

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

*ბელნაწერის უფლებით*

## ერეკლე გიგიაძე

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

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად  
წარდგენილი დისერტაციის

ავტორეფერატი

თბილისი 2022

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია საქართველოს დავით აღმაშენებლის უნივერსიტეტში და კერისთავის სახელობის ექსპერიმენტული და კლინიკური ქირურგიის ეროვნული ცენტრის ბაზაზე.

სამეცნიერო ხელმძღვანელი - პროფესორი ნიკოლოზ საინიშვილი

## 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 შერთებულ 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. 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 აღნიშნება 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, ინსულტის 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), იმემიური 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 იმემიური ნახევარჩრდილის - Penumbra - ს ვიზუალიზაცია.

"პენუმბრა" არის ტერმინი, რომლითაც განისაზღვრება იმემიური ბირთვის გარშემო შექცევადად დაზიანებული ტვინის ქსოვილი, რომელიც წარმოადგენს მწვავე იმემიური 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 პენუმბრისთვის.
2. კტ პერფუზიის ყველაზე სანდო მაჩვენებლის (რიცხოზრივი) განსაზღვრა ნეკროზული უბნისთვის.
3. კტ პერფუზიის რიცხოზრივი პარამეტრების შედარება მოწინააღმდეგე მხარესთან მიმართებაში.
4. კტ პერფუზიის პარამეტრების კორელაცია მრტ (DWI) რეჟიმთან ნეკროზული უბნის განსაზღვრისთვის.
5. კტ პერფუზიის მაჩვენებლების შესაძლო კორელაცია მოსალოდნელი ჰემორაგიის განვითარებასთან.
6. კტ პერფუზიის პარამეტრების შესაძლო კორელაცია პაციენტებისთვის, ვისაც ჩაუტარდა თრომბოლიზისი ან/და თრომბექტომია შესაძლო ჰემორაგიის და საკონტრასტო ნივთიერების გაჟონვის (leak) დიფერენცირებისთვის.

### **ნაშრომის მეცნიერული სიახლე**

პრაქტიკულად პირველად საქართველოში გაანალიზებულ იქნა კტ პერფუზიის რიცხოზრივი 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 ნაცვლად, რომ დავეყრდნოთ დროის ფანჯარას, კტ 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 კტ პერფუზიის პარამეტრების მეშვეობით შემუშავდა მყარი რადიოლოგიური კრიტერიუმები და პრაქტიკული რეკომენდაციები თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტით დაავადებული პაციენტების მართვისთვის.

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.

კტ პერფუზია საშუალებას აძლევს კლინიცისტებს მიიღონ გადაწყვეტილება ინდივიდუალურად პაციენტის თავის ტვინის პერფუზიის და ქსოვილის სტატუსის საფუძველზე.

კტ პერფუზიის მაჩვენებლების გამოყენებით შესაძლებელი გახდა თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის მოსალოდნელი

ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის განსაზღვრა, რითაც თავიდან ავიცილებთ ინსულტის გამოსავლის მძიმე შედეგებს.

კოლატერალების კტ 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.

### **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.

მწვავე იშემიური ინსულტის ნიშნების და სიმპტომების მქონე პაციენტებს მკურნალობის წინ ჩაუტარდათ კტ კვლევების სერია: უკონტრასტო კტ ინტრაკრანიალური ჰემორაგიის გამოსარიცხად.

თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის არსებობისას გამოყენებულ იქნა ალბერტას ინსულტის პროგრამის ადრეული კტ ნიშნების სკალა (ASPECT). ეს არის ქულათა სისტემა, რომელიც გამოიყენება შუა ცერებრული არტერიის ადრეული იშემიური ცვლილებების მასშტაბის შესაფასებლად არაკონტრასტული კომპიუტერული ტომოგრაფიული კვლევისას. ASPECT ქულათა სისტემა არის პაციენტის ფუნქციური გამოსავლის მყარი პრედიქტორი მწვავე იშემიური ინფარქტის დროს. პაციენტებში ტვინის შუა არტერიის

ოკლუზიით თრომბოლიზის და თრომბექტომიის ეფექტურობა მნიშვნელოვნად განისაზღვრება აღნიშნულ ქულათა სისტემით.

კტ ანგიოგრაფია ჩატარდა სისხლძარღვის ოკლუზიის ზუსტი ლოკალიზაციის დასადგენად. თავის ტვინის იშემიური ინსულტი კლასიფიცირებულ იქნა მოდიფიცირებული TOAST კრიტერიუმებით შემდეგნაირად:

1. მსხვილი კალიბრის სისხლძარღვების ათეროსკლეროზი (ATH)
2. კარდიომბოლიზმი (იმ შემთხვევების გამოკლებით, როდესაც საქმე გვაქვს 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).

თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის ჰემორაგიული ტრანსფორმაცია დოკუმენტურებულ იქნა განმეორებითი კტ-ით, რომელიც ჩატარდა პირველი გადაღებიდან 24 საათში. ასეთი პაციენტების კლასიფიკაციისთვის გამოყენებულ იქნა ECASS, II სისტემა. განასხვავებენ თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის 4 სახეობას:

ჰემორაგიული ინფარქტი ტიპი 1 (HI-1)

ჰემორაგიული ინფარქტი ტიპი 2 (HI-2)

პარენქიმული ჰემატომა ტიპი 1 (PH-1)

პარენქიმული ჰემატომა ტიპი 2 (PH-2).

კტ ანგიოგრაფიით თავის ტვინის სისხლძარღვების კოლატერალური ქსელის შესაფასებლად გამოყენებულ იქნა Miteff სისტემა, Maas სისტემა, Tan მოდიფიცირებული სისტემა, რეგიონალური ლეპტომენინგეალური კოლატერალების სისტემა, ASPECTS -ს 20 ქულიანი სისტემა.

ამავე ქსელის შეფასებისთვის გამოყენებულ იქნა ამერიკის ინტერვენციული და თერაპიული ნეირორადიოლოგიის საზოგადოების /ინტერვენციული რადიოლოგიის საზოგადოების (ASITN/SIR)



კოლატერალების სკალა, რომელიც დაფუძნებულია DSA-ზე. განარჩევნ ცერებრული კოლატერალური სტატუსის 5 ხარისხს:

0 - იშემიურ არეში კოლატერალები არ ვლინდება

1- გვიან გამოჩენილი კოლატერალები იშემიური ტერიტორიის პერიფერიაზე, ზოგიერთში დეფექტის არსებობით

2. კოლატერალების სწრაფი გამოჩენა იშემიური ტერიტორიის პერიფერიაზე, ზოგიერთში დეფექტის 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.

ინსულტის ნევროლოგიური სტატუსი შეფასდა NIHSS სკალის მიხედვით (NIHSS - აშშ ჯანმრთელობის ნაციონალური ინსტიტუტების ინსულტის სკალა).

მრტ გამოსახვითი კვლევებიდან ჩატარებულ იქნა როგორც დიფუზია-შეწონილი (DWI, ADC) და პერფუზიული (PWI), ასევე T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> და FLAIR რეჟიმით.

კტ პერფუზია ჩატარდა თავის ტვინის პარენქიმის ნეკროზული და არანეკროზული უბნების დიფერენცირებისა და ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის განვითარების ალბათობის დასადგენად თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის დროს. გამოთვლილი და გაანალიზებულ იქნა აბსოლუტური და რელატიური საშუალო ტრანზიტული დრო (MTT), ცერებრული სისხლის დინება (CBF), ცერებრული სისხლის მოცულობა (CBV) და Tmax, ასევე პარამეტრები ნორმალიზებულ იქნა თავის ტვინის კონტრალატერალურ მხარესთან. დამატებითი პარამეტრი permeability surface (PS) გამოყენებულ იქნა ჰემატოენცეფალური ბარიერის დაზიანების შესაფასებლად.

კტ პერფუზიის პარამეტრები მიღებულ იქნა როგორც ავტომატიზებული პროგრამული უზრუნველყოფის პროგრამით RAPID, ასევე ნახევრად ავტომატიზებული პროგრამული უზრუნველყოფის პაკეტით (TOSHIBA).

თრომბოლიზის შედეგები ცერებრული ინფარქტის დროს შეფასებულ იქნა მოდიფიცირებული TICI 2c სკალის მიხედვით:

0/1 - რეპერფუზია არ არის ან მინიმალურია

2a - ნაწილობრივი ავსება < 50 % ტერიტორიის

2b - ნაწილობრივი ავსება  $\geq$  50 % ტერიტორიის

2c - თითქმის სრულფასოვანი პერფუზია ავსების შემცირებული სიჩქარით ან რამდენიმე დისტალური კორტიკალური ემბოლი

3 - სრული რეპერფუზია

დაავადების გამოსავალი შეფასებულ იქნა რენკინის მოდიფიცირებული სკალით შემდეგნაირად:

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 - გარდაცვალება.

რაოდენობრივი მაჩვენებლებისთვის ვსაზღვრავდით საშუალო და საშუალო კვადრატულ გადახრას, ხარისხობრივი მაჩვენებლებისთვის - %-ს. სარწმუნო განსხვავებას რაოდენობრივი მაჩვენებლებისთვის ვსაზღვრავდით სტიუდენტის t კრიტერიუმით დამოუკიდებელი მაჩვენებლებისთვის, ხოლო ხარისხობრივის შემთხვევაში - ფიშერის F კრიტერიუმით. განსხვავება ითვლებოდა სარწმუნოდ, როდესაც  $p < 0.05$ .

ფარდობითი შანსის გამოსათვლელად გამოვიყენეთ მულტივარიაციული ბინარული ლოჯისტიკური რეგრესიული ანალიზი, ROC ანალიზის გამოყენებით რეგრესიული ანალიზის საშუალებით განვსაზღვრეთ მგრძობელობა და სპეციფიკურობა, ფაქტორებს შორის ურთიერთკავშირი განვსაზღვრეთ კორელაციური ანალიზის საშუალებით - სპირმენის ტესტით, კოჰენის კაპა გამოვიყენეთ ხარისხობრივი მაჩვენებლებს შორის სანდობის განსაზღვრისთვის. სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა SPSS 22 -ს გამოყენებით.

## საკუთარი კვლევები

### კტ პერფუზია და ინსულტის შემნიღბავი მდგომარეობები (ინსულტის იმიტატორები)

ნაშრომში წარმოდგენილია კვლევაში ჩართული თავის ტვინის მწვავე იშემიურ ინფარქტზე საექვო 105 პაციენტი შესაბამისი ასაკისა და სქესის მიხედვით, რომლებსაც 2019-2021 წწ. ჩაუტარდათ მრავალმხრივი CT გამოკვლევა. გამოირცხვის კრიტერიუმები იყო შემდეგი: ჰემორაგიული ინსულტი; არასრული მრავალმხრივი CT (ანუ  $\geq 1$  გამოსახვითი კვლევის პროტოკოლის კომპონენტის ნაკლებობა); გამოკვლევები, რომლებიც შეფასებულია, როგორც არადიაგნოსტიკური ხარისხის; და არანაკლებ 1 შემდგომი გამოსახვითი კვლევის არარსებობა (CT ან MR გამოსახულება), რომელიც აუცილებელი იყო ტვინის მწვავე იშემიური დაზიანების დასადასტურებლად ან გამოსარიცხად.

საბოლოო დიაგნოზად ჩაითვალა საავადმყოფოდან გაწერის დიაგნოზი, რომელიც დადგენილი იქნა კლინიკური, გამოსახვითი კვლევის, ელექტროენცეფალოგრამის (EEG) და ლაბორატორიული კვლევების მონაცემთა საფუძველზე. ამ კვლევისთვის დიაგნოზი გაწერისას დაყოფილი იქნა 2 საბოლოო დიაგნოზად: თავის ტვინის იშემია და ინსულტის შემნიღბავი მდგომარეობები (MS), რამდენიმე შემთხვევა დარჩა საბოლოო დიაგნოზის გარეშე, ყველა არსებული შემდგომი დაკვირვების მონაცემების შეფასების შემდეგაც კი. ეს შემთხვევები გამოირიცხა ანალიზიდან. თავის ტვინის იშემია მოიცავდა ინსულტს და გარდამავალ იშემიურ შეტევას -TIA-ს.

105 პაციენტთაგან ინსულტის იმიტატორი დაავადება დაუდგინდა 21-ს (20%), მათ შორის გულყრა - 33.3%-ს, შაკიკი - 19%-ს, კონვერსიული

აშლილობა - 19%, ტვინის სიმსივნე - 14.3%-ს, ცენტრალური ვენური სინუსის თრომბოზი - 9.6%-ს, პერიფერიული ვერტიგო - 4.8%-ს.

მრავალმხრივი CT მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა ინსულტის შემნიღბავი მდგომარეობების დიაგნოსტიკებისას იყო 33.3% (95% CI, 18.6%–37.8%), და 98.8% (95% CI, 95.1%–99.9%). მულტიმოდალურმა CT გამოავლინა პერიქტალური ცვლილებები 3/7 კრუნჩხვის შემთხვევაში და დიაგნოზირებული იყო 3/3 ტვინის სიმსივნე, 2/2 ცენტრალური ვენური სინუსის თრომბოზი. CT პერფუზიამ გადაამწყვეტი დიაგნოსტიკური როლი ითამაშა. მან ვერ გამოავლინა შესაბამისი პათოლოგიები შემდეგ შემთხვევებში: 4/7 კრუნჩხვებში, 4/4 შაკიკი (აურის შეტევა), 4/4 კონვერსიული აშლილობა, 1/1 პერიფერიული თავბრუსხვევის შემთხვევა.

მრავალმხრივი CT-ის მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა მწვავე იშემიის (ინსულტი და TIA) დიაგნოზისთვის იყო, შესაბამისად 73.8% (95% CI, 69.1%–74.9%) და 95.2% (95% CI, 76.3%–99.8%).

ჩვენს კვლევაში მრავალმხრივი CT-ის სპეციფიკურობა SM-ის დიაგნოსტიკისთვის მაღალი იყო: მხოლოდ 1 (21-დან) SM-ს შემთხვევას დაესვა დიაგნოზი, როგორც ინსულტი, და მხოლოდ 1 (84-დან) მწვავე იშემიის შემთხვევას დაესვა არასწორი დიაგნოზი, როგორც ინსულტის იმიტატორი; ამ 2 არასწორი დიაგნოზიდან ორივე 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.

ამ კვლევაში შეზღუდვები დაკავშირებულია სუბიექტების შედარებით მცირე რაოდენობასთან, რამაც, შესაძლოა, გამორიცხა ზოგიერთი იშვიათი SM პათოლოგია. ასევე უნდა აღინიშნოს, რომ კვლევა იყო მონოცენტრული და მან შეიძლება შეზღუდოს ჩვენი დასკვნების განზოგადება.

მულტიმოდალური კომპიუტერული ტომოგრაფიის მაღალი სპეციფიკურობა საშუალებას იძლევა გამოირიცხოს თავის ტვინის მწვავე ინსულტი და შესაძლებელს ხდის დაეხმაროს კლინიცისტს არასაჭირო რეპერფუზიული მკურნალობის თავიდან აცილებაში.

## კტ პერფუზია და მრ გამოსახვითი კვლევების კორელაცია

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

კვლევაში ჩართული იყო 32 მწვავე ინსულტის მქონე ზრდასრული პაციენტი, რომლებიც მკურნალობის კურსს გადიოდნენ ჩვენს დაწესებულებაში 2019 წლის მარტიდან 2021 წლის სექტემბრამდე.

ჩართვის კრიტერიუმები მოიცავდა მწვავე იშემიურ ინსულტს, რომელიც დიაგნოზირებულია კლინიკური და გამოსახვითი კვლევების საფუძველზე. ორივე - CT და MR გამოკვლევები ჩატარებულ იქნა სიმპტომების დაწყებიდან  $\leq 4.5$  საათის განმავლობაში. გამორიცხვის კრიტერიუმები მოიცავდა მკურნალობის პოტენციურ დაგვიანებას MR გამოკვლევის ჩატარების შემდეგ, ასევე უკუჩვენებებს საკონტრასტო ნივთიერების შეყვანაზე.

ცერებრული ჰიპოდენსური კერის საშუალო ზომა არაკონტრასტულ 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. CT ჰიპოდენსური უბნის ზომა არ შეესაბამება (ბევრად ნაკლებია) CT პერფუზიისას პათოლოგიური უბნების ზომებს. CT პერფუზიის ინფარქტის ბირთვის ზომა დაახლოებით უდრის DWI ანომალიის ზომას. კორელაციის კოეფიციენტი არის ყველაზე მაღალი ( $r=0.964$ ) CT პერფუზია და DWI პათოლოგიის ზომებს შორის ( $P<0.001$ ).

CT პერფუზიის მიერ გამოვლენილი იშემია (ინფარქტი პლუს პენუმბრა) უფრო დიდია, ვიდრე MR DWI ცვლილებების ზომები და დაახლოებით უდრის MR MTT ანომალიას. კორელაციის კოეფიციენტი არის ყველაზე მაღალი ( $r=0.962$ ) CT პერფუზიისას იშემიის ზომასა და MR MTT პათოლოგიას შორის ( $P<0.001$ ).

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

ოპტიმალური ზღვრული პარამეტრი რელატიური CBF-თვის იყო <30% ( 95% CI, 27-31%), 70 % სენსიტიურობით და 89% სპეციფიკურობით.

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.

ამ კვლევამ აჩვენა, რომ რელატიური CBF არის ოპტიმალური პარამეტრი CTP-ის გამოყენებით შეუქცევადად დაზიანებული თავის ტვინის პარენქიმის მოცულობის დასადგენად, რომელიც მნიშვნელოვნად უკეთესად საზღვრავს იშემიურ ბირთვს, ვიდრე CBV.

ოპტიმალური CT-Tmax მაჩვენებელი MR-Tmax >6 წამის შესატყვისად იყო 6.3 წამი (95% CI, 5.8–7.4 წამი; მგრძნობელობა 90%; სპეციფიკურობა 73%; ფართობი მრუდის ქვეშ - 0.86). ვინაიდან 6.3 წამი მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა 6.0 წამისგან და რადგან Tmax ჩვეულებრივ გამოითვლება 1 ან 2 წამის დამატებით თითოეული სურათის მიღებას შორის, 6.0 წამი გამოყენებული იყო, როგორც შესატყვისი პარამეტრი შემდგომი ანალიზისთვის.

მოცულობების სხვაობის მედიანური სიდიდე რეგისტრირებულ CT და MR კვლევებს შორის Tmax >6 წ. პარამეტრის გამოყენებით იყო 18.4 მლ (28%).

CTP რაოდენობრივი მაჩვენებლები იშემიური ბირთვის და პენუმბრას (იშემიური ნახევარჩრდილი) განსაზღვრისთვის rCBF-ისა და Tmax-ის გამოყენებით პერფუზიულ-დიფუზიური MRI-ს მაჩვენებლების მსგავსია და აქედან გამომდინარე, CTP-ის უფრო დიდმა ხელმისაწვდომობამ შეიძლება ხელი შეუწყოს კლინიკურ პრაქტიკაში ამ პარამეტრებზე დაფუძნებული პაციენტების შერჩევის განზოგადებას.

კვლევაში დამატებით შეფასებულ იქნა შეუსაბამობის კოეფიციენტის დიაგნოსტიკური სიზუსტე CTP-სთვის თანამედროვე პერფუზია-დიფუზიის MRI შეუსაბამობასთან მიმართებაში .rCBF <30% კონტრალატერალური ჰემისფეროს საშუალო მონაცემებთან იყო

იდენტიფიცირებული, როგორც ოპტიმალური პარამეტრი შეუქცევადი ინფარქტის დასადგენად.

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

CT-მაჩვენებლებზე - Tmax  $>6$  წ. „პენუმბრა“ და rCBF  $<30\%$  „ბირთვი“ დაფუძნებული სტატუსი და MRI- კვლევებზე დაფუძნებული. შეუსაბამობის სტატუსი ერთნაირი იყო 49-დან 45 შემთხვევაში (92%). kappa იყო 0.83, რაც მიუთითებს შესანიშნავ თანხვედრაზე, შეუსაბამობის პარამეტრების დადგენისას მგრძობელობა იყო 87% და სპეციფიკურობა - 94%.

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

ამ კვლევით ჩანს, რომ CTP-ს შეუძლია MRI-ს მსგავსი ინფორმაციის მოწოდება, მაშინ როდესაც გადასაწყვეტია თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის მკურნალობის ტიპის შერჩევა.

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

ეს არის მწვავე ინსულტის მქონე 127 პაციენტის პროსპექტული კვლევა, რომლებიც მკურნალობდნენ tPA-ით 2019-2021 წლების განმავლობაში. ჩართვის კრიტერიუმები იყო შემდეგი:

- 1) შუა ცერებრული არტერიის (MCA) ტერიტორია
- 2) ინფარქტის მკურნალობა tPA-ით სიმპტომების დაწყებიდან 4.5 საათის განმავლობაში
- 3) ჰოსპიტალიზაციისას ჩატარებული CTP და განმეორებითი არაკონტრასტული CT 24 საათის შემდეგ.

კვლევაში ჩართული 127 პაციენტიდან 26 პაციენტთან დაფიქსირდა HT.

CT პერფუზიის უნარი, როგორც თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის პრედიქტორისა შესწავლილ იქნა როგორც სტანდარტული (CBV, rCBV, CBF, rCBF, MTT და Tmax) პარამეტრების, ასევე ჰემატოენცეფალური ბარიერის დარღვევის

შემფასებელი პარამეტრის (rPS) მეშვეობით (კვლევაში გამოვიყენეთ შედარებით ახალი პარამეტრი rPS და ეს მაჩვენებლები განაწილებულ იქნა ორ კატეგორიად: მაღალი  $rPS \leq 3$  და დაბალი  $>3$ ).

HT ჩათვლილი იყო სიმპტომატურად (sICH), თუ პაციენტს ჰქონდა კლინიკური გაუარესება, რამაც გამოიწვია NIHSS-ზე  $\geq 4$  ქულით (3 პაციენტი).

CBV და CBF მაჩვენებლები სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა HT-ით დაავადებულებსა და ჰემორაგიული გართულების გარეშე პაციენტებს შორის.

HT-ის მქონე პაციენტებს ჰქონდათ უფრო დიდი rPS - PCT და უარესი ფუნქციური გამოსავალი 90 დღეში.

უნივარიატული ანალიზისას ასაკი, NIHSS ქულა და rPS მაჩვენებლები დაკავშირებულია ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის განვითარებასთან.

მულტივარიატული ანალიზისას ამ სამი პარამეტრიდან სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი მხოლოდ rPS მაჩვენებლები იყო, როგორც ჰემორაგიის განვითარების პრედიქტორი: OR - 18.144 (CI 95% 5.062-65.036,  $p < 0.001$ ), AUC - 0.84 (CI 95% 0.80-0.88), სენსიტიურობა და სპეციფიკურობა - 88.5% და 70.3%, PPV 43.4% და NPV 95.9%.

უნდა ვადიაროთ კვლევის გარკვეული შეზღუდვები: ეს არის ერთცენტრული (ერთ დაწესებულებაში ჩატარებული) კვლევა, კვლევაში არ იქნა შეფასებული კოლატერალების კავშირი როგორც HT განვითარებასთან, ასევე PS მაჩვენებლებთან, sICH-ის მცირე მაჩვენებელი პაციენტების ამ ქვეჯგუფში არ იძლევა დასკვნების გაკეთების საშუალებას. ვინაიდან ინტრაკრანიალური სისხლდენის მქონე პაციენტების ეს კონკრეტული ქვეჯგუფი კლინიკურად ყველაზე რელევანტურია, ამ ჯგუფის უფრო დიდი კოჰორტები უნდა შეფასდეს rPS პრედიქტორული სარგებლიანობის გასარკვევად.

მიუხედავად იმისა, რომ კვლევაში  $rPS > 3$  აღმოჩნდა ოპტიმალური ზღვარი HT-ის პროგნოზირებისთვის, არ შეიძლება გამოირიცხოს, რომ rPS უფრო დიდ მაჩვენებელს შეიძლება ჰქონდეს უფრო დიდი პროგნოზული 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 საიმედოდ ამოიღოს HT განვითარების დაბალი რისკის მქონე პაციენტები. ამ მიდგომის გამოყენებით შეიძლება პოტენციურად გამოვლენილი იყვნენ პაციენტები, რომელთაც აქვთ სისხლდენის დაბალი რისკი და, შესაბამისად, განიხილებოდეს მათი tPA მკურნალობის საკითხი არსებული თერაპიული ფანჯრის მიღმა.

### **კტ პერფუზია და კოლატერალები**

თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის მქონე პაციენტებში კოლატერალების გავლენა ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის განვითარებასა და დაავადების გამოსავალზე რეტროსპექტულად შესწავლილ იქნა პაციენტებში, ვისაც თრომბოლიზი ჩატარდათ 2018 წლის ოქტომბრიდან 2021 წლის დეკემბრამდე. კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები იყო:

1. AIS

2. CTP ჩატარება დაავადების დაწყებიდან 6 საათში

3. კტ ანგიოგრაფია მკურნალობამდე

4. MCA პროქსიმალური ნაწილის ოკლუზია

5. ნატიური კტ-ს და კტ-ანგიოგრაფის ჩატარება 24 საათში მკურნალობიდან. გამორიცხვის კრიტერიუმები იყვნენ ორსულები, დაბალი ხარისხის ანგიოგრაფია, მხოლოდ ტვინის წინა არტერიის დისტალური ნაწილის ოკლუზია და ის პაციენტები, ვისი მონიტორინგი ვერ მოხერხდა. საერთო ჯამში კვლევაში ჩართულ იქნა 78 პაციენტი.

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

დაავადების გამოსავალი შეფასებულ იქნა მოდიფიცირებული Rankin-ს სისტემით, როგორც კარგი და ცუდი, შესაბამისად, 0-1 და 5-6 ქულით დაავადების დაწყებიდან 3 თვის შემდეგ.

ცერებრული კოლატერალური ცირკულაციის შეფასებისთვის გამოყენებულ იქნა კტ ანგიოგრაფია, კტ პერფუზია, დიგიტალური ანგიოგრაფია (DSA).

რაოდენობრივი მაჩვენებლებისთვის ვსაზღვრავდით საშუალოს და საშუალო კვადრატულ გადახრას, ხარისხობრივი მაჩვენებლებისთვის - %-ს. სარწმუნო განსხვავებას რაოდენობრივი მაჩვენებლებისთვის ვსაზღვრავდით სტიუდენტის  $t$  კრიტერიუმით დამოუკიდებელი მაჩვენებლებისთვის, ხოლო ხარისხობრივის შემთხვევაში - ფიშერის  $F$  კრიტერიუმით. განსხვავება ითვლებოდა სარწმუნოდ, როდესაც  $p < 0.05$ . ROC ანალიზის გამოყენებით განვსაზღვრეთ მგრძობელობა და სპეციფიკურობა, ფაქტორებს შორის ურთიერთკავშირი განვსაზღვრეთ კორელაციური ანალიზის საშუალებით - სპირმენის ტესტით.

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

cCBFmax უარყოფითად კორელირებდა CBF<30%-თან ( $\rho = -0.48$ ,  $P < 0.001$ ) და Tmax >6 წამთან ( $\rho = -0.40$ ,  $P < 0.001$ ), ზომიერად ასაკთან ( $\rho = -0.22$ ,  $P < 0.001$ ) და NIHSS-თან ( $\rho = -0.31$ ,  $P < 0.001$ ). cCBFmax მაჩვენებლები დაბალი იყო არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში - მედიანა 60 ( IQR 40-80), ვიდრე ჰიპერტენზიის არმქონე პაციენტებში - მედიანა 71 (56-94 მლ/100 გრ/წთ.,  $P = 0.03$ ), ასევე დაბალი იყო ატრიალური ფიბრილაციის მქონე პაციენტებში 58(43-79 მლ/100გრ/წთ.), ვიდრე მის გარეშე - 70 (54-99 მლ/100 გრ/წთ.,  $P < 0.001$ ).

კოლატერალებთან კორელაციამ აჩვენა, რომ პაციენტებში ცუდი კოლატერალებით, შეფასებული Tan მოდიცირებული სკალით, cCBFmax მაჩვენებელი დაბალია, ვიდრე მათთან, ვისთანაც Tan მოდიცირებული სკალით დადგინდა >50% კოლატერალები: 47 (28-64 მლ/100 გრ/წთ.) 73-ს (60-98 მლ/100გრ/წთ.) წინააღმდეგ.

Miteff სკალით ცუდ, საშუალო და კარგ კოლატერალებად შეფასება შეესაბამებოდა განსხვავებულ (მზარდ) cCBFmax ციფრებს: 44 (26-58 მლ/100 გრ/წთ.), 60 (44-91 მლ/100 გრ/წთ.) და 68 (53-99 მლ/100 გრ/წთ.,  $P < 0.001$ ), შესაბამისად.

cCBFmax მაჩვენებლები დაბალი იყო ინსულტის ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის შემთხვევებში -  $P < 0.001$  და აღმოჩნდა HT განვითარების დამოუკიდებელი პრედიქტორი (OR 22,222 CI 95% 2.791-176.915  $P < 0.001$ ).

cCBFmax მაჩვენებლები მაღალი იყო დაავადების კარგი გამოსავლის შემთხვევებში -  $P < 0.001$  და იყო მკურნალობის კეთილსამედო შედეგის დამოუკიდებელი პრედიქტორი (OR 19.240, CI 95% 5.883-62.922  $P < 0.001$ ).

AUC ანალიზისას cCBFmax მაღალი მაჩვენებლები (AUC=0.73) უკეთესად კორელირებს დაავადების კარგ გამოსავალთან, ვიდრე სხვა პარამეტრები. ROC ანალიზის მიხედვით, გამოთვლილ იქნა cCBFmax ზღვრული მაჩვენებელი - 65 მლ/100 გრ/წთ. და, შესაბამისად, ამ პარამეტრის სიდიდის დაყოფა მომავალში მოხდა შემდეგნაირად: დაბალი  $\leq 65$  მლ/100 გრ/წთ., მაღალი  $> 65$  მლ/100 გრ/წთ.

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

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

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

კვლევაში ჩართული იყო 81 თანმიმდევრული პაციენტი მწვავე წინა ცირკულაციის იშემიური ინსულტით, რომლებსაც მკურნალობა რეპერფუზიული თერაპიით 2019-2020 წლებში ჩაუტარდათ. პაციენტები 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 თრომბექტომიით, განსაზღვრული TICI-ით (თრომბოლიზის ცერებრული ინფარქტის დროს) > 2a .

ამ კვლევაში ჩართვის დამატებითი კრიტერიუმი იყო მკურნალობის შემდეგში ნეიროვიზუალიზაციის ხელმისაწვდომობა, რომელიც მოიცავდა CT ან MRI.

კარგი და უკიდურესად ცუდი შედეგი 3 თვის განმავლობაში განისაზღვრა რენკინის მოდიფიცირებული სკალის ქულებით, შესაბამისად, 0-2 და 5-6 ქულით.

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;  $P < .001$ ;  $P$  ამ 2 კოეფიციენტის შესადარებლად  $< 0.001$ ). მეტიც, ROC მრუდის ანალიზის მიხედვით ASPECTAs შესაძლებლობა გამოავლინოს პაციენტები მოსალოდნელი კეთილსაიმედო გამოსავლით იყო 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 -  $\geq 8$ . NIHSS ქულების მიხედვით, ჯგუფებს შორის არ იყო განსხვავება. ხელსაყრელი შედეგის (mRS <2,  $n=31$ ) ფაქტორები უნივარიატულ ანალიზში იყო კარგი ASPECTA და ASPECT, ასაკი, საწყისი NIHSS და დრო წარმატებული რეკანალიზაციისთვის. რეგრესიულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ ASPECTA და რეკანალიზაციის დრო არის დაავადების კარგი გამოსავლის დამოუკიდებელი პრედიქტორები, ხოლო ASPECTA ქულათა სისტემა უკეთესია კარგი შედეგის (mRS <2 სამი თვის შემდეგ) პროგნოზირებისას, ვიდრე ASPECT ქულათა სისტემა.

### **დასკვნები**

ამ ნაშრომში გამოვავლინეთ თავის ტვინის პარენქიმის ნეკროზის წამყვანი პარამეტრები და განვსაზღვრეთ კტ პერფუზიის მეშვეობით დაავადების და მკურნალობის გართულებების დიფერენცირების პრინციპები. ამდენად შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ:

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 ნახევარჩრდილის მოცულობა (პენუმბრა - ე.წ. გადასარჩენი ქსოვილი, რომელიც რეპერფუზიის შემთხვევაში აღიდგენს ფუნქციებს).

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

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

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

6. ჩვენ 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 განსაზღვრულ იქნა შეუსაბამობის ინდექსი, რომლის მაჩვენებლები ზუსტი დიაგნოსტიკური კრიტერიუმებია რეპერფუზიული თერაპიის ჩასატარებლად (თრომბოლიზი და თრომბექტომია).

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

9. შესწავლილ იქნა ASPECT ქულათა მნიშვნელობები და მათი როლი, როგორც სანდო პრედიქტორისა თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინფარქტის სხვადასხვანაირი გამოსავლის განსაზღვრაში (ASPECT ქულათა მნიშვნელობები დათვლილ 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 მნიშვნელოვნად გაზრდის დაავადების კეთილსამედო გამოსავალს და ასევე მნიშვნელოვნად შეამცირებს ლეტალობას და უნარშეზღუდულობას.

3. ჰემატოენცეფალური ბარიერის დარღვევის კტ პერფუზიის პარამეტრის შესწავლა (PS) შეიძლება გამოყენებულ 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 მართვისთვის.

5. მულტიმოდალური კტ-ს გამოყენება არის ახალი მიდგომა, რომელიც კლინიციკტებს მისცემს საშუალებას 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. ჩვენ მიერ შემოთავაზებული ASPECT ქულათა გამოთვლის მეთოდი კტ პერფუზიისას უფრო მკაფიო კორელაციაშია დაავადების გამოსავალთან. ეს დაეხმარება კლინიციკტებს გამოავლინონ ის

პაციენტები, რომლებთანაც რეპერფუზიული თერაპია უმედეგო ან ზიანის მომტანი იქნება.

8. მიღებული შედეგების გათვალისწინებით რეკომენდებულია კვლევის გაგრძელება რამდენიმე მიმართულებით, მაგალითად, საინტერესო იქნება სიმპტომატური ინტრაკრანიალური ჰემორაგიის (sICH) უფრო დიდი კოჰორტის შესწავლა.

### **გამოქვეყნებული ნაშრომების სია**

1. გიგიაძე ე., ეგუტიძე გ. კტ პერფუზიის როლი მწვავე იშემიური ინსულტის მოსალოდნელი ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის განსაზღვრაში. საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მაცნე, ბიომედიცინის სერია, 2020, ტ. 46, № 1-2, გვ. 1, ISSN-0321-1665.

2. გიგიაძე ე. ინტრაკრანიალური კოლატერალების გავლენა დაავადების გამოსავალზე თავის ტვინის მწვავე იშემიური ინსულტის დროს. საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მაცნე, ბიომედიცინის სერია, 2020, ტ. 46, № 3-4, გვ. 97, ISSN-0321-1665.

3. Gigiadze E., Sainishvili N. The role of the scoring system on brain CT angiography in ischemic stroke. The Baltic Scientific Journals. Proceedings of the International Research, Education and Training Center. Journal of Social, research and behavioral Sciences, referred and reviewed journal (PIRETC), 2021, v. 13, issue 03, pp. 16-21, ISSN: 2613-5817; E-ISSN:2613-5825.

4. Gigiadze E., Jaoshvili T., Sainishvili N. Comparison of the ASPECT scoring system on non-contrast CT and on brain CT angiography in ischemic stroke. Georgian Medical News, 2021, № 11(320), p. 106, ISSN 1512-0112.

David Aghmashenebeli University of Georgia

*With the right of manuscript*

EREKLE GIGIADZE

**Revealing of leading parameters of cerebral parenchyma necrosis, the principles of differentiation of diseases and their treatment complications by means of CT perfusion**

Synopsis

Submitted for the Academic Degree of Doctor of Medicine

Tbilisi 2022



**The dissertation was conducted by Davit Agmashenebeli University of Georgia,  
K. ERISTAVI NATIONAL CENTER OF EXPERIMENTAL AND CLINICAL  
SURGERY.**

**Scientific supervisor - Nikoloz Sainishvili, Professor**

## Introduction

### Topicality of the theme.

A timely diagnosis of cerebral acute ischemic infarction appears to be one of the actual topics of modern clinical medicine. Its topicality is due to quite high frequency of the mentioned pathology spread, as well as incorrect and late diagnosis and severe outcome in case of treatment.

Based on the data of WHO (World Health Organization), stroke takes the second place among the reasons induced death, while by disability – the third. According to the data of Stroke World Organizations, annually more than 15 million people suffer and more than 6.2 million people die. In the USA annually approximately 700.000 people die from stroke. The index of stroke is high in the developed countries. In Great Britain among the most distributed reasons of mortality the stroke takes a third place, while in Australia - the second. Besides, the main and the only reason of functional disability also appear to be the stroke.

Our aim was to inform the physicians about the significance of a quick and proper diagnostics of stroke and the evaluation of disease severity in patients.

As all over the world, stroke appears to be one of the leading problems of health in Georgia and is characterized by a high morbidity and mortality. Based on the data of WHO, among 192 Member-States, according to mortality index induced by stroke and disability adjusted years of life (DALYs) Georgia is in the top ten. Proceeding from this, the issue is very topical. A tendency of increase of brain vascular diseases is noted in our country. Since 1999, cerebro-vascular diseases per 100.000 of population made up 222.4, while in 2005 - 344.7. The number of new cases increased from 84.7 to 111.3.

In Georgia the statistical data specifically on stroke incidence, prevalence and the distribution into various groups are very scarce. The results of only population survey conducted in 2003 in Tbilisi showed that stroke distribution per 100.000 of population made up 233, the incidence per 100.000 of population was 165 in a year. In 30 days after suffering stroke, the lethality rate was 35%. Such data indicate that stroke disease in Georgian urban population is comparable with the data of developed countries. As to high rate of lethality in

post-stroke period, it can be explained by the imperfection in Georgian healthcare system, which presumably, does not allow for adequate management of stroke-patients.

During stroke a timely help is very important, which means accurate and effective diagnostics and a proper treatment. Along with such methods for diagnostics, as non-contrast CT and MRT (DWI), in the evaluation of ischemic strokes, CT perfusion of the brain is playing an increasing role in the world. It can be performed immediately after non-contrast CT. As compared to all other diagnostic tools, the advantage of CT perfusion is the fact that by means of it, the visualization of ischemic half-shadow - penumbra is possible to conduct. Penumbra is the surviving brain cells, which at the early stage of stroke development surround the zone of cerebral infarction (necrosis). It's true that the cells in the area of ischemic half-shadow are in ischemic state and are characterized by reduced or suspended metabolism, but they have the ability to fully restore a function in the conditions of circulation restoration. In case of prolongation of ischemic process, finally brain cells necrosis occurring in the half-shadow area takes place.

Timely differentiation of penumbra and necrotic zone by CT perfusion for a certain patient allows a proper and timely selection of such modern and effective methods of treatment, as thrombectomy and thrombolysis, which finally significantly reduce the lethality and disability of the disease.

However, the interpretation of CT perfusion can be complex, technical and proceeded from the diagnostic characteristics.

The aim of research is the study of perfusion CT parameters, the determination of their role and opportunities in treatment algorithm, the usage of perfusion CT parameters for the improvement of disease diagnostics and treatment tactics during acute cerebral ischemic infarction, especially at a total syndrome of previous circulation,

For the implementation of the goal the following tasks were planned:

- 1.The determination of the most reliable index (numerical) of CT perfusion for penumbra.
2. The determination of the most reliable index (numerical) of CT perfusion for necrotic area.

3.The comparison of numerical parameters of CT perfusion to opposite side.

4.The correlation of CT perfusion parameters to MTR (DWI) mode for the determination of necrotic area.

4.A possible correlation of CT perfusion indices to the development of expected hemorrhage.

5.A possible correlation of CT perfusion parameters for the patients, who were subjected to thrombolysis or (and) thrombectomy for the differentiation of possible hemorrhage and leakage of contrast substances.

Scientific novelty of the research. Practically, for the first time in Georgia the correlation of CT perfusion numerical indices to penumbra of cerebral ischemic infarction and parenchyma necrosis has been analyzed, which appears to be a significant task in the determination of proper and timely tactics in patients with such an acute pathology.

Optimal methods for the management of cerebral acute ischemic infarction of various aging has been determined, as well as for identification and prevention of expected complications.

For the first time in Georgia, at the assessment of cerebral angiography, the relationship of ASPECT scoring system to disease outcome has been determined.

The correlation of cerebral collateral system to reliable prognosis of the patients with acute ischemic stroke has been determined.

And it is most importantly that instead of relying on a time window for beginning reperfusion therapy, CT perfusion allows the clinicians to make decision based on cerebral perfusion and issue status for each patient individually.

### **Practical significance of the work.**

Based on the conducted researches and the data obtained by means of CT perfusion parameters the solid radiological criteria and practical recommendations have been developed for the management of the patients with acute cerebral ischemic infarction.

1. Instead of relying on a time window for reperfusion therapy the emergence of stroke has made it possible to accurately select patients, who undergo the modern methods for treatment either thrombolysis or thrombectomy. CT perfusion allows the clinicians to make such a decision based on cerebral perfusion of the patient and tissue condition individually.

2. Using the indices of CT perfusion it became possible to determine the expected hemorrhagic transformation of cerebral acute ischemic infarction, which will prevent severe results of stroke outcome. By the usage of the parameters of CT perfusion collaterals the prognosis of disease outcome became possible.

3. Based on the data of this research a significant improvement of cerebral acute ischemic infarction becomes possible, which will promote for the reduction of the lethality and the percentage of disability of these patients, as well as a considerable improvement of disease prognosis.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of 167 pages, 30 tables, 2 diagrams, 6 schemes and 24 figures. It consists of the introduction, literary review, the material and methods, the results and their discussion, conclusions, practical recommendations and the list of cited literary (183 sources).

## **THE MATERIAL AND METHODS OF THE RESEARCH**

The dissertation was based on the analysis of the results of survey of 129 patients with cerebral acute ischemic infarction during 2019-2021, performed on the basis of K. Eristavi National Center for Experimental and Clinical Surgery. All the patients were adults.

Before the treatment the patients with the signs and symptoms of acute ischemic stroke underwent a series of CT investigations for the exclusion of non-contrast CT intracranial hemorrhage.

In the presence of cerebral acute ischemic infarction early CT signs scale (ASPECT) of Alberta's Stroke program was used. This is a scoring system, which is used for the assessment of the extent of early ischemic changes in middle cerebral artery during non-contrast CT research. ASPECT scoring system appears to be a solid predictor of a patient's functional outcome during acute ischemic infarction. The effectiveness of thrombolysis and thrombectomy with

the occlusion of brain middle artery in patients is significantly determined by the mentioned scoring system.

CT angiography was performed for the establishment of a precise localization of blood vessel occlusion. Cerebral ischemic stroke was classified by means of modified TOAST criteria in the following way:

Atherosclerosis of large caliber blood vessels (ATH).

Cardioembolism (except those cases, when an oval gap or defect of atria septum is observed (CE).

Occlusion of small caliber blood vessels (lacunar) (OSV).

Ischemic stroke of other etiology (established) (ISCAN).

Two or more evoking reasons (2ORMORE).

Criptogenic ischemic stroke (CRYPT).

Hemorrhagic transformation of cerebral acute ischemic infarction was documented by repeated CT, which was performed in 24 hours after the first shoot. For the classification of such patients ECASS, II system was used. Four types of hemorrhagic transformation of cerebral acute ischemic infarction are distinguished:

Hemorrhagic infarction type 1 (HI-1).

Hemorrhagic infarction type 2 (HI-2).

Parenchymal hematoma type 1 (PH-1).

Parenchymal hematoma type 2 (PH-2).

For the assessment of cerebral blood vessels collateral net using CT angiography, Mireff system, Maas System, Tan modified system, regional leptomeningeal collaterals system, 20 scoring system of ASPECTS have been used.

For the evaluation of the same net, collaterals scale of American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology /Society of Interventional Radiology (ASITN/SIR) was used, based on DSA. Five degrees of cerebral collateral status are distinguished:

0 - collaterals are not observed in ischemic area

1 - late appearance of collaterals on the periphery of the ischemic area with the presence of a defect in some

2 - rapid appearance of collaterals on the periphery of ischemic territory with the presence of a defect in some only in a part of ischemic area

3 - sluggish filling of collaterals in ischemic area, but with a complete angiographic blood flow in late venous phase

4 - complete and rapid collateral circulation on the whole ischemic territory with retrograde perfusion.

Neurological status of the stroke was assessed according to NIHSS scale (Stroke Scale of the USA Health National Institutions). From MRI imaging studies, both the diffusion-weighted (DWI, ADC) and perfusion (PWI), as well as T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> and FLAIR modes were conducted.

During cerebral acute ischemic infarction, CT perfusion was performed to establish the probability of differentiation and development of hemorrhagic transformation of necrotic and non-necrotic areas of cerebral parenchyma. Absolute and relative mean transit time (MTT), cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV) and T<sub>max</sub> were calculated and analyzed, as well as the parameters were normalized at contralateral side of the brain. The additional permeability surface (PS) was used to assess the damage of hematoencephalic barrier.

The parameters of CT perfusion were obtained both with automated software program RAPID and semi-automated software package (TOSHIBA).

The results of thrombolysis during cerebral infarction were evaluated according to the modified TICI 2c scale:

0/1 - reperfusion is not or is minimal

2a - partial filling <50% of the territory

2b - partial filling ≥ 50% of the territory

2c - almost full-value perfusion with a reduced speed of filling or several distal cortical embolus

3 - complete reperfusion.

The outcome of disease was assessed according to Renkin modified scale in the following way:

0 - there are no symptoms

1 - despite the symptoms a significant disability of the skills is not observed, performs all duties

2 - slightly limited skills, cannot perform an usual role, but is able to take care of himself without the others help

3 - moderately limited skills, needs someone's help, can walk without the others help

4 - severely limited skills, cannot walk without the others help and cannot perform the body needs independently

5 - severe disability, is confined to his bed, has urinary and fecal incontinence, needs permanent caretaking of medical nurse

6 - death.

For quantitative index a mean and mean square deviation were determined, and for qualitative - the percentage. Reliable difference for quantitative index was determined with Student t-criterion for independent indices, while for qualitative - Fisher F-criterion. The difference was considered to be reliable, when  $p < 0.05$ . For the calculation of a relative chance we used multivariate binary logistic regression analysis, the sensitivity and specificity were determined by ROC-analysis by means of regression analysis. The interconnection between the factors was determined by correlation analysis using Spearman's test, Cohen kappa coefficient-to measure inter-rater reliability for qualitative items. Statistical analysis was performed using SPSS 22.

## **THE OWN RESEARCHES**

### **CT perfusion and stroke masking states (stroke imitators)**

Total of 105 patients suspected with cerebral acute ischemic infarction were involved in the research according to their age and sex. During 2019-2021 they have been subjected to extensive CT examination. The exclusion criteria were following: hemorrhagic stroke, incomplete versatile CT (i.e.  $\geq 1$  lack of protocol



component of imaging research), the studies, which are assessed as non-diagnostic quality, and the absence of not less than 1 further imaging research (CT or MR imaging), which was necessary for confirmation or exclusion of brain acute ischemic damage.

The diagnosis after discharge from the hospital was considered to be a final diagnosis, established based on the results of clinical, imaging research, electroencephalographic (EEG) and laboratory researches. For the given research, at discharging from the hospital the diagnosis was divided into 2 final diagnoses: cerebral ischemia and stroke masking states (MS). Several cases were without a final diagnosis, even after the estimation of the results of all existing further observations, these cases were excluded from the analysis. Cerebral ischemia included stroke and transient ischemic attack - TIA.

Among 105 patients stroke masking disease was established in 21 (20%), including seizures (33.3%), migraine (19%), conversion disorder (19%), brain tumor (14.3%), thrombosis of central venous sinus (9.6%), and peripheral vertigo (4.8%).

At the diagnosis of stroke masking states, versatile CT sensitivity and specificity were 33.3% (95% CI, 18.6%–37.8%), and 98.8% (95% CI, 95.1%–99.9%). Multimodal CT revealed periictal changes in 3/7 of seizures cases and was diagnosed 3/3 brain tumor, 2/2 – thrombosis of central venous sinus. CT perfusion had a decisive diagnostic role.

Multimodal CT sensitivity and specificity were also estimated for diagnosis of acute ischemia (stroke and TIA), correspondingly were 73.8% (95% CI, 69.1%–74.9%) and 95.2% (95% CI, 76.3%–99.8%).

In our study a specificity of versatile CT for SM diagnostics was high: only 1 (out of 21) SM case was diagnosed as stroke and only 1 case (out of 84) - as acute ischemia was incorrectly diagnosed, as stroke imitator. From this incorrect diagnosis the both were related to incorrect interpretation of hypoperfusion results - seizure incorrectly was interpreted as a stroke and vice versa. Based on it, the results of our study confirm a potential overlay of CTP indices between postictal hypoperfusion and acute ischemic stroke.

In this study the limitations are related to a relatively small number of subjects, which may have excluded some rare SM pathology. It should also be

noted that our research was monocentric and it may limit the generalization of our conclusions.

A high specificity of multimodal CT allows to exclude cerebral acute stroke and makes it possible to help the clinician avoid unnecessary reperfusion treatment.

### **CT perfusion and correlation of MR imaging researches**

The strength of this study is the use of consistent CT and MRI data, which will overcome the variability of reperfusion, infarction-induced edema and atrophy, which complicates the interpretation of further studies.

The research consists of 32 adult patients with acute stroke. These patients were treated at our institutions from March 2019 to September 2021.

The criterion for the involvement in the treatment was an acute ischemic stroke, diagnosed on the basis of clinical and imaging studies and both CT and MR researches were conducted during  $\leq 4.5$  hours from the onset of symptoms. The exclusion criteria were a potential delay in treatment after the MR, as well as contraindications at contrast substances administration.

An average size of cerebral hypodense focus was 1 ml at non-contrast CT, while median sizes of infarction and penumbra were 20 and 115 ml at CT perfusion. Median sizes of pathological indices of CBV, DWI, CBF and MTT were 14, 21, 57 and 121 ml, correspondingly, CT hypodense size does not correspond (is much less) to sizes of pathological areas at CT perfusion. The size of CT perfusion infarction nucleus equals the size of DWI anomaly. Correlation coefficient is the highest ( $r=0.964$ ) and a parameter of statistical significance - the smallest ( $P<0.001$ ) between the sizes of CT perfusion infarction and DWI pathology.

Ischemia revealed by CT perfusion (infarction+penumbra) is larger, than the sizes of MR DWI changes and it equals MR MTT anomaly. Correlation coefficient is the highest ( $r=0.962$ ) and a parameter of statistical significance - the lowest ( $P<0.001$ ) between the sizes of CT perfusion ischemia and MR MTT pathology.

The analysis of a patient's data has shown the best correlation of relative CBF parameter to infarction nucleus (AUC, 0.78; 95% CI, 0.75-80%), much better than the data of absolute CBV indices (AUC, 0.72, 95% CI, 0.70-0.74).

Optimal limit parameter for relative CBF was <30% (95% CI, 27-31%) with 70% of sensitivity and 89% of specificity. ROC analysis was performed for assessment of each parameter of perfusion in relation to existing diffusion-weighted visualization damage. The difference between CBF and rCBF was statistically significant (95% CI, 0.028-0.057,  $p < 0.001$ ). The relative CBF had the highest index on AUC, followed by an absolute CBF, a relative and absolute CBV and time-based parameters - Tmax and MTT.

This study has shown that relative CBF appears to be an optimal parameter to establish the volume of irreversible damaged cerebral parenchyma using CTP, which considerably better defines ischemic nucleus, than CBV.

Optimal CT-Tmax index for matching MR-Tmax >6 sec was 6.3 sec (95% CI, 5.8-7.4 sec; sensitivity - 90%, specificity - 73%, the area under the curve - 0.86). As 6.3 sec does not significantly differ from 6.0 sec and Tmax is usually calculated by adding 1 or 2 sec between each figure, 6.0 sec is used as a matching parameter for further analysis.

The median value of volume difference between the registered CT and MR studies using Tmax >6 sec parameter was 18.4 ml (28%). CTP quantitative indices for determination of ischemic nucleus and penumbra (ischemic half-shadow) by the usage of rCBF and Tmax are similar to perfusion-diffusion MRI and based on this, a greater availability of CTP can promote for the generalization of patients selection according to these parameters in clinical practice.

Additionally, in this research a diagnostic accuracy of incompatibility coefficient for CTP was estimated in relation to modern perfusion-diffusion MRI incompatibility. rCBF <30% was identified with average data of contralateral hemisphere, as an optimal parameter to establish irreversible infarction. The incompatibility coefficient >1.823, used during DEFUSE-2 research (NCT 01349946) was also tested.

The status based on CT indices - Tmax >6 sec “penumbra” and rCBF <30% core and incompatibility status based on MRI studies were the same in 45 cases out of 49 (92%), kappa was 0.83, indicating an excellent matching. At the establishment of incompatibility parameters the sensitivity was 87%, and the specificity - 94%.

This research has shown that by the usage of CTP, rCBF and Tmax quantitative parameters, the incompatibility data are similar to perfusion-diffusion MRI. For penumbra Tmax parameter  $>6$  sec is analogous as for MR and CTP.

Based on this research it is seen that CTP can give the information similar to MRI, when one should decide the type of treatment of cerebral acute ischemic infarction.

### **The hemorrhagic transformation of cerebral acute ischemic infarction**

The prospective research of 127 patients with acute stroke is given, who have been treated with tPA during 2019-2021. The criteria for involvement in the treatment were the following:

Middle cerebral artery (MCA) territory

Treatment of infarction with tPA during 4.5 hours from the onset of symptoms

CTP conducted at the hospitalization and after 24 hours of repeated non-contrast CT.

Out of 127 patients involved in the research HT was recorded in 26 patients. The ability to CT perfusion, as the predictor of hemorrhagic transformation of cerebral acute ischemic infarction was studied as standard (CBV, rCBV, CBF, rCBF, MTT and Tmax) parameters, as well as by the usage of assessment parameter (rPS) of hematoencephalic barrier disorder (a relatively new parameter rPS was used in the research and this indices were divided into two categories: a high  $rPS > 3$  and a low  $- \leq 3$ ).

HT was considered to be symptomatic (sICH), if a patient had a clinical worsening, inducing NIHSS  $\geq 4$  points (3 patients).

CBV and CBF indices in patients with HT and those without hemorrhagic complications significantly did not differ statistically.

The patients with HT had a greater rPS – PCT and worse functional outcome in 90 days. At univariate analysis, the age, NIHSS point and rPS indices were related to the development of hemorrhagic transformation. At multivariate analysis from these three parameters only rPS indices were statistically significant, as a predictor of hemorrhage development: OR - 18.144

(CI 95% 5.062-65.036,  $p < 0.001$ ), AUC - 0.84 (CI 95% 0.80-0.88), sensitivity and specificity - 88.5% and 70.3%, PPV 43.4% and NPV 95.9%.

Some limitations of this study should be acknowledged: this is research conducted in one institution (one-centric). The connection of collaterals both with the development of HT and PS indices was not assessed in the research. A small index of sICH does not allow to make conclusions in this subgroup of patients, as this specific subgroup of the patients with intracranial bleeding appears to be clinically more relevant. The greater cohort of this group should be estimated to clarify a predictor usefulness of rPS.

Although rPS  $>3$  appeared to be an optimal limit for HT prognosis in this study, it cannot be excluded that rPS may have a larger ability to the prognosis.

The research has shown that rPS parameter of the patients with MCA infarction may be useful for the prognosis of intracranial bleeding at tPA injection during 4.5 hours from symptoms onset, more specifically, rPS can reliably identify the patients with low risk of HT development. Using this approach, the patients with low risk of bleeding may potentially be revealed, and accordingly, their tPA treatment should be considered beyond the existing therapeutic window.

### **CT perfusion and collaterals**

The impact of collaterals on the development of hemorrhagic transformation and disease outcome were retrospectively studied in the patients with cerebral acute ischemic infarction, who underwent thrombolysis from October 2018 to December 2021. The criteria for involvement into the research were the following:

AIS

CTP conduction within 6 hours from disease onset

CT angiography before the treatment

Occlusion of proximal part of MCA

Conduction of native CT and CT angiography within 24 hours from treatment onset.

The criteria for the exclusion were; pregnant women, angiography of low quality, occlusion of only distal part of brain anterior artery and those patients

whose monitoring could not be performed. Total of 78 patients were involved in the research.

The estimation of collaterals was performed using Miteff, Maas, Tan modified system, as well as by the usage of 20-point methodology of Alberta Stroke Program Early CT Score and regional leptomeningeal collateral system. A relatively new parameter cCBFmax (maximal volume of blood flow of collateral, measured in Sylvian gap) was also used. Disease outcome was estimated by Rankin modified system as a good and a bad, correspondingly by 0-1 and 5-6 points after 3 months from disease onset.

CT angiography, CT perfusion, digital angiography (DSA) were used for the estimation of cerebral collateral circulation.

For quantitative indices mean and mean square deviation were determined, and for qualitative – the percentage. The reliable difference for quantitative indices were determined with Student t-criterion for independent indices, while for qualitative - Fisher F-criterion. The difference was considered to be reliable, when  $p < 0.05$ . Sensitivity and specificity were determined using ROC analysis. The interconnection between the factors was determined by correlation analysis using Spearman's test.

Hemorrhagic transformation of cerebral acute ischemic infarction was observed in 21 (26.9%) patients, a good outcome was reached in 36 (46.1%) patients, cCBFmax median was 65 ml/100 g/min. (49-86 ml/100 g/min.).

cCBFmax was correlated negatively with CBF<30% ( $p = -0.48$ ,  $P < 0.001$ ) and with Tmax>6 sec. ( $p = -0.40$ ,  $P < 0.001$ ), and moderately - with age ( $p = -0.22$ ,  $P < 0.001$ ), with NIHSS ( $p = -0.31$ ,  $P < 0.001$ ). cCBFmax indices were low in patients with arterial hypertension - the median - 60 (IQR 40-80), as compared to the patients without hypertension – the median - 71 (56-94 ml/100 g/min.,  $P = 0.03$ ). These indices were also low in patients with atrial fibrillation - 58 (43-79 ml/100 g/min.), than without it - 70 (54-99 ml/100 g/min.,  $P < 0.001$ ).

The correlation with collaterals has shown that in patients with bad collaterals, assessed by Tan modified scale, cCBFmax index is low, than with those, in whom by means of Tan modified scale >50% collaterals have been established: 47 (28-64 ml/100 g/min.) in opposite to 73 (60-98 ml/100 g/min.).

According to Miteff scale, the assessment of bad, average and good collaterals corresponded to different (increasing) cCBFmax numbers: 44 (26-58

ml/100 g/min.), 60 (44-91 ml/100 g/min.), and 68 (53-99 ml/100 g/min.,  $P<0.001$ ), correspondingly.

The indices of cCBFmax were low in cases of stroke hemorrhagic transformation ( $P<0.001$ ) and appeared to be an independent predictor of HT development (OR 22,222 CI 95% 2.791-176.915  $P<0.001$ ). cCBFmax indices were high in cases of a good outcome of disease ( $P<0.001$ ) and was an independent predictor in case of reliable result of treatment (OR 19.240, CI 95% 5.883-62.922  $P<0.001$ ).

At AUC analysis, the cCBFmax high indices (AUC=0.73) correlate better with a good outcome of disease, than other parameters. According to ROC analysis a limit index of cCBFmax was calculated - 65 ml/100 g/min., and accordingly, in future the division of this parameter value took place in the following way: a low  $\leq 65$  ml/100 g/min., a high -  $>65$  ml/100 g/min.

In this research it is clearly shown that a high cCBFmax ( $>65$  ml/100 g/min.), appears to be a reliable predictor of a good outcome of cerebral acute ischemic infarction (OR 19.240, CI 95% 5.883-62.922  $P<0.001$ ), as a result of multivariate analysis of the age, NIHSS point, arterial hypertension, recanalization and CBF $<30\%$ . This research has some limitations: is retrospective, only cases of proximal occlusion are assessed at cerebral acute ischemic infarction.

### **The comparison of ASPECT point system during non-contrast CT and cerebral CT perfusion (ASPECTA**

Total of 81 consistent patients with ischemic stroke of acute previous circulation were involved in the research, who underwent the treatment with reperfusion therapy in 2019-2020. These patients met the following criteria:

Time passed from symptoms onset  $<6$  hours

Ischemic stroke of previous circulation with occlusion of large blood vessel (intracranial part of carotid artery or MCA) and aspect $>7$

Basic NCCT

Technically adequate CTP

Successful recanalization with mechanical thrombectomy, defined by TIC1 (during thrombolysis of cerebral infarction) $>2a$ .

Additional criterion for the involvement into the study was an availability of further treatment neuroimaging. The further neuroimaging of the treatment includes CT or MRI.

A good and extremely bad results were determined during 3 months by Rankin modified scale scores, accordingly, 0-2 and 5-6 points.

The correlation analysis has shown that ASPECTAs correlate better with repeated CT ( $r=0.70$ ; 95% CI, 0.66-0.81;  $P<0.001$ ) than with ASPECTs ( $R=0.54$ ; 95% CI, 0.39-61;  $p<0.001$ ;  $p$  to compare these two coefficients  $<0.001$ ). Moreover, according to ROC curve, the opportunity of ASPECTAs to reveal the patients with an expected reliable outcome was higher, than in case of NCCT ASPECT (ASPECTA square under the curve – 0.81; 95% CI, 0.76-0.89; NCCT ASPECT square under the curve – 0.66; 95% CI, 0.55-0.76;  $P<0.001$ ).

A good outcome index for ASPECTA is  $>5$ , while for NCCT ASPECT -  $\geq 8$ , according to NIHSS points, there was no difference between the groups. The factors of favorable result ( $mRS<2$ ,  $n=31$ ) in univariate analysis was good - ASPECTA and ASPECT, the age, initial NIHSS and time for successful recanalization. Regression analysis has shown that ASPECTA and recanalization time are independent predictors of a good disease outcome, while ASPECTA point system is better for the prognosis of a good outcome ( $mRS<2$  after 3 months), than ASPECT point system.

### **THE CONCLUSIONS**

The leading parameters of cerebral parenchyma necrosis have been revealed in this research and the differentiation principles of disease and treatment complications by CT perfusion have been determined. Thus, we can conclude that:

1. During cerebral acute ischemic infarction CT perfusion can identify a volume of cerebral parenchyma necrotic area.

2. In case of cerebral acute ischemic infarction by CT perfusion with great accuracy it is possible to establish the ischemic half-shadow volume (penumbra - the so-called tissue to be survived, which while reperfusion can restore the functions).

3. The parameters of CT perfusion were revealed for assessment of development risk of expected hemorrhage.



4. By means of CT perfusion, the perfusion parameters of collateral net were determined for the prognosis of disease reliable outcome.

5. The role of CT perfusion and the parameters of the masking diseases of cerebral acute ischemic infarction were established for full-value differentiated diagnostics and revealing.

6. The results of our research have shown that relative parameters of CT perfusion are just as relevant for diagnostics and the identification of expected complications of cerebral acute ischemic infarction, as the absolute parameters of CT perfusion.

7. By means of CT perfusion, an incompatibility index, the indices of which appear to be the accurate diagnostic criteria, has been determined for conducting reperfusion therapy (thrombolysis and thrombectomy).

8. CT perfusion is a reliable predictor for management of those patients, who delayed coming to the clinic (time window from disease onset >6 hr, or the so-called awakening stroke, and the cases when the time of disease onset is unknown).

9. ASPECT point values and their role as a reliable predictor in the determination of various outcomes of cerebral acute ischemic infarction have been studied (ASPECT points values were calculated after CT perfusion of the brain). Then we have verified that ASPECT points determination appears to be more informative, than the analogous points calculated during non-contrast CT research.

## **PRACTICAL RECOMMENDATIONS**

1. The diagnostics of patients with cerebral acute ischemic infarction by CT perfusion, selection of possible treatment methods and the prognosis of expected results by determination of quantitative indices of various parameters of CT perfusion are developed at K. Eristavi National Center for Experimental and Clinical surgery.

2. A new method for complex diagnostics is proposed, which means by using incompatibility index the selection of patients for conducting reperfusion therapy (thrombolysis and thrombectomy), which significantly will increase a reliable outcome and also significantly reduce the lethality and disability.

3.The study of hematoencephalic barrier damage of CT perfusion parameter (PS) may be used as a predictor of brain hemorrhage transformation, preventing this dangerous complication.

4.The results of the dissertation may widely be used for a proper management of the patients with cerebral acute ischemic infarction.

5.Multimodal CT usage appears to be a new approach, which during cerebral acute ischemic infarction allows the clinicians to rely not on the time window but on the individual data of patients' relevant study.

6.During the usage of collaterals CT perfusion parameters the prognosis of disease outcome becomes possible.

7.During CT perfusion the ASPECT points scoring method proposed by us is more clearly correlated with disease outcome. This will help the clinicians to reveal those patients, the treatment of whose by reperfusion therapy will be ineffective or harmful.

8.Taking into account the obtained data it is recommended to continue the research in several directions, for example, it will be interesting to study a larger cohort of symptomatic intracranial hemorrhage.

### **THE LIST OF PUBLISHED ARTICLES**

1.Gigiadze E., Egutidze G. The role of CT perfusion in the determination of expected hemorrhagic transformation of acute ischemic stroke. Proceedings of the Georgian National Academy of Sciences, Biomedical series, 2020, 46, N 1-2, p. 1, ISSN-0321-1665 (in Georgian).

2.Gigiadze E. The impact of intracranial collaterals on disease outcome during cerebral acute ischemic stroke. Proceedings of the Georgian National Academy of Sciences, Biomedical series, 2020, 46, N 3-4, p. 97, ISSN-0321-1665 (in Georgian).

3.Gigiadze E., Sainishvili N. The role of the scoring system in brain CT angiography in ischemic stroke. The Baltic Scientific Journals. Proceedings of the International Research, Education and Training Center. Journal of Social, research and behavioral Sciences, referred and reviewed journal (PIRETC), 2021, v. 13, issue 03, pp. 16-21, ISSN: 2613-5817; E-ISSN:2613-5825.

4.Gigiadze E., Jaoshvili T., Sainishvili N. Comparison of the ASPECT scoring system with non-contrast CT and brain CT angiography in ischemic stroke. Georgian Medical News, 2021, N11(320), p. 106, ISSN 1512-0112.