

**Școala doctorală în domeniul Științe medicale**

Cu titlu de manuscris  
CZU: 616.831-005.1/.4-073.756.8-037(043.2)

**PLEȘCAN Tatiana**

**DIAGNOSTICUL ȘI PROGNOZAREA PRECOCE A EVOLUȚIEI  
ACCIDENTULUI VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC ACUT**

**312.02 – NEUROȘTIINȚE**

**Rezumatul tezei de doctor în științe medicale**

**Chișinău, 2022**

Teza a fost elaborată la Catedra Neurologie nr. 1 a Instituției Publice Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și la Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”

**Conducător**

Gavriliuc Mihail,  
doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar \_\_\_\_\_ *semnătura*

**Membrii comisiei de îndrumare:**

Pascal Oleg,  
doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar \_\_\_\_\_ *semnătura*

Rotaru Natalia,  
doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar \_\_\_\_\_  
Codreanu Ion,  
doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar \_\_\_\_\_ *semnătura*

Suținerea va avea loc la 25.05.2022 ora 14.00 în incinta IP USMF „Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 205 în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 03.03.2022 (*proces verbal nr. 28 din 3 martie 2022*).

**Componenta Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:**

**Președinte:**

Moldovanu Ion,  
doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar \_\_\_\_\_ *semnătura*

**Membrii:**

Groppa Stanislav,  
doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar,  
academician al AȘM \_\_\_\_\_ *semnătura*

Gavriliuc Mihail,  
doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar \_\_\_\_\_ *semnătura*

Lisnic Vitalie,  
doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar \_\_\_\_\_ *semnătura*

Marga Simion,  
doctor în științe medicale, conferențiar universitar \_\_\_\_\_ *semnătura*

Vovc Victor,  
doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar \_\_\_\_\_ *semnătura*

Zota Eremei,  
doctor în științe medicale, conferențiar universitar \_\_\_\_\_ *semnătura*

Gasnas Alexandru,  
doctor în științe medicale, asistent universitar \_\_\_\_\_ *semnătura*

**Referenți:**

Codreanu Eugeniu, doctor în științe medicale, neurolog, Kliniken Schmieder, or. Kliniken, Germania

Birsasteanu Florin, medic primar radiolog, profesor universitar, UMF “Victor Babeș” Timișoara, România

Codreanu Ion, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Autor

Pleșcan Tatiana \_\_\_\_\_ *semnătura*

## CUPRINS

<b>INTRODUCERE</b>	4
<b>1. ACCIDENTUL VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC ACUT – DIAGNOSTIC ȘI PROGNOSTIC</b>	7
1.1. Perfuzia prin tomografie computerizată în managementul accidentului vascular cerebral ischemic acut	7
1.2. Transformarea hemoragică la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic acut	7
1.3. Condiționarea ischemică la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic acut	8
<b>2. MATERIAL ȘI METODE DE STUDIU</b>	8
2.1. Caracteristica generală a cercetării	8
2.2. Metode de investigație	9
2.3. Metode de procesare statistică a rezultatelor	13
<b>3. VALOAREA CLINICĂ A TOMOGRAFIEI COMPUTERIZATE MULTI- MODALE ÎN DIAGNOSTICUL, MONITORIZAREA TRATAMENTULUI ȘI PROGNOSTICUL ACCIDENTULUI VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC ACUT</b>	13
3.1. Evaluarea parametrilor de perfuzie cerebrală prin tomografie computerizată la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic în faza acută și în faza subacută	13
3.2. Determinarea spectrului de factori imagistici susceptibili pentru prognozarea precoce a transformării hemoragice a infarctului cerebral ischemic	19
3.3. Rezultatele clinice și imagistice la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic acut cu stenoză semnificativă a arterei carotide interne	20
<b>4. SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE</b>	21
<b>CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE</b>	23
<b>BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ</b>	25
<b>LISTA LUCRĂRILOR PUBLICATE LA TEMA TEZEI</b>	26
<b>LISTA ABREVIERILOR</b>	28

## INTRODUCERE

**Actualitatea și importanța problemei cercetate.** Accident Vascular Cerebral (AVC) este a doua cauză de mortalitate în grupul de vârstă mai mare de 60 de ani, a cincea cauză de mortalitate în grupul de vârstă 15-59 de ani și principala cauză de dizabilitate permanentă la adulții din țările industriale la nivel mondial [1, 2, 3]. AVCIA (AVC ischemic acut) constituie circa 85-90% din toate AVC, circa 10% sunt hemoragiile intracraniene și circa 3% sunt hemoragiile subarahnoidiene. Ischemie cerebrală de circulație posterioară reprezintă 18-20% din toate infarctele ischemice acute intracraniale [1, 2, 4, 5, 6]. Peste 70% dintre supraviețuitorii cu ischemie cerebrală și peste 50% din decesele cauzate de AVC sunt atribuite infarctului cerebral ischemic acut [6].

Grație avantajelor (disponibilitatea, rapiditatea și capacitatea de a prezenta hemoragia intracraniană) pe care TC (tomografie computerizată), comparativ cu alte investigații imagistice, le oferă pentru examinarea pacienților cu AVC, a fost elaborat un protocol imagistic cuprinzător din trei componente – tomografie noncontrast, urmată de Angio-TC (ATC) și Perfuzie TC(PTC). Imagistica prin tomografie multimodală în ischemie cerebrală acută poate furniza toate informațiile necesare despre anatomia creierului, starea vaselor cerebrale, caracteristicile trombului și hemodinamica tisulară cerebrală până la administrarea tratamentului de reperfuzie, evitând astfel efectuarea unui studiu imagistic suplimentar [3, 7].

Prezicerea rezultatelor clinice pe termen lung în ischemie acută este importantă, dar nu este ușoară atunci când ne bazăm doar pe caracteristicile pacientului, tabloul clinic și tomografie nativă. Rezultatele investigațiilor publicate recent despre scanarea dinamică a Perfuziei prin TC au constatat fezabilitatea și perspectiva acestei metode pentru evaluarea rapidă a pacienților cu AVC ischemic acut. Imagistica prin Perfuzie computer-tomografică, fiind un instrument de diagnostic mai rapid accesibil, mai larg disponibil, relativ ieftin și cu beneficii confirmate, oferă avantaje practice. Perfuzie-TC oferă rapid parametri importanți care cresc semnificativ precizia diagnosticului de ischemie, indiferent de localizarea afecțiunii (circulația anterioară sau circulația posterioară), prezic rezultatul maladiei, prezintă informații despre permeabilitatea BHE (barierei hemato-encefalice) și posibilitatea transformării hemoragice (TH), permit selectarea corectă a pacienților pentru tratamentul de reperfuzie [7].

**Scopul lucrării** a constatat în determinarea posibilităților examenului de perfuzie prin tomografie computerizată în stabilirea diagnosticului timpuriu (0-24 de ore de la debutul manifestărilor clinice) și prognosticului evoluției pacienților cu date clinice-anamnestice sugestive pentru accident vascular cerebral ischemic acut.

Pentru realizarea scopului au fost stipulate următoarele **obiective generale ale tezei**:

1. Studiarea parametrilor de perfuzie cerebrală prin tomografie computerizată la pacienții cu ischemie cerebrală acută în perioada ferestrei terapeutice și până la 24 de ore de la debutul manifestărilor clinice.

2. Analizarea corelației dintre indicii de Perfuzie TC și volumul de infarct cerebral constituit determinat prin TC nativă vis-a-vis de manifestările clinice și rezultat la externare la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic acut.

3. Identificarea modificărilor imagistice susceptibile riscului transformării hemoragice a infarctului cerebral și studiarea modificării permeabilității barierei hemato-encefalice la pacienții cu infarct ischemic cerebral acut examinați prin Perfuzie TC.

4. Evaluarea specificității indicilor Perfuziei computer-tomografice în AVC ischemic acut la internare și în faza subacută în corelare cu date clinice-anamnestice și rezultatul funcțional la pacienții cu stenoză semnificativă a arterei carotide interne.

5. Analiza parametrilor microcirculației cerebrale în diferite faze evolutive ale ischemiei cerebrale acute prin Perfuzie TC în dinamică.

**Metodologia generală a cercetării** a fost elaborată în baza publicațiilor autorilor autohtoni [8, 9] și de peste hotare [4, 10]. Pentru cercetarea și soluționarea problemelor abordate în teză am utilizat metodele: epidemiologică analitică, istorică, clinică, anamnestică, paraclinică, statistică, matematică, de monitorizare și evaluare.

Lucrarea reprezintă un studiu clinic prospectiv controlat care include analiza metodelor de diagnostic urgent clinic, tomografie computerizată non-contrast și perfuzie cerebrală prin tomografie computerizată la bolnavii cu infarct cerebral ischemic acut. Au fost estimați prospectiv comparativ indicatorii clinici-anamnestici principali și s-a determinat modelul riscului de transformarea hemoragică a nucleului de infarct cerebral.

Cercetările au fost realizate în secțiile clinice și departamentul de investii imagistice ale Instituției Medico-Sanitare Publice Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”. Imagistica prin tomografie computerizată cerebrală a fost efectuată și analizată de autor, neuroradiolog cu experiență de 12 ani, inclusiv 8 ani în imagistica infarctului cerebral.

#### **Inovația științifică a rezultatelor obținute.**

1. În premieră în Republica Moldova au fost determinate indicațiile de urgență de efectuare a examenului de Perfuzie TC la bolnavii cu AVC ischemic acut, care au depășit fereastra terapeutică cu aplicare clinică a metodei.

2. În premieră au fost identificați factorii imagistici susceptibili pentru prognozarea riscului transformării hemoragice a infarctului ischemic cerebral, nu numai în harta permeabilității barierei hemato-encefalice, dar și în alți parametri patofiziologici (MTT- mean transit time, PEI- positive enhancement integral, MSI- mean slope of increase).

3. În baza evaluării parametrilor imagistici în corelație cu manifestările clinice a fost prognozat volumul leziunii parenchimatose ischemice constituite și evidențiați factori imagistici cu valoare prognostică pentru rezultatul clinic la externare. Pentru prima dată s-a demonstrat evoluția „benignă” a indicilor de Perfuzie prin TC la bolnavii cu AVC ischemic acut și stenoză semnificativă a arterei carotide interne.

4. Pentru prima dată la nivel mondial au fost analizați parametri „non-standard” a microcirculației cerebrale (MTT- mean transit time, PEI- positive enhancement integral, MSI- mean slope of increase) împreună cu indicii perfuzionali de bază în zona ischemiei – 233 de parametri cantitativi.

5. Au fost analizate dereglările perfuzionale relative și absolute în afara zonei ischemice (în întreaga emisferă afectată, arii infra/supratentoriale analizate în întregime) în vederea prognozării riscului de transformare hemoragică, aprecierii corelărilor cu rezultatul clinic, evidențierii diferențelor în macro- și microcirculația sangvină cerebrală la pacienții cu și fără stenoză severă carotidiană în diferite faze evolutive ale AVC ischemic acut (fiind posibil un factor component al fenomenului de precondiționare ischemică cerebrală). Foarte puține studii au analizat valorile absolute perfuzionale, majoritatea utilizează numai valorile relative (% din emisfera sănătoasă).

6. A fost elaborată metoda de calculare volumului leziunilor conform zonelor cerebrale din regiunea ASPECTS (*Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score*) și metoda „whole brain”. În cadrul proiectului de cercetare a fost elaborată o metodă nouă de analiză investigațiilor radiologice „Raportul radiologic standard pentru descrierea Accidentului Vascular

Cerebral ischemic in IRM sau CT". Metode noi au fost aprobate la ședința Catedrei de radiologie și imagistică, realizate Certificate de inovator, Acte de implementare, Certificate de Drept de Autor AGEPI.

7. Pentru prima dată au fost identificate 4 tipuri de microcirculație în parenchimul cerebral, care se dezvoltă în diferite proporții și combinații în faza subacută a AVC ischemic acut: 1) leziunea constituită (indicii perfuzionali corespund nucleului infarctului), 2) hipoperfuzie moderată sau arii de hibernare cerebrală (indicii perfuzionali corespund hipoperfuziei persistente), 3) hiperperfuzie, 4) perfuzie normală. Arii de penumbră persistă în regiunile adiacente leziunii constituite: în Perfuzie TC de control au fost semnificativ mai des întâlnite și volumul lor a fost mai mare la pacienții cu stenoza arterei carotide interne  $\geq 70\%$ , comparativ cu pacienții fără stenoză (pentru bazinul vascular afectat  $15,06 \pm 3,0\%$  și  $7,84 \pm 1,6\%$ , respectiv;  $p=0,039$  și pentru creierul întreg – scorul "whole brain" –  $19,39 \pm 4,4\%$  și  $10,06 \pm 1,9\%$ , respectiv;  $p=0,028$ ).

8. Am identificat că deteriorarea barierei hemato-encefalice corelează statistic semnificativ cu rezultatul clinic la externare, îndeosebi cu riscul decesului și scorul mRS nefavorabil. Aceasta este caracteristic nu doar pentru un parametru, dar pentru toți indicii măsurăți în permeabilitatea barierei hemato-encefalice – harta perfuzională PS (Permeability Surface) absolută (ml/100g/min) și relativă (% versus emisfera sănătoasă) în penumbră și în toată emisfera afectată, indiferent de prezența transformării hemoragice. Astfel, nu numai transformare hemoragică a contribuit la afectarea stării clinice, dar și deteriorarea barierei hemato-encefalice de sine stătător, care poate fi simplă calculată prin Perfuzie TC din primele ore ale ocuziei arteriale cerebrale.

Pentru aplicarea în practica medicală pe viitor, aceste date pot contribui la dezvoltarea mai activă și aplicarea posibililor agenți de protecție sau stabilizare a barierei hemato-encefalice cu potențial de reducere a mortalității sau deficitului neurologic funcțional profund, și nu numai prin reducerea ratei de transformare hemoragică a infarctului ischemic cerebral, dar și prin prevenirea altor căi moleculare patologice la nivelul Barierei HE.

**Semnificația aplicativă a studiului.** Perfuzie CT oferă rapid parametri importanți care cresc semnificativ precizia diagnosticului de ischemie acută, indiferent de localizarea afecțiunii (circulația anterioară sau circulația posterioară), prezic rezultatul maladiei, prezintă informații despre permeabilitatea barierei hemato-encefalice și posibilitatea transformării hemoragice, permit selectarea corectă a pacienților pentru tratamentul de reperfuzie.

**Aprobarea rezultatelor tezei.** Rezultatele studiului au fost prezentate și discutate în cadrul următoarelor foruri științifice naționale și internaționale: Congresul al 3-lea al Academiei Europene de Neurologie. 24-27 iunie 2017, Olanda Amsterdam, Olanda; Conferința neurologică științifico-practică cu tematica „Actualități în tratamentul contemporan minim invaziv în Neurologie și Neurochirurgie”. 14 iulie 2017, Chișinău, Republica Moldova; Congresul al VI-lea al Neurologilor și Neurochirurgilor din Republica Moldova. Eveniment în cadrul anului Nicolae Testemițanu. 2-5 octombrie 2017, Chișinău, Republica Moldova; Conferința Științifică a medicilor radioimağiști din Republica Moldova cu genericul „Tehnici Imagistice Contemporane și Radiologia Intervențională”. 10 noiembrie 2017, Chișinău, Republica Moldova; Conferința raională cu genericul „Accidentul vascular cerebral. Tratamentul etapizat neurologic și neurochirurgical”. 28 februarie 2018, Chișinău, Republica Moldova; Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și Conferința științifică anuală. 15-19 octombrie 2018, Chișinău, Republica Moldova; Simpozionul internațional în patologie cerebro-vasculară.

27-30 noiembrie 2019, Chișinău, Republica Moldova; Medespera 2018 – al 7-lea Congres Internațional pentru studenți și tineri medici. 3-5 mai 2018, Chișinău, Republica Moldova.

În cadrul proiectului de cercetare au fost elaborate metode noi de analiza investigațiilor radiologice „Scor whole brain” și „Raportul radiologic standard pentru descrierea Accidentului Vascular Cerebral ischemic în IRM sau CT” și aprobat la ședința Catedrei de radiologie și imagistică – 2 metode (extras Nr 9 din 4.11.2021).

CertIFICATE DE INOVATOR – 5 din 4.11.2021: Nr 16/11.21/01 „Raport radiologic standard pentru descrierea Accidentului Vascular Cerebral ischemic în imagini Imagistica prin Rezonanță Magnetică sau Tomografie Computerizată”, Nr 16/11.21/02 „Produsul ariei suprafeței permeabile (Permeability Surface area product), în cadrul Neuroperfuziei prin Tomografie Computerizată”, Nr 16/11.21/03 „Scor whole brain. Analiza zonelor de vascularizarea arterială cerebrală în investigații radiologice sectionale”, Nr 16/11.21/04 „Neuroperfuzie prin Tomografie Computerizată: Investigație imagistică dinamică a pacienților cu Accident Cerebral Ischemic Acut”, Nr 16/11.21/05 „Clasificarea Țesuturilor (Tissue Classification) – metoda absolut automată de postprocesare a datelor dinamice imagistice, în cadrul Neuroperfuziei prin Tomografie Computerizată”

Acte de implementare – Nr 10 (Nr 01-08/387 din 28.08.2019 INN, Nr 01-08/388 din 28.08.2019 INN, Nr 01-08/386 din 28.08.2019 INN, Nr 01-08/408 din 12.10.2021 INN, Nr 01-08/407 din 12.10.2021 INN, Nr 1000-21 din 13.10.2021, Nr 1001-21 din 13.10.2021, Nr 1002-21 din 13.10.2021, Nr 1003-21 din 13.10.2021, Nr 1004-21 din 13.10.2021).

Certificat de Drept de Autor AGEPI (Agenția de Stat pentru Proprietatea Intelectuală) – 4 certificate (Nr 1874 /O / 7096, 1876/ O/ 7098, 1877/ O/ 7099, 1878 / O/ 7100).

**Cuvinte-cheie:** accident vascular cerebral ischemic acut, perfuzie prin computer tomografie computerizată, transformare hemoragică, precondiționare ischemică, penumbră.

Avizul Comitetului de Etică a Cercetării pentru realizarea studiului (procesul verbal nr. 60 la nr. 55 din 03.06.2016).

## **1. ACCIDENTUL VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC ACUT - DIAGNOSTIC ȘI PROGNOSTIC**

### **1.1. Perfuzia prin computer tomografie în managementul accidentului vascular cerebral ischemic acut**

Imagistica prin tomografie computerizată în ischemie cerebrală acută constă din trei protocoale – tomografie computerizată non-contrast (TCNC), urmat de Angio-TC și Perfuzie-TC – care permit obținerea informației suficiente despre anatomia creierului, starea vaselor cerebrale și hemodinamica tisulară [7]. Tomografia non-contrast este utilizată în scopul diferențierii AVC hemoragic de AVC ischemic, detectarea afecțiunilor care mimează AVC, evaluarea semnelor precoce de ischemie și caracteristicilor trombului, delimitarea nucleului de infarct de țesutul de penumbră. Tomografie non-contrast este urmată de Angio-TC, folosită pentru determinarea localizării exacte și extinderii ocluziei arteriale, constatarea ocluziilor proximale ale vaselor mari care pot fi adecvate pentru tromboliza intra-arterială sau trombectomie endovasculară, identificarea circulației sangvine colaterale. Perfuzie TC, metodă care crește în special sensibilitatea imagistică în stadiile incipiente ale ischemiei cerebrale acute, este aplicată pentru a evalua amploarea și severitatea hipoperfuziei, a diferenția țesutul cerebral potențial salvabil (penumbra) de țesutul cerebral deteriorat ireversibil (nucleul de infarct), a selecta și a iniția tratamentul de reperfuzie – tromboliza intravenoasă și/sau trombectomie, bazat pe date specifice pacientului din imagini fiziologice și nu pe un interval de timp arbitrar. Tomografie și Perfuzie

TC post-tratament sunt utilizate pentru a exclude transformare hemoragică, inclusiv cauzată de terapia de reperfuzie [3, 7].

## **1.2. Transformarea hemoragică la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic acut**

Ratele de transformare hemoragică (TH) a infarctului ischemic diferă foarte mult între studii, dar, în general, peste jumătate din toate ischemiile cerebrale la un moment dat dezvoltă o componentă hemoragică. În studiile clinice, rata de incidență a transformării hemoragice în ischemie cerebrală a constituit 2,2-68,0% [5, 11, 12] în funcție de diferiți factori: ratele de pacienți selectați, timpul inițierii tratamentului, agentul trombolitic utilizat și calea de administrare a acestuia, definiția transformării hemoragice (TH) și perioada de urmărire [12].

Efortul continuu depus pentru a determina predictorii TH la pacienții cu ischemie acută a constatat un set de factori clinici necesari a fi corelați cu indicii examenului imagistic. Severitatea mai mare a AVC ischemic acut (scorul NIHSS), localizarea și dimensiunea mai mare a zonei de infarct, îndeosebi infarctul cerebral masiv, sunt factorii care corelează cel mai bine cu transformare hemoragică. Scăderea scorului ASPECTS, creșterea perioadei de timp de la debutul AVC până la tratamentul de reperfuzie, permeabilitatea crescută a Barierei HE determinată la Perfuzie TC, performanța colaterală scăzută, terapia anticoagulantă sau antiplachetară, tratamentul de reperfuzie (tromboliza și/sau trombextractie), diabetul zaharat, hipertensiune arterială, fibrilația atrială și embolia cerebrală, o serie de biomarkeri serici (nivele scăzute de colesterol total, lipoproteine cu densitate mică și trombocite, metaloproteinaze matriceale 9 și globuline) și vârsta avansată sunt asociați cu un risc crescut de TH [5, 7, 11, 12].

## **1.3. Condiționarea ischemică la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic acut**

Condiționarea ischemică, cunoscută și sub denumirea de toleranță ischemică, este un fenomen neuroprotector robust, care presupune aplicarea repetată a unui episod scurt și tranzitoriu de ischemie neletală celular urmată de reperfuzie. Prin reglarea mecanismelor endogene de protecție, crește rezistența tisulară și neuroprotecția la nivel cerebral global. Astfel, în țesutul afectat se atenuează consecințele fiziopatologice și se reduce extinderea globală a leziunii ulterioare mai severe de ischemie și/sau de reperfuzie [1, 8, 9, 13].

Conceptul de condiționare ischemică include *pre-condiționarea ischemică* (până la dezvoltarea ischemie), *per-condiționarea ischemică* (în timpul evenimentului ischemic, până la confirmarea diagnosticului final de AVC ischemic acut și tratamentul de reperfuzie) și *post-condiționarea ischemică* (după ischemie sau în timpul reperfuziei) [1, 6, 14, 15].

Studiile experimentale pe animale au definit bine și au confirmat eficiența neuroprotecției prin condiționare ischemică (precondiționare ischemică, per-condiționare ischemică și post-condiționarea ischemică) după ischemie focală sau globală. Deși, există puține date care să sprijine existența condiționării ischemice în AVC uman, studiile clinice realizate pe oameni au confirmat eficiența condiționării ischemice în ischemie cerebrală [1]. Ambele tipuri de studii au constatat reducerea semnificativă a dimensiunii nucleului de infarct, a edemului cerebral și a disfuncției neurologice [14, 15], prevenirea apoptozei neuronale și AVC recurent, păstrarea integrității barierei hemato-encefalice (BHE), creșterea ratei de recuperare la pacienții cu stenoză arterială intracraniană [1, 13].

## **2. MATERIAL ȘI METODE DE STUDIU**

### **2.1. Caracteristica generală a cercetării**



Pentru a realiza scopul și obiectivele cercetării ne-am propus să efectuăm un studiu experimental clinic prospectiv non-randomizat care include analiza metodelor de diagnostic urgent (neurologice, imagistice, Perfuzie TC) și prognozarea evoluției patologiei la pacienți cu ischemie cerebrală acută. Am estimat prospectiv comparativ indicatorii principali și am determinat spectrul de factori computer-tomografici, susceptibili pentru prognozarea precoce a transformării hemoragice (TH) a nucleului de infarct cerebral. Am analizat parametrii perfuzionali în corelare cu TH și stenoza severă carotidiană (ca un factor posibil de precondiționare ischemică cerebrală preexistentă).

Debutul AVC ischemic acut la trezire (*wake-up*) a fost estimat ca punctul mediu a duratei de somn (timpul între ora la care a mers la culcare și ora de trezire cu simptome). Ischemie cu debut necunoscut a fost constatată la pacienții care au fost văzuți fără patologie mai puțin de 24 de ore până la apariția manifestărilor clinice).

După confirmarea eligibilității și obținerea consimțământului informat, până la inițierea investigației, pacienții incluși în studiu sau reprezentantul legal au fost pe deplin informați despre scopul studiului, cerințele clinice, beneficiile și riscurile investigațiilor și tratamentului administrat.

Protocolul de studiu a fost aprobat de Comitetul de etică al Instituției Publice Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (procesul verbal nr. 60 la nr. 55 din 03.06.2016).

În studiu au fost incluși 100 de pacienți cu AVC ischemic acut: 54 (54,0%) de bărbați și 46 (46,0%) de femei cu vârsta medie de  $67,05 \pm 1,09$  ani (de la 21 de ani până la 91 de ani). Din mediul urban proveneau 57 (57,0%) de pacienți și din mediul rural 43 (43,0%) de pacienți. Circa  $\frac{3}{4}$  (75 – 75,0%) dintre pacienți aveau un anumit grad de handicap sau erau pensionari, 20 (20,0%) de pacienți erau angajați în câmpul muncii și 5 (5,0%) pacienți aveau o ocupație stabilă.

## 2.2. Metode de investigație

Toți pacienții incluși în studiu au fost examinați în conformitate cu Protocolul clinic național „AVC ischemic” și cel instituțional, care a inclus următoarele metode de cercetare:

1. Metode clinice generale de cercetare cu înregistrarea următoarelor variabile: vârsta, sexul, istoricul medical, patologiile concomitente, factori de risc vascular cunoscuți, etiologia AVC, manifestările clinice neurologice, inclusiv timpul de la debutul simptomelor, ora sosirii la spital, timpul de la debutul afecțiunii până la realizarea examenului imagistic, severitatea AVC conform scalei NIHSS, evaluarea rezultatului funcțional conform scalei *Modified Rankin Score*.

2. Metode speciale de studiu:

- Tomografie Computerizată Non-Contrast (TCNC) cerebrală (atrofia cerebrală, infarcte cerebrale suportate, scorul ASPECTS, scorul de afectare cerebrală propus de autor, vizualizarea transformării hemoragice precoce).
- Perfuzie prin tomografie computerizată a fost realizată la tomograful cu scanare elicoidală cu detector de 64 rânduri – *VCT select (General Electric Healthcare, USA, 2009)* prin metoda de scanare dinamică în mod de cinema (*Cine Mode*) cu administrarea agentului de contrast, după scanarea nativă axială non-contrast și excluderea AVC hemoragic. Postprocesarea datelor primare achiziționate a fost efectuată de aplicația *CT Perfusion 4D* pe baza algoritmului de deconvoluție. Au fost evaluate hărțile perfuzionale – CBV (*cerebral blood volume*), CBF (*cerebral blood flow*), MTT (*mean transit time*), Tmax, TTP (*time to peak*), PS (*permeability surface*), MSI (*mean slope of increase*), PEI (*positive enhancement integral*). Nucleul de infarct

și penumbra au fost calculate automatizat, folosind combinația celor mai exacte valori prag Tmax și CBF, raportate în literatura de specialitate. Volumul zonei de hipoperfuzie corespundea valorii Tmax>6 secunde, iar volumul nucleului de infarct – valorii CBF<30%.

- Angiografia dinamică derivată din Perfuzie TC: localizarea și extinderea ocluziei arteriale, scorul pentru severitatea trombului (Puetz), gradul de dezvoltare a colateralelor (Miteff), revascularizarea și reperfuzia cerebrală conform clasificării TICI.
- Ultrasonografia a arterelor intra-extracraniene conform clasificării NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*) cu alocarea pacienților pe loturi cu și fără stenoza severă arterei carotide.
- Perfuzie TC de control a fost efectuată în faza subacută a evoluției infarctului ischemic, aproximativ în ziua 4-7 după debutul manifestărilor clinice. *Patternul* imagistic înregistrat în investigația Perfuzie TC de control a inclus următorul spectru de constatări: leziunea constituită, penumbra persistentă, hiperperfuzia, perfuzia normală și hărțile perfuzionale pentru fiecare tip de constatare.

**Metoda de apreciere a suprafeței zonelor afectate.** Suprafața cerebrală afectată a fost apreciată vizual și cantitativ: 10 zone din regiunea ASPECTS anterior (bazinul ACM – arterei cerebrale medii) sau posterior (bazinul VB –vertebro-bazilar) sunt considerate egale cu 100% (100) din bazinul arterial, fiecare zonă ASPECTS = 10% (10). Dacă este afectată o zonă întregă ASPECTS, este considerat că 10% din bazinul vascularizării este afectat, comparativ cu leziunea constituită în investigația de control: zone adevărat- și fals- negative/pozitive. Dacă o regiune este afectată parțial, procentul afectării tuturor zonelor dintr-un bazin de afectare sunt sumate. De exemplu: M1=0, M2=0, M3=0, I=5, C=10, L=5, IC=3, M4=3, M5=10, M6=0, înseamnă că este afectată o treime de capsula internă (IC=3) și zona M4, o jumătate de insulă (I=5) și nucleul lenticular (L=5), total nucleul caudat (C=10) și zona M5 (M=10), nu sunt afectate zonele M1, M2, M3 și M6, suprafața sumară de afectare a bazinului ACM este egală cu  $0+0+0+5+10+5+3+3+10+0=36$  de zone (36%) din 100%.

Metoda „*whole brain*” elaborată de autor. Propunem aprecierea leziunii cerebrale nu numai într-un singur bazin de vascularizare dar să includem toată suprafața parenchimului cerebral infra- și supratentorial prin includerea tuturor bazinelor de vascularizare cerebrală: ACM (10 zone ASPECTS clasic) + bazinul vertebro-bazilar (10 zone ”posterior circulation ASPECTS” - pcASPECTS) include creierul infratentorial bilateral + bazinul ACA (1 zonă într-o emisferă). Autoarea a elaborat și validat analitic această metodă (figura 1). Această metodologie și reprezentare schematică a fost aprobată de Departamentul de Radiologie Universității – protocol nr. 9 din 4.11.2021, Certificat de inovator – nr. 16/11.21/03 din 4.11.2021, Acte de implementare – nr. 01-08/408 din 12.10.2021 Institutul de Neurologie și Neurochirurgie și Nr 1000-21 din 13.10.2021 Medpark, Certificat AGEPI (Agenția de Stat pentru Proprietatea Intelectuală) de Drept de Autor – Nr. 1878 – Seria O / Nr 7100.

Prin urmare, scorul pentru creierul întreg „*whole brain*” acoperă regiunea amplă de vascularizare arterială cerebrală, 32 de zone în total bilateral, ce oferă informație exhaustivă despre volumul real de afectare a circulației sangvine. Pe parcursul studiului nostru și din experiența practică, am evidențiat că leziunea ischemică foarte des este mult mai complexă, decât o arie vasculară: dereglările circulației sangvine se extind în ariile adiacente leziunii de bază, sunt afectate ariile ”cumpăna apelor” între diferite regiuni arteriale (*”watershed zones”*), pot fi afectate regiunile chiar și din emisfera controlaterală leziunii (de exemplu, în variațiile anatomice ale cercului Willis hipoperfuzia se extinde în lobul frontal controlateral în

cazul când ambele artere cerebrale anterioare se alimentează dintr-o carotidă din cauza aplaziei segmentului arterial A1 controlateral).

Pentru scorul „whole brain” (creier întreg) au fost considerate deodată toate bazele de vascularizare cerebrală: artera cerebrală medie (într-o emisferă = 10 puncte ASPECTS = 100%), artera cerebrală anterioară (într-o emisferă = 1 punct = 1 zonă vasculară = 10% din suprafața cerebrală), bazinul vertebro-bazilar (creierul integral infratentorial = 10 puncte = 100%, partea stângă sau dreaptă = 5 puncte = 50%). Prin urmare, jumătatea dreaptă sau stângă a creierului infratentorial+supratentorial = 16 zone de vascularizare, 160 zone de suprafață (figura 2).

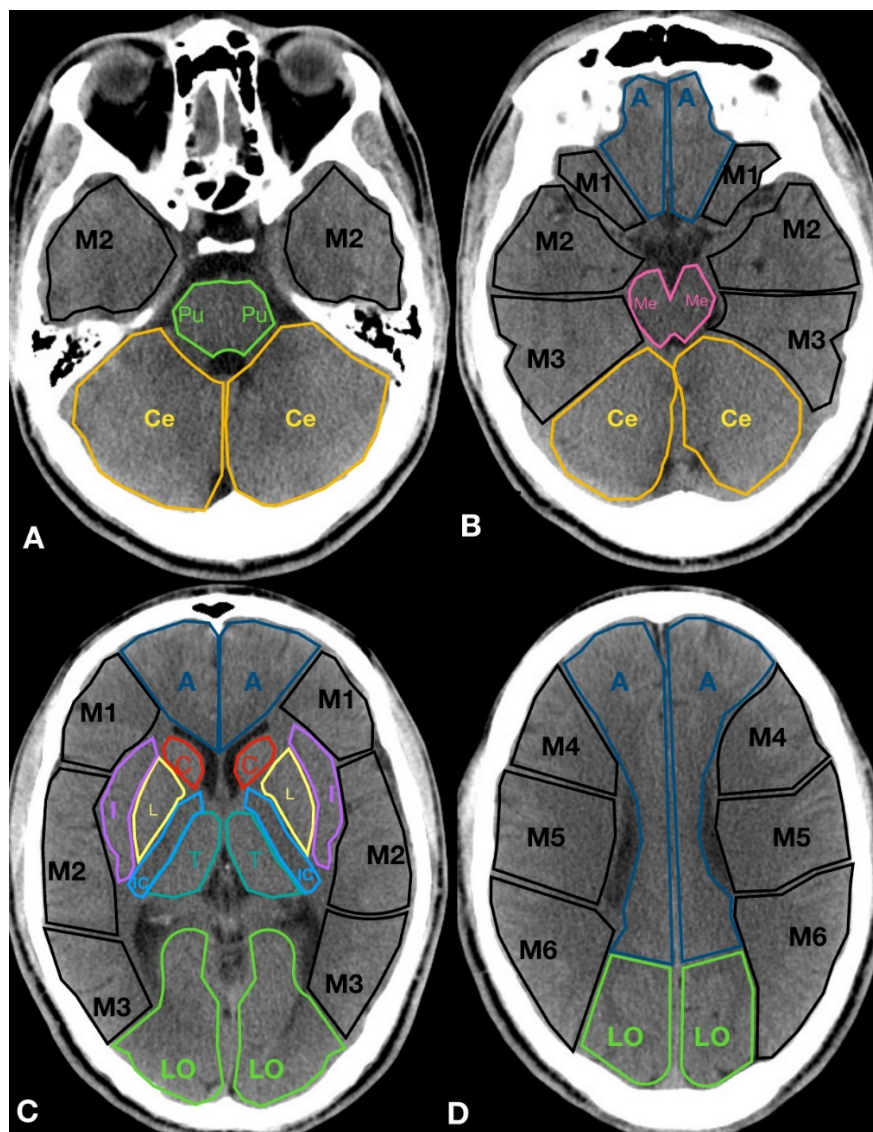


Figura 1. „Whole brain” – scorul ASPECTS pentru creierul întreg.

Notă. A, B – tomografie computerizată non-contrast la nivelul bazei craniene, zonele vascularizației arteriale: Ce – emisferele cerebelare, Pu – puntea lui Varolio, Me – mezencefal, A – zona ACA, M1/M2/M3 – sectoare ale ACM; C – secțiunea supratentorială la nivelul ganglionilor bazali: C – nucleul caudat, L – nucleul lenticular, I – insula, IC – capsula internă, T – talamus, LO – lobul occipital, A – zona ACA, M1/M2/M3 – sectoare ale ACM; D - secțiunea supratentorială la nivelul supraganglionar supraventricular: LO – lobul occipital, M4/M5/M6 – sectoare ale ACM, A – zona ACA. Sistemul vertebro-bazilar (Pu, Ce, Me, LO, T), ACM (M1, M2, M3, M4, M5, M6, I, L, C, IC), ACA (A). ASPECTS - Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score. ACA – artera cerebrală anterioară. ACM - artera cerebrală medie

Regiunile vasculare	TCNC	sechele AVC	semne precoce			ADPCT			PCT penumbra			PCT nucleul			PCT Tmax			PCT MTT								
			an	ap	fn	fp	an	ap	fn	fp	an	ap	fn	fp	an	ap	fn	fp	an	ap	fn	fp				
ACA	ACA	nu	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0
ACM	M1	nu	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0
	M2	nu	7	0	3	0	7	1	2	0	7	1	2	0	7	2	1	0	5	3	0	2	5	3	0	2
	M3	nu	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0
	I	nu	5	4	1	0	5	4	1	0	5	4	1	0	5	1	4	0	3	5	0	2	3	5	0	2
	L	nu	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0
	C	nu	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0
	IC	nu	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0
M4	nu	7	0	3	0	7	0	3	0	7	3	0	0	7	2	1	0	5	3	0	2	5	3	0	2	
M5	nu	10	0	0	0	10	0	0	0	5	0	0	5	10	0	0	0	4	0	0	6	3	0	0	7	
M6	nu	9	0	1	0	9	0	1	0	9	1	0	0	9	0	1	0	9	1	0	0	9	1	0	0	
sumar zone			88	4	8	0	88	5	7	0	83	9	3	5	88	5	7	0	76	12	0	12	75	12	0	13
sumar %			100				100				100				100				100				100			
ASPECTS scorul	sumar		9				8				5				7				5				5			
VB	Tal	nu	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0
	Occ	nu	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0
	Mez	nu	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0
	Pu	nu	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0
Cer	nu	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	
Whole brain score			15				14				11				13				11				11			
nucleul	volum, ml		6,59								nucleul	sec	9,98	%	206	sec	17,47	%	195							
CBF<30%	penumbra	volum, ml	64,15								penumbra	sec	11,29	%	233	sec	19,31	%	215							
CBV<0.9	total	volum, ml	70,74								emis. afectata	sec	5,03	%	104	sec	9,36	%	104							
emisfera contralaterală											emisfera contralat	sec	4,58	%	100	sec	8,97	%	100							

Număr zonelor:  
 an – adevărat negativ  
 ap – adevărat pozitiv  
 fn – fals negativ  
 fp – fals pozitive

PCT	CBV	CBF	TTP	PS	MSI	PEI	CTNCc1	CONTROL	
								an	ap
an	ap	fn	fp	an	ap	fn	fp	an	ap
10	0	0	0	10	0	0	0	10	0
10	0	0	0	10	0	0	0	10	0
7	1	0	2	7	3	0	0	7	3
10	0	0	0	10	0	0	0	10	0
5	2	3	0	4	5	0	1	3	5
10	0	0	0	10	0	0	0	10	0
10	0	0	0	10	0	0	0	10	0
10	0	0	0	10	0	0	0	10	0
7	3	0	0	4	3	0	3	7	2
10	0	0	0	10	0	0	0	10	0
9	0	1	0	9	1	0	0	9	0
88	6	4	2	77	12	0	11	80	11
100				100				100	
7		5		5		7		7	
10	0	0	0	10	0	0	0	10	0
10	0	0	0	10	0	0	0	10	0
10	0	0	0	10	0	0	0	10	0
10	0	0	0	10	0	0	0	10	0
10	0	0	0	10	0	0	0	10	0
13		11		11		13		13	
ml/100g	%	ml/100g	%	sec	%	100g/l	%		%
0,61	39	3,01	21	20,91	142	0,43	123	0,21	27
1,83	115	7,03	50	21,52	146	1,32	379	0,49	63
1,68	105	14,17	101	15,14	103	0,43	125	0,77	97
1,65	100	14,08	100	14,72	100	0,35	100	0,79	100

	Tmax	%	MTT	%	CBV	%	CBF	%	TTP	%	PS	%	MSI	%	PEI	%
leziunea constituita	14,77	321	23,74	299	1,62	83	3,5	19	26,04	182	1,73	380	0,22	24	0,01	35
penumbra persistenta	7,83	170	12,68	160	2,67	136	15,13	82	17,87	125	0,79	174	0,89	95	0,03	125
emisfera afectata	6,06	132	10,3	130	1,76	90	14,36	78	16,38	115	0,6	133	0,73	79	0,02	83
emisfera contralat	4,6	100	7,95	100	1,96	100	18,41	100	14,28	100	0,46	100	0,93	100	0,03	100

Figura 2. Exemplu de tabele, completate pentru fiecare pacient.

Notă. Tabelul de sus – exemplu de calculare (cazul 1) a zonelor vizibile cu afectare ischemică cerebrală la internare în imagini ale tomografiei computerizate non-contrast, Perfuziei TC cu imagini timp-invariabile - angiografie dinamică derivată (ADPCT) din Perfuzie TC, harta automată „Clasificarea țesuturilor” (nucleul și penumbra), hărțile perfuzionale. Tabelul de jos – tomografie noncontrast, Perfuzie TC de control în faza subacută cu calcularea zonelor leziunii ischemice constituite, penumbrei persistente sau hiperperfuziei. În leziunea constituită, penumbra persistentă/hiperperfuzia, emisfera afectată și emisfera controlaterală au fost înregistrați parametrii perfuzionali absoluți și relativi.

**Protocolul de scanare a perfuziei cerebrale prin tomografie computerizată și de postprocesare a datelor achiziționate.** Perfuzia cerebrală prin tomografie computerizată a fost

efectuată în secția de Radiologie și Imagistică Medicală a IMSP INN din Republica Moldova la scanner elicoidal cu 64 secțiuni - *VCT select (General Electric Healthcare, SUA)* prin metoda de scanare dinamică Cine Mode cu contrastare, după scanarea axială non-contrast și excluderea accidentului vascular cerebral hemoragic [16]. Parametrii de scanare (conform recomandărilor producătorului *General Electric Healthcare pentru VCT Select 64 secțiuni*): timp de rotație a tubului - 1,0 secundă, grosimea secțiunii de 5 mm, timp de scanare - 40 de secunde, înclinare gentry - paralel cu linia orbito-meatal, tensiune curent de raze X = 80 kV, intensitatea curentului - constantă 100 mA, număr total de imagini primare obținute - 792. Contrastare - 50 ml de agent de contrast neionic Visipaque (iodixanol), 320 mg/ml iod, introdus prin vena antecubitală la un debit de 5-6 ml/s, urmată de administrarea a 40 ml soluție fiziologică la un debit de 5-6 ml/s [10, 16]. Doza de iradiere în timpul investigației Perfusion CT - DLP (*dose-length product*) 388 mGy, doza sumară pentru 2 investigații - 776 mGy, ceea ce este mult mai puțin decât recomandările FDA (*Food and Drug Administration*). Conform recomandărilor FDA, parametrii de scanare nu trebuie să depășească 80 kVp și 200 mAs.

În studiu au fost incluși pacienții adulți (limita inferioară de vârstă – 18 ani, limita superioară de vârstă nu este specificată) cu suspiciune de AVC, internați consecutiv în IMSP INN „*Diomid Gherman*” cu Perfuzie TC de bună calitate efectuată în 24 de ore de la debutul simptomelor.

Perfuzie TC arată tipul, vârsta și extinderea procesului ischemic în AVC.

Nucleul de infarct și penumbra au fost calculați automatizat de aplicația CT Perfusion 4D pe baza algoritmului de deconvoluție, folosind combinația celor mai exacte valori prag  $T_{max}$  și CBF, raportate în literatura de specialitate. Volumul zonei de hipoperfuzie corespundea valorii  $T_{max} > 6$  secunde, iar volumul nucleului de infarct – valorii Cerebral Blood Flow  $< 30\%$ .

Din imaginile angiografiei timp-invariabile derivate din Perfuzie TC au fost calculați următorii parametri: 1) locul și lungimea ocluziei arteriale în ischemie acută, 2) gradul de dezvoltare a colateralelor și 3) statut de revascularizare. Pacienții au fost clasificați ca având ocluzia vaselor mari (ACI, ACM-M1 și AB) și ocluzia vaselor medii (ACM-M2, ACM-M3, ACA și ACP). Pentru a cuantifica caracteristicile trombului, la Perfuzie TC am studiat localizarea trombului, permeabilitatea trombului, scorul pentru severitatea trombului și gradul fluxului rezidual.

### **2.3. Metode de procesare statistică a rezultatelor**

Procesarea datelor primare a fost efectuată cu ajutorul funcțiilor și modulelor programelor „*Statistical Package for the Social Science*” (SPSS) versiunea 16.0 pentru Windows (SPSS Inc., Belmont, CA, USA, 2008) și *Microsoft Office Excel 2019* la calculatorul personal prin proceduri statistice descriptive și inferențiale. Testarea pentru normalitate a variabilelor cu scală de interval a fost realizată prin utilizarea testului Kolmogorov-Smirnov și aplicarea corespunzător a testelor parametrice sau non-parametrice. Pentru estimarea diferențelor semnificative între mediile a două grupuri s-a utilizat testul t pentru eșantioane independente sau testul non-parametric Mann-Whitney U. Dinamica valorilor medii de grup s-a evaluat prin testul t pentru eșantioane-pereche sau prin testul Wilcoxon. Datele tabelului de contingență au fost analizate prin metoda statisticii variaționale ( $\chi^2$  și metoda exactă după Fisher). Aprecierea gradului de intensitate a legăturilor statistice a fost efectuată prin procedeul corelației: coeficienții r Pearson,  $\rho$  Spearman sau  $\tau$  Kendall. Calcularea indicatorilor acurateței diagnostice (sensibilitatea, specificitatea, valoarea predictivă pozitivă, valoarea predictivă negativă) a fost efectuată în baza tabelului de contingență 2x2. Statistic semnificative am considerat diferențele cu valoarea bilaterală  $p < 0,05$ .

### **3. VALOAREA CLINICĂ A TOMOGRAFIEI COMPUTERIZATE MULTIMODALE ÎN DIAGNOSTICUL, MONITORIZAREA TRATAMENTULUI ȘI PROGNOSTICUL ACCIDENTULUI VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC ACUT**

#### **3.1. Evaluarea parametrilor de perfuzie cerebrală prin tomografie computerizată la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic acut și în faza subacută**

În studiu au fost incluși 100 de pacienți AVC ischemic acut: 54 (54,0%) de bărbați și 46 (46,0%) de femei cu vârsta medie de  $67,05 \pm 1,09$  ani (de la 21 de ani până la 91 de ani). Evaluarea antecedentelor patologice a constatat hipertensiune arterială la 98 (98,0%) de pacienți, afecțiuni ale arterelor coronariene sau alte maladii cardiovasculare la 86 (86,0%) de pacienți, fibrilație atrială la 46 (46,0%) de pacienți, diabet zaharat la 25 (25,0%) de pacienți, obezitate de diferit grad la 21 (21,0%) de pacienți, hiperlipidemie la 20 (20,0%) de pacienți, atac ischemic tranzitoriu la 9 (9,0%) pacienți și tabagism curent la 8 (8,0%) pacienți.

Evaluarea timpului de la debutul simptomelor până la efectuarea tomografiei a constatat că în 0-3 ore TC a fost efectuată la 59 (59,0%) de pacienți, în 3-6 ore – la 15 (15,0%) pacienți, în 6-12 ore – la 14 (14,0%) pacienți, în 12-24 de ore – la 1 (1,0%) pacient, *wake-up* – la 8 (8,0%) pacienți și debutul a fost necunoscut la 3 (3,0%) pacienți. Valoarea medie a timpului de la debutul simptomelor a constituit  $210,93 \pm 22,4$  minute (de la 10 minute până la 1200 de minute).

La internare, valoarea medie a NIHSS a constituit  $11,88 \pm 0,7$  puncte (de la 0 puncte până la 26 de puncte) și valoarea medie a mRS –  $3,33 \pm 0,1$  puncte (de la 1 punct până la 5 puncte).

**Tomografia computerizată non-contrast la internare** a relevat: atrofia corticală globală la 84 (84,0%) de pacienți, atrofia parietală (Koedam) la 82 (82,0%) de pacienți, atrofia globală a lobului medial temporal la 80 (80,0%) de pacienți, hidrocefalia (Evan's index) la 48 (48,0%) de pacienți, sechele ale AVC suportate non-lacunare la 34 (34,0%) de pacienți, sechele ale AVC suportate lacunare la 60 (60,0%) de pacienți, hipodensități în substanța albă profundă cerebrală (Fazekas) la 82 (82,0%) de pacienți, valoarea medie a scorului ASPECTS  $9,14 \pm 0,2$  puncte și valoarea medie a scorului „*whole brain*”  $15,09 \pm 0,2$  puncte.

Semnul de arteră hiperdensă a fost determinat la 56 (56,0%) de pacienți, inclusiv la ACI în 16 (16,0%) cazuri, la ACM-M1 în 33 (33,0%), la artera bazilară în 2 (2,0%) cazuri, la ACM-M2 în 23 (23,0%) de cazuri, la ACM-M3 în 6 (6,0%) cazuri și la ACP în 4 (4,0%) cazuri (figura 3).

În tabelul 1 sunt prezentați indicatorii acurateții diagnostice a parametrilor tomografiei non-contrast și Perfuzie computer-tomografica la pacienții cu AVC ischemic acut.

**Angiografia dinamica, derivata din perfuzia cerebrală prin tomografie computerizată la internare** a evidențiat: vizibilitatea punctului de ocluzie arterială la 74 (74,0%) de pacienți, localizarea ocluziei arteriale a fost vizualizată la 74 (74,0%) de pacienți (la ACI în 24 (24,0%) de cazuri, la ACM-M1 în 42 (42,0%) de cazuri, la artera bazilară în 3 (3,0%) cazuri, la ACM-M2 în 31 (31,0%) de cazuri, la ACM-M3 în 11 (11,0%) cazuri, la ACA în 1 (1,0%) caz, la ACP în 7 (7,0%) cazuri, colaterale accentuat dezvoltate (Miteff) la 43 (43,0%) de pacienți, colaterale moderat dezvoltate la 25 (25,0%) de pacienți și colaterale nedezvoltate la 32 (32,0%) de pacienți, valoarea medie a scorului pentru severitatea trombului  $7,64 \pm 0,3$  puncte.

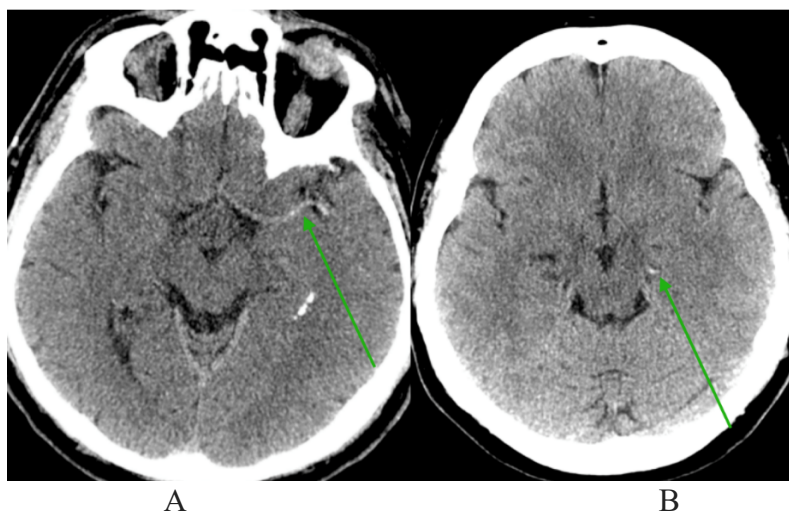


Figura 3. Semnul arterei cerebrale hiperdense.

Notă. A – Cazul 11, bărbat, 63 de ani, a venit la consultația neurologului, pe drum spre ultrasonografie a pierdut cunoștința, afazia cu hemipareză pe dreapta. Tomografie computerizată non-contrast la 20 de minute de la debutul simptomelor clinice, semnul a.cerebri media hiperdense pe stânga (săgeata); B – Cazul N3, femeie, 57 de ani, sindrom hemisenzitiv pe dreapta, hemianopsie, NIHSS 2, tomografie la 35 de minute de la debutul manifestărilor clinice, semnul a.cerebri posterior hiperdense pe stânga (săgeata).

Tabelul 1. Indicatorii acurateții diagnostice (%) la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic acut

Indicatorul	Sensibilitate	Specificitate	Valoare predictiv pozitivă	Valoarea predictiv negativă	Acuratețea
Semne precoce la tomografia computerizată non-contrast	22,1	99,9	99,1	79,6	80,6
Zone hipodense postcontrast la perfuzie prin tomografie computerizată, imagini primare	47,8	99,0	94,3	84,9	86,1
Penumbra	94,1	77,8	58,4	97,6	81,9
Nucleul	46,2	99,7	98,3	85,0	86,6
<i>Tmax</i>	96,8	75,0	56,0	98,6	80,4
<i>MTT</i>	96,7	71,6	52,8	98,5	77,8
<i>CBV</i>	48,2	99,5	96,7	85,4	86,8
<i>CBF</i>	86,0	88,4	70,8	95,1	87,8
<i>TTP</i>	91,7	73,8	54,1	96,4	78,3
<i>PS</i>	48,2	98,0	88,8	85,2	85,7
<i>MSI</i>	61,8	97,0	87,3	88,5	88,3
<i>PEI</i>	60,5	97,3	88,3	88,1	88,1

Notă. ACM – artera cerebrală medie, VB – vertebro-bazilar, MTT – *mean transit time*, CBV – *cerebral blood volume*, CBF – *cerebral blood flow*, TTP – *time to peak*, PS – *permeability surface*, MSI – *mean slope of increase*, PEI – *positive enhancement integral*.

Analiza în funcție de vasul arterial implicat în ischemie acută a constatat ACI la 29 (29,0%) de pacienți, ACM-M1 proximal la 30 (30,0%) de pacienți, ACM-M1 distal la 33 (33,0%) de pacienți, ACM-M2 superior la 31 (31,0%) de pacienți, ACM-M2 inferior la 17 (17,0%) pacienți, ACA-A1 la 1 (1,0%) pacient și ACI infraclinoid la 1 (1,0%) pacient. Un singur vas arterial a fost implicat în 21 (34,4%) cazuri, iar în marea majoritate a cazurilor (40 – 65,6%)

au fost implicate 2 și mai multe vase: 2 vase la 15 (24,6%) pacienți, 3 vase la 14 (23,0%) pacienți, 4 vase la 6 (9,8%) pacienți și 5 vase la 5 (8,2%) pacienți.

**Perfuzia cerebrală prin tomografie computerizată la internare (mapping).** Pentru penumbra în emisfera afectată, valoarea medie a scorului ASPECTS a constituit  $4,91 \pm 0,3$  puncte (de la 0 puncte până la 10 puncte), iar valoarea medie a scorului „whole brain” (semne precoce ischemice) –  $10,41 \pm 0,4$  puncte (de la 0 puncte până la 16 puncte). Pentru nucleu în emisfera afectată, valoarea medie a scorului ASPECTS a constituit  $7,79 \pm 0,2$  puncte (de la 2 puncte până la 10 puncte), iar valoarea medie a scorului „whole brain” (semne precoce ischemice) –  $13,71 \pm 0,3$  puncte (de la 8 puncte până la 16 puncte). Au fost constatate următoarele volume: nucleul ischemic –  $21,9 \pm 2,9$  ml (de la 0,12 ml până la 94,99 ml), penumbra –  $66,51 \pm 5,8$  ml (de la 1,67 ml până la 263,0 ml) și hipoperfuzia –  $84,51 \pm 7,2$  ml (de la 1,67 ml până la 279,35 ml) (figura 4, 5).

Analiza de corelație a relevat că concomitent cu creșterea valorii dimensiunilor nucleului și penumbrei cresc valorile scorului NIHSS la internare, scorului mRS la internare, numărului zonelor cu AVC în leziunea constituită din artera cerebrală medie (ACM), numărului zonelor cu ischemie constituită total pe creier, perioadei de spitalizare, scorului NIHSS la externare și scorului mRS la externare.

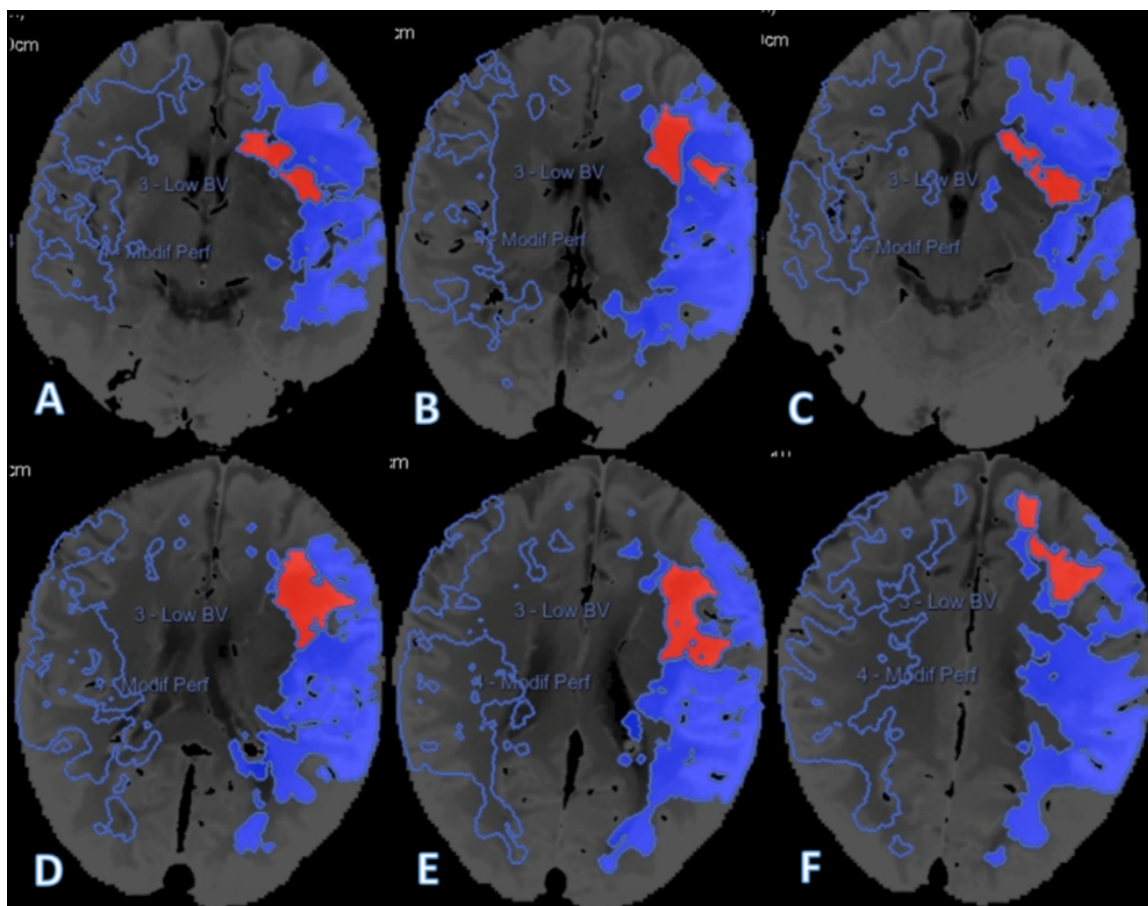
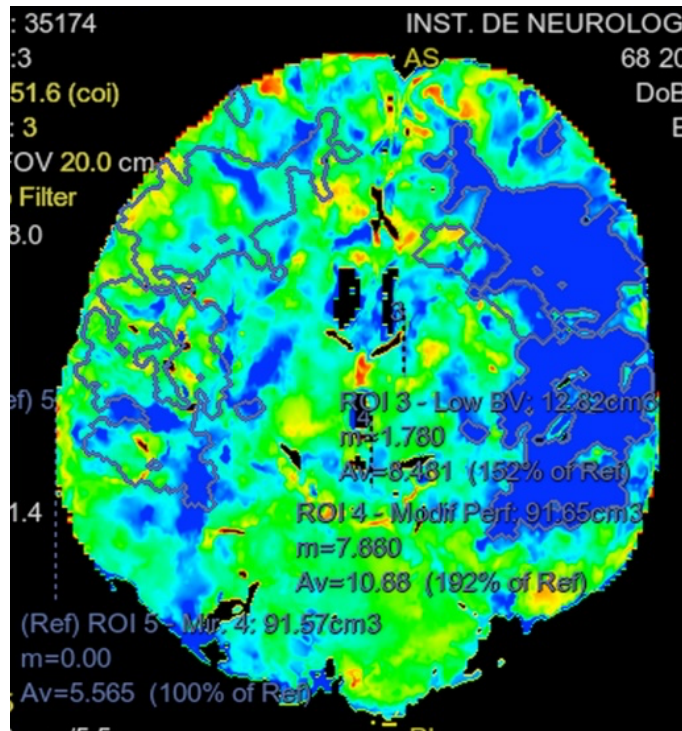


Figura 4. Harta perfuzională automată „clasificarea țesuturilor”.

Notă. Cazul 25, bărbat, 68 de ani, o oră de la debutul de afazie, hemipareză pe dreapta, dereglări de câmp vizual. A, B, C, D, E, F – harta automată „clasificarea țesuturilor”, nucleul ischemic este prezentat în culoare roșie, penumbra – în culoare albastră cu calcularea valorilor absolute a nucleului și penumbrei, reflectarea zonelor simetrice în emisfera sănătoasă și calcularea valorilor perfuzionale relative (comparativ cu valorile în emisfera sănătoasă – 100%). *Low BV* (*low blood volume*) – nucleul, *Modif Perf* (*modified perfusion*) – penumbra.





**Figura 5. Analiză hărților perfuzionale – detectarea parametrilor perfuzionali absoluți și relativi în penumbră și nucleu, comparativ cu zonele identice controlaterale.**

Notă. Cazul 25, bărbat, 68 de ani, o oră de la debutul de afazie, hemipareză pe dreapta, dereglări de câmp vizual. Harta  $T_{max}$ , regiunea 3 (*Region Of Interest* - ROI 3) = nucleul infarctului cu volumul cerebral sangvin diminuat (*Low BV* - *low blood volume*): volumul nucleului = 12,82 cm<sup>3</sup>,  $T_{max}$  mediu în nucleu = 8,48 secunde (152% comparativ cu aceeași regiune din emisfera controlaterală – ROI 5 cu  $T_{max}$  5,65 secunde în emisfera dreaptă); regiunea 4 (ROI 4) = penumbra cu  $T_{max}$  diminuat, volumul penumbrei = 91,65 cm<sup>3</sup>,  $T_{max}$  mediu în penumbră = 10,68 secunde (192% comparativ cu aceeași regiune din emisfera controlaterală – ROI 5 cu  $T_{max}$  5,65 secunde în emisfera dreaptă).

Scorul NIHSS la externare corelează: invers proporțional cu valorile absolute perfuzionale la internare în nucleul ischemic CBF (*cerebral blood flow*) ( $\rho=-0,31$ ,  $p<0,05$ ) și PEI (*positive enhance integral*) ( $\rho=-0,29$ ,  $p<0,05$ ), direct proporțional cu valorile absolute perfuzionale la internare în nucleul ischemic TTP (*time to peak*) ( $\rho=0,25$ ,  $p<0,05$ ) și PS (*permeability surface*) ( $\rho=0,39$ ,  $p<0,01$ ), direct proporțional cu valorile absolute perfuzionale la internare în penumbră  $T_{max}$  ( $\rho=0,39$ ,  $p<0,001$ ), MTT (*mean transit time*) ( $\rho=0,32$ ,  $p<0,01$ ), TTP ( $\rho=0,41$ ,  $p<0,001$ ) și PS ( $\rho=0,34$ ,  $p<0,01$ ).

Scorul mRS la externare corelează: invers proporțional cu valorile absolute perfuzionale la internare în nucleul ischemic CBV (*cerebral blood volume*) ( $\rho=-0,27$ ,  $p<0,05$ ), CBF ( $\rho=-0,30$ ,  $p<0,01$ ) și PEI ( $\rho=-0,27$ ,  $p<0,05$ ), direct proporțional cu valorile absolute perfuzionale la internare în nucleul ischemic PS ( $\rho=0,23$ ,  $p<0,05$ ), direct proporțional cu valorile absolute perfuzionale la internare în penumbră  $T_{max}$  ( $\rho=0,34$ ,  $p<0,01$ ), MTT ( $\rho=0,21$ ,  $p<0,05$ ), TTP ( $\rho=0,39$ ,  $p<0,001$ ) și PS ( $\rho=0,42$ ,  $p<0,001$ ).

La pacienții decedați au fost determinate următoarele valori ale parametrilor analizați anterior: scorul NIHSS la internare  $\geq 8$  puncte, scorul mRS la internare  $\geq 3$  puncte, volumul nucleului ischemic  $\geq 0,63$  cm<sup>3</sup>, volumul penumbrei  $\geq 2,18$  cm<sup>3</sup>,  $T_{max}$  absolută în emisfera afectată  $\geq 5,12$  sec, CBV relativă în nucleu  $\geq 9\%$ , CBV relativă în emisfera afectată  $\geq 66\%$ , CBF relativă în emisfera afectată  $\geq 40\%$ , TTP absolută în emisfera afectată  $\geq 9,33$  sec, PS absolută

în penumbră  $\geq 0,46$  ml/100g/min, PEI relativă în penumbră  $\geq 14\%$ , PEI relativă în emisfera afectată  $\geq 52\%$ , numărul zonelor cu ischemie constituită din bazinul a.cerebrale medie  $\geq 0$ , numărul zonelor cu AVC în leziunea constituită total pe creier  $\geq 0$ , scorul mRS la externare  $\geq 0$ .

**Ultrasonografia vaselor extracerebrale.** Stenoza ACI ipsilaterală ischemiei, determinată conform metodei NASCET, era nesemnificativă la 34 (34,0%) de pacienți, până la 70% la 33 (33,0%) de pacienți și de 70% sau mai mult la 33 (33,0%) de pacienți. Stenoza a.carotide interne controlaterale ischemiei era nesemnificativă la 45 (45,0%) de pacienți, până la 70% la 48 (48,0%) de pacienți și de 70% sau mai mult la 7(7,0%) pacienți. Modificări locale hemodinamice erau prezente la 80 (80,0%) de pacienți și deformări patologice la 71(71,0%) de pacienți.

**Tomografia computerizată non-contrast de control.** Transformare hemoragică a fost diagnosticată la 25 (25,0%) de pacienți, inclusiv infarct hemoragic de tip 1 în 3 (3,0%) cazuri, infarct hemoragic de tip 2 în 6 (6,0%) cazuri, hematom parenchimos de tip 1 în 9 (9,0%) cazuri și hematom parenchimos de tip 2 în 7 (7,0%) cazuri (figura 6, 7).

**Perfuzia cerebrală prin tomografie computerizată de control (secțiuni angiografice).** La 18 (18,0%) pacienți reperfuzia nu a fost constatată. Scorul reperfuziei TIC1 2b-3 (reperfuzie cu succes) a fost relevată la 42 (42,0%) de pacienți și scorul TIC1 0-2a (reperfuzie insuficientă) – la 40 (40,0%) de pacienți.

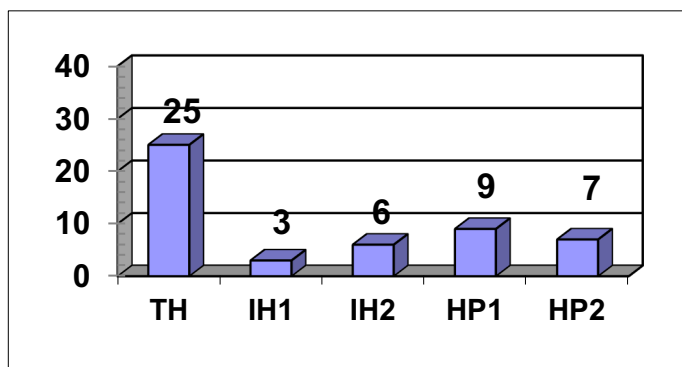


Figura 6. Frecvența transformării hemoragice la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic acut (%).

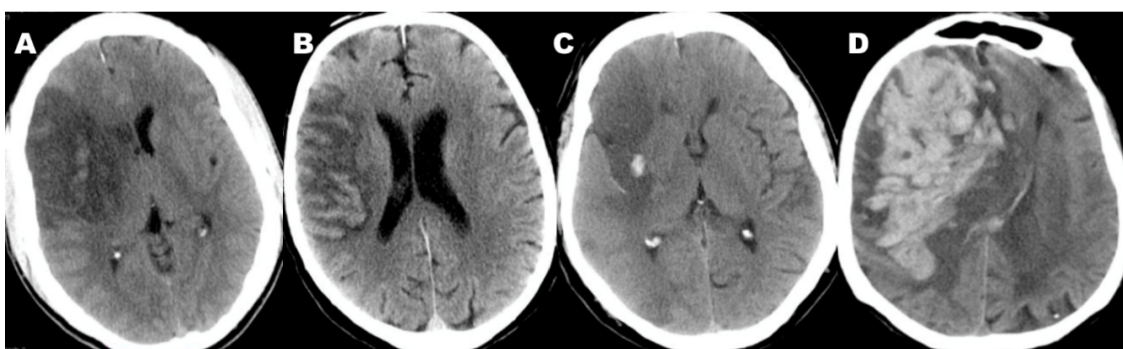


Figura 7. Tipurile de transformare hemoragică.

Notă. Tomografie computerizată non-contrast de control în faza subacută, tipurile de transformare hemoragică (TH). A – pacientul B., 51 de ani, 3 zile după debutul hemiplegiei pe stânga. TH tip HI1 (*hemoragic infarction 1*) – hiperdensități mici peteșiale în centrul ischemiei a.cerebri media pe dreapta (arie hipodensă extinsă fronto-parietală și în ganglionii bazali, deplasarea controlaterală a structurilor mediane). B – Cazul 6, femeie 76 de ani, AVC la trezire, 10 zile după debutul simptomelor, HI2 – hiperdensități confluențe fronto-parietale în AVC ischemic în bazinul a.cerebri medeia pe dreapta. Deces peste 19 zile în secția terapie intensivă. C - cazul 44, bărbat 60 de ani, 2 zile de la debutul hemiplegiei pe stânga, sopor. PH1 (*parenchymal hematoma 1*) – hiperdensitate omogenă de 5 mm în proiecția putamenului drept pe conturul median al ischemiei în a.cerebri media dreapta. D – cazul. 82, F. 85 de ani, dereglări de coagulare sangvină, PH2 – transformare hemoragică de tip hematom masiv care ocupă subtotal zona ischemiei în a.cerebri media dreaptă. Deces peste 2 zile în secția terapie intensivă.

**Perfuzia cerebrală prin tomografie computerizată de control (*mapping*).** Examenul de control a constatat următoarele zone vizibile de grad diferit de perfuzie a țesutului cerebral în fazasubacută a ischemiei cerebrale, comparativ cu tabloul imagistic perfuzional la internare: hipoperfuzie critică de tip leziune ischemică constituită la 16 (16,0%) pacienți, hipoperfuzie de tip penumbră persistentă la 2 (2,0%) pacienți, hiperperfuzie la 8 (8,0%) pacienți, normalizarea totală a perfuziei la 4 (4,0%) pacienți, formarea leziunii ischemice constituite cu persistența regiunilor de penumbră la 54 (54,0%) de pacienți, ischemie constituită cu sectoare de hiperperfuzie la 7 (7,0%) pacienți, leziune constituită cu normalizare parțială (o zonă din ischemia primară a restabilit parametrii perfuzionali) la 1(1,0%) pacient, hipoperfuzie (penumbră persistentă) cu normalizarea parțială a perfuziei la 3 (3,0%) pacienți, hiperperfuzie cu normalizarea parțială a perfuziei la 3 (3,0%) pacienți, leziune constituită cu zone de penumbră persistentă și zone de normalizare la 1(1,0%) pacient, penumbră persistentă cu hiperperfuzie și perfuzie normală la 1(1,0%) pacient.

Au fost obținute următoarele rezultate clinice: deces – 17 (17,0%) pacienți, valoarea medie a NIHSS la externare –  $6,11 \pm 0,6$  puncte (de la 0 puncte până la 22 de puncte), valoarea medie a mRS la externare –  $2,53 \pm 0,2$  puncte (de la 0 puncte până la 6 puncte). Scorul mRS la externare a fost favorabil (0-2 puncte) în 54 (54,0%) de cazuri și nefavorabil (3-6 puncte) în 46 (46,0%) de cazuri. Printre pacienții rămași în viață la externare, 45 (54,2%) erau independenți fără asistență, 20 (24,1%) erau independenți cu asistență și 18 (21,7%) erau dependenți.

### **3.2. Determinarea spectrului de factori imagistici susceptibili pentru prognozarea precoce a transformării hemoragice a infarctului cerebral ischemic**

În lotul general de studiu 25 (25,0%) de pacienți cu AVC ischemic acut au dezvoltat transformarea hemoragică (TH). La internare, pacienții cu ischemie acută cu și fără TH erau similari în funcție de sex, vârstă, factori de risc, tratamentul administrat în antecedente, timpul de debut al simptomelor, manifestările clinice principale, perioada de adresare după asistență medicală, atrofia cerebrală, tipul de hidrocefalie, modificările hidrocefalo-atrofice, AVC suportat non-lacunar și lacunar.

Cu toate acestea, pacienții cu ischemie cerebrală cu transformare. Hemoragică prezentau semnificativ statistic mai mari: frecvența prezenței concomitente a 4-6 factori de risc (52,0% și 26,6%;  $p < 0,05$ ), frecvența afaziei/disfaziei (96,0% și 74,7%;  $p < 0,05$ ), valoarea medie a scorului NIHSS ( $16,28 \pm 1,2$  și  $10,41 \pm 0,8$  puncte;  $p < 0,001$ ), valoarea medie a scorului mRS ( $3,84 \pm 0,1$  și  $3,16 \pm 0,1$  puncte;  $p < 0,01$ ), frecvența semnului de arteră hiperdensă pe a.carotida internă (40,0% și 8,0%;  $p < 0,01$ ), pe ACM(artera cerebrală medie)-M1 (64,0% și 22,7%;  $p < 0,001$ ) și pe ACM-M2 (40,0% și 17,3%;  $p < 0,05$ ), vizualizarea punctului de ocluzie arterială (100,0% și 65,3%;  $p < 0,001$ ), ocluzia vaselor mari: pe ACI (56,0% și 13,3%;  $p < 0,001$ ) și pe ACM-M1 (76,0% și 30,7%;  $p < 0,001$ ), frecvența colateralelor nedezvoltate (64,0% și 21,3%;  $p < 0,001$ ) și frecvența revascularizării insuficiente (68,0% și 30,7%;  $p < 0,001$ ).

Pacienții cu AVC ischemic acut și transformare hemoragică la internare prezentau semnificativ statistic mai mici: frecvența prezenței concomitente a 1-3 FR (48,0% și 73,4%;  $p < 0,05$ ), valoarea medie a scorului tomografic non-contrast ASPECTS ( $7,84 \pm 0,6$  și  $9,57 \pm 0,1$ ;  $p < 0,01$ ), frecvența colateralelor moderat dezvoltate (8,0% și 30,7%;  $p < 0,01$ ), frecvența colateralelor accentuat dezvoltate (32,0% și 54,7%;  $p < 0,05$ ) și valoarea medie a scorului pentru severitatea trombului ( $5,44 \pm 0,5$  și  $8,37 \pm 0,2$  puncte;  $p < 0,001$ ),.

Valorile medii perfuzionale la internare în nucleu, în penumbră și în emisfera afectată cu diferență semnificativ statistică la pacienții cu AVC cu și fără TH sunt prezentate în tabelul 2.

**Tabelul 2. Valorile medii perfuzionale la internare în nucleu, în penumbră și în emisfera afectată cu diferență semnificativ statistică la pacienții cu ischemie cerebrală acută cu și fără transformare hemoragică**

Indicatorul	Pacienții cu TH	Pacienții fără TH	p
PS absolut în nucleu (ml/100g/min)	1,98±0,3	0,34±0,03	0,000
Tmax relativ în nucleu (%)	239,04±12,3	202,52±9,7	0,030
MTT relativ în nucleu (%)	196,96±11,4	164,00±8,9	0,033
CBF relativ în nucleu (%)	22,16±2,0	29,07±2,0	0,017
PS relativ în nucleu (%)	388,64±70,1	92,72±13,8	0,000
Tmax absolut în penumbră (sec)	12,04±0,2	10,35±0,2	0,000
MTT absolut în penumbră (sec)	18,20±0,5	16,57±0,4	0,027
TTP absolut în penumbră (sec)	21,66±0,6	19,26±0,4	0,002
PS absolut în penumbră (ml/100g/min)	2,86±0,2	0,72±0,05	0,000
Tmax relativ în penumbră (%)	270,24±13,1	224,75±13,1	0,004
MTT relativ în penumbră (%)	235,72±10,4	208,04±6,8	0,036
TTP relativ în penumbră (%)	152,92±4,4	137,17±2,6	0,003
PS relativ în penumbră (%)	566,36±55,0	185,34±14,5	0,000
Tmax absolut în emisfera afectată (sec)	7,95±0,3	6,75±0,2	0,001
MTT absolut în emisfera afectată (sec)	12,44±0,4	10,91±0,3	0,015
TTP absolut în emisfera afectată (sec)	15,85±0,5	16,26±0,4	0,021

Notă. TH- transformare hemoragică, PS - *permeability surface*, MTT - *mean transit time*, CBF - *cerebral blood flow*, PEI - *positive enhance integral*, TTP - *time to peak*.

Analiza de corelație a relevat că concomitent cu creșterea valorilor absolute perfuzionale (Tmax în nucleu și în penumbră, MTT în nucleu și în penumbră, TTP în nucleu și în penumbră, PS în nucleu și în penumbră) și relative perfuzionale (Tmax în nucleu și în penumbră, MTT în nucleu și în penumbră, TTP în penumbră, PS în nucleu și în penumbră) la internare crește riscul de transformare hemoragică la pacienții cu ischemie acută. Doar valoarea relativă CBF în nucleu era asociată invers proporțional cu riscul de TH la pacienții cu infarct cerebral ischemic.

La pacienții cu ischemie și transformare hemoragică au fost determinate următoarele valori absolute perfuzionale la internare în nucleu: Tmax  $\geq 6,06$  sec, MTT  $\geq 6,18$  sec, CBV  $\geq 0,21$  ml/100g, CBF  $\geq 1,98$  ml/100g/min, TTP  $\geq 13,16$  sec, PS  $\geq 0,03$  ml/100g/min, MSI  $\geq 0,13$  și PEI  $\geq 0,01$ . Pentru penumbră acești parametri au constituit: Tmax  $\geq 9,48$  sec, MTT  $\geq 11,18$  sec, CBV  $\geq 0,92$  ml/100g, CBF  $\geq 3,74$  ml/100g/min, TTP  $\geq 17,03$  sec, PS  $\geq 0,57$  ml/100g/min, MSI  $\geq 0,31$  și PEI  $\geq 0,01$ .

Pacienții cu transformare hemoragică a leziunii ischemice au prezentat următoarele valori relative perfuzionale la internare în nucleu: Tmax  $\geq 138\%$ , MTT  $\geq 74\%$ , CBV  $\geq 9\%$ , CBF  $\geq 11\%$ , TTP  $\geq 98\%$ , PS  $\geq 7\%$ , MSI  $\geq 13\%$  și PEI  $\geq 6\%$ . Pentru penumbră acești parametri alcătuiau: Tmax  $\geq 186\%$ , MTT  $\geq 136\%$ , CBV  $\geq 52\%$ , CBF  $\geq 29\%$ , TTP  $\geq 112\%$ , PS  $\geq 139\%$ , MSI  $\geq 32\%$  și PEI  $\geq 27\%$ .

### 3.3. Rezultatele clinice și imagistice la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic acut cu stenoza severă a arterei carotide interne (precondiționare ischemică posibilă)

În lotul general de studiu au fost considerați cu PCI (precondiționare ischemică) 36 (36,0%) de pacienți cu ischemie acută de aceeași parte unde a fost diagnosticată stenoza ACI (artera carotida internă)  $\geq 70\%$  prin metodele de ultrasonografie și Angio TC.

La pacienții cu AVC ischemic acut și stenoza severă de artera carotida internă ipsilaterală au fost semnificativ statistic mai mari: valoarea medie a perioadei de adresare după asistență medicală ( $299,27 \pm 48,2$  și  $166,02 \pm 21,3$  minute;  $p < 0,05$ ), frecvența gradului 2 al scorului Koedam (55,6% și 25,0%;  $p < 0,01$ ), frecvența gradului 2 al atrofiei lobului temporal medial (32,2% și 12,5%;  $p < 0,05$ ), frecvența modificărilor locale hemodinamice (97,2% și 70,3%;  $p < 0,01$ ).

La pacienții cu ischemie acută și stenoza severă carotidei interne au fost semnificativ statistic mai mici: frecvența debutului simptomelor în primele 3 ore (38,9% și 70,3%;  $p < 0,01$ ), frecvența gradului 1 al scorului Koedam (30,6% și 51,6%;  $p < 0,05$ ) și frecvența afectării circulației posterioare (2,8% și 14,1%;  $p < 0,05$ ).

Valorile medii ale Perfuziei TC de control cu diferență semnificativ statistică la pacienții cu AVC ischemic acut cu și fără stenoza severă a a. carotidei interne ipsilaterale (sursa probabilă de condiționare ischemică cerebrală) sunt prezentate în tabelul 3.

**Tabelul 3. Valorile medii ale perfuziei prin tomografie computerizată de control cu diferență semnificativ statistică la pacienții cu AVC ischemic acut cu și fără stenoza severă arterei carotide interne ipsilaterale**

Indicatorul	Pacienții cu ischemie acută și stenoza	Pacienții cu ischemie acută fără stenoza severă	p
Penumbra persistentă în bazinului arterial afectat	$15,06 \pm 3,0$	$7,84 \pm 1,6$	0,039
Penumbra persistentă în zonele "whole brain"	$19,39 \pm 4,4$	$10,06 \pm 1,9$	0,028
MSI absolut în hiperperfuzie	$1,71 \pm 0,3$	$1,10 \pm 0,1$	0,032
CBV absolut în emisfera afectată (ml/100g)	$1,65 \pm 0,1$	$1,87 \pm 0,1$	0,011

Notă. AVC – accident vascular cerebral, TC – tomografie computerizată, ACI – artera carotida internă, AVCIA – accident vascular cerebral ischemic acut, CBV – *cerebral blood volume*, MSI – *mean slope of increase*.

#### 4. SINTEZA REZULTATELOR OBTINUTE

Rezultatele investigațiilor publicate recent despre scanarea dinamică Perfuzie prin Tomografie Computerizată (PTC) au demonstrat fezabilitatea și perspectiva acestei metode pentru evaluarea rapidă a pacienților cu ischemie cerebrală acută. Comparativ cu alte metode imagistice de apreciere a perfuziei cerebrale, Perfuzie TC oferă o serie de avantaje practice: (a) poate fi cu ușurință introdusă în activitatea unităților de AVC, (b) poate fi efectuată imediat după excluderea unui infarctului cerebral hemoragic prin metoda de tomografie fără contrast, (c) rezultatele pot fi achiziționate rapid (timpul de achiziție este mai mic de 1 minut) și (d) toate protocoalele Perfuzie TC (scanare pre-contrast, imagini primare perfuzionale cu contrast, angiografie timp-invariabilă derivată din setul de date perfuzionale primare) se efectuează în cadrul aceluiași aparat computer-tomografic și nu necesită alte echipamente specializate.

Perfuzie TC, metodă care crește în special sensibilitatea imagistică în stadiile incipiente ale ischemiei cerebrale, este aplicată pentru a evalua amploarea și severitatea hipoperfuziei, a diferenția țesutul cerebral potențial salvabil (penumbra) de țesut deteriorat ireversibil (nucleul de infarct), a selecta și a iniția tratamentul de reperfuzie (tromboliza intravenoasă și/sau trombextractie), bazat pe date specifice pacientului din imagini fiziologice și nu pe un interval de timp arbitrar. TC și Perfuzie TC post-tratament sunt utilizate pentru a exclude transformare hemoragică, inclusiv cauzată de terapia de reperfuzie, pentru a evalua rata de reperfuzie și pentru a aprecia leziune ischemică și posibilele complicații.

În rezultatul cercetării autoarea a elaborat o metodă nouă - **Raport radiologic standard pentru descrierea accidentului vascular cerebral ischemic la examen prin tomografie computerizată sau imagistica prin rezonanță magnetică**, care reprezintă valoarea aplicativă a studiului (figura 8).

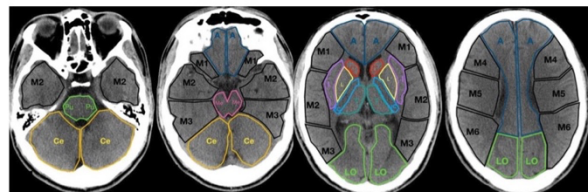
RAPORT RADIOLOGIC STANDARD pentru descrierea AVC în imagini IRM sau CT

**Patologie vasculara**

- AVC hemoragic:
  - Absent
  - Dimensiuni \_\_\_x\_\_\_x\_\_\_cm. Volum \_\_\_ml. Localizarea \_\_\_\_\_. Faza -  acuta,  subacuta,  în rezorbție,  sechele AVC hemoragic suportat.
- Microhemoragii (1-10mm): hipointensități SWI:  absente,  solitare (1-10),  N>10. Localizare  ganglioni bazali,  trunchiul,  lobare \_\_\_\_\_
- AVC ischemic acut / subacut non-lacunar:
  - Nu se determina.
  - Restricția difuziei (IRM) /hipodensitate (CT) în bazinul  ACM,  ACA,  VB,  cupuna a apelor  ACA-ACM,  ACM-VB
  - Localizarea:  pe stînga,  pe dreapta; regiunea, lobul \_\_\_\_\_.
  - Zonele „creier total”:  ACM ( ASPECTS -  M1,  M2,  M3,  M4,  M5,  M6,  I,  L,  IC,  C ),  VB (pcASPECTS -  T,  OL,  M,  P,  C),  ACA
  - Scorul ASPECTS = \_\_\_\_\_. Scorul pcASPECTS = \_\_\_\_\_.
  - Dimensiunile \_\_\_x\_\_\_x\_\_\_cm.

- Transformarea hemoragica (clasificarea ECASS II):  absenta,  H11,  H12,  PH1,  PH2  
**H11 (petesii non-confluente), H12 (petesii confluente), PH1 (hematom sub 30% de leziune ischemica), PH2 (hematom mai mult de 30% de leziune ischemica)**

- Infarcte lacunare:
  - Absente.
  - Stadiul:  sechelar,  acut,  subacut,  în diferite faze evolutive.
  - Localizare: ganglioni bazali pe dreapta / stînga  talamus dreapta  / stînga  , centrul semioval drept  / stînga  , puntea  , cerebel dreapta  / stînga  .
- Sechele AVC suportat non-lacunar:
  - Absente.
  - În bazinul ACM dr  / st  , ACA dr  / st  , ACP dr  / st  , VB dr  / st  , cupuna a apelor  ACA-ACM,  ACM-VB
- Hiperintensități (IRM) / Hipodensități (CT) în substanța alba profundă (Fazekas scale) -  gr 0,  gr 1,  gr 2,  gr 3  
**gr0 -absente, gr1 - focare punctiforme nonco/nfluyente, gr2 - confluința incipienta, gr3 - arii extinse confluente**



- Alte modificari patologice crano-cerebrale:**
- Deplasarea structurilor medii cerebrale - 0mm
  - Hidrocefalie-  absenta,  prezenta: gradul dupa Evans' index  incipient,  moderat,  sever. Tip  comunicanta,  obstructiva.  ex-vacu,  normotenziva.
  - Modificari atrofile corticale : GCA (global cortical atrophy scale): gr  0,  1,  2,  3.  Simetric /  Asimetric (prevalarea  dreapta/  stînga)

**gr0 -volum normal, gr1 - santuri deschise, gr2- diminuarea volumului circumvoluțiilor, gr3 - atrofile „lama de cuțit”**

- Alte \_\_\_\_\_

**PERFUZIE**

- Penumbra. Volumul \_\_\_ml. Localizarea: \_\_\_\_\_.
- Zonele „creier total”:  ACM ( ASPECTS -  M1,  M2,  M3,  M4,  M5,  M6,  I,  L,  IC,  C ),  VB (pcASPECTS -  T,  OL,  M,  P,  C),  ACA
- Nucleul. Volumul \_\_\_ml. Localizarea: \_\_\_\_\_.
- Zonele „creier total”:  ACM ( ASPECTS -  M1,  M2,  M3,  M4,  M5,  M6,  I,  L,  IC,  C ),  VB (pcASPECTS -  T,  OL,  M,  P,  C),  ACA
- Gradul de dezvoltarea colateralelor -  minimal,  moderat,  accentuat
- Mismatch ratio = volum penumrei/ nucleului = \_\_\_\_\_
- Mismatch volume (penumbra vol - nucleul vol) = \_\_\_\_\_

**Angiografie CT sau Angio Timp-invariabila, derivata din Perfuzie**

- Ocluzie - nu se determina
- Variatia anatomica a poligonului Willis -  poligon complet, hipoplazie ACoP  dreapta /  stanga,  AcoA, alle
- Ocluzie vizibila în  ACA,  M1,  M2,  M3,  VB ( PICA,  AICA,  CS,  VB),  ACP.  pe dreapta,  pe stanga.

**Criterii pentru trombextractie endovasculara (6-16 ore DEFUSE 3)**

- Mismatch ratio = volum penumbra/ nucleul  $\geq 1.8$
- Mismatch volume (penumbra vol - nucleul vol)  $\geq 15$  ml
- Ocluzia ACI sau ACM M1
- Volumul nucleului <70ml

**Criterii pentru trombextractie endovasculara (6-24 ore DAWN)**

- <1/3 bazinului vascular ACM
- Ocluzia ACI sau ACM M1
- Varsta >80, volumul nucleului <21ml, NIHSS  $\geq 10$ .
- Varsta <80, volumul nucleului <31ml (NIHSS  $\geq 10$ ), <51 ml (NIHSS  $\geq 20$ ).

**Figura 8. Raport radiologic standard pentru descrierea accidentului vascular cerebral ischemic la examenul prin tomografie computerizată sau imagistica prin rezonanță magnetică.**

„Raportul standardizat” reprezintă un instrument universal de analiză a examenului imagistic cerebral și poate fi aplicat cât pentru tomografia computerizată, atât și pentru imagistica prin rezonanță magnetică. Raportul este foarte simplu pentru îndeplinire de către medicul-radiolog, deoarece conține toată informația necesară pentru descrierea modificărilor patologice cerebrale posibile și trebuie doar bifate acelea, care sunt prezente la pacientul cu AVC. Analiza printr-o metodă standardizată economisește important timpul analizei a sute de imagini și masivului de date volumetric tridimensionale (precum este angiografia vaselor intra-

extracerebrale), a datelor cantitative în hărțile perfuzionale. Progresul radiologiei este imens și extrem de rapid, cu protocoale noi, eliberate pe piața comercială aproape anual de către diferiți producători, fapt care induce necesitatea studiului aprofundat supraspecializat pentru a interpreta corect investigațiile și care produce dificultăți pentru medicii-imagiști începători. Raportul ajută medicilor tineri de a înțelege în cel mai scurt timp conceptul investigațiilor multimodale, complexe, care oferă date nu numai structurale, dar și funcționale (neuroperfuzia). Sunt incluse formulele de calculare: *penumbra/nucleul mismatch ratio* și *mismatch volume*.

Raportul este foarte clar și util pentru interpretare de către medicii non-radiologi (neurologi, neurochirurghi, intervenționiști endovasculari) pentru că conține informații importante pentru luarea deciziei în selectarea tacticii de tratament, de exemplu: volumul/ localizarea/ vechimea AVC hemoragic, vechimea/ bazinul arterial/ localizarea conform scorului ASPECTS a leziunii ischemice, schema de crier total („scor *whole brain*”) cu toate bazinele vasculare unde vor fi hașurate teritoriile afectate de leziunea ischemică, transformarea hemoragică conform ECASS II (*European Co-operative Acute Stroke Study II*), microangiopatia după Fazekas scale, bazinul și importanța infarctelor cerebrale suportate în antecedente (lacunare, non-lacunare), modificări atrofice corticale (*GCA - global cortical atrophy scale*), tipul și severitatea hidrocefaliei după Evan’s index, volumul nucleului și penumbrei cu calcularea mismatch ratio și mismatch volume, gradul de dezvoltare a colateralelor (după clasificarea Miteff), locul ocluziei arteriale. Raportul conține și criteriile imagistice pentru tromboextracție endovasculară, elaborate în trialurile DAWN (*Triage of Wake Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention With Trevo*) și DEFUSE 3 (*Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution*), ce ghidează specialistul în alegerea tacticii de tratament.

Metoda „Raportul standardizat” elaborată de autor a fost aprobată de Departamentul de Radiologie Universității – protocol nr. 9 din 4.11.2021, Certificat de inovator – nr. 16/11.21/01 din 4.11.2021, Acte de implementare – nr. 01-08/407 din 12.10.2021 Institutul de Neurologie și Neurochirurgie și Nr 1001-21 din 13.10.2021 Medpark, Certificat AGEPI (Agenția de Stat pentru Proprietatea Intelectuală) de Drept de Autor – Nr. 1878 Seria O Nr 7100.

## CONCLUZII GENERALE

1. Au fost identificați parametrii perfuzionali absoluți și relativi (% comparativ cu emisfera sănătoasă) ai perfuziei prin TC la pacienții cu AVC ischemic acut în primele 24 de ore de la debutul manifestărilor clinice, caracteristici pentru nucleul ischemic și penumbra (care confirmă ipoteza existenței ferestrei tisulare de aplicare a tratamentului de recanalizare, ceea ce lărgeste important durata ferestrei terapeutice utilizate în protocoalele clinice contemporane de diagnostic și tratament a AVC):

Nucleul ischemic - Tmax (10,0±0,3 sec, 214,08±7,9%), MTT (14,16±0,5 sec, 174,43±7,2%), CBV (0,6±0,2 ml/100g, 32,85±1,4%), CBF (4,23±0,2 ml/100g/min, 26,89±1,5%), TTP (20,22±0,4 sec, 144,46±3,9%), MSI (0,45±0,06, 47,47±4,8%) și PEI (0,02±0,005, 32,37±2,05%). Penumbra - Tmax (10,79±0,2 sec, 236,59±7,0%), MTT (16,99±0,3 sec, 215,25±5,8%), CBV (3,9±2,1 ml/100g, 97,47±2,5%), CBF (8,41±0,3 ml/100g/min, 49,82±2,0%), TTP (19,89±0,3 sec, 141,27±2,3%), MSI (0,63±0,04, 70,16±5,3%) și PEI (0,03±0,008, 79,0±2,07%).

2. Corelația clinico-imagistică a constatat că pacienții decedați, comparativ cu pacienții rămași în viață, prezentau valori semnificativ statistic mai mari ale scorului NIHSS la internare, volumului nucleului ischemic și penumbrei, PS absolute și relative în penumbra, Tmax și TTP

absolute în emisfera afectată, CBV relativ în nucleu, PEI relativ în penumbră, volumul leziunii constituite. Rezultat favorabil la externare corelează cu valori mai mici ale Tmax absolut și relativ în penumbră și în emisfera afectată, MTT și TTP absolute și relative în emisfera afectată, TTP relativ în penumbră, PS absolute în nucleu și în penumbră, PS relativ în penumbră, PS absolut și relativ în emisfera afectată, MSI absolut și relativ în nucleu și valori semnificativ statistic mai mari ale CBV absolut și relativ în nucleu, CBV relativ în emisfera afectată, CBF absolut și relativ în nucleu, CBF relativ în emisfera afectată, PEI absolut și relativ în nucleu, PEI relativ în penumbră și în emisfera afectată.

3. a. Riscul de transformare hemoragică la pacienții cu AVC ischemic acut corelează cu majorarea volumului zonei lezionale acute vizibile în hărțile perfuzionale, creșterea valorilor absolute perfuzionale la internare în nucleu și în penumbră (Tmax, MTT, TTP), creșterea valorilor relative în nucleu (Tmax, MTT) și în penumbră (Tmax, MTT, TTP), vizualizarea semnului de artera hiperdensă, ocluzia în vasul mare, colaterale nedevelopate la internare și revascularizare insuficientă (scorul TICI 0-2a) în perfuzie de control în faza subacută.

b. Harta perfuzională pentru măsurarea permeabilității barierei hemato-encefalice

PS (permeability surface) a arătat diferență statistic semnificativă la toți parametrii măsurați – PS absolută și relativă în nucleu și în penumbră la pacienții cu transformare hemoragică a ischemiei cerebrale și fără. În ansamblu PS este un indice neurofiziologic imagistic important în evaluarea evoluției AVC ischemic acut, riscului de transformare hemoragică din primele ore ale ocluziei arteriale precum și riscului de rezultat clinic nefavorabil.

4. Parametrii perfuziei cerebrale prin tomografie computerizată la internarea pacienților nu a constatat diferențe semnificative statistic la pacienții cu și fără stenoza severă a arterei carotide interne (fapt care, posibil, contribuie la formarea fenomenului de precondiționare ischemică), în afară de CBV și MSI. Indicii repetați și manifestările clinice la externare cu certitudine sunt mai buni.

5. Analiza parametrilor microcirculației cerebrale prin PTC în faza subacută a evoluției AVC ischemic acut în dinamică la a 4-7-ea zi a evidențiat următorul spectru de constatări: 1) leziune ischemică constituită, 2) penumbră persistentă (sector de hibernare a parenchimului cerebral), 3) hiperperfuzie (majorarea importantă a indicilor perfuzionali comparativ cu emisfera sănătoasă), 4) normalizarea perfuziei cerebrale. Aprecierea evoluției în dinamică confirmă ipoteza “ferestrei tisulare” și “ferestrei individualizate” cu persistența zonelor de hipoperfuzie importantă timp mult mai îndelungat decât 24 de ore – până la 7 zile și probabil mai mult.

## RECOMANDĂRI PRACTICE

1. De a utilizarea perfuzia prin tomografie computerizată în perioada până la 24 ore de la debutul manifestărilor clinice la pacienți cu AVC ischemic acut, în cazul debutului necunoscut sau infarctului cerebral la trezire, după excluderea altor cauze (hematom, AIT, tumoare etc.) prin tomografie computerizată sau imagistica prin rezonanță magnetică cerebrală.

2. Până la analiza perfuziei prin TC de verificat la fiecare pacient corectitudinea selectării arterei magistrale de intrare și venei mari de ieșire de programul de postprocesare, în cazul selectării incorecte sau suboptimale, se recomandă de a trece la metoda manuală și de a identifica corect vasele necesare.

3. În cadrul analizei perfuziei prin TC la pacienții cu AVC de a efectua segmentarea penumbrei și nucleului cu calcularea “mismatch ratio” și “mismatch volume”.



4. De a utiliza de rutină “Raportul radiologic standard pentru descrierea accidentului vascular cerebral ischemic” la examenul prin tomografie computerizată sau imagistica prin rezonanță magnetică.
5. De a aprecia și de a raporta modificările perfuzionale cerebrale nu numai în bazinul arterial afectat, dar și în întregul parenchim cerebral, utilizând metoda “whole brain”.
6. De a calcula în practica de rutină permeabilitatea barierei hemato-encefalice la pacienți cu AVC ischemic acut.

### BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- 1.Chen G., Thakkar M., Robinson C., Doré S. Limb Remote Ischemic Conditioning: Mechanisms, Anesthetics, and the Potential for Expanding Therapeutic Options. *Front. Neurol.* 2018; 9: 40.
- 2.Josephson S., Kamel H. The Acute Stroke Care Revolution: Enhancing Access to Therapeutic Advances. *JAMA.* 2018; 320(12): 1239-1240.
- 3.Hetts S., Khangura R. Imaging of Acute Stroke: Current State. *Radiol. Clin. North. Am.* 2019; 57(6): 1083-1091.
- 4.Munich S.A., Shakir H.J., Snyder K.V. Role of CT perfusion in acute stroke management. *Cor et vasa.* 2016; 58: e215-e224.
- 5.d'Esterre C.D. *Improving Acute Stroke Management with CT Perfusion Imaging: Approaches to Treatment Guidance and Brain Tissue Salvage. A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree in Doctor of Philosophy.* The University of Western Ontario. 2013. 259 p.
- 6.Zhao W., Zhang J., Sadowsky M., Meng R., Ding Y., X J. et al. Remote ischaemic conditioning for preventing and treating ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 7: CD012503.
- 7.Suh C., Jung S., Cho S., Kim D., Lee J., Woo D. et al. Perfusion CT for prediction of hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2019; 29(8): 4077-4087.
- 8.Gavriliuc M. Toleranța ischemică cerebrală. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale.* 2011; (1): 249-251.
- 9.Gavriliuc M., Grumeza A. Leziunea cerebrală postischemică. Efectul precondiționării ischemice și postcondiționării ischemice în identificarea potențialelor strategii pentru tratamentul ictusului cerebral. *Revista literaturii. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale.* 2009; (3): 19-23.
- 10.Bill O., Inácio N., Lambrou D., Wintermark M., Ntaios G., Dunet V. et al. Focal Hypoperfusion in Acute Ischemic Stroke Perfusion CT: Clinical and Radiologic Predictors and Accuracy for Infarct Prediction. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2019; 40(3): 483-489.
- 11.Zhang J., Yang Y., Sun H., Xing Y. Hemorrhagic transformation after cerebral infarction: current concepts and challenges. *Ann. Transl. Med.* 2014; 2(8): 81.
- 12.László J., Hortobágyi T. Hemorrhagic transformation of ischemic stroke. *Vascul. Dis. Ther.* 2017; 2(4): 1-25.
- 13.Yang T., Sun Y., Mao L., Zhang M., Li Q., Zhang L. et al. Brain ischemic preconditioning protects against ischemic injury and preserves the blood-brain barrier via oxidative signaling and Nrf2 activation. *Redox. Biol.* 2018; 17: 323-337.

14. Ma D., Feng L., Deng F., Feng J. Overview of Experimental and Clinical Findings regarding the Neuroprotective Effects of Cerebral Ischemic Postconditioning. *Biomed. Res. Int.* 2017; 2017: 6891645.
15. Ren C., Wang P., Wang B., Li N., Li W., Zhang C. et al. Limb remote ischemic preconditioning in combination with post-conditioning reduces brain damage and promotes neuroglobin expression in the rat brain after ischemic stroke. *Restor. Neurol. Neurosci.* 2015; 33(3): 369-379.
16. *CT Perfusion 4D User Guide*. General Electric Company Inc. 2014. 84 p.

#### LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI A MANIFESTĂRILOR ȘTIINȚIFICE

la care au fost prezentate rezultatele cercetărilor la teza de doctor în științe medicale cu tema „Diagnosticul și prognozarea precoce a evoluției accidentului vascular cerebral ischemic acut”, realizată în cadrul Catedrei de neurologie nr. 1 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, a dnei **Pleșcan Tatiana**

#### LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

- **Articole în reviste științifice peste hotare:**
  - ✓ **articole în reviste ISI, SCOPUS și alte baze de date internaționale\***
    1. Costru-Tasnic E., **Pleșcan T.**, Manole E., Gavriluc M., Odainic O. Computed tomography permeability to predict hemorrhagic transformation in ischemic stroke. *European Journal of Neurology*. 2017; 24(Suppl. 1): 706. Online ISSN: 1468-1331 (IF: 3.988).
  - ✓ **articole în reviste din străinătate recenzate**
    2. **Плешкан Т.** Церебральное ишемическое кондиционирование – возможный механизм благополучной реабилитации при ишемическом инсульте. *J Physic Rehabil Sports Med.* 2021; 3 (30 October 2021) (<https://doi.org/10.5281/zenodo.5553008>).
- **Articole în reviste științifice naționale acreditate:**
  - ✓ **articole în reviste de categoria B**
    3. **Pleșcan T.**, Gavriluc M., Arion M. Computerized tomography angiography contrast extravasation („spot sign”) in primary acute intracerebral hemorrhage (caz clinic). *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2014; (4): 348-353. ISSN 1857-0011.
    4. **Pleșcan T.**, Arion M. Maladiile cerebrale diagnosticate la angiografia prin tomografie computerizată. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2015; (4): 137-142. ISSN 1857-0011.
    5. **Pleșcan T.**, Costru-Tasnic E., Gavriluc M., Arion M., Dacin I. Hemorrhagic transformation of ischemic stroke – prediction and evaluation with different computed tomography modalities. *Curierul Medical*. 2015; (4): 63-73. ISSN 1857-0666.
    6. Costru-Tașnic E., **Pleșcan T.**, Gavriluc M., Manole E., Odainic O. Complicația prin transformare hemoragică a accidentului vascular cerebral ischemic: factori predictivi clinici, imagistici și de laborator. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2015; (2): 50-59. ISSN 1857-0011.
    7. **Pleșcan T.**, Costru-Tasnic E., Gavriluc M. Clinical application of perfusion computed tomography in the early diagnosis of acute ischemic stroke and hemorrhagic transformation prediction. *Curierul Medical*. 2015; (5): 24-32. ISSN 1857-0666.
    8. **Pleșcan T.** Mecanismele moleculare de neuroprotecție endogenă prin precondiționare ischemică la pacienți cu accident vascular cerebral ischemic. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2017; (2): 278-282. ISSN 1857-0011.
    9. **Pleșcan T.**, Costru-Tașnic E., Gavriluc M., Gavriluc P., Odainic O. Reperfuția sectorului masiv al nucleului infarctului cerebral ischemic acut emisferial cu utilizarea tratamentului trombolitic în fereastra terapeutică, confirmată prin perfuzie CT (tomografie computerizată). *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2017; (2): 278-282. ISSN 1857-0011.
    10. Costru-Tașnic E., **Pleșcan T.**, Manole E., Gavriluc M., Olesea O. Corelații clinico-imagistice la pacienții cu infarct cerebral în circulația posterioară cerebrală. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2017; (5): 63-68. ISSN 1857-0011.
  - ✓ **articole în reviste de categoria C**

11. **Pleșcan T.**, Costru-Tașnic E., Gavriiliuc P., Manole E., Gavriiliuc M., Arion M. Predicția transformării hemoragice a infarctului cerebral prin perfuzie CT. The IVth Congress of Radiology and Medical Imaging of the Republic of Moldova with international participation. *The Moldovan Medical Journal*. 2018; 61: 92. ISSN 2537-6373 (Print), ISSN 2537-6381 (Online).
- **Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice:**
  - ✓  **internaționale desfășurate peste hotare**
  - 12. Costru-Tașnic E., **Pleșcan T.**, Manole E., Gavriiliuc M., Odainic O. Computed tomography permeability to predict hemorrhagic transformation in ischemic stroke. *3rd Congress of the European Academy of Neurology, Amsterdam, The Netherlands, June 2017*. POD289.
- **Participări cu comunicări la foruri științifice:**
  - ✓  **internaționale desfășurate în Republica Moldova**
  - 13. **Pleșcan T.**, Costru-Tașnic E., Gavriiliuc P. Current achievements in reporting brain imaging in ischemic stroke: zones and score ASPECTS. *7th International medical congress for students and young doctors MedEspera*. Chișinău, 3-5 mai 2018.
  - 14. Costru-Tașnic E., Gavriiliuc P., **Pleșcan T.**, Manole E., Odainic O. Posterior reversible encephalopathy syndrome mimicking stroke in a young woman. *7th International medical congress for students and young doctors MedEspera*. Chișinău, 3-5 mai 2018.
  - ✓  **naționale**
  - 15. **Pleșcan T.** Metodele imagistice performante în diagnosticul accidentului vascular cerebral acut. *Conferința anuală a XV a Medicilor Imagiști din Republica Moldova „Aniversarea 120 ani de la descoperirea razelor X”*. Chișinău, 6 noiembrie 2015. <http://www.smirm.md/>
  - 16. **Pleșcan T.** Actualități în diagnosticul imagistic al accidentului vascular ischemic acut în fereastra terapeutică. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, secția nr 8 „Probleme actuale ale neurologiei și neurochirurgiei”*. Chișinău, 20 octombrie 2016.
  - 17. Costru-Tașnic E., **Pleșcan T.**, Manole E., Gavriiliuc M., Odainic O. Corelații clinico-imagistice la pacienții cu infarct cerebral în circulația posterioară cerebrală. *Congresul al VI-lea al Neurologilor și Neurochirurgilor din Republica Moldova*. Chișinău, 2-5 octombrie 2017.
  - 18. **Pleșcan T.** Permeabilitatea barierei hemato-encefalice la pacienți cu accident vascular cerebral ischemic acut. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, secția nr 8 „Probleme actuale ale neurologiei și neurochirurgiei”*. Chișinău, 19 octombrie 2017.
  - 19. **Pleșcan T.**, Arion M. Planificarea virtuală 3D a intervenției neurochirurgicale – CT neuronavigare. *Conferința Științifică a medicilor radioimagiști din Republica Moldova „Tehnici Imagistice Contemporane și Radiologia Intervențională”*. Chișinău, 10 noiembrie 2017.
  - 20. **Pleșcan Tatiana.** Manifestările imagistice ale accidentului vascular cerebral. *Conferința „Accidentul vascular cerebral. Tratamentul etapizat neurologic și neurochirurgical”*. Chișinău, 28 februarie 2018.
  - 21. **Pleșcan T.** Not Time is brain, but Penumbra is brain. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, secția nr 8 „Probleme actuale ale neurologiei și neurochirurgiei”*. Chișinău, 15-19 octombrie 2018.

## LISTA ABREVIERILOR

<b>ACA</b>	- artera cerebrală anterioară
<b>ACI</b>	- artera carotidă internă
<b>ACM</b>	- artera cerebrală medie
<b>ACP</b>	- artera cerebrală posterioară
<b>ASPECTS</b>	- <i>Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score</i> (scorul programului Alberta pe accident vascular cerebral în tomografie computerizată precoce)
<b>ATC</b>	- angiografie prin tomografie computerizată
<b>AVC</b>	- accident vascular cerebral
<b>AVCIA</b>	- accident vascular cerebral ischemic acut
<b>BHE</b>	- barieră hemato-encefalică
<b>CBF</b>	- <i>cerebral blood flow</i> (flux sangvin cerebral)
<b>CBV</b>	- <i>cerebral blood volume</i> (volum sangvin cerebral)
<b>FR</b>	- factori de risc
<b>mRS</b>	- <i>modified Rankin scale</i> (scala Rankin modificată)
<b>MSI</b>	- <i>mean slope of increase</i> (panta medie a creșterii)
<b>MTT</b>	- <i>mean transit time</i> (timpul mediu de tranzit)
<b>NIHSS</b>	- <i>National Institutes of Health Stroke Scale</i> (Scala de evaluare a accidentului vascular cerebral a Institutului Național de Sănătate)
<b>PCI</b>	- precondiționare ischemică
<b>PEI</b>	- <i>positive enhancement integral</i> (integrala de intensificare pozitivă)
<b>PS</b>	- <i>permeability surface</i> (suprafață de permeabilitate a barierei hemato-encefalice)
<b>PTC</b>	- perfuzie cerebrală prin tomografie computerizată
<b>TC</b>	- tomografie computerizată
<b>TCNC</b>	- tomografie computerizată non-contrast
<b>TE</b>	- tratament endovascular
<b>TH</b>	- transformare hemoragică
<b>TICI</b>	- <i>Thrombolysis in Cerebral Infarction</i> (tromboliza în infarctul cerebral)
<b>TIV</b>	- tromboliză intra-venoasă
<b>Tmax</b>	- timpul de tranzit sangvin până la vârful funcției de răspuns la impuls
<b>TTP</b>	- <i>time to peak</i> (timp de încărcare maximă)

**PLEȘCAN Tatiana**

**DIAGNOSTICUL ȘI PROGNOZAREA PRECOCE A EVOLUȚIEI  
ACCIDENTULUI VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC ACUT**

**312.02 – Neuroștiințe**

**Rezumatul tezei de doctor în științe medicale**

---

**Aprobat spre tipar:**

**Hârtie offset. Tipar offset.**

**Formatul hârtiei 60x84 1/16**

**Tiraj ex.**

**Coli de tipar:**

**Comanda nr. ....**

---