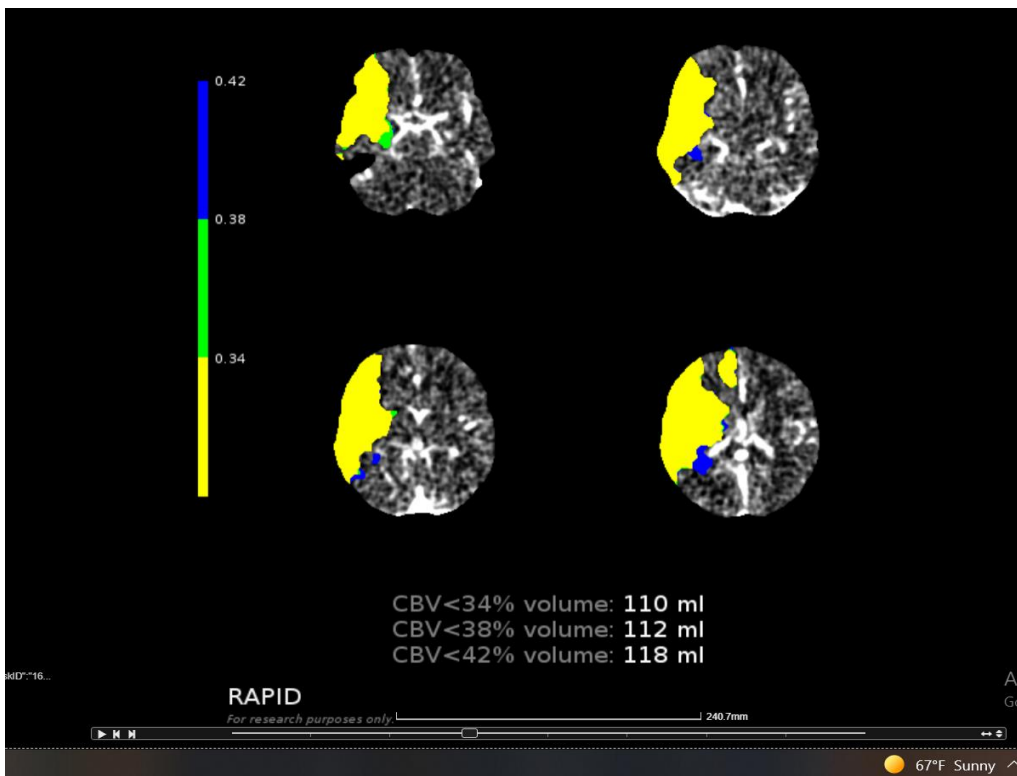
სურათი 20: პაციენტის კტ პერფუზიის პარამეტრები (კლინიკური მაგალითი 4).



სურათი 21: პაციენტის კტ პერფუზიის პარამეტრები (კლინიკური მაგალითი 4).



სურათი 22 : პაციენტის კტ პერფუზიის პარამეტრები ( კლინიკური მაგალითი 4).



სურათი 23: პაციენტის კტ პერფუზიის პარამეტრები ( კლინიკური მაგალითი 4).



სურათი 24: საკონტროლო კტ ( 24 საათის შემდეგ, კლინიკური მაგალითი 4).

საკონტროლო კვლევისას ( CT) ვლინდება თავის ტვინის შეშუპება ( ტოტალურად გამოხატული), თავის ტვინის პროლაფსი, იშემიური ინფარქტის ჰემორაგიული ტრანსფორმაცია, 3 თვის შემდეგ პაციენტი შეფასებული იქნა რენკინის მოდიფიცირებული სისტემით 5 ქულით (დაავადების ცუდი გამოსავალი).

კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით შეგვიძლია ვთქვათ, რომ იშემიური ბირთვის დიდი ზომა ასოცირდება თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის ცუდ გამოსავალთან, განსაკუთრებით პაციენტებში, რომლებიც არ აკმაყოფილებენ შეუსაბამობის კრიტერიუმებს. TMM მაჩვენებლები მყარი პრედიქტორია დაავადების კარგი გამოსავლისა წინა კვლევებში დადგენილი დროის ფანჯრის მიღმა ( >6 სთ.).

ჩვენი კვლევის მონაცემების მიხედვით შეგვიძლია ვთქვათ, რომ რეპერფუზიული თერაპიის დასაწყებად, იმის მაგივრად, რომ დავეყრდნოთ დროის ფანჯარას, კ.ტ. პერფუზია საშუალებას აძლევს კლინიცისტებს თავის ტვინის პერფუზიის და ქსოვილის სტატუსის საფუძველზე მიიღონ გადაწყვეტილება ინდივიდუალურად ყოველი პაციენტისთვის.

თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის დიაგნოსტიკასა და მკურნალობაში პერფუზიის გამოსახულების ფართო გამოყენებას მრავალი ფაქტორი აფერხებს, მათ შორის საჭირო აპარატური არ ქონა, სურათის დამუშავების არასრული სტანდარტიზაცია და გამოსახულების ინტერპრეტაციის არასაკმარისი გამოცდილება. თუმცა, სულ უფრო ცხადი ხდება, რომ თავის ტვინის მოწინავე კვლევები საშუალებას აძლევს ექიმებს გადავიდნენ დროზე დაფუძნებულ მკურნალობის მეთოდებიდან ინდივიდუალურ, ქსოვილზე დაფუძნებულ მკურნალობის მეთოდებზე, რათა მიიღონ უკეთესი შედეგები მწვავე ინსულტის მქონე პაციენტების კლინიკაში დაგვიანებული მომართვისას.



## თავი 4

### მიღებული მასალის განხილვა

თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის დროს დროულ დახმარებას უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება, ეს კი თავისთავად გულისხმობს ზუსტ და ეფექტურ დიაგნოსტიკას და სწორ მკურნალობას. დიაგნოსტიკასა და მკურნალობაში კი წარმატების მიღწევა შეიძლება მხოლოდ რამდენიმე სპეციალისტის ჩართულობითა და ურთიერთქმედებით.

მართალია, დღეისათვის მოწოდებულია თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის სხვადასხვა გამოსახვითი კვლევა ( თავის ტვინის კომპიუტერული ტომოგრაფია, კტ ანგიოგრაფია, თავის ტვინის მრტ), მაგრამ უფრო ეფექტური მეთოდების დანერგვა და პრობლემის გადაჭრა დღემდე მეცნიერთა და პრაქტიკოს ექიმთა კვლევა-ძიების საგანი რჩება.

ამიტომ ჩვენ მიზნად დავისახეთ თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის კტ პერფუზიის მეშვეობით მოგვეხდინა იმ პაციენტების დიფერენცირება, რომლებთანაც შედეგიანი იქნებოდა მკურნალობის თანამედროვე მეთოდების( თრომბოლიზი, თრომბექტომია) გამოყენება.

იშემიური ინსულტის კლინიკური მენეჯმენტი მოითხოვს სწრაფ დიაგნოსტიკურ ქმედებებს, რათა მოხდეს პაციენტების ადრეული რევასკულარიზაცია.

უცხოეთში ჩატარებულ ერთერთი დიდი კვლევის საფუძველზე დადგინდა, რომ ინსულტის შემნიღბავი დაავადებები გვხდება თავის ტვინის მწვავე იშემიურ ინფარქტზე ექვმიტანილი პაციენტების 31%-ში, რომლებმაც მიმართეს სასწრაფო დახმარების განყოფილებას [103].

ჩვენმა ჩატარებულმა კვლევამ გვაჩვენა დაბალი მგრძნობელობა, მაგრამ მაღალი სპეციფიურობა ინსულტის იმიტატორების დიაგნოსტიკის კუთხით (შესაბამისად, 33.3% და 98.8%). კომპიუტერული ტომოგრაფიის მაღალმა სპეციფიურობამ საშუალება მოგვცა გამოგვერიცხა თავის ტვინის მწვავე ინსულტი და ამით თავიდან აგვეცილებინა არასაჭირო რეპერფუზიული მკურნალობა პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ ინსულტის შემნიღბავი დაავადება.

HERMES მეტა-ანალიზი მოიცავდა 7 რანდომიზირებულ კვლევას თრომბექტომის მეთოდით ჩატარებული მკურნალობისა, რის შედეგადაც გამოვლინდა კავშირი დიდი ზომის იშემიური ბირთვის და ფუნქციონალური დამოუკიდებლობის მიღწევის დაბალ შანს შორის [75].

ამ კვლევამ აჩვენა, რომ CTP-ის პარამეტრის- რელატიური CBF გამოყენებით, შესაძლებელია ინფარქტის ბირთვის ზუსტი იდენტიფიცირება, რაც ასევე გადამწყვეტი ფაქტორია იშემიური ნახევარწრდილის ( ტვინის პოტენციურად შესანახი ქსოვილის) შეფასებისთვის და პაციენტების რეპერფუზიული თერაპიისათვის შერჩევაში.

ჩვენ დავადგინეთ რომ, რომ CT პერფუზია საშუალებას გვაძლევს განვსაზღვროთ ცერებრალური ინფარქტი დიდი სიზუსტით და ეს ყოველივე მჭიდროდ არის დაკავშირებული DWI და PWI (MTT) MR მონაცემებთან (CTP და DWI მოცულობები აღმოჩნდა საბოლოო ინფარქტის ზომის დამოუკიდებელი პრედიქტორები ( $p=0.04$ ), CTP მოცულობა მნიშველოვნად კორელირებდა საბოლოო ინფარქტის ზომასთან შედარებით ( $r^2 = 0.86$ ,  $p<0.0001$ ).

კომპიუტერული ტომოგრაფიის უპირატესობები DWI-თან ან PWI-თან შედარებით დაკავშირებულია მის ხელმისაწვდომობასა და მარტივად ჩატარებასთან მწვავე ინსულტის მქონე პაციენტებში, ასევე მონაცემთა შეგროვების სისწრაფესთან. CT პერფუზია შეიძლება ადვილად იყოს ჩართული პაციენტების გამოსახვითი კვლევების რიცხვში მათი გადაუდებელი შეფასების დროს- ის ჩართულია ჩვენს კლინიკაში სტანდარტულ ცერებრალური კვლევებში, რომლებიც ენიშნებათ ინსულტზე ექვის მქონე თითქმის ყველა პაციენტს. CT პერფუზია შეიძლება შესრულდეს 10 წუთზე ნაკლებ დროში. CT პერფუზია მსუბუქად გადასატანია ინსულტიანი პაციენტებისათვის დაავადების მწვავე ფაზაშიც კი [45, 98, 172].

შეუსაბამობა შეუქცევადად დაზიანებულ ინფარქტის ბირთვისა და ინფარქტის რისკის ქვეშ მყოფი ჰიპოპერფუზიული ქსოვილის მოცულობას შორის არის მიმზიდველი პარადიგმა, რომლითაც იშემიური ინსულტის მქონე პაციენტების შერჩევა ხდება რეპერფუზიული თერაპიისთვის [163].

კვლევის მონაცემებზე დაყრდნობით, მიმდების ოპერაციული მახასიათებლების ( ROC) ანალიზით დავადგინეთ ოპტიმალური CT-Tmax პარამეტრები ( განსაზღვრავს

თავის ტვინის პარენქიმის მოცულობას, რომელიც აღიღებს თავის ფუნქციას რეპერფუზიის შემთხვევაში), რომლებიც შეესაბამებოდა თანხლებ MR-Tmax >6 წამიან დაზიანებას, წინა კვლევისას გამოყენებული მეთოდების მიხედვით [24, 38]. ოპტიმალური CT-Tmax მაჩვენებელი MR-Tmax >4.5 წამის შესატყვისად იყო 6 წამი (95% CI, 5.8–7.4 წამი; მგრძნობელობა 90%; სპეციფიურობა 73%; ფართობი მრუდის ქვეშ 0.86).

მოცულობების სხვაობის მედიანური სიდიდე რეგისტრირებულ CT და MR კვლევებს შორის Tmax >6 წ. პარამეტრის გამოყენებით იყო 0.2 მლ .

CTP რაოდენობრივი მაჩვენებლები იშემიური ბირთვის და პენუმბრის განსაზღვრისათვის rCBF-ისა და Tmax-ის გამოყენებით მსგავსია პერფუზიურ-დიფუზიური MRI-ს მაჩვენებლებთან და აქედან გამომდინარე CTP-ის უფრო დიდმა ხელმისაწვდომობამ შეიძლება ხელი შეუწყოს კლინიკურ პრაქტიკაში ამ პარამეტრებზე დაფუძნებული პაციენტების შერჩევის განზოგადებას.

ჰემორაგიული ტრანსფორმაცია (HT) არის მწვავე იშემიური ინსულტის ერთ-ერთი ყველაზე დამანგრეველი გართულება. HT წარმოიქმნება იშემიით გამოწვეული სისხლძარღვთა დაზიანებასას, რომელიც არღვევს ჰემატოენცეფალურ ბარიერს (BBB), რაც ასევე შეიძლება მოჰყვეს რეპერფუზიას [71]. ჰემორაგიული ტრანსფორმაცია გვხვდება მწვავე იშემიური ინსულტების 15 – 26 % ში და მის განვითარებას გააჩნია მეტი პროცენტული ალბათობა ისეთ პაციენტებში, ვისაც ჩაუტარდათ თრომბოლიზის მეთოდით მკურნალობა, ვიდრე მათ შორის, ვისაც ქსოვილოვანი პლაზმინოგენის აქტივატორით მკურნალობა არ ჩატარებიათ. რევასკულარიზაცია ქსოვილოვანი პლაზმინოგენის აქტივატორით (tPA) ზრდის HT-ის რისკს 10-ჯერ [57].

მცირე და საშუალო ზომის ჰემორაგიული ტრანსფორმაცია არ იწვევს სერიოზულ შედეგს კლინიკურ გამოსავალზე, რასაც ვერ ვიტყვით დიდი ზომის პარენქიმული ჰემატომაზე, რომელიც მნიშვნელოვანი პრედიქტორია მაღალი სიკვდიალურობის.

HT განვითარება იშემიურ ქსოვილში tPA-ს შეყვანის შემდეგ არის რთული პათოფიზიოლოგიური პროცესის შედეგი, რომელიც მოიცავს BBB დაზიანებას, ისევე როგორც ბევრ სხვა ფაქტორს [30, 41, 78].

კვლევის მიხედვით, მულტივარიაციული ანალიზისას მხოლოდ ერთი პარამეტრის (rPS) მაჩვენებლები იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ( $p < 0.001$ )

როგორც ჰემორაგიის განვითარების პროდიქტორი: OR 18.144 (5.062-65.036)  $p < 0.001$ , სენსიტიურობა და სპეციფიურობა 88% და 70%, PPV 43% და NPV 96% .

მიუხედავად იმისა, რომ თავის ტვინის პარენქიმის იშემიური დაზიანება შეზღუდულია დაზიანებული არტერიის ტერიტორიით, ნეირონების დაზიანება და მისი კლინიკური გამოვლინება არ არის ერთნაირი წინა ცირკულაციის მწვავე იშემიური ინსულტის მქონე პაციენტებში, განსაკუთრებით ინტრაკრანიალური ოკლუზიის პირველ საათებში.

კვლევების დეტალურმა ანალიზმა აჩვენა, რომ თავის ტვინის ინფარქტის საბოლოო ჩამოყალიბებამდე პროცესი საკმაოდ ვარიაბელურია და შეიძლება გრძელდებოდეს რამოდენიმე საათი და შესაძლებელია დღეც. განურჩევლად იშემიის მექანიზმისა, სხვადასხვა კოლატერალური გზები მობილიზდება თავის ტვინის იშემიური დაზიანების შემცირებისათვის. კოლატერალების რაოდენობაა უმეტესად პასუხისმგებელია ინსულტის კლინიკური სურათის ფართო ვარიაციისათვის [137]. კოლატერალურ ცირკულაციას სასიცოცხლო მნიშვნელობა აქვს სისხლის დინების შენარჩუნებისათვის იშემიური უბანში მწვავე, ქვემწვავე და ქრონიკულ ფაზებში იშემიური ინფარქტის ან გარდამავალი იშემიური შეტევის შემდგომ.

კვლევისას cCBFmax პარამეტრის დაყოფა მოხდა შემდეგნაირად: დაბალი  $\leq 65$  მლ/100გრ/წთ., მაღალი  $> 65$  მლ/100გრ/წთ.

კვლევაში ნათლად ჩანს, რომ მულტივარიაციული ანალიზისას ასაკთან, NIHSS ქულასთან, არტერიულ ჰიპერტენზიასთან, რეკანალიზაციასთან და CBF $<30\%$  თან, მაღალი cCBFmax ( $> 65$  მლ/100გრ/წთ.) სანდო პროდიქტორია თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის კარგი გამოსავლის (OR 19.240 , 95% CI 5.883-62.922,  $P < 0.001$ ).

მწვავე იშემიური ინსულტის მკურნალობის გადაწყვეტილება დამოკიდებულია კარგი კლინიკური შედეგის შესაძლებლობის მიღებასა და ინტრაკრანიალური სისხლდენის რისკს შორის ბალანსზე. თრომბოლიზის და თრომბექტომიის ეფექტურობა პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ შუა ცერებრალური არტერიის ოკლუზია, გარკვეულ კორელაციაშია ალბერტას ინსულტის პროგრამის ადრეული CT ქულათა სისტემასთან.

მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს რამდენიმე მოხსენება, რომელიც მხარს უჭერს მყარ კავშირს უფრო მაღალ ასპექტ ქულასა და თავის ტვინის მწვავე იშემიური

ინფარქტის კარგ ფუნქციონალურ შედეგს შორის, სპეციალისტების ნაწილი ეჭვის ქვეშ აყენებს ASPECTS-ის უნარს წინასწარ განსაზღვროს თავის ტვინის ინსულტის გამოსავალი [44, 100, 113, 123]. ასევე არსებობს ერთეული მოხსენებები, რომლებიც ამტკიცებენ CTP ASPECTS-ის პროგნოზირების უნარს დაავადების ფუნქციური გამოსავლისათვის [82, 120].

კორელაციურმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ASPECTAs უკეთესად კორელირებს განმეორებით CT-თან ( $r = 0.70$ ; 95% CI, 0.66-0.81;  $P < .001$ ) ვიდრე ASPECTs ( $r = 0.54$ ; 95% CI, 0.39-61;  $P < 0.001$ ;  $P$  ამ 2 კოეფიციენტის შესადარებლად  $< 0.001$ ). მეტიც, ROC მრუდის ანალიზის მიხედვით ASPECTA -ს შესაძლებლობა გამოავლინოს პაციენტები მოსალოდნელი კეთილსაიმედო გამოსავლით ASPECTA იყო მეტი მაღალი ვიდრე NCCT ASPECT-ით (ASPECTA ფართობი მრუდის ქვეშ 0.81; 95% CI, 0.76-0.89; NCCT ASPECT ფართობი მრუდის ქვეშ 0.66; 95% CI, 0.55-0.76;  $P < 0.001$ ). ASPECTA-თვის კარგი გამოსავლის მაჩვენებელი არის  $> 5$ , ხოლო NCCT ASPECT-თვის  $\geq 8$ .

კტ პერფუზიის კლინიკური გამოყენების თვალსაზრისით მთავარი ამოცანაა რაოდენობრივად განისაზღვროს ქსოვილი, რომელიც განიცდის მნიშვნელოვან ჰიპოპერფუზიას და დიდი ალბათობით ჩამოყალიბდება ინფარქტად რეპერფუზიის გარეშე ( პენუმბრა) და ქსოვილი, რომელიც უკვე შეუქცევადადაა დაზიანებული ( ინფარქტის ბირთვი).

ცერებრული სისხლძარღვის ოკლუზია იწვევს სისხლის ნაკადის დაქვეითებას პარენქიმაში კოლატერალური ცირკულაციის ხარისხის პროპორციულად. ტვინის რეგიონში ცუდი კოლატერალებით, გლუკოზის და ოქსიგენის დეფიციტმა შეიძლება გამოიწვიოს ელექტრო გაუმართაობა და საბოლოო ჯამში, უჯრედის ენერჯის მეტაბოლიზმის უკმარისობა, რაც იწვევს ქსოვილების ინფარქტს [92]. მიუხედავად იმისა, რომ იშემიური ბირთვიც და პენუმბრაც არიან დისფუნქციურები (და ამით ხელს უწყობენ პაციენტის სიმპტომების გამომჟღავნებას), პენუმბრა სიცოცხლისუნარიანია აღდგენისთანავე [92, 140]. თუ რეპერფუზია არ მოხდა, პენუმბრა თანდათან ჩამოყალიბდება იშემიური ბირთვად. ინფარქტის ზრდის ტემპი საკმაოდ ვარიაბელურია სხვადასხვა პაციენტებს შორის და მყარად დამოკიდებულია კოლატერალური ცირკულაციის ხარისხზე [132]. გარემოს და გენეტიკური ფაქტორების გათვალისწინებით გასაგებია ინვიდუმებს შორის განსხვავებული

კოლატერალური ცირკულაცია. თავის მხრივ რამოდენიმე მიზეზმა ( მაგალითად ქრონიკული ჰიპოპერფუზია) შეიძლება გამოიწვიოს კოლატერალების ფორმირება [128, 171].

შეუსაბამობის კონცეფცია ხელოვნური მარკერია ე.წ. გადასარჩენი( პოტენციურად აღდგენადი) თავის ტვინის ქსოვილის შესაბამისი მოცულობის არსებობისა და ეხება დაზიანების მოცულობის მნიშვნელოვან განსხვავებას ( ანუ შეუსაბამობა) პერფუზიულ დეფიციტს და იშემიურ ბირთვის შორის. შეუსაბამობის ნიმუშის განმარტება დამოკიდებულია არჩეულ თანაფარდობაზე იშემიური ბირთვის მოცულობასა და პერფუზიული დეფიციტის მოცულობას შორის ( ე.წ. შეუსაბამობის თანაფართობა, MMR).

TMM მქონე პაციენტების 20 %-ს ჰქონდა ცუდი საბოლოო შედეგი, როდესაც არა TMM პარამეტრების მქონე პაციენტების 50% გამოუვლინდა ანალოგიური საბოლოო გამოსავალი OR 1.39 ( 95% CI 1.15-1.71). TMM მქონე პაციენტების 55% ს ჰქონდა კარგი შედეგი, ხოლო არა TMM ჯგუფში პაციენტების 26.7%-ს გამოუვლინდა ანალოგიური საბოლოო გამოსავალი OR 0.79 ( 95% CI 0.65-0.91). რეპერფუზიის მაჩვენებლები პრაქტიკულად ერთნაირი იყო ორივე ჯგუფში 70 % ( TMM) და 68% ( არა TMM), (p=0.76). კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით შეგვიძლია ვთქვათ, რომ იშემიური ბირთვის დიდი ზომა ასოცირდება თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის ცუდ გამოსავალთან, განსაკუთრებით პაციენტებში, რომლებიც არ აკმაყოფილებენ შეუსაბამობის კრიტერიუმებს. TMM მაჩვენებლები მყარი პრედიქტორია დაავადების კარგი გამოსავლისა წინა კვლევებში დადგენილი დროის ფანჯრის მიღმა ( >6 სთ.).

## დასკვნები

ამ ნაშრომში გამოვავლინეთ თავის ტვინის პარენქიმის ნეკროზის წამყვანი პარამეტრები და განვსაზღვრეთ კტ პერფუზიის მეშვეობით დაავადების და მკურნალობის გართულებების დიფერენცირების პრინციპები. ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევების ანალიზის შედეგად ჩამოვაცალიბეთ შემდეგი დასკვნები და პრაქტიკული რეკომენდაციები:

1. თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის დროს კტ პერფუზიას შეუძლია განსაზღვროს თავის ტვინის პარენქიმის ნეკროზული უბნის მოცულობა.

2. თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის შემთხვევაში კტ პერფუზიის მეშვეობით შესაძლებელია დიდი სიზუსტით დადგინდეს იშემიური ნახევარწრდილის მოცულობა ( პენუმბრა-ე.წ. გადასარჩენი ქსოვილი, რომელიც რეპერფუზიის შემთხვევაში აღიდგენს ფუნქციებს).

3. გამოვლენილი იქნა კტ პერფუზიის პარამეტრები მოსალოდნელი ჰემორაგიის განვითარების რისკის შესაფასებლად.

4. კტ პერფუზიის მეშვეობით განსაზღვრული იქნა კოლატერალური ქსელის პერფუზიული პარამეტრები დაავადების კეთილსაიმედო გამოსავლის პროგნოზირებისთვის.

5. დადგენილი იქნა კტ პერფუზიის როლი და პარამეტრები თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის შემნიღბავი დაავადებების სრულფასოვანი დიფერენციალური დიაგნოსტიკისა და გამოვლენისათვის.

6. ჩვენს მიერ მოპოვებული კვლევის შედეგები აჩვენებს რომ, კტ პერფუზიის რელატიური პარამეტრები ისეთივე რელევანტურია თავის თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის დიაგნოსტიკისა და მოსალოდნელი გართულებების ამოცნობაში, როგორც კტ პერფუზიის აბსოლუტური პარამეტრები.

7. კტ პერფუზიის მეშვეობით განსაზღვრული იქნა შეუსაბამობის ინდექსი, რომლის მაჩვენებლები ზუსტი დიაგნოსტიკური კრიტერიუმებია რეპერფუზიული თერაპიის ჩასატარებლად ( თრომბოლიზი და თრომბექტომია).

8. კტ პერფუზია სანდო პრედიქტორია იმ პაციენტების მართვის პროცესში, რომლებმაც დაგვიანებით მიმართეს კლინიკას (დაავადების დასაწყისიდან დროის ფანჯარა >6 საათი, ან ე.წ. გაღვიძების ინსულტი, და შემთხვევები, როდესაც დაავადების დაწყების დრო უცნობია).

9. შესწავლილი იქნა ASPECT ქულათა მნიშვნელობები და მათი როლი როგორც სანდო პრედიქტორისა თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის სხვადასხვანაირი გამოსავლის განსაზღვრაში ( ASPECT ქულათა მნიშვნელობები დათვლილი იქნა თავის ტვინის კტ პერფუზიის შემდეგ). დავრწმუნდით, რომ ASPECT ქულათა

განსაზღვრა კტ პერფუზიისას უფრო ინფორმატიულია, ვიდრე უკონტრასტო კტ კვლევის დროს გამოთვლილი ანალოგიური ქულები.

### პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის მქონე პაციენტების დიაგნოსტიკა კტ პერფუზიის დახმარებით, მკურნალობის შესაძლო მეთოდების შერჩევა და მოსალოდნელი შედეგების პროგნოზირება კტ პერფუზიის სხვადასხვა პარამეტრების რაოდენობრივი მაჩვენებლების განსაზღვრით შემუშავებულია კ.ერისთავის სახელობის ექსპერიმენტული და კლინიკური ქირურგიის ეროვნულ ცენტრში.

2. შემოთავაზებულია კომპლექსური დიაგნოსტიკის ახალი მეთოდი, რომელიც გულისხმობს შეუსაბამობის ინდექსის გამოყენებით პაციენტების შერჩევას რეპერფუზიული თერაპიის ჩასატარებლად ( თრომბოლიზი და თრომბექტომია), რომელიც მნიშველოვნად გაზრდის დაავადების კეთილსაიმედო გამოსავალს და ასევე მნიშველოვნად შეამცირებს ლეტალობას და უნარშეზღუდულობას.

3. ჰემატოენცეფალური ბარიერის დარღვევის კტ პერფუზიის პარამეტრის შესწავლა ( PS) შეიძლება გამოყენებული იქნას თავის ტვინის ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის პრედიქტორად, რაც თავიდან აგვარიდებს ამ საშიშ გართულებას.

4. სადისერტაციო ნაშრომის შედეგები შეიძლება ფართოდ იქნას გამოყენებული თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის მქონე პაციენტების სწორი მართვისათვის.

5. მულტიმოდალური კტ-ს გამოყენება არის ახალი მიდგომა, რომელიც საშუალებას მისცემს კლინიციკტებს თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის დროს დაეყრდნონ არა დროის ფანჯარას, არამედ პაციენტის შესაბამისი კვლევის ინდივიდუალურ მონაცემებს.

6. კოლატერალების კტ პერფუზიის პარამეტრების გამოყენებისას შესაძლებელი ხდება დაავადების გამოსავლის პროგნოზირება.

7. ჩვენს მიერ შემოთავაზებული ASPECT ქულათა გამოთვლის მეთოდი კტ პერფუზიისას უფრო მკაფიო კორელაციაშია დაავადების გამოსავალთან. ეს დაეხმარება კლინიციკტებს გამოავლინონ ის პაციენტები, რომლებთანაც რეპერფუზიული თერაპია იქნება უშედეგო ან ზიანის მომტანი.



8. მიღებული შედეგების გათვალისწინებით რეკომენდირებულია რამდენიმე მიამრთულებით კვლევის გაგრძელება, მაგალითად სააინტერესო იქნება სიმპტომური ინტრაკრანიალური ჰემორაგიის ( sICH) უფრო დიდი კოჰორტის შესწავლა.

## ლიტერატურა

1. საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობის და სოციალური დაცვის მინისტრის 2010 წლის 16 აგვისტოს # 258/ო ბრძანება. “ კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციების ( გაიდლაინები) და დაავადებათა მართვის სახელმწიფო სტანდარტების ( პროტოკოლები) შემუშავების, შეფასებისა და დანერგვის ეროვნული საბჭოს " 2009 წლის 30 დეკემბრის #2 სხდომის გადაწყვეტილება. ინსულტის მართვა ზოგად საექიმო პრაქტიკაში. <https://www.moh.gov.ge> › guidelines › 2017/06/05. PDF.
2. საქართველოს ოკუპირებული ტერიტორიებიდან დევნილთა, შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2019 წლის 30 დეკემბრის №01-446/ო ბრძანება.“ კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციების ( გაიდლაინები) და დაავადებათა მართვის სახელმწიფო სტანდარტების ( პროტოკოლები) შემუშავების, შეფასებისა და დანერგვის ეროვნული საბჭოს " 2019 წლის 8 ოქტომბრის #2 სხდომის გადაწყვეტილება.ინსულტი - მწვავე იშემიური ინსულტისა და გარდამავალი იშემიური შეტევის დიაგნოსტიკა და საწყისი მართვა. <https://www.moh.gov.ge> › guidelines › 2020/02/26.PDF
3. Adams, H. P., Jr, Bendixen, B. H., Kappelle, L. J., Biller, J., Love, B. B., Gordon, D. L., & Marsh, E. E., 3rd (1993). Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 24(1), 35–41. <https://doi.org/10.1161/01.str.24.1.35>
4. Albers GW. Use of Imaging to Select Patients for Late Window Endovascular Therapy. *Stroke*. 2018 Sep;49(9):2256-2260. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.021011. PMID: 30355004.
5. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, McTaggart RA, Torbey MT, Kim-Tenser M, Leslie-Mazwi T, Sarraj A, Kasner SE, Ansari SA, Yeatts SD, Hamilton S, Mlynash M, Heit JJ, Zaharchuk G, Kim S, Carrozzella J, Palesch YY, Demchuk AM, Bammer R, Lavori PW, Broderick JP, Lansberg MG; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*. 2018 Feb 22;378(8):708-718. doi: 10.1056/NEJMoa1713973. Epub 2018 Jan 24. PMID: 29364767; PMCID: PMC6590673.

6. An H, Ford AL, Vo K, Powers WJ, Lee JM, Lin W. Signal evolution and infarction risk for apparent diffusion coefficient lesions in acute ischemic stroke are both time- and perfusion-dependent. *Stroke*. 2011 May;42(5):1276-81. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.610501. Epub 2011 Mar 31. PMID: 21454821; PMCID: PMC3384724.
7. Arenillas JF, Cortijo E, García-Bermejo P, Levy EI, Jahan R, Liebeskind D, Goyal M, Saver JL, Albers GW. Relative cerebral blood volume is associated with collateral status and infarct growth in stroke patients in SWIFT PRIME. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2018 Oct;38(10):1839-1847. doi: 10.1177/0271678X17740293. Epub 2017 Nov 14. Erratum in: *J Cereb Blood Flow Metab*. 2018 Jan 1;:271678X18765354. PMID: 29135347; PMCID: PMC6168913.
8. Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981 Nov-Dec;12(6):723-5. doi: 10.1161/01.str.12.6.723. PMID: 6272455.
9. AUSTEIN F, RIEDEL C, KERBY T, MEYNE J, BINDER A, LINDNER T, HUHNDORF M, WODARG F, JANSEN O. Comparison of Perfusion CT Software to Predict the Final Infarct Volume After Thrombectomy. *Stroke*. 2016 Sep;47(9):2311-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013147. Epub 2016 Aug 9. PMID: 27507864.
10. Aviv RI, d'Esterre CD, Murphy BD, Hopyan JJ, Buck B, Mallia G, Li V, Zhang L, Symons SP, Lee TY. Hemorrhagic transformation of ischemic stroke: prediction with CT perfusion. *Radiology*. 2009 Mar;250(3):867-77. doi: 10.1148/radiol.2503080257. PMID: 19244051.
11. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet*. 2000 May 13;355(9216):1670-4. doi: 10.1016/s0140-6736(00)02237-6. Erratum in: *Lancet* 2000 Jun 17;355(9221):2170. PMID: 10905241.
12. Beaulieu C, de Crespigny A, Tong DC, Moseley ME, Albers GW, Marks MP. Longitudinal magnetic resonance imaging study of perfusion and diffusion in stroke: evolution of lesion volume and correlation with clinical outcome. *Ann Neurol*. 1999 Oct;46(4):568-78. doi: 10.1002/1531-8249(199910)46:4<568::aid-ana4>3.0.co;2-r. PMID: 10514093.
13. Bellwald S, Weber R, Dobrocky T, Nordmeyer H, Jung S, Hadisurya J, Mordasini P, Mono ML, Stracke CP, Sarikaya H, Bernasconi C, Berger K, Arnold M, Chapot R, Gralla J,

- Fischer U. Direct Mechanical Intervention Versus Bridging Therapy in Stroke Patients Eligible for Intravenous Thrombolysis: A Pooled Analysis of 2 Registries. *Stroke*. 2017 Dec;48(12):3282-3288. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018459. Epub 2017 Nov 7. PMID: 29114095.
14. Benson JC, Payabvash S, Mortazavi S, Zhang L, Salazar P, Hoffman B, Oswood M, McKinney AM. CT Perfusion in Acute Lacunar Stroke: Detection Capabilities Based on Infarct Location. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016 Dec;37(12):2239-2244. doi: 10.3174/ajnr.A4904. Epub 2016 Aug 18. PMID: 27538902; PMCID: PMC7963880.
15. Bhan A, Advani R, Kurz KD, Farbu E, Kurz MW. Wernicke's Encephalopathy Mimicking Acute Onset Stroke Diagnosed by CT Perfusion. *Case Rep Neurol Med*. 2014;2014:673230. doi: 10.1155/2014/673230. Epub 2014 Feb 23. PMID: 24716022; PMCID: PMC3970369.
16. Bhatia R, Hill MD, Shobha N, Menon B, Bal S, Kochar P, Watson T, Goyal M, Demchuk AM. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke*. 2010 Oct;41(10):2254-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.592535. Epub 2010 Sep 9. PMID: 20829513.
17. Biesbroek JM, Niesten JM, Dankbaar JW, Biessels GJ, Velthuis BK, Reitsma JB, van der Schaaf IC. Diagnostic accuracy of CT perfusion imaging for detecting acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35(6):493-501. doi: 10.1159/000350200. Epub 2013 May 31. PMID: 23736122.
18. Bisdas S, Hartel M, Cheong LH, Koh TS. Detection of early vessel leakiness in acute ischemic stroke using computed tomography perfusion may indicate hemorrhagic transformation. *Acta Radiol*. 2007 Apr;48(3):341-4. doi: 10.1080/02841850601182170. PMID: 17453508.
19. Bivard A, Levi C, Spratt N, Parsons M. Perfusion CT in acute stroke: a comprehensive analysis of infarct and penumbra. *Radiology*. 2013 May;267(2):543-50. doi: 10.1148/radiol.12120971. Epub 2012 Dec 21. PMID: 23264345.
20. Bivard A, Levi C, Krishnamurthy V, McElduff P, Miteff F, Spratt NJ, Bateman G, Donnan G, Davis S, Parsons M. Perfusion computed tomography to assist decision making for stroke

thrombolysis. *Brain*. 2015 Jul;138(Pt 7):1919-31. doi: 10.1093/brain/awv071. Epub 2015 Mar 25. PMID: 25808369; PMCID: PMC4572482.

21. Bivard A, McElduff P, Spratt N, Levi C, Parsons M. Defining the extent of irreversible brain ischemia using perfusion computed tomography. *Cerebrovasc Dis*. 2011;31(3):238-45. doi: 10.1159/000321897. Epub 2010 Dec 21. PMID: 21178348.

22. Bornstein NM, Saver JL, Diener HC, Gorelick PB, Shuaib A, Solberg Y, Devlin T, Leung T, Molina CA; ImpACT-24A Investigators. Sphenopalatine Ganglion Stimulation to Augment Cerebral Blood Flow: A Randomized, Sham-Controlled Trial. *Stroke*. 2019 Aug;50(8):2108-2117. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.024582. Epub 2019 May 23. PMID: 31117920.

23. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, Jauch EC, Jovin TG, Yan B, Silver FL, von Kummer R, Molina CA, Demaerschalk BM, Budzik R, Clark WM, Zaidat OO, Malisch TW, Goyal M, Schonewille WJ, Mazighi M, Engelter ST, Anderson C, Spilker J, Carrozzella J, Ryckborst KJ, Janis LS, Martin RH, Foster LD, Tomsick TA; Interventional Management of Stroke (IMS) III Investigators. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med*. 2013 Mar 7;368(10):893-903. doi: 10.1056/NEJMoa1214300. Epub 2013 Feb 7. Erratum in: *N Engl J Med*. 2013 Mar 28;368(13):1265. PMID: 23390923; PMCID: PMC3651875.

24. Campbell BC, Christensen S, Levi CR, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM, Parsons MW. Comparison of computed tomography perfusion and magnetic resonance imaging perfusion-diffusion mismatch in ischemic stroke. *Stroke*. 2012 Oct;43(10):2648-53. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.660548. Epub 2012 Aug 2. PMID: 22858726.

25. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, Parsons MW, Churilov L, Bendzus M, Levi CR, Hsu C, Kleinig TJ, Fatar M, Leys D, Molina C, Wijeratne T, Curtze S, Dewey HM, Barber PA, Butcher KS, De Silva DA, Bladin CF, Yassi N, Pfaff JAR, Sharma G, Bivard A, Desmond PM, Schwab S, Schellinger PD, Yan B, Mitchell PJ, Serena J, Toni D, Thijs V, Hacke W, Davis SM, Donnan GA; EXTEND, ECASS-4, and EPITHET Investigators. Extending thrombolysis to 4.5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2019 Jul 13;394(10193):139-147. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31053-0. Epub 2019 May 22. Erratum in: *Lancet*. 2020 Jun 20;395(10241):1906. PMID: 31128925.

26. Campbell BCV, Majoie CBLM, Albers GW, Menon BK, Yassi N, Sharma G, van Zwam WH, van Oostenbrugge RJ, Demchuk AM, Guillemin F, White P, Dávalos A, van der Lugt A, Butcher KS, Cherifi A, Marquering HA, Cloud G, Macho Fernández JM, Madigan J, Oppenheim C, Donnan GA, Roos YBWEM, Shankar J, Lingsma H, Bonafé A, Raoult H, Hernández-Pérez M, Bharatha A, Jahan R, Jansen O, Richard S, Levy EI, Berkhemer OA, Soudant M, Aja L, Davis SM, Krings T, Tisserand M, San Román L, Tomasello A, Beumer D, Brown S, Liebeskind DS, Bracard S, Muir KW, Dippel DWJ, Goyal M, Saver JL, Jovin TG, Hill MD, Mitchell PJ; HERMES collaborators. 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. *Lancet Neurol.* 2019 Jan;18(1):46-55. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30314-4. Epub 2018 Nov 6. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2019 Mar;18(3):e2. PMID: 30413385.
27. Campbell BC, Purushotham A, Christensen S, Desmond PM, Nagakane Y, Parsons MW, Lansberg MG, Mlynash M, Straka M, De Silva DA, Olivot JM, Bammer R, Albers GW, Donnan GA, Davis SM; EPITHET-DEFUSE Investigators. The infarct core is well represented by the acute diffusion lesion: sustained reversal is infrequent. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2012 Jan;32(1):50-6. doi: 10.1038/jcbfm.2011.102. Epub 2011 Jul 20. PMID: 21772309; PMCID: PMC3323290.
28. Campbell BC, Weir L, Desmond PM, Tu HT, Hand PJ, Yan B, Donnan GA, Parsons MW, Davis SM. CT perfusion improves diagnostic accuracy and confidence in acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013 Jun;84(6):613-8. doi: 10.1136/jnnp-2012-303752. Epub 2013 Jan 25. PMID: 23355804.
29. Cao W, Yassi N, Sharma G, Yan B, Desmond PM, Davis SM, Campbell BC. Diagnosing acute lacunar infarction using CT perfusion. *J Clin Neurosci.* 2016 Jul;29:70-2. doi: 10.1016/j.jocn.2016.01.001. Epub 2016 Feb 15. PMID: 26899357.
30. Castellanos M, Sobrino T, Millán M, García M, Arenillas J, Nombela F, Brea D, Perez de la Ossa N, Serena J, Vivancos J, Castillo J, Dávalos A. Serum cellular fibronectin and matrix metalloproteinase-9 as screening biomarkers for the prediction of parenchymal hematoma after thrombolytic therapy in acute ischemic stroke: a multicenter confirmatory study.

- Stroke. 2007 Jun;38(6):1855-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.106.481556. Epub 2007 May 3. Erratum in: Stroke. 2007 Aug;38(8):e76. PMID: 17478737.
31. Cereda CW, Christensen S, Campbell BCV, Mishra NK, Mlynash M, Levi C, Straka M, Wintermark M, Bammer R, Albers GW, Parsons MW, Lansberg MG. A benchmarking tool to evaluate computer tomography perfusion infarct core predictions against a DWI standard. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2016 Oct;36(10):1780-1789. doi: 10.1177/0271678X15610586. Epub 2015 Oct 19. PMID: 26661203; PMCID: PMC5076783.
32. Chalos V, LeCouffe NE, Uyttenboogaart M, Lingsma HF, Mulder MJHL, Venema E, Treurniet KM, Eshghi O, van der Worp HB, van der Lugt A, Roos YBWEM, Majoie CBLM, Dippel DWJ, Roozenbeek B, Coutinho JM; MR CLEAN Registry Investigators. Endovascular Treatment With or Without Prior Intravenous Alteplase for Acute Ischemic Stroke. *J Am Heart Assoc.* 2019 Jun 4;8(11):e011592. doi: 10.1161/JAHA.118.011592. Epub 2019 May 29. PMID: 31140355; PMCID: PMC6585366.
33. Charidimou A, Shoamanesh A, Wilson D, Gang Q, Fox Z, Jäger HR, Benavente OR, Werring DJ. Cerebral microbleeds and postthrombolysis intracerebral hemorrhage risk Updated meta-analysis. *Neurology.* 2015 Sep 15;85(11):927-4. doi: 10.1212/WNL.0000000000001923. PMID: 26296519; PMCID: PMC4567460.
34. Charidimou A, Turc G, Oppenheim C, Yan S, Scheitz JF, Erdur H, Klinger-Gratz PP, El-Koussy M, Takahashi W, Moriya Y, Wilson D, Kidwell CS, Saver JL, Sallem A, Moulin S, Edjlali-Goujon M, Thijs V, Fox Z, Shoamanesh A, Albers GW, Mattle HP, Benavente OR, Jäger HR, Ambler G, Aoki J, Baron JC, Kimura K, Kakuda W, Takizawa S, Jung S, Nolte CH, Lou M, Cordonnier C, Werring DJ. Microbleeds, Cerebral Hemorrhage, and Functional Outcome After Stroke Thrombolysis. *Stroke.* 2017 Aug;48(8):2084-2090. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.012992. PMID: 28720659.
35. Chemmanam T, Campbell BC, Christensen S, Nagakane Y, Desmond PM, Bladin CF, Parsons MW, Levi CR, Barber PA, Donnan GA, Davis SM; EPITHET Investigators. Ischemic diffusion lesion reversal is uncommon and rarely alters perfusion-diffusion mismatch. *Neurology.* 2010 Sep 21;75(12):1040-7. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181f39ab6. Epub 2010 Aug 18. PMID: 20720188.

36. Cho BH, Cheon K, Lee KY. Hashimoto Encephalopathy Mimicking Acute Ischemic Stroke: Perfusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging. *J Clin Neurol*. 2018 Oct;14(4):586-587. doi: 10.3988/jcn.2018.14.4.586. PMID: 30284769; PMCID: PMC6172510.
37. Christensen S, Lansberg MG. CT perfusion in acute stroke: Practical guidance for implementation in clinical practice. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2019 Sep;39(9):1664-1668. doi: 10.1177/0271678X18805590. Epub 2018 Oct 22. PMID: 30346227; PMCID: PMC6727131.
38. Christensen S, Mouridsen K, Wu O, Hjort N, Karstoft H, Thomalla G, Röther J, Fiehler J, Kucinski T, Østergaard L. Comparison of 10 perfusion MRI parameters in 97 sub-6-hour stroke patients using voxel-based receiver operating characteristics analysis. *Stroke*. 2009 Jun;40(6):2055-61. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.546069. Epub 2009 Apr 9. PMID: 19359626.
39. Ciccone A, Motto C, Abraha I, Cozzolino F, Santilli I. Glycoprotein IIb-IIIa inhibitors for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Mar 8;(3):CD005208. doi: 10.1002/14651858.CD005208.pub3. PMID: 24609741.
40. Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, Levi C, Butcher KS, Peeters A, Barber PA, Bladin C, De Silva DA, Byrnes G, Chalk JB, Fink JN, Kimber TE, Schultz D, Hand PJ, Frayne J, Hankey G, Muir K, Gerraty R, Tress BM, Desmond PM; EPITHET investigators. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial. *Lancet Neurol*. 2008 Apr;7(4):299-309. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70044-9. Epub 2008 Feb 28. PMID: 18296121.
41. Derex L, Nighoghossian N. Intracerebral haemorrhage after thrombolysis for acute ischaemic stroke: an update. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Oct;79(10):1093-9. doi: 10.1136/jnnp.2007.133371. Epub 2008 Jan 25. PMID: 18223014.
42. d'Esterre CD, Boesen ME, Ahn SH, Pordeli P, Najm M, Minhas P, Davari P, Fainardi E, Rubiera M, Khaw AV, Zini A, Frayne R, Hill MD, Demchuk AM, Sajobi TT, Forkert ND, Goyal M, Lee TY, Menon BK. Time-Dependent Computed Tomographic Perfusion Thresholds for Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2015 Dec;46(12):3390-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009250. Epub 2015 Oct 29. PMID: 26514186.



43. Douarinou M, Gory B, Consoli A, Lapergue B, Kyheng M, Labreuche J, Anadani M, Blanc R, Marnat G, Bourcier R, Sibon I, Eugène F, Vannier S, Audibert G, Mione G, Richard S; ETIS Investigators. Impact of Strategy on Clinical Outcome in Large Vessel Occlusion Stroke Successfully Reperfused: ETIS Registry Results. *Stroke*. 2022 Jan;53(1):e1-e4. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.034422. Epub 2021 Nov 3. PMID: 34727741.
44. Dzialowski I, Hill MD, Coutts SB, Demchuk AM, Kent DM, Wunderlich O, von Kummer R. Extent of early ischemic changes on computed tomography (CT) before thrombolysis: prognostic value of the Alberta Stroke Program Early CT Score in ECASS II. *Stroke*. 2006 Apr;37(4):973-8. doi: 10.1161/01.STR.0000206215.62441.56. Epub 2006 Feb 23. PMID: 16497977.
45. Eastwood JD, Lev MH, Azhari T, Lee TY, Barboriak DP, Delong DM, Fitzek C, Herzau M, Wintermark M, Meuli R, Brazier D, Provenzale JM. CT perfusion scanning with deconvolution analysis: pilot study in patients with acute middle cerebral artery stroke. *Radiology*. 2002 Jan;222(1):227-36. doi: 10.1148/radiol.2221010471. PMID: 11756730..
46. Eastwood JD, Lev MH, Wintermark M, Fitzek C, Barboriak DP, Delong DM, Lee TY, Azhari T, Herzau M, Chilukuri VR, Provenzale JM. Correlation of early dynamic CT perfusion imaging with whole-brain MR diffusion and perfusion imaging in acute hemispheric stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003 Oct;24(9):1869-75. PMID: 14561618; PMCID: PMC7976307.
47. Ebinger M, Siegerink B, Kunz A, Wendt M, Weber JE, Schwabauer E, Geisler F, Freitag E, Lange J, Behrens J, Erdur H, Ganeshan R, Liman T, Scheitz JF, Schlemm L, Harmel P, Zieschang K, Lorenz-Meyer I, Napierkowski I, Waldschmidt C, Nolte CH, Grittner U, Wiener E, Bohner G, Nabavi DG, Schmehl I, Ekkernkamp A, Jungehulsing GJ, Mackert BM, Hartmann A, Rohmann JL, Endres M, Audebert HJ; Berlin\_PRehospital Or Usual Delivery in stroke care (B\_PROUD) study group. Association Between Dispatch of Mobile Stroke Units and Functional Outcomes Among Patients With Acute Ischemic Stroke in Berlin. *JAMA*. 2021 Feb 2;325(5):454-466. doi: 10.1001/jama.2020.26345. Erratum in: *JAMA*. 2021 Apr 6;325(13):1335. PMID: 33528537; PMCID: PMC7856548.
48. Ebinger M, Winter B, Wendt M, Weber JE, Waldschmidt C, Rozanski M, Kunz A, Koch P, Kellner PA, Gierhake D, Villringer K, Fiebach JB, Grittner U, Hartmann A, Mackert BM,

- Endres M, Audebert HJ; STEMO Consortium. Effect of the use of ambulance-based thrombolysis on time to thrombolysis in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 Apr 23-30;311(16):1622-31. doi: 10.1001/jama.2014.2850. PMID: 24756512.
49. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, Brott T, Cohen G, Davis S, Donnan G, Grotta J, Howard G, Kaste M, Koga M, von Kummer R, Lansberg M, Lindley RI, Murray G, Olivot JM, Parsons M, Tilley B, Toni D, Toyoda K, Wahlgren N, Wardlaw J, Whiteley W, del Zoppo GJ, Baigent C, Sandercock P, Hacke W; Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 2014 Nov 29;384(9958):1929-35. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5. Epub 2014 Aug 5. PMID: 25106063; PMCID: PMC4441266.
50. Fassbender K, Merzou F, Lesmeister M, Walter S, Grunwald IQ, Ragoschke-Schumm A, Bertsch T, Grotta J. Impact of mobile stroke units. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021 May 25;92(8):815-22. doi: 10.1136/jnnp-2020-324005. Epub ahead of print. PMID: 34035130; PMCID: PMC8292607.
51. Floery D, Vosko MR, Fellner FA, Fellner C, Ginthoer C, Gruber F, Ransmayr G, Doerfler A, Uder M, Bradley WG. Acute-onset migrainous aura mimicking acute stroke: MR perfusion imaging features. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012 Sep;33(8):1546-52. doi: 10.3174/ajnr.A3020. Epub 2012 Apr 19. PMID: 22517281; PMCID: PMC7966538.
52. Fonarow GC, Zhao X, Smith EE, Saver JL, Reeves MJ, Bhatt DL, Xian Y, Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH. Door-to-needle times for tissue plasminogen activator administration and clinical outcomes in acute ischemic stroke before and after a quality improvement initiative. *JAMA*. 2014 Apr 23-30;311(16):1632-40. doi: 10.1001/jama.2014.3203. PMID: 24756513.
53. Förster A, Wenz H, Kerl HU, Brockmann MA, Groden C. Perfusion patterns in migraine with aura. *Cephalalgia*. 2014 Oct;34(11):870-6. doi: 10.1177/0333102414523339. Epub 2014 Feb 19. PMID: 24554619.
54. Gamba M, Gilberti N, Premi E, Costa A, Frigerio M, Mardighian D, Vergani V, Spezi R, Delrio I, Morotti A, Poli L, De Giuli V, Caria F, Pezzini A, Gasparotti R, Padovani A, Magoni

M. Intravenous fibrinolysis plus endovascular thrombectomy versus direct endovascular thrombectomy for anterior circulation acute ischemic stroke: clinical and infarct volume results. *BMC Neurol.* 2019 May 29;19(1):103. doi: 10.1186/s12883-019-1341-3. PMID: 31142273; PMCID: PMC6540520.

55. Grotta JC, Yamal JM, Parker SA, Rajan SS, Gonzales NR, Jones WJ, Alexandrov AW, Navi BB, Nour M, Spokoyny I, Mackey J, Persse D, Jacob AP, Wang M, Singh N, Alexandrov AV, Fink ME, Saver JL, English J, Barazangi N, Bratina PL, Gonzalez M, Schimpf BD, Ackerson K, Sherman C, Lerario M, Mir S, Im J, Willey JZ, Chiu D, Eisshofer M, Miller J, Ornelas D, Rhudy JP, Brown KM, Villareal BM, Gausche-Hill M, Bosson N, Gilbert G, Collins SQ, Silnes K, Volpi J, Misra V, McCarthy J, Flanagan T, Rao CPV, Kass JS, Griffin L, Rangel-Gutierrez N, Lechuga E, Stephenson J, Phan K, Sanders Y, Noser EA, Bowry R. Prospective, Multicenter, Controlled Trial of Mobile Stroke Units. *N Engl J Med.* 2021 Sep 9;385(11):971-981. doi: 10.1056/NEJMoa2103879. PMID: 34496173.

56. Gumbinger C, Gruschka P, Böttinger M, Heerlein K, Barrows R, Hacke W, Ringleb P. Improved prediction of poor outcome after thrombolysis using conservative definitions of symptomatic hemorrhage. *Stroke.* 2012 Jan;43(1):240-2. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.623033. Epub 2011 Oct 13. PMID: 21998049.

57. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008 Sep 25;359(13):1317-29. doi: 10.1056/NEJMoa0804656. PMID: 18815396.

58. Hand PJ, Kwan J, Lindley RI, Dennis MS, Wardlaw JM. Distinguishing between stroke and mimic at the bedside: the brain attack study. *Stroke.* 2006 Mar;37(3):769-75. doi: 10.1161/01.STR.0000204041.13466.4c. Epub 2006 Feb 16. PMID: 16484610.

59. Harris J. A review of mobile stroke units. *J Neurol.* 2021 Sep;268(9):3180-3184. doi: 10.1007/s00415-020-09910-4. Epub 2020 May 18. PMID: 32424611.

60. Hoedt-Rasmussen K. Regional cerebral flow in man measured externally following intra-arterial administration of 85-Kr or 133-Xe dissolved in saline. *Acta Neurol Scand Suppl.* 1965;14:65-8. PMID: 5214105.

61. Hom J, Dankbaar JW, Soares BP, Schneider T, Cheng SC, Bredno J, Lau BC, Smith W, Dillon WP, Wintermark M. Blood-brain barrier permeability assessed by perfusion CT predicts symptomatic hemorrhagic transformation and malignant edema in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Jan;32(1):41-8. doi: 10.3174/ajnr.A2244. Epub 2010 Oct 14. PMID: 20947643; PMCID: PMC7964964.
62. Iida H, Law I, Pakkenberg B, Krarup-Hansen A, Eberl S, Holm S, Hansen AK, Gundersen HJ, Thomsen C, Svarer C, Ring P, Friberg L, Paulson OB. Quantitation of regional cerebral blood flow corrected for partial volume effect using O-15 water and PET: I. Theory, error analysis, and stereologic comparison. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2000 Aug;20(8):1237-51. doi: 10.1097/00004647-200008000-00009. PMID: 10950386.
63. Ingvar DH, Cronqvist S, Ekberg R, Risberg J, Hoedt-Rasmussen K. Normal values of regional cerebral blood flow in man, including flow and weight estimates of gray and white matter. A preliminary summary. *Acta Neurol Scand Suppl*. 1965;14:72-8. doi: 10.1111/j.1600-0404.1965.tb01958.x. PMID: 5214107.
64. Jahan R, Saver JL, Schwamm LH, Fonarow GC, Liang L, Matsouaka RA, Xian Y, Holmes DN, Peterson ED, Yavagal D, Smith EE. Association Between Time to Treatment With Endovascular Reperfusion Therapy and Outcomes in Patients With Acute Ischemic Stroke Treated in Clinical Practice. *JAMA*. 2019 Jul 16;322(3):252-263. doi: 10.1001/jama.2019.8286. PMID: 31310296; PMCID: PMC6635908..
65. Jain R. Perfusion CT imaging of brain tumors: an overview. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Oct;32(9):1570-7. doi: 10.3174/ajnr.A2263. Epub 2010 Nov 4. PMID: 21051510; PMCID: PMC7965371.
66. Kaesmacher J, Mordasini P, Arnold M, López-Cancio E, Cerdá N, Boeckh-Behrens T, Kleine JF, Goyal M, Hill MD, Pereira VM, Saver JL, Gralla J, Fischer U. Direct mechanical thrombectomy in tPA-ineligible and -eligible patients versus the bridging approach: a meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2019 Jan;11(1):20-27. doi: 10.1136/neurintsurg-2018-013834. Epub 2018 Apr 28. PMID: 29705773; PMCID: PMC6327861.
67. Kamalian S, Kamalian S, Maas MB, et al. CT cerebral blood flow maps optimally correlate with admission diffusion-weighted imaging in acute stroke but thresholds vary by

- postprocessing platform. *Stroke*. 2011 Jul;42(7):1923-1928. DOI: 10.1161/strokeaha.110.610618. PMID: 21546490; PMCID: PMC3125441.
68. Karaszewski B, Houlden H, Smith EE, Markus HS, Charidimou A, Levi C, Werring DJ. What causes intracerebral bleeding after thrombolysis for acute ischaemic stroke? Recent insights into mechanisms and potential biomarkers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015 Oct;86(10):1127-36. doi: 10.1136/jnnp-2014-309705. Epub 2015 Mar 26. PMID: 25814492.
69. Katsanos AH, Malhotra K, Goyal N, Arthur A, Schellinger PD, Köhrmann M, Krogias C, Turc G, Magoufis G, Leys D, Ahmed N, Khatri P, Goyal M, Alexandrov AV, Tsivgoulis G. Intravenous thrombolysis prior to mechanical thrombectomy in large vessel occlusions. *Ann Neurol*. 2019 Sep;86(3):395-406. doi: 10.1002/ana.25544. Epub 2019 Jul 22. PMID: 31282044.
70. Kharitonova TV, Melo TP, Andersen G, Egido JA, Castillo J, Wahlgren N; SITS investigators. Importance of cerebral artery recanalization in patients with stroke with and without neurological improvement after intravenous thrombolysis. *Stroke*. 2013 Sep;44(9):2513-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000048. Epub 2013 Jul 23. PMID: 23881960.
71. Khatri R, McKinney AM, Swenson B, Janardhan V. Blood-brain barrier, reperfusion injury, and hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. *Neurology*. 2012 Sep 25;79(13 Suppl 1):S52-7. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182697e70. PMID: 23008413.
72. Kim EY, Heo JH, Lee SK, Kim DJ, Suh SH, Kim J, Kim DI. Prediction of thrombolytic efficacy in acute ischemic stroke using thin-section noncontrast CT. *Neurology*. 2006 Nov 28;67(10):1846-8. doi: 10.1212/01.wnl.0000244492.99737.a8. PMID: 17130421.
73. Koenig M, Klotz E, Luka B, Venderink DJ, Spittler JF, Heuser L. Perfusion CT of the brain: diagnostic approach for early detection of ischemic stroke. *Radiology*. 1998 Oct;209(1):85-93. doi: 10.1148/radiology.209.1.9769817. PMID: 9769817.
74. Konstas AA, Goldmakher GV, Lee TY, Lev MH. Theoretic basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke, part 2: technical implementations. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 May;30(5):885-92. doi: 10.3174/ajnr.A1492. Epub 2009 Mar 19. PMID: 19299489; PMCID: PMC7051660.
75. Koopman MS, Berkhemer OA, Geuskens RREG, Emmer BJ, van Walderveen MAA, Jenniskens SFM, van Zwam WH, van Oostenbrugge RJ, van der Lugt A, Dippel DWJ, Beenen

- LF, Roos YBWEM, Marquering HA, Majoie CBLM; MR CLEAN Trial Investigators. Comparison of three commonly used CT perfusion software packages in patients with acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg*. 2019 Dec;11(12):1249-1256. doi: 10.1136/neurintsurg-2019-014822. Epub 2019 Jun 15. PMID: 31203208.
76. Kranz PG, Eastwood JD. Does diffusion-weighted imaging represent the ischemic core? An evidence-based systematic review. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 Jun;30(6):1206-12. doi: 10.3174/ajnr.A1547. Epub 2009 Apr 8. Erratum in: *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 Aug;30(7):E114. PMID: 19357385; PMCID: PMC7051331.
77. Kunz WG, Hunink MG, Almekhlafi MA, Menon BK, Saver JL, Dippel DWJ, Majoie CBLM, Jovin TG, Davalos A, Bracard S, Guillemin F, Campbell BCV, Mitchell PJ, White P, Muir KW, Brown S, Demchuk AM, Hill MD, Goyal M; HERMES Collaborators. Public health and cost consequences of time delays to thrombectomy for acute ischemic stroke. *Neurology*. 2020 Nov 3;95(18):e2465-e2475. doi: 10.1212/WNL.0000000000010867. Epub 2020 Sep 17. PMID: 32943483.
78. Lansberg MG, Albers GW, Wijman CA. Symptomatic intracerebral hemorrhage following thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: a review of the risk factors. *Cerebrovasc Dis*. 2007;24(1):1-10. doi: 10.1159/000103110. Epub 2007 May 22. PMID: 17519538.
79. Lansberg MG, Christensen S, Kemp S, Mlynash M, Mishra N, Federau C, Tsai JP, Kim S, Nogueira RG, Jovin T, Devlin TG, Akhtar N, Yavagal DR, Haussen D, Dehkharghani S, Bammer R, Straka M, Zaharchuk G, Marks MP, Albers GW; CT Perfusion to Predict Response to Recanalization in Ischemic Stroke Project (CRISP) Investigators. Computed tomographic perfusion to Predict Response to Recanalization in ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2017 Jun;81(6):849-856. doi: 10.1002/ana.24953. Epub 2017 Jun 9. PMID: 28486789; PMCID: PMC5521988.
80. Lansberg MG, Lee J, Christensen S, Straka M, De Silva DA, Mlynash M, Campbell BC, Bammer R, Olivot JM, Desmond P, Davis SM, Donnan GA, Albers GW. RAPID automated patient selection for reperfusion therapy: a pooled analysis of the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET) and the Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution (DEFUSE) Study. *Stroke*. 2011

Jun;42(6):1608-14. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.609008. Epub 2011 Apr 14. PMID: 21493916; PMCID: PMC3104106.

81. Lansberg MG, Straka M, Kemp S, Mlynash M, Wechsler LR, Jovin TG, Wilder MJ, Lutsep HL, Czartoski TJ, Bernstein RA, Chang CW, Warach S, Fazekas F, Inoue M, Tipirneni A, Hamilton SA, Zaharchuk G, Marks MP, Bammer R, Albers GW; DEFUSE 2 study investigators. MRI profile and response to endovascular reperfusion after stroke (DEFUSE 2): a prospective cohort study. *Lancet Neurol.* 2012 Oct;11(10):860-7. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70203-X. Epub 2012 Sep 4. PMID: 22954705; PMCID: PMC4074206.

82. Lee JY, Kim SH, Lee MS, Park SH, Lee SS. Prediction of clinical outcome with baseline and 24-hour perfusion CT in acute middle cerebral artery territory ischemic stroke treated with intravenous recanalization therapy. *Neuroradiology.* 2008 May;50(5):391-6. doi: 10.1007/s00234-007-0358-2. PMID: 18196228.

83. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, Albers GW, Kaste M, Marler JR, Hamilton SA, Tilley BC, Davis SM, Donnan GA, Hacke W; ECASS, ATLANTIS, NINDS and EPITHET rt-PA Study Group, Allen K, Mau J, Meier D, del Zoppo G, De Silva DA, Butcher KS, Parsons MW, Barber PA, Levi C, Bladin C, Byrnes G. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet.* 2010 May 15;375(9727):1695-703. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60491-6. PMID: 20472172.

84. Lees KR, Emberson J, Blackwell L, Bluhmki E, Davis SM, Donnan GA, Grotta JC, Kaste M, von Kummer R, Lansberg MG, Lindley RI, Lyden P, Murray GD, Sandercock PA, Toni D, Toyoda K, Wardlaw JM, Whiteley WN, Baigent C, Hacke W, Howard G; Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborators Group. Effects of Alteplase for Acute Stroke on the Distribution of Functional Outcomes: A Pooled Analysis of 9 Trials. *Stroke.* 2016 Sep;47(9):2373-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013644. Epub 2016 Aug 9. PMID: 27507856; PMCID: PMC5024752..

85. LeCouffe NE, Kappelhof M, Treurniet KM, Rinkel LA, Bruggeman AE, Berkhemer OA, Wolff L, van Voorst H, Tolhuisen ML, Dippel DWJ, van der Lugt A, van Es ACGM, Boiten J, Lycklama À Nijeholt GJ, Keizer K, Gons RAR, Yo LSF, van Oostenbrugge RJ, van Zwam WH, Roozenbeek B, van der Worp HB, Lo RTH, van den Wijngaard IR, de Ridder IR,

Costalat V, Arquizan C, Lemmens R, Demeestere J, Hofmeijer J, Martens JM, Schonewille WJ, Vos JA, Uyttenboogaart M, Bokkers RPH, van Tuijl JH, Kortman H, Schreuder FHBM, Boogaarts HD, de Laat KF, van Dijk LC, den Hertog HM, van Hasselt BAAM, Brouwers PJAM, Bulut T, Remmers MJM, van Norden A, Imani F, Rozeman AD, Elgersma OEH, Desfontaines P, Brisbois D, Samson Y, Clarençon F, Krietemeijer GM, Postma AA, van Doormaal PJ, van den Berg R, van der Hoorn A, Beenen LFM, Nieboer D, Lingsma HF, Emmer BJ, Coutinho JM, Majoie CBLM, Roos YBWEM; MR CLEAN–NO IV Investigators. A Randomized Trial of Intravenous Alteplase before Endovascular Treatment for Stroke. *N Engl J Med.* 2021 Nov 11;385(20):1833-1844. doi: 10.1056/NEJMoa2107727. PMID: 34758251.

86. Leng X, Lan L, Liu L, Leung TW, Wong KS. Good collateral circulation predicts favorable outcomes in intravenous thrombolysis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol.* 2016 Dec;23(12):1738-1749. doi: 10.1111/ene.13111. Epub 2016 Aug 1. PMID: 27478977.

87. Li C, Hao X, Lin L, Sun C, Yu H, Yao Z, Feng X, Yang Y. Prognostic Value of a New Integrated Parameter-Both Collateral Circulation and Permeability Surface-in Hemorrhagic Transformation of Middle Cerebral Artery Occlusion Acute Ischemic Stroke: Retrospective Cohort Study. *Front Aging Neurosci.* 2021 Aug 25;13:703734. doi: 10.3389/fnagi.2021.703734. PMID: 34512306; PMCID: PMC8424095.

88. Li Q, Gao X, Yao Z, Feng X, He H, Xue J, Gao P, Yang L, Cheng X, Chen W, Yang Y. Permeability Surface of Deep Middle Cerebral Artery Territory on Computed Tomographic Perfusion Predicts Hemorrhagic Transformation After Stroke. *Stroke.* 2017 Sep;48(9):2412-2418. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017486. Epub 2017 Aug 3. PMID: 28775139.

89. Li W, Lin L, Zhang M, Wu Y, Liu C, Li X, Huang S, Liang C, Wang Y, Chen J, Feng W. Safety and Preliminary Efficacy of Early Tirofiban Treatment After Alteplase in Acute Ischemic Stroke Patients. *Stroke.* 2016 Oct;47(10):2649-51. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014413. Epub 2016 Sep 8. PMID: 27608821.

90. Lin K, Kazmi KS, Law M, Babb J, Peccerelli N, Pramanik BK. Measuring elevated microvascular permeability and predicting hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke using first-pass dynamic perfusion CT imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007 Aug;28(7):1292-8. doi: 10.3174/ajnr.A0539. PMID: 17698530; PMCID: PMC7977671.



91. Linfante I, Llinas RH, Selim M, Chaves C, Kumar S, Parker RA, Caplan LR, Schlaug G. Clinical and vascular outcome in internal carotid artery versus middle cerebral artery occlusions after intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke*. 2002 Aug;33(8):2066-71. doi: 10.1161/01.str.0000021001.18101.a5. PMID: 12154264.
92. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, Churilov L, Levi CR, Hsu C, Kleinig TJ, Wijeratne T, Curtze S, Dewey HM, Miteff F, Tsai CH, Lee JT, Phan TG, Mahant N, Sun MC, Krause M, Sturm J, Grimley R, Chen CH, Hu CJ, Wong AA, Field D, Sun Y, Barber PA, Sabet A, Jannes J, Jeng JS, Clissold B, Markus R, Lin CH, Lien LM, Bladin CF, Christensen S, Yassi N, Sharma G, Bivard A, Desmond PM, Yan B, Mitchell PJ, Thijs V, Carey L, Meretoja A, Davis SM, Donnan GA; EXTEND Investigators. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *N Engl J Med*. 2019 May 9;380(19):1795-1803. doi: 10.1056/NEJMoa1813046. Erratum in: *N Engl J Med*. 2021 Apr 1;384(13):1278. PMID: 31067369.
93. Maas MB, Lev MH, Ay H, Singhal AB, Greer DM, Smith WS, Harris GJ, Halpern E, Kemmling A, Koroshetz WJ, Furie KL. Collateral vessels on CT angiography predict outcome in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2009 Sep;40(9):3001-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.552513. Epub 2009 Jul 9. PMID: 19590055; PMCID: PMC2754152.
94. Maas MB, Lev MH, Ay H, Singhal AB, Greer DM, Smith WS, Harris GJ, Halpern E, Kemmling A, Koroshetz WJ, Furie KL. Collateral vessels on CT angiography predict outcome in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2009 Sep;40(9):3001-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.552513. Epub 2009 Jul 9. PMID: 19590055; PMCID: PMC2754152.
95. Marco de Lucas E, González Mandly A, Gutiérrez A, Sánchez E, Arnáiz J, Piedra T, Rodríguez E, Díez C. Computed tomography perfusion usefulness in early imaging diagnosis of herpes simplex virus encephalitis. *Acta Radiol*. 2006 Oct;47(8):878-81. doi: 10.1080/02841850600810599. PMID: 17050372.
96. Markus HS, Lythgoe DJ, Ostegaard L, O'Sullivan M, Williams SC. Reduced cerebral blood flow in white matter in ischaemic leukoaraiosis demonstrated using quantitative exogenous

- contrast based perfusion MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Jul;69(1):48-53. doi: 10.1136/jnnp.69.1.48. PMID: 10864603; PMCID: PMC1737001.
97. Marstrand JR, Garde E, Rostrup E, Ring P, Rosenbaum S, Mortensen EL, Larsson HB. Cerebral perfusion and cerebrovascular reactivity are reduced in white matter hyperintensities. *Stroke*. 2002 Apr;33(4):972-6. doi: 10.1161/01.str.0000012808.81667.4b. PMID: 11935046.
98. Mayer TE, Hamann GF, Baranczyk J, Rosengarten B, Klotz E, Wiesmann M, Missler U, Schulte-Altendorneburg G, Brueckmann HJ. Dynamic CT perfusion imaging of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000 Sep;21(8):1441-9. PMID: 11003276; PMCID: PMC7974057.
99. Mazya M, Egido JA, Ford GA, Lees KR, Mikulik R, Toni D, Wahlgren N, Ahmed N; SITS Investigators. Predicting the risk of symptomatic intracerebral hemorrhage in ischemic stroke treated with intravenous alteplase: safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS) symptomatic intracerebral hemorrhage risk score. *Stroke*. 2012 Jun;43(6):1524-31. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.644815. Epub 2012 Mar 22. Erratum in: *Stroke*. 2012 Sep;43(9):e102. PMID: 22442178.
100. McTaggart RA, Jovin TG, Lansberg MG, Mlynash M, Jayaraman MV, Choudhri OA, Inoue M, Marks MP, Albers GW; DEFUSE 2 Investigators. Alberta stroke program early computed tomographic scoring performance in a series of patients undergoing computed tomography and MRI: reader agreement, modality agreement, and outcome prediction. *Stroke*. 2015 Feb;46(2):407-12. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006564. Epub 2014 Dec 23. PMID: 25538199.
101. Medcalf RL, Davis SM. Plasminogen activation and thrombolysis for ischemic stroke. *Int J Stroke*. 2012 Jul;7(5):419-25. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00783.x. Epub 2012 Mar 30. PMID: 22463085.
102. Menon BK, Al-Ajlan FS, Najm M, Puig J, Castellanos M, Dowlatshahi D, Calleja A, Sohn SI, Ahn SH, Poppe A, Mikulik R, Asdaghi N, Field TS, Jin A, Asil T, Boulanger JM, Smith EE, Coutts SB, Barber PA, Bal S, Subramanian S, Mishra S, Trivedi A, Dey S, Eesa M, Sajobi T, Goyal M, Hill MD, Demchuk AM; INTERRSeCT Study Investigators. Association of Clinical, Imaging, and Thrombus Characteristics With Recanalization of Visible Intracranial

- Occlusion in Patients With Acute Ischemic Stroke. *JAMA*. 2018 Sep 11;320(10):1017-1026. doi: 10.1001/jama.2018.12498. PMID: 30208455; PMCID: PMC6143104.
103. Merino JG, Luby M, Benson RT, Davis LA, Hsia AW, Latour LL, Lynch JK, Warach S. Predictors of acute stroke mimics in 8187 patients referred to a stroke service. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013 Nov;22(8):e397-403. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.04.018. Epub 2013 May 13. PMID: 23680681; PMCID: PMC3812364.
104. Mlynash M, Lansberg MG, De Silva DA, Lee J, Christensen S, Straka M, Campbell BC, Bammer R, Olivot JM, Desmond P, Donnan GA, Davis SM, Albers GW; DEFUSE-EPITHET Investigators. Refining the definition of the malignant profile: insights from the DEFUSE-EPITHET pooled data set. *Stroke*. 2011 May;42(5):1270-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.601609. Epub 2011 Apr 7. PMID: 21474799; PMCID: PMC3248048.
105. Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, Ribo M, Rubiera M, Alvarez-Sabín J. Differential pattern of tissue plasminogen activator-induced proximal middle cerebral artery recanalization among stroke subtypes. *Stroke*. 2004 Feb;35(2):486-90. doi: 10.1161/01.STR.0000110219.67054.BF. Epub 2004 Jan 5. PMID: 14707233.
106. Murphy BD, Fox AJ, Lee DH, Sahlas DJ, Black SE, Hogan MJ, Coutts SB, Demchuk AM, Goyal M, Aviv RI, Symons S, Gulka IB, Beletsky V, Pelz D, Hachinski V, Chan R, Lee TY. Identification of penumbra and infarct in acute ischemic stroke using computed tomography perfusion-derived blood flow and blood volume measurements. *Stroke*. 2006 Jul;37(7):1771-7. doi: 10.1161/01.STR.0000227243.96808.53. Epub 2006 Jun 8. PMID: 16763182.
107. Nagakane Y, Christensen S, Ogata T, Churilov L, Ma H, Parsons MW, Desmond PM, Levi CR, Butcher KS, Davis SM, Donnan GA; EPITHET Investigators. Moving beyond a single perfusion threshold to define penumbra: a novel probabilistic mismatch definition. *Stroke*. 2012 Jun;43(6):1548-55. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.643932. Epub 2012 Apr 12. PMID: 22499579.
108. Nagar VA, McKinney AM, Karagulle AT, Truwit CL. Reperfusion phenomenon masking acute and subacute infarcts at dynamic perfusion CT: confirmation by fusion of CT and diffusion-weighted MR images. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Dec;193(6):1629-38. doi: 10.2214/AJR.09.2664. PMID: 19933658.

109. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995 Dec 14;333(24):1581-7. doi: 10.1056/NEJM199512143332401. PMID: 7477192.
110. Naylor J, Churilov L, Chen Z, Koome M, Rane N, Campbell BCV. Reliability, Reproducibility and Prognostic Accuracy of the Alberta Stroke Program Early CT Score on CT Perfusion and Non-Contrast CT in Hyperacute Stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2017;44(3-4):195-202. doi: 10.1159/000479707. Epub 2017 Aug 16. PMID: 28810259.
111. Neumann-Haefelin T, du Mesnil de Rochemont R, Fiebich JB, Gass A, Nolte C, Kucinski T, Rother J, Siebler M, Singer OC, Szabo K, Villringer A, Schellinger PD; Kompetenznetz Schlaganfall Study Group. Effect of incomplete (spontaneous and postthrombotic) recanalization after middle cerebral artery occlusion: a magnetic resonance imaging study. *Stroke.* 2004 Jan;35(1):109-14. doi: 10.1161/01.STR.0000106482.31425.D1. Epub 2003 Dec 11. PMID: 14671246.
112. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, Yavagal DR, Ribo M, Cognard C, Hanel RA, Sila CA, Hassan AE, Millan M, Levy EI, Mitchell P, Chen M, English JD, Shah QA, Silver FL, Pereira VM, Mehta BP, Baxter BW, Abraham MG, Cardona P, Veznedaroglu E, Hellinger FR, Feng L, Kirmani JF, Lopes DK, Jankowitz BT, Frankel MR, Costalat V, Vora NA, Yoo AJ, Malik AM, Furlan AJ, Rubiera M, Aghaebrahim A, Olivot JM, Tekle WG, Shields R, Graves T, Lewis RJ, Smith WS, Liebeskind DS, Saver JL, Jovin TG; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med.* 2018 Jan 4;378(1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442. Epub 2017 Nov 11. PMID: 29129157.
113. Olive-Gadea M, Martins N, Boned S, Carvajal J, Moreno MJ, Muchada M, Molina CA, Tomasello A, Ribo M, Rubiera M. Baseline ASPECTS and e-ASPECTS Correlation with Infarct Volume and Functional Outcome in Patients Undergoing Mechanical Thrombectomy. *J Neuroimaging.* 2019 Mar;29(2):198-202. doi: 10.1111/jon.12564. Epub 2018 Sep 19. PMID: 30230093.
114. Olivot JM, Mlynash M, Inoue M, Marks MP, Wheeler HM, Kemp S, Straka M, Zaharchuk G, Bammer R, Lansberg MG, Albers GW; DEFUSE 2 Investigators. Hypoperfusion intensity ratio predicts infarct progression and functional outcome in the

- DEFUSE 2 Cohort. *Stroke*. 2014 Apr;45(4):1018-23. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.003857. Epub 2014 Mar 4. Erratum in: *Stroke*. 2014 May;45(5):e92. PMID: 24595591; PMCID: PMC4047639.
115. Olivot JM, Mlynash M, Thijs VN, Kemp S, Lansberg MG, Wechsler L, Bammer R, Marks MP, Albers GW. Optimal Tmax threshold for predicting penumbral tissue in acute stroke. *Stroke*. 2009 Feb;40(2):469-75. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.526954. Epub 2008 Dec 24. PMID: 19109547; PMCID: PMC2670783..
116. O'Sullivan M, Lythgoe DJ, Pereira AC, Summers PE, Jarosz JM, Williams SC, Markus HS. Patterns of cerebral blood flow reduction in patients with ischemic leukoaraiosis. *Neurology*. 2002 Aug 13;59(3):321-6. doi: 10.1212/wnl.59.3.321. PMID: 12177363.
117. Overgaard K. Thrombolytic therapy in experimental embolic stroke. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*. 1994 Fall;6(3):257-86. PMID: 7811566.
118. Ozkul-Wermester O, Guegan-Massardier E, Triquenot A, Borden A, Perot G, Gérardin E. Increased blood-brain barrier permeability on perfusion computed tomography predicts hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. *Eur Neurol*. 2014;72(1-2):45-53. doi: 10.1159/000358297. Epub 2014 May 20. PMID: 24853726.
119. Paciaroni M, Agnelli G, Corea F, Ageno W, Alberti A, Lanari A, Caso V, Micheli S, Bertolani L, Venti M, Palmerini F, Biagini S, Comi G, Previdi P, Silvestrelli G. Early hemorrhagic transformation of brain infarction: rate, predictive factors, and influence on clinical outcome: results of a prospective multicenter study. *Stroke*. 2008 Aug;39(8):2249-56. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.510321. Epub 2008 Jun 5. PMID: 18535273.
120. Padroni M, Bernardoni A, Tamborino C, Roversi G, Borrelli M, Saletti A, De Vito A, Azzini C, Borgatti L, Marcello O, d'Esterre C, Ceruti S, Casetta I, Lee TY, Fainardi E. Cerebral Blood Volume ASPECTS Is the Best Predictor of Clinical Outcome in Acute Ischemic Stroke: A Retrospective, Combined Semi-Quantitative and Quantitative Assessment. *PLoS One*. 2016 Jan 29;11(1):e0147910. doi: 10.1371/journal.pone.0147910. PMID: 26824672; PMCID: PMC4732987.
121. Parsons MW. Perfusion CT: is it clinically useful? *Int J Stroke*. 2008 Feb;3(1):41-50. doi: 10.1111/j.1747-4949.2008.00175.x. PMID: 18705914.

122. Patlak CS, Blasberg RG, Fenstermacher JD. Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1983 Mar;3(1):1-7. doi: 10.1038/jcbfm.1983.1. PMID: 6822610.
123. Pfaff J, Herweh C, Schieber S, Schönenberger S, Bösel J, Ringleb PA, Möhlenbruch M, Bendszus M, Nagel S. e-ASPECTS Correlates with and Is Predictive of Outcome after Mechanical Thrombectomy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017 Aug;38(8):1594-1599. doi: 10.3174/ajnr.A5236. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28596195; PMCID: PMC7960437.
124. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019 Dec;50(12):e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211. Epub 2019 Oct 30. Erratum in: *Stroke.* 2019 Dec;50(12):e440-e441. PMID: 31662037..
125. Prabhakaran S, Ruff I, Bernstein RA. Acute stroke intervention: a systematic review. *JAMA.* 2015 Apr 14;313(14):1451-62. doi: 10.1001/jama.2015.3058. PMID: 25871671.
126. Prodi E, Danieli L, Manno C, Pagnamenta A, Pravatà E, Roccatagliata L, Städler C, Cereda CW, Cianfoni A. Stroke Mimics in the Acute Setting: Role of Multimodal CT Protocol. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2022 Feb;43(2):216-222. doi: 10.3174/ajnr.A7379. Epub 2021 Dec 30. PMID: 34969667; PMCID: PMC8985681.
127. Puig J, Blasco G, Daunis-I-Estadella P, van Eendendburg C, Carrillo-García M, Aboud C, Hernández-Pérez M, Serena J, Biarnés C, Nael K, Liebeskind DS, Thomalla G, Menon BK, Demchuk A, Wintermark M, Pedraza S, Castellanos M. High-permeability region size on perfusion CT predicts hemorrhagic transformation after intravenous thrombolysis in stroke. *PLoS One.* 2017 Nov 28;12(11):e0188238. doi: 10.1371/journal.pone.0188238. PMID: 29182658; PMCID: PMC5705117.
128. Purushotham A, Campbell BC, Straka M, Mlynash M, Olivot JM, Bammer R, Kemp SM, Albers GW, Lansberg MG. Apparent diffusion coefficient threshold for delineation of

ischemic core. *Int J Stroke*. 2015 Apr;10(3):348-53. doi: 10.1111/ijvs.12068. Epub 2013 Jun 27. PMID: 23802548; PMCID: PMC3786020.

129. Rao V, Christensen S, Yennu A, Mlynash M, Zaharchuk G, Heit J, Marks MP, Lansberg MG, Albers GW. Ischemic Core and Hypoperfusion Volumes Correlate With Infarct Size 24 Hours After Randomization in DEFUSE 3. *Stroke*. 2019 Mar;50(3):626-631. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.023177. PMID: 30727840.

130. Rao NM, Levine SR, Gornbein JA, Saver JL. Defining clinically relevant cerebral hemorrhage after thrombolytic therapy for stroke: analysis of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke tissue-type plasminogen activator trials. *Stroke*. 2014 Sep;45(9):2728-33. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.005135. Epub 2014 Aug 5. PMID: 25096731; PMCID: PMC4154062.

131. Ringleb P, Bendszus M, Bluhmki E, Donnan G, Eschenfelder C, Fatar M, Kessler C, Molina C, Leys D, Muddegowda G, Poli S, Schellinger P, Schwab S, Serena J, Toni D, Wahlgren N, Hacke W; ECASS-4 study group. Extending the time window for intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke using magnetic resonance imaging-based patient selection. *Int J Stroke*. 2019 Jul;14(5):483-490. doi: 10.1177/1747493019840938. Epub 2019 Apr 4. PMID: 30947642.

132. Roldan-Valadez E, Gonzalez-Gutierrez O, Martinez-Lopez M. Diagnostic performance of PWI/DWI MRI parameters in discriminating hyperacute versus acute ischaemic stroke: finding the best thresholds. *Clin Radiol*. 2012 Mar;67(3):250-7. doi: 10.1016/j.crad.2011.08.020. Epub 2011 Oct 21. PMID: 22018803.

133. Rudilosso S, Urra X, San Román L, Laredo C, López-Rueda A, Amaro S, Oleaga L, Chamorro Á. Perfusion Deficits and Mismatch in Patients with Acute Lacunar Infarcts Studied with Whole-Brain CT Perfusion. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015 Aug;36(8):1407-12. doi: 10.3174/ajnr.A4303. Epub 2015 Apr 16. PMID: 25882287; PMCID: PMC7964685.

134. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, Elkind MS, George MG, Hamdan AD, Higashida RT, Hoh BL, Janis LS, Kase CS, Kleindorfer DO, Lee JM, Moseley ME, Peterson ED, Turan TN, Valderrama AL, Vinters HV; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing;

Council on Epidemiology and Prevention; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013 Jul;44(7):2064-89. doi: 10.1161/STR.0b013e318296aeca. Epub 2013 May 7. Erratum in: *Stroke*. 2019 Aug;50(8):e239. PMID: 23652265.

135. Saqqr M, Uchino K, Demchuk AM, Molina CA, Garami Z, Calleja S, Akhtar N, Orouk FO, Salam A, Shuaib A, Alexandrov AV; CLOTBUST Investigators. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke*. 2007 Mar;38(3):948-54. doi: 10.1161/01.STR.0000257304.21967.ba. Epub 2007 Feb 8. PMID: 17290031.

136. Sarraj A, Grotta J, Albers GW, Hassan AE, Blackburn S, Day A, Sitton C, Abraham M, Cai C, Dannenbaum M, Pujara D, Hicks W, Budzik R, Vora N, Arora A, Alenzi B, Tekle WG, Kamal H, Mir O, Barreto AD, Lansberg M, Gupta R, Martin-Schild S, Savitz S, Tsivgoulis G; SELECT Investigators. Clinical and Neuroimaging Outcomes of Direct Thrombectomy vs Bridging Therapy in Large Vessel Occlusion: Analysis of the SELECT Cohort Study. *Neurology*. 2021 Jun 8;96(23):e2839-e2853. doi: 10.1212/WNL.0000000000012063. Epub 2021 Apr 19. PMID: 33875560; PMCID: PMC8205460.

137. Saver JL, Adeoye O. Intravenous Thrombolysis Before Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *JAMA*. 2021 Jan 19;325(3):229-231. doi: 10.1001/jama.2020.22388. PMID: 33464293.

138. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Pan W, Olson DM, Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA*. 2013 Jun 19;309(23):2480-8. doi: 10.1001/jama.2013.6959. PMID: 23780461.

139. Schaefer PW, Roccatagliata L, Ledezma C, Hoh B, Schwamm LH, Koroshetz W, Gonzalez RG, Lev MH. First-pass quantitative CT perfusion identifies thresholds for salvageable penumbra in acute stroke patients treated with intra-arterial therapy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006 Jan;27(1):20-5. PMID: 16418350; PMCID: PMC7976067.



140. Schellinger PD, Bryan RN, Caplan LR, Detre JA, Edelman RR, Jaigobin C, Kidwell CS, Mohr JP, Sloan M, Sorensen AG, Warach S; Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Evidence-based guideline: The role of diffusion and perfusion MRI for the diagnosis of acute ischemic stroke: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2010 Jul 13;75(2):177-85. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e7c9dd. Erratum in: *Neurology*. 2010 Sep 7;75(10):938. PMID: 20625171; PMCID: PMC2905927.
141. Schramm P, Schellinger PD, Klotz E, Kallenberg K, Fiebach JB, Kulkens S, Heiland S, Knauth M, Sartor K. Comparison of perfusion computed tomography and computed tomography angiography source images with perfusion-weighted imaging and diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke of less than 6 hours' duration. *Stroke*. 2004 Jul;35(7):1652-8. doi: 10.1161/01.STR.0000131271.54098.22. Epub 2004 May 20. PMID: 15155964.
142. Seners P, Turc G, Maier B, Mas JL, Oppenheim C, Baron JC. Incidence and Predictors of Early Recanalization After Intravenous Thrombolysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2016 Sep;47(9):2409-12. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014181. Epub 2016 Jul 26. PMID: 27462117.
143. Shen J, Li X, Li Y, Wu B. Comparative accuracy of CT perfusion in diagnosing acute ischemic stroke: A systematic review of 27 trials. *PLoS One*. 2017 May 17;12(5):e0176622. doi: 10.1371/journal.pone.0176622. PMID: 28520753; PMCID: PMC5435168.
144. Siebler M, Hennerici MG, Schneider D, von Reutern GM, Seitz RJ, Röther J, Witte OW, Hamann G, Junghans U, Villringer A, Fiebach JB. Safety of Tirofiban in acute Ischemic Stroke: the SaTIS trial. *Stroke*. 2011 Sep;42(9):2388-92. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.599662. Epub 2011 Aug 18. PMID: 21852609.
145. Siegler JE, Messé SR, Sucharew H, Kasner SE, Mehta T, Arora N, Starosciak AK, De Los Rios La Rosa F, Barnhill NR, Mistry AM, Patel K, Assad S, Tarboosh A, Dakay K, Wagner J, Bennett A, Jagadeesan B, Streib C, Weber SA, Chitale R, Volpi JJ, Mayer SA, Yaghi S, Jayaraman MV, Khatri P, Mistry EA. Noncontrast CT versus Perfusion-Based Core Estimation in Large Vessel Occlusion: The Blood Pressure after Endovascular Stroke Therapy

- Study. *J Neuroimaging*. 2020 Mar;30(2):219-226. doi: 10.1111/jon.12682. Epub 2019 Nov 24. PMID: 31762108; PMCID: PMC7123741.
146. Sorensen AG, Copen WA, Ostergaard L, Buonanno FS, Gonzalez RG, Rordorf G, Rosen BR, Schwamm LH, Weisskoff RM, Koroshetz WJ. Hyperacute stroke: simultaneous measurement of relative cerebral blood volume, relative cerebral blood flow, and mean tissue transit time. *Radiology*. 1999 Feb;210(2):519-27. doi: 10.1148/radiology.210.2.r99fe06519. PMID: 10207439.
147. Souza LC, Payabvash S, Wang Y, Kamalian S, Schaefer P, Gonzalez RG, Furie KL, Lev MH. Admission CT perfusion is an independent predictor of hemorrhagic transformation in acute stroke with similar accuracy to DWI. *Cerebrovasc Dis*. 2012;33(1):8-15. doi: 10.1159/000331914. Epub 2011 Nov 30. PMID: 22143195; PMCID: PMC3250646.
148. Strbian D, Soenne L, Sairanen T, Häppölä O, Lindsberg PJ, Tatlisumak T, Kaste M; Helsinki Stroke Thrombolysis Registry Group. Ultraearly thrombolysis in acute ischemic stroke is associated with better outcome and lower mortality. *Stroke*. 2010 Apr;41(4):712-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.571976. Epub 2010 Feb 18. PMID: 20167917.
149. Suarez JJ, Sunshine JL, Tarr R, Zaidat O, Selman WR, Kernich C, Landis DM. Predictors of clinical improvement, angiographic recanalization, and intracranial hemorrhage after intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*. 1999 Oct;30(10):2094-100. doi: 10.1161/01.str.30.10.2094. PMID: 10512912.
150. Suzuki K, Matsumaru Y, Takeuchi M, Morimoto M, Kanazawa R, Takayama Y, Kamiya Y, Shigeta K, Okubo S, Hayakawa M, Ishii N, Koguchi Y, Takigawa T, Inoue M, Naito H, Ota T, Hirano T, Kato N, Ueda T, Iguchi Y, Akaji K, Tsuruta W, Miki K, Fujimoto S, Higashida T, Iwasaki M, Aoki J, Nishiyama Y, Otsuka T, Kimura K; SKIP Study Investigators. Effect of Mechanical Thrombectomy Without vs With Intravenous Thrombolysis on Functional Outcome Among Patients With Acute Ischemic Stroke: The SKIP Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Jan 19;325(3):244-253. doi: 10.1001/jama.2020.23522. Erratum in: *JAMA*. 2021 May 4;325(17):1795. PMID: 33464334; PMCID: PMC7816103.
151. Thomalla G, Boutitie F, Ma H, Koga M, Ringleb P, Schwamm LH, Wu O, Bendszus M, Bladin CF, Campbell BCV, Cheng B, Churilov L, Ebinger M, Endres M, Fiebach JB, Fukuda-Doi M, Inoue M, Kleinig TJ, Latour LL, Lemmens R, Levi CR, Leys D, Miwa K, Molina CA,

Muir KW, Nighoghossian N, Parsons MW, Pedraza S, Schellinger PD, Schwab S, Simonsen CZ, Song SS, Thijs V, Toni D, Hsu CY, Wahlgren N, Yamamoto H, Yassi N, Yoshimura S, Warach S, Hacke W, Toyoda K, Donnan GA, Davis SM, Gerloff C; Evaluation of unknown Onset Stroke thrombolysis trials (EOS) investigators. Intravenous alteplase for stroke with unknown time of onset guided by advanced imaging: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2020 Nov 14;396(10262):1574-1584. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32163-2. Epub 2020 Nov 8. PMID: 33176180; PMCID: PMC7734592.

152. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, Cheripelli B, Cho TH, Fazekas F, Fiehler J, Ford I, Galinovic I, Gellissen S, Golsari A, Gregori J, Günther M, Guibernau J, Häusler KG, Hennerici M, Kemmling A, Marstrand J, Modrau B, Neeb L, Perez de la Ossa N, Puig J, Ringleb P, Roy P, Scheel E, Schonewille W, Serena J, Sunaert S, Villringer K, Wouters A, Thijs V, Ebinger M, Endres M, Fiebach JB, Lemmens R, Muir KW, Nighoghossian N, Pedraza S, Gerloff C; WAKE-UP Investigators. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med*. 2018 Aug 16;379(7):611-622. doi: 10.1056/NEJMoa1804355. Epub 2018 May 16. PMID: 29766770.

153. Tofts PS, Brix G, Buckley DL, Evelhoch JL, Henderson E, Knopp MV, Larsson HB, Lee TY, Mayr NA, Parker GJ, Port RE, Taylor J, Weisskoff RM. Estimating kinetic parameters from dynamic contrast-enhanced T(1)-weighted MRI of a diffusible tracer: standardized quantities and symbols. *J Magn Reson Imaging*. 1999 Sep;10(3):223-32. doi: 10.1002/(sici)1522-2586(199909)10:3<223::aid-jmri2>3.0.co;2-s. PMID: 10508281.

154. Tsvigoulis G, Katsanos AH, Eggers J, Larrue V, Thomassen L, Grotta JC, Seitidis G, Schellinger PD, Mavridis D, Demchuk A, Novotny V, Molina CA, Veroniki AA, Köhrmann M, Soenne L, Khanevski AN, Barreto AD, Saqqur M, Psaltopoulou T, Muir KW, Fiebach JB, Rothlisberger T, Kent TA, Mandava P, Alexandrov AW, Alexandrov AV. Sonothrombolysis in Patients With Acute Ischemic Stroke With Large Vessel Occlusion: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Stroke*. 2021 Dec;52(12):3786-3795. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030960. Epub 2021 Aug 25. PMID: 34428930.

155. Tsvigoulis G, Zand R, Katsanos AH, Turc G, Nolte CH, Jung S, Cordonnier C, Fiebach JB, Scheitz JF, Klinger-Gratz PP, Oppenheim C, Goyal N, Safouris A, Mattle HP, Alexandrov AW, Schellinger PD, Alexandrov AV. Risk of Symptomatic Intracerebral Hemorrhage After

- Intravenous Thrombolysis in Patients With Acute Ischemic Stroke and High Cerebral Microbleed Burden: A Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2016 Jun 1;73(6):675-83. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.0292. PMID: 27088650.
156. Vagal A, Aviv R, Sucharew H, Reddy M, Hou Q, Michel P, Jovin T, Tomsick T, Wintermark M, Khatri P. Collateral Clock Is More Important Than Time Clock for Tissue Fate. *Stroke.* 2018 Sep;49(9):2102-2107. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.021484. PMID: 30354992; PMCID: PMC6206882.
157. Vallabhaneni D, Naveed MA, Mangla R, Zidan A, Mehta RI. Perfusion Imaging in Autoimmune Encephalitis. *Case Rep Radiol.* 2018 May 6;2018:3538645. doi: 10.1155/2018/3538645. PMID: 29854534; PMCID: PMC5960559.
158. Van Cauwenberge MGA, Dekeyzer S, Nikoubashman O, Dafotakis M, Wiesmann M. Can perfusion CT unmask postictal stroke mimics? A case-control study of 133 patients. *Neurology.* 2018 Nov 13;91(20):e1918-e1927. doi: 10.1212/WNL.0000000000006501. Epub 2018 Oct 17. PMID: 30333164.
159. Verro P, Tanenbaum LN, Borden NM, Sen S, Eshkar N. CT angiography in acute ischemic stroke: preliminary results. *Stroke.* 2002 Jan;33(1):276-8. doi: 10.1161/hs0102.101223. PMID: 11779922.
160. Vidale S, Romoli M, Consoli D, Agostoni EC. Bridging versus Direct Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: A Subgroup Pooled Meta-Analysis for Time of Intervention, Eligibility, and Study Design. *Cerebrovasc Dis.* 2020;49(2):223-232. doi: 10.1159/000507844. Epub 2020 Apr 24. PMID: 32335550.
161. von Kummer R, Holle R, Rosin L, Forsting M, Hacke W. Does arterial recanalization improve outcome in carotid territory stroke? *Stroke.* 1995 Apr;26(4):581-7. doi: 10.1161/01.str.26.4.581. PMID: 7709401.
162. Wang Y, Wu X, Zhu C, Mossa-Basha M, Malhotra A. Bridging Thrombolysis Achieved Better Outcomes Than Direct Thrombectomy After Large Vessel Occlusion: An Updated Meta-Analysis. *Stroke.* 2021 Jan;52(1):356-365. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031477. Epub 2020 Dec 11. PMID: 33302795.

163. Warach S. New imaging strategies for patient selection for thrombolytic and neuroprotective therapies. *Neurology*. 2001;57(5 Suppl 2):S48-52. doi: 10.1212/wnl.57.suppl\_2.s48. PMID: 11552055.
164. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, Cohen G. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012 Jun 23;379(9834):2364-72. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60738-7. Epub 2012 May 23. PMID: 22632907; PMCID: PMC3386494.
165. Wheeler HM, Mlynash M, Inoue M, Tipiririni A, Liggins J, Bammer R, Lansberg MG, Kemp S, Zaharchuk G, Straka M, Albers GW; DEFUSE 2 Investigators. The growth rate of early DWI lesions is highly variable and associated with penumbral salvage and clinical outcomes following endovascular reperfusion. *Int J Stroke*. 2015 Jul;10(5):723-9. doi: 10.1111/ijvs.12436. Epub 2015 Jan 12. PMID: 25580662; PMCID: PMC4478123.
166. Whiteley WN, Emberson J, Lees KR, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, Brott T, Cohen G, Davis S, Donnan G, Grotta J, Howard G, Kaste M, Koga M, von Kummer R, Lansberg MG, Lindley RI, Lyden P, Olivot JM, Parsons M, Toni D, Toyoda K, Wahlgren N, Wardlaw J, Del Zoppo GJ, Sandercock P, Hacke W, Baigent C; Stroke Thrombolysis Trialists' Collaboration. Risk of intracerebral haemorrhage with alteplase after acute ischaemic stroke: a secondary analysis of an individual patient data meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2016 Aug;15(9):925-933. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30076-X. Epub 2016 Jun 8. PMID: 27289487.
167. Whiteley WN, Slot KB, Fernandes P, Sandercock P, Wardlaw J. Risk factors for intracranial hemorrhage in acute ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: a systematic review and meta-analysis of 55 studies. *Stroke*. 2012 Nov;43(11):2904-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.665331. Epub 2012 Sep 20. PMID: 22996959.
168. Wilkinson IM, Bull JW, Duboulay GH, Marshall J, Russell RW, Symon L. Regional blood flow in the normal cerebral hemisphere. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1969 Oct;32(5):367-78. doi: 10.1136/jnnp.32.5.367. PMID: 5360044; PMCID: PMC496543.
169. Winkler DT, Fluri F, Fuhr P, Wetzel SG, Lyrer PA, Ruegg S, Engelter ST. Thrombolysis in stroke mimics: frequency, clinical characteristics, and outcome. *Stroke*. 2009

Apr;40(4):1522-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.530352. Epub 2009 Jan 22. PMID: 19164790.

170. Wintermark M, Albers GW, Alexandrov AV, Alger JR, Bammer R, Baron JC, Davis S, Demaerschalk BM, Derdeyn CP, Donnan GA, Eastwood JD, Fiebach JB, Fisher M, Furie KL, Goldmakher GV, Hacke W, Kidwell CS, Kloska SP, Köhrmann M, Koroshetz W, Lee TY, Lees KR, Lev MH, Liebeskind DS, Ostergaard L, Powers WJ, Provenzale J, Schellinger P, Silbergleit R, Sorensen AG, Wardlaw J, Wu O, Warach S. Acute stroke imaging research roadmap. *Stroke*. 2008 May;39(5):1621-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.512319. Epub 2008 Apr 10. PMID: 18403743.

171. Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, Meuli R, van Leeuwen M, Goldsher D, Pineda C, Serena J, van der Schaaf I, Waaijer A, Anderson J, Nesbit G, Gabriely I, Medina V, Quiles A, Pohlman S, Quist M, Schnyder P, Bogousslavsky J, Dillon WP, Pedraza S. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. *Stroke*. 2006 Apr;37(4):979-85. doi: 10.1161/01.STR.0000209238.61459.39. Epub 2006 Mar 2. PMID: 16514093.

172. Wintermark M, Reichhart M, Thiran JP, Maeder P, Chalaron M, Schnyder P, Bogousslavsky J, Meuli R. Prognostic accuracy of cerebral blood flow measurement by perfusion computed tomography, at the time of emergency room admission, in acute stroke patients. *Ann Neurol*. 2002 Apr;51(4):417-32. doi: 10.1002/ana.10136. PMID: 11921048.

173. Wolpert SM, Bruckmann H, Greenlee R, Wechsler L, Pessin MS, del Zoppo GJ. Neuroradiologic evaluation of patients with acute stroke treated with recombinant tissue plasminogen activator. The rt-PA Acute Stroke Study Group. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1993 Jan-Feb;14(1):3-13. PMID: 8427107; PMCID: PMC8334451.

174. Wouters A, Christensen S, Straka M, Mlynash M, Liggins J, Bammer R, Thijs V, Lemmens R, Albers GW, Lansberg MG. A Comparison of Relative Time to Peak and Tmax for Mismatch-Based Patient Selection. *Front Neurol*. 2017 Oct 13;8:539. doi: 10.3389/fneur.2017.00539. PMID: 29081762; PMCID: PMC5645507.

175. Wunderlich MT, Goertler M, Postert T, Schmitt E, Seidel G, Gahn G, Samii C, Stolz E; Duplex Sonography in Acute Stroke (DIAS) Study Group; Competence Network Stroke. Recanalization after intravenous thrombolysis: does a recanalization time window exist?

- Neurology. 2007 Apr 24;68(17):1364-8. doi: 10.1212/01.wnl.0000260604.26469.8e. PMID: 17452580.
176. Yang P, Zhang Y, Zhang L, Zhang Y, Treurniet KM, Chen W, Peng Y, Han H, Wang J, Wang S, Yin C, Liu S, Wang P, Fang Q, Shi H, Yang J, Wen C, Li C, Jiang C, Sun J, Yue X, Lou M, Zhang M, Shu H, Sun D, Liang H, Li T, Guo F, Ke K, Yuan H, Wang G, Yang W, Shi H, Li T, Li Z, Xing P, Zhang P, Zhou Y, Wang H, Xu Y, Huang Q, Wu T, Zhao R, Li Q, Fang Y, Wang L, Lu J, Li Y, Fu J, Zhong X, Wang Y, Wang L, Goyal M, Dippel DWJ, Hong B, Deng B, Roos YBWEM, Majoie CBLM, Liu J; DIRECT-MT Investigators. Endovascular Thrombectomy with or without Intravenous Alteplase in Acute Stroke. *N Engl J Med*. 2020 May 21;382(21):1981-1993. doi: 10.1056/NEJMoa2001123. Epub 2020 May 6. PMID: 32374959.
177. Yassi N, Parsons MW, Christensen S, Sharma G, Bivard A, Donnan GA, Levi CR, Desmond PM, Davis SM, Campbell BC. Prediction of poststroke hemorrhagic transformation using computed tomography perfusion. *Stroke*. 2013 Nov;44(11):3039-43. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002396. Epub 2013 Sep 3. PMID: 24003043.
178. Yen P, Cobb A, Shankar JJ. Does computed tomography permeability predict hemorrhagic transformation after ischemic stroke? *World J Radiol*. 2016 Jun 28;8(6):594-9. doi: 10.4329/wjr.v8.i6.594. PMID: 27358687; PMCID: PMC4919759.
179. Yeo LL, Paliwal P, Teoh HL, Seet RC, Chan BP, Ting E, Venketasubramanian N, Leow WK, Wakerley B, Kusama Y, Rathakrishnan R, Sharma VK. Assessment of intracranial collaterals on CT angiography in anterior circulation acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015 Feb;36(2):289-94. doi: 10.3174/ajnr.A4117. Epub 2014 Oct 16. Erratum in: *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015 Jun;36(6):E52. PMID: 25324493; PMCID: PMC7965657.
180. Yoo J, Baek JH, Park H, Song D, Kim K, Hwang IG, Kim YD, Kim SH, Lee HS, Ahn SH, Cho HJ, Kim GS, Kim J, Lee KY, Song TJ, Choi HY, Nam HS, Heo JH. Thrombus Volume as a Predictor of Nonrecanalization After Intravenous Thrombolysis in Acute Stroke. *Stroke*. 2018 Sep;49(9):2108-2115. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.021864. PMID: 30354986.
181. Zaro-Weber O, Moeller-Hartmann W, Heiss WD, Sobesky J. Maps of time to maximum and time to peak for mismatch definition in clinical stroke studies validated with positron

- emission tomography. *Stroke*. 2010 Dec;41(12):2817-21. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.594432. Epub 2010 Oct 28. PMID: 21030699.
182. Zi W, Qiu Z, Li F, Sang H, Wu D, Luo W, Liu S, Yuan J, Song J, Shi Z, Huang W, Zhang M, Liu W, Guo Z, Qiu T, Shi Q, Zhou P, Wang L, Fu X, Liu S, Yang S, Zhang S, Zhou Z, Huang X, Wang Y, Luo J, Bai Y, Zhang M, Wu Y, Zeng G, Wan Y, Wen C, Wen H, Ling W, Chen Z, Peng M, Ai Z, Guo F, Li H, Guo J, Guan H, Wang Z, Liu Y, Pu J, Wang Z, Liu H, Chen L, Huang J, Yang G, Gong Z, Shuai J, Nogueira RG, Yang Q; DEVT Trial Investigators. Effect of Endovascular Treatment Alone vs Intravenous Alteplase Plus Endovascular Treatment on Functional Independence in Patients With Acute Ischemic Stroke: The DEVT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Jan 19;325(3):234-243. doi: 10.1001/jama.2020.23523. PMID: 33464335; PMCID: PMC7816099.
183. Zussman B, Jabbour P, Talekar K, Gorniak R, Flanders AE. Sources of variability in computed tomography perfusion: implications for acute stroke management. *Neurosurg Focus*. 2011 Jun;30(6):E8. doi: 10.3171/2011.3.FOCUS1136. PMID: 21631232.