

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Baigiamasis darbas

**Arterijos okliuzijos vietos ūmaus išeminio insulto atvejais kompiuterinės tomografijos
analizė**

Computed Tomography Analysis of Arterial Occlusion Site in Acute Ischaemic Stroke

Studentas/ė (vardas, pavardė), grupė: **Danielius Nepomniščis** VI kursas, 1 gr.

Katedra/ Klinika kurioje ruošiamas ir ginamas darbas

Biomedicinos mokslų instituto

Radiologijos, branduolinės medicinos ir medicinos fizikos katedra.

Darbo vadovas

Doc. dr. Jūratė Dementavičienė

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. dr. Algirdas Edvardas Tamošiūnas

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2022-05-19

Studento elektroninio pašto adresas: danielius.nepomniascis@mf.stud.vu.lt

SANTRAUKA

Ūminis išeminis insultas yra viena dažniausių mirties ir neįgalumo priežasčių. Šis susirgimas dažnai pasireiškia netikėtai ir progresuoja labai greitai, todėl savalaikis diagnozės nustatymas ir tinkamas individualus gydymas yra ypatingai svarbūs siekiant geriausių išgyvenamumo ir tolimesnių funkcinio savarankiškumo rezultatų. Klinikinėje praktikoje naudojamos kelios ūminių išeminių insultų klasifikacijos. Pati populiariausia yra TOAST (angl. Trail of Of 10172 in Acute Stroke Treatment) klasifikacija, pagal kurią skiriami 5 išeminio insulto tipai: stambiųjų arterijų aterosklerozė, kardioembolinis, smulkiųjų kraujagyslių (lakūninis), kitos etiologijos ir nežinomos etiologijos (kriptogeninis). Nors išeminio insulto priežastys gali būti skirtingos, tačiau patofiziologiniai mechanizmai sukeltantys ląstelių pažeidimą yra panašūs. Šiuos pažeidimus galima identifikuoti naudojant radiologinius tyrimo metodus. Kompiuterinės tomografijos tyrimas su ir be kontrastinės medžiagos yra vienas pagrindinių tyrimo metodų siekiant greitai ir tiksliai nustatyti išeminio insulto diagnozę. Šis tyrimo metodas leidžia visapusiškai išanalizuoti okliuzijos vietą ir krešulio savybes. Trombo ilgis, tūris, tankis, krešulio pažaidos balas, pralaidumas, sudėtis bei lokalizacija yra trombo parametrai, kuriuos galima nustatyti. Standartizuotas šių parametrų apskaičiavimas ir gautų rezultatų interpretavimas suteikia daug klinikinės informacijos. Pacientams sergantiems ūminiu išeminiu insultu nustatytos krešulio radiologinės savybės leidžia nuspręsti ar skiriama intraveninė trombolizė bus efektyvi, ar naudojant mechaninę trombektomiją krešulys bus pašalintas iš pirmo karto, kokia krešulio fragmentacijos ir tolimesnio jo slinkimo rizika. Taip pat, trombo radiologinės charakteristikos leidžia prognozuoti paciento negalią ir neurologinę būklę laikui bėgant, nuspėti trombo galimas etiologijas. Okliuzijos vietos ir krešulio savybių analizė kompiuterinės tomografijos metodu suteikia vertingos informacijos klinikinėje praktikoje ir skatina individualizuotą paciento gydymą, bei geresnius gydymo rezultatus.

Raktažodžiai: Ūminis išeminis insultas; Ūminio išeminio insulto klasifikacija; Patofiziologija; Krešulio charakteristikos; Okliuzijos vietos analizė; Nekontrastinė kompiuterinė tomografija; Kontrastinė kompiuterinė tomografija; Kompiuterinės tomografijos angiografija;

ABSTRACT

Acute ischaemic stroke is one of the most common causes of death and disability. It often presents unexpectedly and progresses rapidly, so timely diagnosis and appropriate individualised treatment are crucial to achieve the best survival and long-term functional independence outcomes. Several classifications of acute ischaemic stroke are used in clinical practice, but the most popular is the TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) classification, which distinguishes 5 types of ischaemic stroke: large artery atherosclerotic, cardioembolic, small vessel (lacunar), other aetiologies, and unknown aetiologies (cryptogenic). Although the causes of ischaemic stroke may be different, the pathophysiological mechanisms leading to cell damage are similar. These lesions can be identified using radiological techniques. Computed tomography, with and without contrast material, is one of the main investigative techniques for the rapid and accurate diagnosis of ischaemic stroke. This method of investigation allows a comprehensive analysis of the location of the occlusion and the characteristics of the clot. Thrombus length, volume, density, CT, permeability, histology and localisation are the parameters that can be determined. The standardised calculation of these parameters and the interpretation of the results provide a wealth of clinical information. In patients with acute ischaemic stroke, the radiological characteristics of the clot can be used to determine whether intravenous thrombolysis will be effective, whether mechanical thrombectomy will be effective in removing the clot on the first occasion, and what the risk of fragmentation of the clot is and of its further dislodgement. The radiological characteristics of the thrombus also allow us to predict the patient's disability and neurological status over time and possible aetiologies of the thrombus. Analysis of the occlusion site and clot characteristics by computed tomography provides valuable information in clinical practice and promotes individualised patient management and better outcomes.

Keywords: acute ischaemic stroke; classification of acute ischaemic stroke; pathophysiology; clot characteristics; occlusion site analysis; non-contrast CT; contrast CT; CTA;

ĮVADAS

Ūminis išeminis insultas - gyvybei grėsmingas galvos smegenų kraujotakos sutrikimas, sukeliantis audinių pažeidimą. Ūminis išeminis insultas yra viena iš pagrindinių mirties ir neįgalumo priežasčių pasaulyje. 2019 m. bendras sergamumas insultu siekė 12,2 milijonų per metus, iš jų 7,63 milijonų išeminiu insultu, 3,41 milijonų hemoraginiu insultu ir 1,18 milijonų subarachnoidiniu insultu. Dėl šios ligos visame pasaulyje buvo prarasta apie 143 milijonų gyvenimo metų skaičiuojant pagal negalios koreguotus gyvenimo metus (1). Higienos instituto duomenimis 2020 m. Lietuvoje insultas buvo 6 mirties priežastis tarp darbingo amžiaus (16-64 m.) vyrų ir moterų, nustatyta 419 mirties atvejų. Bendras mirtingumas tarp visų amžiaus grupių siekė 100/ 100 000 gyventojų, dokumentuoti 2792 mirties atvejai (2). Pasauliniu mastu insultas vis dar išlieka opi medicinos problema, nuo 1990 iki 2019 m. jaunesnių nei 70 metų žmonių sergamumas insultu padidėjo 15 %, o ligotumas 22 %, tai siejama ne tik su augančia ir senėjančia populiacija, tačiau ir ženkliai padidėjusiu rizikos veiksnių paplitimu (1).

Ūminis išeminis insultas yra urgentinė būklė, ji progresuoja per kelias valandas, todėl ypatingai svarbi ankstyva diagnostika ir gydymas. Būtina įvertinti pacientų simptomų atsiradimo laiką, neurologinę būklę, gretutines ligas, atlikti vaizdinius tyrimus ir pasirinkti optimaliausią gydymo strategiją. Dėl savo greitumo, santykinio pigumo, prieinamumo, bei diagnostinių požymių dažniausiai diagnostikoje naudojama kompiuterinė tomografija (KT) siekiant įvertinti stambiųjų arterijų pažeidimą. Nekontrastinė KT leidžia eksliuduoti hemoraginius insultus, bei kitą patologiją, o KT angiografija nustato pažeistą kraujagyslę, bei naudinga pacientams, kuriems indikuotinas gydymas mechanine trombektomija ar intravenine trombolize (3). KT tyrimo metu galima nustatyti įvairius okliuzijos vietos parametrus, trombo fizikines ir histopatologines savybes, kurios leistų tiksliau nuspėti gydymo efektyvumą bei pacientų neįgalumo laipsnį po gydymo.

Darbo tikslas: apžvelgti ūminio išeminio insulto kompiuterinės tomografijos diagnostikos galimybes vertinant okliuzijos vietą ir krešulio charakteristikas. Aptarti, kaip šie radiologiniai radiniai gali būti naudingi klinikinėje praktikoje, siekiant efektyviausiai padėti pacientui.

Uždaviniai:

1. Apžvelgti ūminio insulto klasifikacijas, jas palyginti.
2. Aptarti atskirus išeminio insulto etiologinius pogrupius.
3. Išnagrinėti ūminio išeminio insulto patofiziologiją.

4. Apžvelgti atskirus okliuzijos vietos parametrus ir trombo savybes: ilgį, tankį, tūrį, pralaidumą, krešulio pažaidos balą, hiperdensinis vidurinės arterijos požymį ir jų įtaką gydymo metodo pasirinkimui, rekanalizacijos sėkmei, neurologinėms išėjimams.
5. Apžvelgti tinkamus metodus šių parametru įvertinimui ir apskaičiavimui.

LITERATŪROS PAIEŠKOS STRATEGIJA

Literatūros paieška buvo vykdoma pagal PICO paieškos strategiją elektroninėse OVID, Embase ir PubMed duombazėse. Paieška buvo vykdoma pagal šiuos raktažodžius: "stroke", "acute ischemic stroke", "CT", "computed tomography", "classification", "thrombus", "clot", "parameters", "characteristics", "length", "density", "HMCAS", "permeability", "clot burden score", "histology", "pathology", "mRs", "TICI", "NIHSS", "outcome", "trombolysis", "mechanical thrombectomy", "aspiration". Naudojant binarinius operatorius "OR" ir "AND" raktažodžiai buvo sukombinuoti tarpusavyje ir atlikta paieška. Atrinkti naujausi straipsniai (2015-2022 m.), kuriuose galima perskaityti visą tekstą, atmesti straipsniai su mokama prieiga. Kadangi darbe aprašomos fundamentalios žinios ir klasifikacijos, buvo naudojami ir senesni straipsniai. Taip pat atskiri straipsniai buvo rankiniu būdu rasti "Researchgate" ir "Journal of Biomechanics".

IŠEMINIO INSULTO KLASIFIKACIJA

ARTERINIO IŠEMINIO INSULTO ETIOLOGIJA

Ūminis išeminis insultas – tai staigus galvos smegenų kraujotakos sutrikimas, pasireiškiantis židinine neurologine simptomatika (4). 1993 metais pastebėta, kad įvairios insulto priežastys turi skirtingą įtaką pacientų išgyvenamumui, insulto atsikartojamumui ir prognozei, todėl pasiūlyta ūminį išeminį insultą klasifikuoti į penkias stambias grupes pagal TOAST klasifikaciją. Atliekant biomedicininis tyrimus ir nagrinėjant insulto gydymą bei prevenciją ši klasifikacija leido tiksliai suskirstyti pacientus pagal insulto priežastis. Pagal šią klasifikaciją skiriami išeminio insulto tipai: stambiųjų arterijų aterosklerozė, kardioembolinis insultas, smulkiųjų kraujagyslių okliuzija, insultas dėl kitos žinomos priežasties ir nežinomos kilmės išeminis insultas (5). Taip pat yra pasiūlytos ir kitos išeminio insulto klasifikavimo sistemos priežastinė insulto klasifikacija (angl. CCS - causative classification of stroke) (6) ir ASCO (A – aterosklerozė, S – smulkiųjų kraujagyslių insultas, C – kardioembolinis insultas, O – kitos priežastys) (7). Išanalizavus jaunų pacientų (18 – 49m.) patyrusių ūminį išeminį insultą duomenis, buvo pastebėta, kad remiantis

TOAST klasifikacija daugiau susirgimo atvejų buvo priskirta prie nežinomos kilmės insulto nei ASCO ir CCS klasifikacijose. Priešingai ASCO ir CCS klasifikacijose šių pacientai susirgimai buvo priskirti smulkiųjų kraujagyslių insultui ir stambųjų kraujagyslių aterosklerozės grupėms (8). Tokios pačios išvados – mažesnė dalis pacientų priskirtų prie neaiškios kilmės pogrupio pagal ASCO ir CCS lyginant su TOAST buvo pateiktos ir vyresnių žmonių populiacijose su išeminiais insultais (5,6).

STAMBIŪJŲ ARTERIJŲ INSULTAS DĖL ATEROSKLEROZĖS

Pagal TOAST studijos apibrėžimą, sergantiems stambųjų arterijų insultais dėl aterosklerozės priskiriami pacientai, kuriems nustatyta kritinė arterijos stenozė (>50 %) stambioje smegenų arterijoje ar jos šakoje dėl aterosklerozės. Stambiosioms smegenų arterijoms priskiriamos: priekinė smegenų arterija, vidurinė smegenų arterija ir užpakalinė smegenų arterija. Šios arterijos yra tarpusavyje susijungusios Vilizijaus žiede, į kurį kraujas patenka iš priekinės smegenų kraujotakos dalies (vidinių miego arterijų) ir užpakalinės smegenų kraujotakos dalies (slankstelinų arterijų). Ši patologija diagnozuojama, kai tiriant KT ar MRT metodais stebimas >1,5 cm smegenų žievės, požievio, smegenų kamieno ar smegenėlių pažeidimas. Taip pat, turi būti ekliuduota kardioembolinė insulto etiologija (5). Stambųjų smegenų arterijų stenozė yra dažna išeminio insulto priežastis, sergamumas siekia 20 atvejų iš 100 000 per metus (11). JAV atliktuose tyrimuose pastebėta, kad šios etiologijos insultai žymiai dažniau pasitaiko tarp azijiečių (50 %), nei baltaodžių (10 %) (11,12). Šie rasiniai skirtumai gali būti paaiškinti genetiniu polinkiu sirgti stambųjų arterijų ateroskleroze azijiečių populiacijoje (13), tačiau patvirtinti reikalingi tolimesni ir detalesni tyrimai su didelėmis pacientų grupėmis. Kita teorija remiasi socioekonomiais ir gyvenimo būdo skirtumais tarp šių populiacijų. Yra pastebėta, kad juodaodžiai ir azijiečiai žymiai dažniau serga cukriniu diabetu, arterine hipertenzija ir dislipidemija, bei rūko dažniau nei baltaodžiai (14–16). Kadangi minėtos ligos ir žalingi įpročiai yra aterosklerozės rizikos veiksniai, todėl manoma, kad būtent tai gali būti viena iš tokio sergamumo skirtumo tarp rasių priežasčių. Skiriami keli patofiziologiniai mechanizmai, kaip stambųjų arterijų aterosklerozė tampa išeminio insulto priežastimi. Esant aterosklerozinės plokštelės pažeidimui gali susidaryti trombas, kuris visiškai užkemša arteriją. Taip pat, pažeidus aterominę plokštelę gali susidaryti embolas, kurį kraujotaka nunešą į distalinę arterijos segmentą ir ten įvyksta kraujagyslės okliuzija. Kitas mechanizmas siejamas su daline arterijos stenozė, kai dėl nepakankamos galvos smegenų perfuzijos ištinka insultas. Įvykus smulkiųjų perforuojančių arterijų okliuzijai, ištinka vadinamas lakūninis insultas - smulkūs subkortikaliniai pažeidimai, kurių skersmuo yra iki 15 mm (17–20). 2021 metų Amerikos širdies asociacija ir Amerikos insulto

asociacija paskelbė insulto prevencijos gaires, kuriuose pacientams su įtariamu ūmiu išeminiu insultu būtina atlikti KT ar magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimą siekiant lokalizuoti pažeidimą ir kompiuterinės tomografijos angiografijos (KTA) ar magnetinio rezonanso angiografijos (MRA) arba ultragarsinį tyrimą jeigu kliniškai ir radiologiškai įtariamas priekinės kraujotakos insultas pacientams, kuriems tikslinga atlikti mechaninę trombektomiją (21). Galvos smegenų kraujagyslės galima vizualizuoti neinvaziškai panaudojant KTA ar MRA, arba invazinės skaitmeninės substrakcinės angiografijos (SSA) metu kateterizuojant arteriją ir tiesiogiai leidžiant kontrastą į pažeistą arterijos segmentą (22). Retrospektyvinėje studijoje, kurioje buvo nagrinėta beveik 20 000 pacientų nustatyta, kad atliekant SSA yra 2,63 % neurologinių komplikacijų rizika (mirtis, neįgalumas) (23). Kitoje studijoje buvo lygintas KTA ir SSA gebėjimas aptikti >70 % stenozę vidinėje miego arterijoje. Iš 81 atvejų sutapo 78, taip pat KTA parodė aukštą jautrumą bei neigiamą prognostinę vertę vertinant <70 % stenozes (24). 2014 metų meta-analizėje buvo nagrinėta MRT angiografijos vertė diagnozuojant >70 % stenozę vidinėje miego arterijoje. Šio tyrimo jautrumas siekia 94,6 %, o specifiškumas 91,9 %, tačiau esant <70 % stenozėms jautrumas siekė tik 65,9 %, o specifiškumas išliko ganėtinai aukštas 93,5 % (25). Todėl KTA yra pirmo pasirinkimo metodas pacientams su ūmiu išeminiu insultu dėl savo jautrumo ir specifiškumo vertinant įvairaus laipsnio stenozes, santykinio saugumo ir kainos (26).

KARDIOEMBOLINIS INSULTAS

Remiantis TOAST klasifikacija ir 2021 metų insulto prevencijos gairėmis kardioembolinis insultas – galvos smegenų arterijos okliuzija įvykusi dėl embolo, kuris dažniausiai susidaro širdies kamerose. Skiriamos didelės rizikos ir vidutinės rizikos kardioemboliją sukeliančios būklės. Didelę riziką sukelia mechaniniai vožtuvai, mitralinė stenozė kartu su prieširdžių virpėjimu, miokardo infarktas, diliatacinė kardiomiopatija, miksoma, infekcinis endokarditas ir kt. Vidutinės rizikos būklės yra – mitralinio vožtuvo prolapsas, mitralinio vožtuvo stenozė be prieširdžių virpėjimo, prieširdžių pertvaros aneurizma, biologinis vožtuvas, širdies nepakankamumas ir kt.. Bent vienas rizikos veiksnys turi būti nustatytas, kad patvirtintumėme diagnozę. Jeigu pacientui anksčiau buvo nustatytas praeinantis smegenų išemijos priepuolis ar insultas daugiau nei viename galvos smegenų kraujagyslių baseine ar diagnozuota sisteminė embolija, tuomet tai patvirtina klinikinę kardioembolinio insulto diagnozę. Kadangi klinikiniai ir radiologiniai kardioembolinio ir stambiųjų kraujagyslių aterosklerozės sukulto insulto požymiai yra panašūs, svarbu atmesti stambiųjų arterijų aterosklerozinį insultą (21,27).

Kardiobemboliją sukelia 20-30 % visų išeminių insultų (21,28–30). Prieširdžių virpėjimas (PV) yra dažniausia kardiobembolijos priežastis ir daugiau nei 10 % vyresnių nei 80 metų pacientų serga PV (31). Prieširdžių virpėjimas padidina insulto riziką 2-5 kartus (32,33). Garsiosios Framingham'o studijos duomenimis, buvo pastebėta, kad mirtingumas dėl kardiobembolinio insulto dėl prieširdžių virpėjimo buvo beveik dvigubai didesnis nei nuo insulto be prieširdžių virpėjimo(34). Svarbu paminėti, jog šis tyrimas buvo atliktas prieš 25 metus ir prieširdžių virpėjimo gydymas ir insulto prevencija smarkiai patobulėjo. Tačiau JK tyrėjai nustatė, kad vyresniems nei 80 metų pacientams, kuriems buvo diagnozuotas kardiobembolinis insultas dėl PV, patrigubėjo per paskutinius 25 metus nepaisant antikoaguliantu skyrimo ir šis skaičius, manoma, dar patrigubės iki 2050(31). Panašūs duomenys buvo gauti ir Framinghamo studijoje: 4 kartus padidėjo PV sergamumas per paskutinius 50 metų (35). Tokius duomenis galima paaiškinti senėjančia visuomene, kurioje daugiau žmonių sulaukia garbaus amžiaus.

Kliniškai yra labai sudėtinga atskirti insulto etiologiją. Ypatingai svarbūs anksčiau išvardinti didieji ir mažieji rizikos veiksniai, o klinikiniai požymiai nėra nei jautrūs, nei specifiniai siekiant diferencijuoti insulto etiologiją. Apie kardiobembolinį insultą verta pagalvoti pacientams, kuriems neurologinis deficitas pasireiškia staigiai, priešingai jeigu simptomų pradžia yra užsitęsusi tai gali nurodyti į stambiųjų arterijų aterotrombozinį ar smulkiųjų arterijų insultus (36). Taip pat, kai kliniškai neurologinis deficitas atitinka keletą galvos smegenų kraujagyslių baseinų (29). Dėl šių priežasčių svarbūs instrumentiniai tyrimai. Kardiologinis ištyrimas: elektrokardiografija, transtoraklinis ar transezofaginis ultragarsinis tyrimai leidžia nustatyti kardiobembolinio insulto didžiuosius ar mažuosius rizikos veiksnius (37). Tiriant pacientus, kuriems įvyko insultas po vainikinių arterijų apeinamųjų jungčių operacijos MRT DWI seka, buvo nustatyta, kad 80 % kardiobembolinių insultų įvyko smegenų žievėje (38), priešingai subkortikaliniai pažeidimai labiau būdingi lakūniniams insultams (39). Taip pat, apie pusę kardiobembolinių insultų buvo stebėti daugiau nei viename kraujagyslių baseine, kas leidžia juos atskirti nuo aterosklerozinės kilmės nutrūkusio embolo (38).

SMULKIŪJŲ KRAUJAGYSLIŲ OKLIUZIJOS ARBA LAKŪNINIAI INSULTAI

Smulkiųjų kraujagyslių okliuzijos kitaip vadinamos lakūniniai insultai apibrėžiamos kaip smulkūs subkortikaliniai pažeidimai, kurių skersmuo yra iki 15 mm., susidariusių dėl smulkių arterijų, atšakojančių nuo stambiųjų galvos smegenų arterijų, dažniausiai Vilizijaus žiedo, okliuzijos (40). TOAST klasifikacija pabrėžia, jog būtina eksliuduoti kardiobembolines insulto priežastis ir stambiųjų ekstrakranijinių arterijų stenozes, kurios yra >50 %, o cukrinis diabetas ir hipertenzija

anamnezėje tik patvirtina diagnozę (5). Šiems insultams būdingi lakūniniai sindromai, kurių yra virš 20 (40,41). Išskiriami penki klasikiniai sindromai paskelbti Fischer ir kt. praeito amžiaus šeštajame dešimtmetyje - grynoji motorinė hemiparezė, grynasis sensorinis insultas, ataksinė hemiparezė, sensomotorinis insultas, dizartrijs ir nerangios rankos sindromas (40–44). Svarbu paminėti, kad tik 50-60 % lakūninių sindromų atvejų koreliuoja su radiologiniais lakūninių insultų MRT vaizdais (45–47). Jie dažniausiai randami pamato branduoliuose, kiaute, gumbure, vidinės kapsulės baltojoje medžiagoje, tilte (48–50). Įvairiais duomenimis lakūniniai insultai sudaro apie 15-30 % visų insultų (40,51–53). Žinomos kelios patofiziologinės šių insultų priežastys. Pirmoji siejama su lipohialinoze, tai eozinofilinės masės nusėdančios *tunica media* sluoksnyje, siejamos su autoreguliacijos sutrikimais dėl senėjimo ir aukšto kraujospūdžio (41). Tačiau naujausi duomenys rodo, kad hipertenzijos paplitimas tarp pacientų, sergančių skirtingų etiologijų insultais yra labai panašus ir daugelis pacientų su lakūniniais insultais turi normalų kraujospūdį (54). Manoma, kad aterosklerozinė plokštelė, kuri yra sandūros vietoje tarp stambios galvos smegenų kraujagyslės ir iš jos išeinančios stačiu kampu smulkiosios kraujagyslės gali sąlygoti smulkiųjų arterijų okliuziją (51).

Kompiuterinės tomografijos vaizduose lakūniniai insultai yra neaiškių ribų hipodensiniai, o MRT jie yra hiperintensiniai T2, FLAIR sekose, DWI sekoje matoma difuzijos restrikcija ir hipointensiniai T1 sekoje (49,55). Nekontrastinės KT jautrumas aptinkant lakūninius insultus siekia tik 3,4 %, tačiau specifiškumas siekia 97,9 % (45). KT perfuzijos jautrumas aptinkant lakūninius insultus siekia 15-56 %, o specifiškumas 87-98 % (45,46,56,57). Taip pat, paskutiniu metu dažnai minimas 20 mm skersmuo, kaip kriterijus lakūniniams insultams. Pastebėta, kad ūminių pažeidimų skersmuo radiologiniuose vaizduose yra didesnis nei senų pažeidimų, o kadangi klasifikaciniai kriterijai buvo kuriami praeito amžiaus 8 – 9 dešimtmečiuose jie rėmėsi autopsijos duomenimis, todėl jų skersmuo dažnai būdavo sumažėjęs (5,58). Nors MRT DWI yra ženkliai jautresnis metodas nustatant lakūninius insultus, kompiuterinė tomografija išlieka svarbiu diagnostiniu metodu dėl savo greitumo, kainos ir sąlyginio prieinamumo(59).

KITOS ETIOLOGIJOS IR NEAIŠKIOS KILMĖS (KRIPTOGENINIS) INSULTAS

Pacientams, sergantiems kitos etiologijos (kriptogeniniais) insultais, yra nustatomos retos insultą sukėlusios priežastys, tokios kaip neaterosklerozinės vaskulopatijos, arteritai, disekacijos, hiperkoaguliacinės būklės, onkohematologinės ligos (5). Tokiems pacientams radiologiškai nustatomas insultas, ekliuduojamos kitos insulto etiologijos ir atliekami laboratoriniai tyrimai, širdies ir kraujagyslių tyrimai, genetinė analizė siekiant nustatyti etiologiją.

Neaiškios kilmės išeminis insultas apibrėžiamas, kaip insultas, kuris nepaisant visapusiškų ir išsamių kraujagyslių, širdies ir smegenų radiologinių tyrimų, bei kraujo laboratorinių tyrimų, nėra susijęs su neabejotina stambiųjų arterijų ateroskleroze, lakūniniais insultais ar kardioembolija. Taip pat, pacientams, kuriems nustatytos dvi ir daugiau insulto priežasčių priskiriami šiai kategorijai, nes gydytojas negali tiksliai įvardinti insulto etiologijos (5). Neaiškios kilmės insultai sudaro trečdalį visų išeminių galvos smegenų insultų (60–63). Naujausi tyrimai pastebėjo, kad kriptogeninių insultų grupėje yra subgrupė, kuri pasitaiko dažniausiai, ji buvo pavadinta ESUS (angl. Embolic Stroke of Undetermined Source) (63,64). Jiems priskiriami visi nelakūniniai insultai su eksliuduota – 1) kritine intra ir ekstrakranijinių kraujagyslių stenoze 2) pagrindinėmis kardioembolijos priežastimis (prieširdžių virpėjimas, mechaniniai vožtuvai, infekcinis endokarditas) 3) kitos priežastys – vazospazmas, arteritas, disekacija. Iš pirmo žvilgsnio labai panašūs apibrėžimai kriptogeninio insulto ir ESUS, tačiau norima pabrėžti, kad didžioji dauguma nežinomos etiologijos insultų yra dėl neaiškios kilmės embolijos (63). ESUS priežastys gali būti paradoksinė embolizacija, kairiojo skilvelio fibrozė, trombofilijos, genetinės ligos. Tačiau nustačius tikslią embolijos priežastį insultas jau klasifikuojamas kaip kitos kilmės insultas (64).

LOKALIZACIJA

Nustatyti kokios etiologijos yra išeminis insultas gali padėti insulto lokalizacija magnetinio rezonanso tomografijos ir kompiuterinės tomografijos vaizduose. Kiekvienas insulto tipas, turi jam būdinga lokalizaciją (5,38,39,45,59,62,65,66):

- Stambiųjų arterijų okliuzija pasižymi didesniu nei 15 mm galvos smegenų pažeidimui žievėje, požievėje, smegenėlėse ar pamate dažniausiai vienos arterijos baseine.
- Galvos smegenų žievės ar stambūs subkortikaliniai insultai, keliose kraujagyslių baseinuose dažniausi būdingi kardioembolinės kilmės insultams.
- Smulkūs iki 15 mm skersmens subkortikaliniai (vidinės kapsulės baltojoje medžiagoje, pamato branduoliuose, kiaute ir t.t.) būdingi lakūniniams insultams.
- Paribinės zonos insultai (prie stambiųjų kraujagyslių baseinų ribų) būdingi kardioembolinės kilmės insultams, kai embolas fragmentuojasi ir užkemšą kelias arterijas vienu metu.

INSULTO PATOFIZIOLOGIJA

Esant smegenų arterijos okliuzijai į kraujagyslės baseiną nepatenka deguonis, gliukozė, lipidai, kas savo ruožtu sukelia sumažėjusią ATP gamybą, laktato kaupimą ir pH terpės pasikeitimą. Keli patofiziologiniai mechanizmai, tokie kaip uždegimas, eksitotoksiškumas kartu su kalcio pertekliumi ir oksidacinis stresas laikomi smegenų pažeidimo, kurį sukelia išemija, priežastimis (67). Esant neuronų išemijai nuo įtampos priklausomi kalcio kanalai atsidaro ir neurotransmiteris - glutamatas yra išmetamas iš neuronu, tuo pačiu metu glutamato gražinimas į ląstelę per jonų kanalus sumažėja (68). Ekstraląstelinėje terpėje padidėja glutamato, kurio perteklius jungiasi prie NMDA (*N*-metil-D-aspartato receptoriai). Šis receptorių atsidaro ir kalcio jonai plūsta į ląstelę (69). Ląstelėje kalcio jonai aktyvina lizuojančius fermentus (proteazes, endonukleazes), kurie sunaikina ląstelės mikro ir makro architektūrą (70). Pažeisti neuronai ir astroцитai pradeda gaminti reaktyvias deguonies formas ir tuo pačiu sumažėja gliutationo, kuri turi antioksidacinių savybių ir apsaugo DNR, tokiu būdu padidėja oksidacinis stresas (71). Oksidacinis stresas sukelia lokalių uždegiminių atsaką, kurio pasėkoje padidėja kraujo-smegenų barjero pralaidumas, dėl šios priežasties padidėja imuninių ląstelių, neutrofilų ir T limfocitų, koncentracija pakenktoje vietoje. Imuninės ląstelės aktyvina mikrogliją, kurios poveikis išemijos paveiktiems neuronams yra dvejetainis. Mikroglija toliau skatina uždegiminių citokinų sekreciją ir ląstelių fagocitozę taip padidindama pažeistos vietos apimtį. Tuo pačiu metu mikroglija sekretuoja augimo faktorius pvz.: smegenų neurotrofinis veiksnys (angl. BDNF), kurie atsakingi už nekrotizuotų audinių ir ląstelių liekanų pašalinimą (71–73).

KREŠULIO POŽYMIAI

HIPERDENSINIS VIDURINĖS SMEGENŲ ARTERIJOS POŽYMS

Hiperdensinis vidurinės smegenų arterijos požymis – HMCAS (*angl. hyperdense middle cerebry artery sign*), tai dažniausiai vertinamas radiologinis požymis kompiuterinėje tomografijoje susijęs su krešulio tanku. Nors dažniausias šis požymis matomas vidurinėje smegenų arterijoje, tačiau literatūroje minimas ir platesnis terminas – hiperdensinis arterijos požymis. KT vaizduose šis požymis nurodo į okliuzijos vietą, kuri matoma kaip hiperdensinis požymis kraujagyslės viduje.

Jau 1992 metais hiperdensinis vidurinės smegenų arterijos požymis buvo apibrėžiamas kaip: 1) spontaniškas visos horizontaliosios vidurinės smegenų arterijos dalies matomumas 2) vidurinės smegenų arterija atrodo labiau hiperdensinė nei aplinkiniai audiniai 3) požymis išnyksta pakeitus

peržiūros langą į kaulinį 4) vienpusiškumas 5) subrachnoidinio kraujavimo nebuvimas (74,75). Vieni autoriai apibrėžia hiperdensinį arterijų požymių, kai arterijos tankis >50 Hounsfieldo vienetų (HU) (76). Kiti šį požymį patvirtina, kai tankio skirtumas tarp okliuzuotos arterijos ir kolateralinės arterijos yra >4 HU (77).

Shi C ir kt. (2021) paskelbė didelę meta-analizę, kurioje nagrinėjo HMCAS ir gydymo metodus (78). Autoriai naudojo modifikuotą Rankin skalę (mRs), kuri nurodo paciento, patyrusio galvos smegenų insultą, neįgalumo ir funkcinio deficito kasdieninėje veikloje laipsnį nuo 0 (visiškai sveikas) iki 6 (mirtis) po 90 dienų. Tyrėjai nustatė, kad esant hiperdensiniam vidurinės smegenų arterijos požymiui blogos funkcinės prognozės (mRS \geq 2) santykinė rizika siekia 1,43 karto, nei pacientams be HMCAS. Tokia statistiškai reikšminga asociacija buvo stebima tarp pacientų, kurie buvo gydyti intraveninė trombolizė (IVT) ir intraveninė trombolizė kartu su mechanine trombektomija (MT), bet nestebima vien MT pacientų grupėje. Buvo ieškomas ryšys tarp HMCAS ir simptominės intracerebrinės hemoragijos, kuri buvo apibrėžta pagal SIT-MOST (*angl. Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study*) kriterijus: vietinis arba nuotolinis 2 tipo parenchiminis kraujavimas matomas KT tyrime 22-36 val., kartu su neurologiniu pablogėjimu iki 4 balų pagal pradinį nacionalinių sveikatos institutų insulto skalę (NIHSS) arba mirtimi (79–81). NIHSS leidžia greitai įvertinti insulto sunkumą ir galimą lokalizaciją (0 b. – nėra insulto, 1-4 nedidelis insultas, 5-14 b. – vidutinis insultas, 16-20 b. – vidutiniškai sunkus insultas ir \geq 21 b. sunkus insultas). Statistiškai reikšmingo ryšio tarp HMCAS ir intracerebrinės hemoragijos bei tarpgrupinėje gydymo metodų analizėje neaptikta. Taip pat, nebuvo rasta ryšio tarp HMCAS ir mirtingumo (78). Panašius rezultatus parodė ir kita meta-analizė atlikta 2020 metais nagrinėjus panašius rodiklius (82). Tokie artimi rezultatai gali būti sąlygoti tuo, kad autoriai įtraukė į analizę tuos pačius straipsnius. HMCAS buvimas ar ne, neturėjo reikšmės reperfuzijos sėkmei, tarp pacientų, gydytų mechaninės trombektomijos būdu (83).

Sangpetch S ir kt. (2021). nagrinėjo HMCAS ir krešulio etiologiją. Akivaizdu, kad HMCAS gali būti matomas visuose išeminio insulto potipiuose, tačiau dažniausiai jis buvo matomas kardioembolijos atvejais, antroje vietoje stambiųjų arterijų aterosklerozės atvejais, rečiausiai arterijų disekacijų ir nenustatytais atvejais (84). Panašius rezultatus gavo ir kiti autoriai (83). Priešingai meta-analizėje buvo nustatyta, HMCAS nėra susijęs su krešulio etiologija (85). Didžiausia tikimybė, kad esant HMCAS bus kardioembolijos atvejis, tačiau klinikinės vertės šis požymis nesuteikia, nes HMCAS gali būti matomas ir kitų etiologijų insulto atvejais. HMCAS išnykimas yra patikimas arterijų rekanalizacijos požymis po IVT esant išeminiam insultui. Nagrinėjant HMCAS išnykimą tarp skirtingų etiologijų insultų, buvo pastebėta, kad pacientams

su stambiujų arterijų aterosklerozės insultu buvo mažesnis šansų santykis, jog HMCAS išnyks, bus geresnė neurologinė būklė po 7 dienų ir funkciniai rodikliai po 30 ir 90 dienų po IVT gydymo, palyginus su insultais sukeltais kardioembolijos (81). Tai gali būti paaiškinama histopatologiniais šių insultų tipų skirtumais (aprašyta „Krešulio histologija“ skyriuje psl. 18). Verta paminėti, kad visuose aptartuose tyrimuose krešuliai nebuvo tirti histologiškai, jų etiologija buvo nustatoma pagal TOAST kriterijus (81,83,84).

KREŠULIO ILGIS

Krešulio ilgis yra parametras, kuris nusako užkimštos arterijos segmento ilgį. Šis dydis gali būti išmatuojamas nekontrastinės KT, KT angiografijos ir kitais metodais. Matuojant krešulio ilgį svarbu pasirinkti tinkamą metodą ir įrangą, taip pat numatyti faktorius, kurie daro įtaką šiam parametru. Šis rodiklis leidžia pasirinkti tinkamą gydymo metodą ūminio insulto metu.

Prospektyviniame randomizuotame tyrime THERAPY, tyrėjai lygino aspiracinės trombektomijos po intraveninės trombolizės ir vienos IVT rezultatus, pacientams su ūminiu insultu ir ilgesniu nei 8 mm krešuliu, patvirtintu nekontrastine KT. Tyrimo metu buvo nustatyta, kad blogesnė kolateralinė kraujotaka, vyriška lytis ir hiperglikemija asocijuoti su ilgesniu krešuliu. Ilgesni trombai buvo asocijuoti su aukštesniu balu mRs, taip pat su padidėjusia intrakranialinės hemoragijos rizika ir didesniu mirštamumu (86).

Ūminio išeminio insulto metu nekontrastinės kompiuterinės tomografijos tyrime gali būti stebimas hiperdensinis vidurinės smegenų arterijos požymis. Riedel C ir kt. (2010) tyrė kaip galima panaudoti šį požymį siekiant išmatuoti krešulio ilgį. Jie nustatė, kad norint išmatuoti krešulio ilgį naudojant šį požymį nekontrastinės KT su 3D pusiau automatine rekonstrukcija kiekvieno sluoksnio storis neturėtų viršyti 2,5 mm. Tokiu atveju krešulio ilgio paklaida siekia tik $\pm 0,1$ mm. Skenuojant 3,75 mm ir 5 mm storio pjūviais paklaidos atitinkamai buvo $\pm 4,2$ mm ir $\pm 6,2$ mm (87). Dėl žemo požymio jautrumo dažnai pasitaiko klaidingai teigiami rezultatai. Autoriai pabrėžia, kad hiperdensinis vidurinės smegenų arterijos požymis gali būti matomas esant arterijos sienelės kalcifikacijai arba aukšto hematokrito metu. Literatūroje aprašomas atvejis paciento su herpes simplex viruso sukeltu encefalito ir šiuo požymiu (88). 2014 metais atliktoje sisteminėje analizėje buvo apibendrinti duomenys iš 16 studijų, kurie nagrinėjo hiperdensinį arterijos požymį pacientams su insultu, buvo nustatyta, kad jautrumas siekia 52,4 %, o specifiškumas 94,9 % (89). Kitas šio metodo trūkumas siejamas su anatomicinėmis arterijų savybėmis. Vidurinės smegenų arterijos skersmuo yra apie 3-4 mm (90). Skenuojant didesniu nei

šis dydis pjūviais gali nepavykti aptikti hiperdensinės vidurinės smegenų arterijos požymio. Dėl šių priežasčių šiuolaikinėje praktikoje šis metodas neprigijo. Naudojant šiuolaikines technologijas ir dirbtinį intelektą plėtojami automatizuoti HMCAS nustatymo metodai (91).

Krešulio ilgį galima išmatuoti ir KT angiografijos tyrimo metu, pamatuojant atstumą tarp kontrastine medžiaga neužpildyto arterijos segmento proksimalinio ir distalinio galo. Svarbu paminėti, kad distalinio galo matoma lokalizacija priklauso nuo grįžtamos srovės iš kolateralinės kraujotakos. Esant menkai išsivysčiusiai kolateraliniai kraujotakai ar jos nesant, krešulio ilgis negali būti išmatuojamas arba būna pervertintas. Tokiu atveju daugiafazė kontrastinė kompiuterinė tomografija, dinaminė KT arba 3D rekonstrukcijos gali būti naudingos siekiant išmatuoti realų krešulio ilgį (92). Polito V ir kt. (2017) nagrinėjo daugiafazės kontrastinės KT pritaikymą krešulio ilgiui nustatyti. Trombų ilgis buvo matuojamas naudojant daugiafazės kontrastinės KT MIP (angl. maximum intensity projection) ir 3D rekonstrukciją ir gauti duomenys buvo lyginami su to paties paciento skaitmenine substraccine angiografija. Nustatyta, kad tarp šių tyrimo metodų nėra statistiškai reikšmingo skirtumo nustatant trombo ilgį (93). Dėl skirtingos angioarchitektūros, kraujagyslių šakojimosi ir kraujagyslių netolygaus skersmens trombų ilgis dažniausiai matuojamas tik vidurinės smegenų arterijos M1 segmente (92).

Krešulio ilgis yra vienas iš parametrų, kuris gali prognozuoti ūminio insulto gydymo metodo efektyvumą. Šis dydis gali būti svarbus pasirenkant tarp intraveninės trombolizės ar endovaskulinio gydymo. 2011 metų retrospektyvinėje atvejų analizėje buvo nagrinėti pacientai su vidurinės smegenų arterijos insultu, kurių simptomų trukmė neviršijo 3h. Tyrėjai nustatė, kad krešuliai, kurie yra trumpesni nei 5 mm turi didelę tikimybę ištirpti, tačiau mažiau nei 1 % krešulių, kurių ilgis >8 mm ištirpo. Pasak autorių, žinant tikslų krešulio ilgį galima pasirinkti tinkamą ir svarbiausia – efektyvų gydymo metodą (94). Vėlesni tyrimai taip pat nagrinėjo krešulio ir IVT ryšį. 2014 metų tyrime, kuriame tyrė pacientus su vidurinės smegenų arterijos M1 segmento insultu gydytus IVT, nustatyta, kad <12 mm krešuliai yra nepriklausomas rekanalizacijos prognostinis rodiklis (95). Kitame tyrime atlikto L. Behrens et al. nustatyta, kad pacientų su sėkminga IVT krešulio ilgis vidutiniškai buvo 10,8 mm (96). Šie skirtumai gali būti siejami su krešulio ilgio matavimo metodu. Pirmame tyrime (94) ilgį matavo su nekontrastine KT, o kitose naudojant KTA arba MRA (95,96). Iki šiol nėra unifikuota dydžio, o taip pat ir tyrimo metodo, kuris leistų tiksliai numatyti ar intraveninė trombolizė bus efektyvi. Taip pat, nebuvo rasta sąsaja tarp trombo ilgio ir sėkmingos rekanalizacijos po intraarterinės trombolizės (97).

Kitas ūminio insulto gydymo metodas yra mechaninė trombektomija. 2018 metų tyrime dalyvavo 96 pacientai, kuriems buvo atlikta trombektomija, o krešulio ilgis buvo nustatytas skaitmeninės substrakcijos angiografijos metodu trombektomijos metu. Tyrėjai nenustatė ryšio tarp krešulio ilgio ir išgyvenamumo, modifikuotos Rankin skalės, bei reperfuzijos. Dėl įprastos praktikos, kai mechaninės trombektomijos prietaisas naudojamas pakartotinai, o trombas aspiruojamas, kol pasiekama rekanalizacija, krešulio ilgis gali būti mažiau svarbus (98). Šiuos rezultatus patvirtina ir kiti tyrimai (99–101).

Ūminio insulto metu krešulius taip pat galima pašalinti naudojant endovaskuline aspiracija. Jau minėtoje THERAPY studijoje buvo nagrinėti pacientai, kurių rekanalizacijos šansai naudojant tik IVT buvo ypač maži, todėl buvo pasirinkti pacientai, kurių krešuliai >8 mm (94). Tyrime nustatyti, kad ilgėjant trombai IVT+aspiracija gydymas yra pranašesnis nei vien IVT. Atlikus koreguotą 90 dienų modifikuotos Rankin skalės analizę, nustatyta, kad ilgėjant krešuliui 5 mm, blogesnės išeities tikimybė santykinai padidėja 33 %. Ilgėjant krešuliui statistiškai reikšmingai ilgėjo endovaskulinės procedūros laikas.

Intervencinis radiologas žinodamas trombo ilgį ir dydį gali iš anksto pasirinkti trombektomijai tinkamus įrankius, taip ne tik sutrumpindamas procedūros laiką, tačiau ir užtikrindamas, kad stentas visiškai padengtų krešulį, minimizuojant trombo fragmentacijos riziką.

KREŠULIO TŪRIS

In vivo trombas yra nevienalytis, todėl tiksliai išmatuoti jo tūrį yra ganėtinai sudėtinga. Tam gali trukdyti per stori kompiuterinio tomografo skenavimo sluoksniai, bei kalcifikuotos kraujagyslės sritys, dėl dalinio tūrio efekto gali būti įtraukti labai maži kalcio kiekiai, todėl trombo dydis gali būti pervertintas (102). Krešulio tūrio skaičiavimas yra atliekamas pusiau automatiniu metodu naudojant 3D rekonstrukcines programas. Iš pradžių pikseliai yra paskirstomi pagal Hounsfieldo vienetus (HU), sugraduojant nuo 50-100 HU, tam kad apibrėžti trombo ribas. Tada vertinimo laukas (angl. ROI - region of interest) yra išplečiamas, naudojant 40-100 HU slenkstį, kad atitiktų trombo kraštus. Slenkstis yra sumažinimas nuo 50 HU iki 40 HU, nes esant pradiniam 40 HU slenkščiui gali būti aptikta smegenų parenchima. Tada tūris yra apskaičiuojamas vokseliais, tai yra 3D pikselių atitikmuo. Šis metodas yra plačiai aprašomas literatūroje (102–105). Kitas skaičiavimo metodas yra paremtas geometriniu tūrio skaičiavimu cilindro su elipsiniu pagrindu ($\pi \times R \times r \times H$), kur R - didžiosios ašies spindulys, r - mažosios ašies spindulys, H - cilindro aukštis (106). Tačiau šis metodas retai sutinkamas.

Kim E ir kt. (2008). Nustatė, kad pacientams, kuriems stebimas hiperdensinis arterijos požymis vidinėje miego arterijoje ir M1 segmente, krešulio tūris buvo statistiškai reikšmingai didesnis nei pacientų be šio požymio. Atliktoje ROC kreivės analizėje trombo tūris, leidžiantis nuspėti hiperdensinės arterijos požymio buvimą, $52,36 \text{ mm}^3$ vidinėje miego arterijos grupėje (jautrumas 90,9 % specifiskumas 100 %) ir M1 grupėje $53,96 \text{ mm}^3$ (jautrumas 88,0 %; specifiskumas 58,8 %). Pasak autorių, hiperdensinis arterijos požymis ne tik rodo krešulio buvimą, bet gali būti interpretuojamas kaip binarinis rodiklis numatyti krešulio turį (102).

Baek J ir kt. (2017) nagrinėjo ar trombo tūris ir tankis gali prognozuoti rekanalizacijos sėkmę pacientams, kuriems atliekama mechaninė trombektomija. Pacientams, kuriems buvo sėkmingai atlikta rekanalizacija, trombo tūrio mediana buvo $107,5 \text{ mm}^3$, o nesėkmingos rekanalizacijos metu trombo tūrio mediana siekė $173,7 \text{ mm}^3$. Autoriai taip pat nustatė, kad didėjant krešulio tūriui didėjo trombektomijos prietaiso įvedimo skaičius. Vidutinis trombo tūris $76,4 \text{ mm}^3$ leidžia prognozuoti arterijos rekanalizaciją pirmu bandymu (104).

Krešulio tūris, taip pat gali būti prognostinis veiksnys siekiant numatyti ar IVT bus sėkminga. Viename tyrime, kuriame retrospektyviniai nagrinėjo 162 pacientų duomenys buvo nustatyta, kad krešulio tūris buvo statistiškai didesnis nerekanalizuotų pacientų palyginus su rekanalizuotais. Tyrėjai nustatė ribinį trombo turį ($>200 \text{ mm}^3$), kurį viršijant rekanalizacija buvo negalima. Autoriai tada atliko prospektyvinę studiją, į kurią įtraukė 78 pacientus su $>200 \text{ mm}^3$ krešulio tūriu ir nei vienam nepavyko rekanalizuoti okliuzuotą arteriją intraveninės trombolizės metodu (105). Kitame tyrime taip pat buvo nustatyta, jog mažesnis krešulio tūris turi įtaką IVT sėkmei, tačiau atlikus ROC analizę nepavyko nustatyti tūrio ribos, kurią viršijus teigiamas IV tPA poveikis išnyksta (107). Kiti tyrimai sąsajos tarp krešulio tūrio ir sėkmingos rekanalizacijos nerado (106).

Krešulio tūrio nustatymas gali padėti pasirenkant rekanalizacijos būdą. Literatūros duomenimis esant labai dideliame trombo tūriui intraveninė trombolizė yra neveiksminga, todėl gali būti tikslinga rekanalizuoti tiesiogiai mechaninės trombektomijos būdu. Viena iš praktinių trombo tūrio panaudojamų sričių galėtų būti trombolizėje naudojamų medikamentų efektyvumo tyrimai. Pamatavus trombo tūri prieš ir po vaisto įleidimo, galima apskaičiuoti, kiek sumažėjo trombas. Iki šiol nėra vieningai priimto standartizuoto krešulio tūrio matavimo būdų, kuris užtikrintų tikslų krešulio tūrio matavimą. Siekiant naudoti šį parametą klinikinėje praktikoje, svarbu, jog šis tūrio skaičiavimo metodas būtų prieinamas ir integruotas į jau esamą programinę įrangą, tam kad padėtų klinacistams priimti tinkamą sprendimą.

KREŠULIO TANKIS

Kitas svarbus krešulio požymis yra jo tankis. KT metu šis parametras gali būti nesunkiai apskaičiuotas, tačiau įvairūs autoriai siūlo skirtingą krešulio tankio matavimo metodą. Vienas pagrindinių matavimo metodų yra paskaičiuoti absoliutų (aHU) tankį hiperdensinės arterijos požymio vietoje. Vieni apibrėžia vertinimo lauką nekontrastinėje KT, tai gali būti vienas vertinimo laukas arba trys vertinimo laukai, dažniausiai proksimalinėje, distalinėje ir vidurinėje trombo dalyje, tada programa automatiškai paskaičiuoja vidutinį tankį (HU) (106,108,109). Yra nustatyta, kad krešulio tankiui turi įtakos ir hematokritas (110), tam, kad skaičiavimai būtų tikslesni papildomai paskaičiuojamas kontralateralinės kraujagyslės segmento tankis, tada apskaičiuojams santykiniai HU (rHU) = simptominės pusės HU / asimptominės pusės HU (109,111). rHU taip pat skaičiuojamas iš vieno vertinimo lauko arba trijų vertinimo laukų. 2016 metų studijoje nagrinėjo vertintojų tarpusavio sutarimą aHU ir rHU paskaičiuotų naudojant vieną arba tris vertinimo laukus tarp 3 ekspertų ir 2 tyrėjų, kurie turėjo 3h mokymus. Tyrėjai nustatė, kad tarpusavio sutarimas statistiškai didesnis matuojant aHU nei rHU ir naudojant 3 vietoj 1 vertinimo laukus. Ekspertų ir ne-ekspertų rezultatai buvo panašūs, tačiau ne-ekspertai dažniau nepastebėdavo smulkius trombus (112). Tokiu būdu skaičiuojant tankį reikia atkreipti dėmesį į kalcifikuotas arterijų sienelės, nes tai gali iškreipti tankį. Jeigu nagrinėjamoje srityje, kurioje HU viršija 100 vienetų, ji yra ekskliuduojama (113). Dėl mažo vertinimo lauko dydžio palyginus su trombo tūriu, šis matavimas yra jautrus dalinio tūrio poveikiui, artefaktams ir gali būti variabilus dėl nevienalytės krešulio struktūros (114,115). Verta paminėti, kad yra sukurti automatizuoti trombo kontūrų ir tankio apskaičiavimo algoritmai, kurie tai padaro KT angiografijos vaizduose (116).

Žinant krešulio tankį galima prognozuoti rekanalizacijos sėkmę naudojant įvairius reperfuzijos metodus. Buvo stebima stipri koreliacija tarp nekontrastinėje KT nustatytų HU ir rekanalizacijos rezultato tarp visų pacientų nepriklausomai nuo gydymo metodo: intraveninė trombolizė ar mechaninė trombektomijos. Rekanalizacija buvo vertinama pagal TICI skalę (angl. thrombolysis in cerebral infarction), kur 0/1 – nėra/minimali rekanalizacija, 2a – dalinė rekanalizacija <50 %, 2b – dalinė rekanalizacija >50 % ir 3 - visiška rekanalizacija. Pacientams, kuriems po intervencijos buvo stebima TICI > 2, krešulio tankis buvo statistiškai reikšmingai didesnis (106). Panašias išvadas pateikia ir kiti autoriai (111,117). Kiti autoriai neaptiko priklausomybės tarp rekanalizacijos sėkmės (mTICI > 2b) po mechaninė trombektomijos ir krešulio tankio (118), funkcinis prognozės (mRS < 2) ir krešulio tankio (113) ir intraarterinės trombolizės ir krešulio tankio (97).

rHU yra taip pat statistiškai reikšmingas rodiklis, kuris gali prognozuoti rekanalizacijos sėkmę. Autoriai nustatė, kad $rHU < 1,382$ prognozuoja išliekančią okliuziją po IVT, o jos jautrumas, specifiškumas ir teigiama bei neigiama prognostinės vertės atitinkamai yra 100 %, 86,67 %, 93,75 % ir 100 % (111). Kiti autoriai nustatė, kad rHU priklauso nuo antitrombozinio gydymo. Pacientams, kurie vartojo Aspiriną 100 mg per dieną, rHU buvo statiškai reikšmingai didesnis nei nevartojančių pacientų (119).

Mechaninės trombektomijos metu antrinė embolizacija yra bene dažniausia nesėkmingos rekanalizacijos priežastis, kuri padidina manevrų kiekį ir išeminio insulto transformaciją į hemoraginę riziką. Šiuolaikinėje medicinoje naudojami specialūs prietaisai, kurie sumažina antrinės embolizacijos riziką pvz.: BGS, vakuuminiai ekstraktoriai, „SAVE“ ir „Embotrap“ (120–122). Krešulio tankis gali būti prognostinis markeris nuspėti antrinės embolizacijos riziką. Viename tyrime, nustatyta, kad pacientams, kuriems įvyko antrinė embolizacija krešulio absoliutus ir santykinis krešulio tankis buvo statistiškai didesnis nei pacientų, kuriems nebuvo antrinės embolizacijos (123).

Niessen J ir kt. (2013) tyrime nustatė, kad nekontrastinės kompiuterinės tomografijos būdu apskaičiuotas krešulio tankis - absoliutus ir santykinis, skiriasi tarp anksčiau paminėtų išeminio insultų priežasčių. Kardioembolijos atveju aHU - 56,1, rHU- 1,39, didesnis stambiųjų arterijų aterosklerozės atveju aHU - 64,6 rHU -1,59, o didžiausias tankis - disekacijos potipio aHU - 76,4 ir rHU - 1,88 (124). Tačiau krešulių etiologija buvo nustatoma pagal TOAST klasifikacija, o ne patvirtinta histologiškai. Tolimesni tyrimai reikalingi patvirtinti šiems radiniams.

Nekontrastinė KT yra sąlyginiai pigus ir plačiai prieinamas radiologinis metodas leidžiantis nustatyti krešulio tankį. Svarbu naudoti standartizuotus krešulio tankio matavimus ir geriau pasirinkti 3 vertinimo laukus vietoj vieno, naujos automatinės tankio skaičiavimo programos implementuojamos į kasdieninę mediciną. Krešulio tankio, rHU nustatymas pagal radiologinius požymius, gali padėti diferencijuoti pacientus, kuriems IVT greičiausiai bus neefektyvi ir pareikalaus mechaninės trombektomijos arba intraarterinės trombolizės. Tankis leidžia nuspėti krešulio etiologiją ir antrinės embolizacijos riziką.

KREŠULIO PAŽAIDOS BALAS (KPB)

Krešulio pažaidos balas (angl. CBS - clot burden score) yra kompiuterinės tomografijos angiografijos metodas sukurtas priekinės smegenų kraujotakos, ipsilateralinio intrakranijinio trombo apimčiai kiekybiškai įvertinti. Kiekvienas pacientas iš pradžių įvertinamas 10 balų ir priklausomai nuo okliuzijos vietos balai atimami. Po du balus atimama jeigu okliuzija stebima M1 proksimaliniame segmente, M1 distaliniame segmente ir supraklinoidinėje vidinės miego arterijos dalyje. Po vieną balą atimame jeigu okliuzija yra A1 segmente, infraklinoidinėje vidinės miego arterijos dalyje ir už kiekvieną M2 segmento šaką. KPB – 10 balų reiškia, kad matomos okliuzijos kompiuterinės angiografijos vaizduose nematyti, o 0 balų, jog visos aukščiau paminėti segmentai yra okliuzuoti (125,126).

Nustatyta, kad pacientai kurių krešulio pažaidos balas statistiškai reikšmingai koreliuoja su žemesniu ASPECTS ir aukštesniu NIHSS hospitalizacijos metu (125–128). Puetz V. ir kt. (2008) atliktame tyrime, KPB < 10 balų siejamas su mažesne gerų funkcinių rezultatų (mRS 0-2) tikimybe. Palyginus pacientus su KPB 10 balų ir KPB < 5 balų nustatyta, kad pirmųjų tikimybė išgyventi ir turėti gerus funkcinius rezultatus yra daugiau nei 10 kartų didesnė nei pacientų su KPB < 5. Atskiri autoriai pažymi, kad pacientams su mažesniu KPB išeminis insultas dažniau virsdavo į hemoraginį insultą (125), tačiau atliktoje meta analizėje reikšmingo ryšio tarp KPB ir virsmo į hemoraginį insultą nenustatyta (129). Virsmas į hemoraginį insultą dažniau buvo stebimas tarp pacientų, kurie vartojo antiagregantus ir sirgo arterine hipertenzija (130). Žemesnis KPB prognozavo antrinės embolizacijos riziką (123). 2019 meta analizėje, išanalizavus 15 straipsnių ir daugiau nei 3000 pacientų su ūminių išeminiu insultu, kuriems buvo paskaičiuotas KPB ir taikyta reperfuzinė terapija. Nustatyta, kad aukštesnis KPB balas asocijuotas (ŠS 1,15) su gerais funkciniais rezultatais (mRS < 2) (129).

Literatūros duomenys nevienareikšmiškai vertina KPB naudą prognozuojant reperfuzinio gydymo metodo efektyvumą. Pacientams gydytiems IVT ir mechaninės trombektomijos metodu, kuriems buvo nustatytas TICI 2b/3, vidutinis KPB balas buvo panašus į tų pacientų, kuriems nepavyko sėkmingai rekanalizuoti, balą (atitinkamai $6,5 \pm 1,7$ ir $7,3 \pm 1,3$, $p = 0,25$) (127). Panašius rezultatus pateikia ir Puetz et al. (125). Naujausia meta-analizė parodė, kad didelis KPB pradiniam etape buvo susijęs su geresniu rekanalizacijos rodikliu (ŠS: 2,53, PI: 1,79 - 3,57). Tolesnė stratifikuota analizė parodė, kad vien tik intraveninės trombolizės grupėje didėjantis krešulio pažaidos balui buvo susijęs su gera funkcinė baigtimi arba rekanalizacija, bet ne vien endovaskulinės terapijos grupėje (129).

Krešulio pažaidos balas KT angiografijos parametras leidžiantis nuspėti rekanalizacijos sėkmę, paciento funkcinės galimybės po 90 dienų tarp pacientų sergančių ūminiu išeminiu insultu. Aukštesnis KPB siejamas su geresnėmis gydymo išėjimais.

KREŠULIO HISTOLOGIJA

Ūminio išeminio insulto momentu naudojamos trombektominės priemonės leido mokslininkams išnagrinėti krešulio histopatologiją ir etiologiją. Pirmieji tyrimai parodė, kad krešuliai tarpusavyje skiriasi eritrocitų, trombocitų ir fibrino proporcijomis. Todėl krešuliai, kuriuose daugiau buvo eritrocitų vadinami „raudonaisiais“, o trombocitų „baltaisiais“ (131).

„Raudonųjų“ ir „baltųjų“ krešulių tirpimas IVT metu yra nevienodas. „Raudonieji“ trombai linkę geriau tirpti trombolizės metu nei „baltieji“, tą parodė tyrimai su pelėmis (132) ir žmonėmis (133). Šiuolaikiniai imunohistocheminiai metodai įrodė, kad krešulio struktūra nėra tokia vienalytė ir dichotomiška (131). Kiekviename krešulyje eritrocitų ir trombocitų organizacija yra nevienoda. Daug eritrocitų turinčios sritys yra menkai organizuotos, nes jas sudaro kraujo kūneliai, susipynę ploname fibrino tinkle. Priešingai, trombocitų turtingoms sritims būdingos tankios ir storos fibrino struktūros. Taip pat ten persistuoja vWF, leukocitai ir DNR. Šie struktūriniai skirtumai gali paaiškinti, kodėl „baltieji“ trombai yra atsparūs trombolizei ir sunkiau ištraukiami atliekant trombektomiją (134). IVT terapijos metu plazminogenas yra verčiamas plazminu, kuris tirpdo fibriną, šis poveikis gali būti pakankamas ištirpdyti plonas fibrino siūles aplink eritrocitus, tačiau silpniau veikia storą ir tankų fibrino tinklą aplink trombocitus (131). Taip pat, „raudonieji“ trombai yra lengviau pašalinami – trumpesnis procedūros laikas, mažiau manevrų reikalauja mechaninės trombektomijos metu (135,136). In vitro studijose buvo pastebėta, jog „Raudonųjų“ trombų trinties koeficientas palyginus su „baltaisiais“ trombais yra mažesnis (137), „raudonųjų“ trombų kietumas yra mažesnis (138). Manoma, kad šie fizikiniai „raudonųjų“ trombų parametrai gali paaiškinti kodėl juos lengviau pašalinti ir kodėl dažniau linkę migruoti (139,140).

Tikslus krešulio etiologijos nustatymas prieš intervencinių procedūrų atlikimą gali pagerinti revaskuliarizacijos sėkmę, sumažinti krešulio fragmentacijos atvejų skaičių ir pagerinti pacientų išėjys. „Baltajame“ krešulyje yra įvairus kiekis ląstelių nuolaužų, fibrino ir trombocitų, vWF. DNR tačiau mažai eritrocitų, todėl jų Hounsfieldo vienetų skaičius yra mažesnis. Priešingai, „Raudonajame“ trombe yra didesnis eritrocitų kiekis, akivaizdu, kad ir hemoglobino daugiau, todėl jų HU didesnis (141). Atliktoje sisteminėje apžvalgoje buvo patvirtinta, kad HMCAS

buvimas dažniausiai bus stebimas tarp „Raudonųjų krešulių“, o HMCAS nebuvimas labiau būdingas „baltiems“ trombam (142,143). Pacientų, turinčių HAS, eritrocitų dalis krešulyje vidutiniškai buvo 45,2 %, neturinčių HAS tik 23,3 % pacientų (85). Deja, anksčiau minėtos meta-analizės duomenimis negalima nustatyti trombo etiologijos iš radiologinių vaizdų (ŠS 1,13, $p = 0,85$) (85). Įvairūs autoriai rado skirtingą koreliaciją tarp trombo tankio ir jo histopatologijos. In vivo studijose buvo nustatyta stipri koreliacija tarp rHU ir „raudono“ krešulio ($r = 0,828$, $p < 0,001$, 180 pacientų) (144), silpna koreliacija tarp HU ir „raudono“ krešulio“ ($r = 0,3$, tačiau $p > 0,05$) (76,135). Reikalinga atlikti tolimesnius tyrimus siekiant išsiaiškinti ryšį tarp krešulio tankio ir jo histologijos.

Nekontrastinės kompiuterinės tomografijos metu nustatytas HMCAS požymis leidžia preziumuoti, kad pacientui su ūminiu išeminiu insultu intraveninė trombolizė ar mechaninė trombektomija bus palankesne, nes krešulyje dominuos eritrocitai.

TROMBO PRAL AidUMAS

Trombo pralaidumas yra ištirpusių molekulių gebėjimas judėti tarp trombo forminių elementų: trombocitų, fibrino gijų ir eritrocitų (145,146). Klinikinėje praktikoje yra sudėtinga numatyti koks yra trombo pralaidumas todėl buvo pasiūlytas surogatinis matas pralaidumas (angl. „perviousness“). Trombo pralaidumas parodo kiek kontrastinės medžiagos gali pratekėti pro patį trombą (147). Tam, kad apskaičiuoti šį parametą 2016 metais buvo pasiūlyta atlikti nekontrastinę KT ir KTA, tada apskaičiuoti kiekvienu atveju koks buvo trombo tankis (trombo tankio apskaičiavimas aprašytas „trombo tankis“) ir šiuos skaičius atimti - trombo pralaidumas = KTA (trombo tankis arterinėje fazėje) – nekontrastinė KT (trombo tankis) (148). Gavus šį skaičių galima nusakyti koks yra trombas ar pralaidus, ar nepralaidus, tam reikia palyginti su slenkstiniu dydžiu, deja, mokslininkai iki šiol nepateikė vieningo dydžio. Įvairūs autoriai pateikia skirtingas ribines reikšmes: 8HU (149), 10HU (150), 11HU (148), 23HU (145), 28HU (151). Atliktas tyrimas, kuriame lygino kokioje KTA fazėje – arterinėje, veninėje, vėlyvoje, reikia matuoti trombo tankį, tam kad geriau atsispindėtų pralaidumą. Nustatyta, kad geriausia tai atlikti arterinėje fazėje (152). Siekiant dar tiksliau įvertinti pralaidumą buvo įvestas tuštumos frakcijos vienetas (angl. „void fraction“), kuris parodo kokią dalį tuštuma užima trombo tūryje. Tam, kad jį apskaičiuoti reikia apskaičiuoti trombo pralaidumą ir tą patį padaryti kontralateralinėje kraujagyslėje tuštumos frakcija = $\frac{HU_{KTA}^{trombo} - HU_{nKT}^{trombo}}{HU_{KTA}^{KK} - HU_{nKT}^{KK}}$ (KTA – kompiuterinės tomografijos angiografija, nKT – nekontrastinė kompiuterinė tomografija, KK – kontralateralinė kraujagyslė,

HU - Hounsfieldo vienetai). Šis radiologinis rodiklis turi panašią prognostinę reikšmę kaip ir pralaidumas, tačiau jo paskaičiavimas užtrunka ilgiau, nes reikia matuoti dvi sritis, padidėja klaidų tikimybė, todėl klinikiniuose tyrimuose jis naudojamas retai (148). Žinant trombo pralaidumą galima numatyti jo histopatologinę sudėtį, įvertinti kiek efektyvi bus trombolizė ar mechaninė trombektomija, todėl šis parametras gali būti naudingas klinikinėje praktikoje.

Trombo pralaidumas koreliuoja su histopatologine trombo sudėtimi, tačiau autorių duomenys yra nevienareikšmiai. Berndt M ir kt. (2018) histopatologiškai įvertino trombo sudėtį, gauto mechaninės trombektomijos metu pacientui su ūminiu išeminiu insultu, ir palygino su trombo pralaidumu (149). Buvo pastebėta silpna teigiama koreliacija tarp fibrino ir trombocitų kiekio trombe ($r = 0,43$) bei leukocitų kiekio ($r = 0,34$) ir jo pralaidumo, bei neigiama koreliacija su eritrocitų kiekiu ($r = -0,46$). Taip pat insultai buvo suklasifikuoti pagal TOAST klasifikaciją (5) ir aptikta, kad pralaidūs trombai yra labiau siejami su kardioembolinės kilmės insultais, kas patvirtina ankstesnius radinius, nes kardioemboliniams trombam histologiškai būdinga didesnė fibrino ir trombocitų dalis nei eritrocitų (153,154). Patel T ir kt. (2021). atliko panašaus dizaino studiją ir tyrėjo rezultatai buvo labai artimi – stebima vidutinio stiprumo teigiama koreliacija tarp pralaidumo ir fibrino / trombocitų sudėties trombe ($r = 0,5$) ir neigiama silpna koreliacija tarp pralaidumo ir eritrocitų kiekio ($r = -0,491$) (155). Benson et al. atliko panašų tyrimą ir gavo absoliučiai priešingus rezultatus. Statistinėje analizėje pralaidūs trombai statistiškai reikšmingai savo sudėtyje turėjo daugiau eritrocitų, o nepralaidūs fibrino ir trombocitų (150). Tokie nevienareikšmiai tyrimo rezultatai kelia abejonių dėl tyrimo atkartojamumo ir tolimesni tyrimai reikalingi siekiant nustatyti ryšį tarp pralaidumo ir trombo histopatologijos.

Insulto gydyme yra dvi pagrindinės kryptys, pirmoji yra naudojant intraveninį audinių plazminogeno aktyvatorių (tPA) tirpdyti trombą jeigu klinika pasireiškia iki 3 – 4,5h, tačiau antroji mechaniškai pašalinti trombą iš okliuzijos vietos mechaninės trombektomijos arba aspiruojant trombą pacientams, kuriems alteplazė nepadėjo ar simptomai trunka ilgiau nei 4,5h (3). Kadangi trombo „permeability“ nusako trombo laisvumą / porėtumą ir gebėjimą įvairių molekulių judėti jame, todėl manoma, kad esant labiau pralaidžiam trombui audinių plazminogeno aktyvatorius geriau galės penetruoti trombą, paveiks didesnę trombo paviršiaus plotą ir efektyviau tirpdyti jį (151,156). 2016 m. vienas iš pralaidumo koncepcijos pradininkų Santos et al. publikavo tyrimą, kuriame nagrinėjo pralaidžius ir nepralaidžius trombus ir jų atsaką į gydymą tPA. Pilnos rekanalizacijos tikimybė buvo žymiai didesnė, kai trombas buvo pralaidus ($\check{S}S = 6,3$) ir statistiškai nereikšmingas kai nepralaidus. Nenuostabu, kad ir pacientų išeitys su pralaidžiu trombu buvo geresnės ne nepralaidžių lyginant pagal mRS, nes rekanalizacija glaudžiai

susijusi su išėjimais (145). Taip pat pastebėta, kad pacientams su pralaidžiu trombu ankstyvoji rekanalizacija buvo žymiai dažnesnė nei nepralaidžių trombų. Pralaidūs trombai šiuose tyrimuose buvo apibrėžiami kaip trombai su anterogradine kontrastinės medžiagos tėkme už okliuzijos vietas, tai reiškia, kad per trombą pratekėdavo dalis kontrastinės medžiagos (157–159). 2019 m. tyrime autoriai nagrinėjo pralaidumą ir tPA efektyvumą, vienmodalinėje regresinėje analizėje nustatyta, jog pacientams su didesniu trombo pralaidumu naudojant tPA išėjys buvo geresnės, kaip ir anksčiau minėtame tyrime (145), tačiau atliktus multimodalinę regresiją, kurioje buvo įtraukti NIHSS ir trombo tūris, pralaidumas neturėjo įtakos (156). Nors duomenys yra kontraversiški, tačiau trombo pralaidumas gali būti naudingas parametras, siekiant numatyti ar po tPA bus pasiekta ankstyvoji rekanalizacija ir taip iš anksto pasiruošti trombektomijai (157).

Santos E ir kt. (2016) vienas pirmųjų tyrinėjo pralaidumą ir endovaskulinio gydymo sąsajas, labiau pralaidūs kresuliai buvo asocijuoti su didesniu rekanalizacijos dažniu, geresnėmis išėjimais, mažesniu galutiniu insulto dydžiu (148). Naujausi tyrimai atlikti naudojant dvi dideles studijas „MR CLEAN“ ir „HERMES“, kuriose rinkti radiologiniai ir klinikiniai duomenys pacientų su išeminiu insultu, buvo bandoma surasti kokią įtaką daro pralaidumas ir kiti trombo parametrai rekanalizacijos pasisekimui (TICI), mirštamumui ir paciento išėjimams pagal (mRS). Du nepriklausomi autoriai nerado sąsajos tarp trombo pralaidumo ir reperfuzijos sėkmės po endovaskulinio gydymo, tačiau pralaidumas buvo siejamas su geresnėmis išėjimais po 90 dienų (mRS < 2) (160,161). COMPASS studijoje lygino rekanalizacijos dažnį tarp endovaskulinio gydymo metodų – mechaninės trombektomijos ir aspiracinės trombektomijos. Paaiškėjo, kad labiau pralaidūs trombai asocijuoti su didesniu pirmo pasąžo dažniu, o mechaninės trombektomijos grupėje trombo pralaidumas neturėjo įtakos, kas patvirtina ankstesnius tyrimus (151).

IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS

Įvertinus literatūroje pateiktus duomenis, studijų rezultatus, galima padaryti sekančias išvadas ir pateikti rekomendacijas:

- Taikyti greitąjį kompiuterinės tomografijos protokolą, atliekant bekontrastę KT, KT angiografiją ir KT perfuziją siekiant nustatyti insulto lokalizaciją, etiologiją, siekiant skubiai paskirti tolimesnį prevencinį gydymą.
- Klasifikuoti insultą pagal patvirtiną klasifikaciją (TOAST).

- Tikslus krešulio etiologijos nustatymas prieš intervencinių procedūrų atlikimą gali pagerinti revaskuliarizacijos sėkmę, sumažinti krešulio fragmentacijos atvejų skaičių ir pagerinti pacientų išėitys.
- Hipertenzinio vidurinės smegenų arterijos požymio išnykimas po intraveninės trombolizės gali būti naudojamas kaip rekanalizacijos rodiklis.
- Nustatčius krešulio ilgį trumpesnę nei 8 mm rekomenduojama intraveninė trombolizė, tačiau didesni krešuliai turi būti gydomi endovaskuliariai.
- HMCAS nurodo, kad krešulio tūris tikėtina bus didesnis nei 53 mm³. Didėjant krešulio tūriui mažėja intraveninės trombolizės efektyvumas ir ilgėja mechaninės trombektomijos laikas.
- Skaičiuojant krešulio tankį geriau naudoti 3 skaičiavimo sritis ir ieškoti vidurkio nei vieną sritį.
- Apskaičiuoti krešulio pažaidos balą, aukštesnis KPB nurodo geresnę prognozę.
- Apskaičiuoti krešulio pralaidumą, pralaidūs trombai labiau linkę iširti po intraveninės trombolizės.
- Trombo parametrų apskaičiavimas turėtų, pagal galimybes, būti pusiau automatinis ar automatinis, kad kuo tiksliau nustatyti jo savybes ir išvengti galimo subjektyvaus vertinimo.
- Pasirenkamas tyrimo protokolas turi būti optimalus paciento būklei, bei gaunama informacija naudinga diagnostikai, gydymo parinkimui ir tolimesiems išėjims.

LITERATŪROS ŠARAŠAS

1. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*. Elsevier Ltd; 2021;20(10):1–26. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0/ATTACHMENT/817F5B22-098B-42BB-AF7E-C7DAF55AAD0B/MMC1.PDF
2. Higienos instituto Sveikatos informacijos centras Health Information Centre of Institute of Hygiene Mirties priežastys. [citė le 26 March 2022]; Disponible: www.hi.lt
3. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2019;50(12):E344–418. DOI: 10.1161/STR.0000000000000211/FORMAT/EPUB
4. Dalis B, Jatužis D, Rastenytė D, Vilionskis A, Matijošaitis V, Ryliškienė K. GALVOS SMEGENŲ INSULTO DIAGNOSTIKOS, GYDYMO ir PROFILAKTIKOS METODIKA.
5. HP A, BH B, LJ K, J B, BB L, DL G, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. Stroke; 1993;24(1):35–41. DOI: 10.1161/01.STR.24.1.35
6. Arsava EM, Ballabio E, Benner T, Cole JW, Delgado-Martinez MP, Dichgans M, et al. The Causative Classification of Stroke system: An international reliability and optimization study. *Neurology*. American Academy of Neurology; 2010;75(14):1277. DOI: 10.1212/WNL.0B013E3181F612CE
7. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. New Approach to Stroke Subtyping: The A-S-C-O (Phenotypic) Classification of Stroke. *Cerebrovascular Diseases*. Karger Publishers; 2009;27(5):502–8. DOI: 10.1159/000210433
8. Gökçıl E, Niftaliyev E, Asil T. Etiological classification of ischemic stroke in young patients: a comparative study of TOAST, CCS, and ASCO. *Acta Neurologica Belgica*. Springer-Verlag Italia s.r.l.; 2017;117(3):643–8. DOI: 10.1007/S13760-017-0813-8/TABLES/4
9. Desai JA, Abuzinadah AR, Imoukhuede O, Bernbaum ML, Modi J, Demchuk AM, et al. Etiologic classification of TIA and minor stroke by A-S-C-O and causative classification system as compared to TOAST reduces the proportion of patients categorized as cause undetermined. *Cerebrovasc Dis*. *Cerebrovasc Dis*; 2014;38(2):121–6. DOI: 10.1159/000365500
10. Amort M, Fluri F, Weisskopf F, Gensicke H, Bonati LH, Lyrer PA, et al. Etiological classifications of transient ischemic attacks: subtype classification by TOAST, CCS and ASCO—a pilot study. *Cerebrovasc Dis*. *Cerebrovasc Dis*; 2012;33(6):508–16. DOI: 10.1159/000337236
11. White H, Boden-Albala B, Wang C, Elkind MSV, Rundek T, Wright CB, et al. Ischemic Stroke Subtype Incidence Among Whites, Blacks, and Hispanics. *Circulation*. Lippincott Williams & Wilkins; 2005;111(10):1327–31. DOI: 10.1161/01.CIR.0000157736.19739.D0
12. Wong LKS. Global burden of intracranial atherosclerosis. *International Journal of Stroke*. SAGE Publications Sage UK: London, England; 2006;1(3):158–9. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2006.00045.x
13. Feldmann E, Daneault N, Kwan E, Ho KJ, Pessin MS, Langenberg P, et al. Chinese-white differences in the distribution of occlusive cerebrovascular disease. *Neurology*. *Neurology*; 1990;40(10):1541–5. DOI: 10.1212/WNL.40.10.1540
14. Stevens J, Truesdale KP, Katz EG, Cai J. Impact of Body Mass Index on Incident Hypertension and Diabetes in Chinese Asians, American Whites, and American Blacks: The People's Republic of China Study and the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol*. NIH Public Access; 2008;167(11):1365. DOI: 10.1093/AJE/KWN060
15. Carson AP, Howard G, Burke GL, Shea S, Levitan EB, Muntner P. Ethnic differences in hypertension incidence among middle-aged and older adults: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension*. Lippincott Williams & Wilkins Hagerstown, MD ; 2011;57(6):1101–7. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.168005
16. Waddy SP, Cotsonis G, Lynn MJ, Frankel MR, Chaturvedi S, Williams JE, et al. Racial differences in vascular risk factors and outcomes of patients with intracranial atherosclerotic arterial stenosis. *Stroke*. Lippincott Williams & Wilkins; 2009;40(3):719–25. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.526624
17. Caplan LR, Hennerici M. Impaired Clearance of Emboli (Washout) Is an Important Link Between Hypoperfusion, Embolism, and Ischemic Stroke. *Archives of Neurology*. American Medical Association; 1998;55(11):1475–82. DOI: 10.1001/ARCHNEUR.55.11.1475
18. Bang OY. Intracranial atherosclerosis: current understanding and perspectives. *J Stroke*. *J Stroke*; 2014;16(1):27. DOI: 10.5853/JOS.2014.16.1.27
19. Qureshi AI, Caplan LR. Intracranial atherosclerosis. *The Lancet*. Elsevier; 2014;383(9921):984–98. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61088-0
20. Yaghi S, Prabhakaran S, Khatri P, Liebeskind DS. Intracranial Atherosclerotic Disease: Mechanisms and Therapeutic Implications. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2019;50(5):1286–93. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.024147

21. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack; A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2021;52:E364–467. DOI: 10.1161/STR.0000000000000375/FORMAT/EPUB
22. Shafaat O, Sotoudeh H. Stroke Imaging. *StatPearls* [En ligne]. StatPearls Publishing; 2021 [cité le 5 April 2022]; Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546635/>
23. Kaufmann TJ, Huston J, Mandrekar JN, Schleck CD, Thielen KR, Kallmes DF. Complications of Diagnostic Cerebral Angiography: Evaluation of 19 826 Consecutive Patients. *1. https://doi.org/10.1148/radiol2433060536*. Radiological Society of North America; 2007;243(3):812–9. DOI: 10.1148/RADIOL.2433060536
24. Josephson SA, Bryant SO, Mak HK, Johnston SC, Dillon WP, Smith WS. Evaluation of carotid stenosis using CT angiography in the initial evaluation of stroke and TIA. *Neurology*. Wolters Kluwer Health, Inc. on behalf of the American Academy of Neurology; 2004;63(3):457–60. DOI: 10.1212/01.WNL.0000135154.53953.2C
25. Baird AE, Debrey SM, Yu H, Lynch JK, Lövblad KO, Wright VL, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for internal carotid artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. Stroke; 2008;39(8):2237–48. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.509877
26. Tholen ATR, de Monyé C, Genders TSS, Buskens E, Dippel DWJ, van der Lugt A, et al. Suspected carotid artery stenosis: cost-effectiveness of CT angiography in work-up of patients with recent TIA or minor ischemic stroke. *Radiology*. Radiology; 2010;256(2):585–97. DOI: 10.1148/RADIOL.10091157
27. Love BB, Bendixen BH. Classification of subtype of acute ischemic stroke definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke*. 1993;24(1):35–41. DOI: 10.1161/01.STR.24.1.35
28. Kamel H, Healey JS. Cardioembolic Stroke. *Circulation Research*. Lippincott Williams & Wilkins Hagerstown, MD ; 2017;120(3):514–26. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308407
29. [En ligne]. Cardioembolic Stroke: Overview Cardioembolic Stroke, Overview of Cardiac Sources of Emboli, Overview of the Disease Process [cité le 27 February 2022]. Disponible: <https://emedicine.medscape.com/article/1160370-overview>
30. [En ligne]. Cerebrovascular Disease - ClinicalKey [cité le 27 February 2022]. Disponible: <https://www.clinicalkey.com#!/content/book/3-s2.0-B9780323546942000244>
31. Yiin GSC, Howard DPJ, Paul NLM, Li L, Luengo-Fernandez R, Bull LM, et al. Age-specific incidence, outcome, cost, and projected future burden of atrial fibrillation-related embolic vascular events: A population-based study. *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2014;130(15):1236–44. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010942
32. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace*. Oxford University Press; 2016;18(11):1609–78. DOI: 10.1093/EUROPACE/EUW295
33. Yaghi S, Kamel H. Stratifying stroke risk in atrial fibrillation beyond clinical risk scores. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017;48(10):2665–70. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.017084
34. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke*. Stroke; 1996;27(10):1760–4. DOI: 10.1161/01.STR.27.10.1760
35. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. Lancet; 2015;386(9989):154–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8
36. A A, M O, J M, R P, L G-E. Early differentiation of cardioembolic from atherothrombotic cerebral infarction: a multivariate analysis. *Eur J Neurol*. Eur J Neurol; 1999;6(6):677–83. DOI: 10.1046/J.1468-1331.1999.660677.X
37. Giruparajah M, Bosch J, Vanassche T, Mattina K, Connolly SJ, Pater C, et al. Global survey of the diagnostic evaluation and management of cryptogenic ischemic stroke. *Int J Stroke*. Int J Stroke; 2015;10(7):1031–6. DOI: 10.1111/IJS.12509
38. Nah HW, Lee JW, Chung CH, Choo SJ, Kwon SU, Kim JS, et al. New brain infarcts on magnetic resonance imaging after coronary artery bypass graft surgery: Lesion patterns, mechanism, and predictors. *Annals of Neurology*. John Wiley & Sons, Ltd; 2014;76(3):347–55. DOI: 10.1002/ANA.24238
39. Fergus I v. Effects of Clopidogrel Added to Aspirin in Patients with Recent Lacunar Stroke. *N Engl J Med*. NIH Public Access; 2012;367(9):817. DOI: 10.1056/NEJMOA1204133
40. Venkataraman P, Tadi P, Lui F. Lacunar Syndromes. *StatPearls* [En ligne]. StatPearls Publishing; 2021 [cité le 12 March 2022]; Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534206/>
41. Regenhardt RW, Das AS, Ohtomo R, Lo EH, Ayata C, Gurol ME. Pathophysiology of Lacunar Stroke: History's Mysteries and Modern Interpretations. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. NIH Public Access; 2019;28(8):2079. DOI: 10.1016/J.JSTROKECEREBROVASC.2019.05.006
42. [En ligne]. Lacunar infarcts - UpToDate [cité le 12 March 2022]. Disponible: <https://www.uptodate.com/contents/lacunar-infarcts>
43. Murphy A, Jones J. Lacunar stroke syndrome. *Radiopaedia.org*. Radiopaedia.org; 2009; DOI: 10.53347/RID-6161

44. [En ligne]. Lacunar Syndrome: Lacunes and Stroke, Risk Factors for Lacunar Infarcts, Pathophysiology and Neuropathology [cité le 12 March 2022]. Disponible: <https://emedicine.medscape.com/article/1163029-overview#a6>
45. Garcia-Esperon C, Visser M, Churilov L, Miteff F, Bivard A, Lillicrap T, et al. Role of Computed Tomography Perfusion in Identification of Acute Lacunar Stroke Syndromes. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020;339–43. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.030455
46. Hofmeister C, Hartmann A, Marx P, Mast H, Stapf C. Predictive value of clinical lacunar syndromes for lacunar infarcts on magnetic resonance brain imaging. *Acta Neurologica Scandinavica*. John Wiley & Sons, Ltd; 2000;101(1):13–8. DOI: 10.1034/J.1600-0404.2000.00003.X
47. Rudilosso S, Urra X, San Roman L, Laredo C, Lopez-Rueda A, Amaro S, et al. Perfusion Deficits and Mismatch in Patients with Acute Lacunar Infarcts Studied with Whole-Brain CT Perfusion. *AJNR Am J Neuroradiol*. *AJNR Am J Neuroradiol*; 2015;36(8):1407–12. DOI: 10.3174/AJNR.A4303
48. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. *The Lancet Neurology*. Elsevier; 2013;12(5):483–97. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70060-7
49. Das T, Settecase F, Boulos M, Huynh T, D’Esterre CD, Symons SP, et al. Multimodal CT Provides Improved Performance for Lacunar Infarct Detection. *American Journal of Neuroradiology*. *American Journal of Neuroradiology*; 2015;36(6):1069–75. DOI: 10.3174/AJNR.A4255
50. Chamorro A, Sacco RL, Mohr JP, Foulkes MA, Kase CS, Tatemichi TK, et al. Clinical-computed tomographic correlations of lacunar infarction in the stroke data bank. *Stroke*. 1991;22(2):175–81. DOI: 10.1161/01.STR.22.2.175
51. Shi Y, Wardlaw JM. Update on cerebral small vessel disease: a dynamic whole-brain disease. DOI: 10.1136/svn-2016
52. Joutel A, Faraci FM. Cerebral small vessel disease: Insights and opportunities from mouse models of collagen IV-related small vessel disease and cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2014;45(4):1215–21. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002878
53. Norrving B. Evolving Concept of Small Vessel Disease through Advanced Brain Imaging. *Journal of Stroke*. *Korean Stroke Society*; 2015;17(2):94. DOI: 10.5853/JOS.2015.17.2.94
54. Jackson CA, Hutchison A, Dennis MS, Wardlaw JM, Lindgren A, Norrving B, et al. Differing risk factor profiles of ischemic stroke subtypes: Evidence for a distinct lacunar arteriopathy? *Stroke*. Lippincott Williams & Wilkins; 2010;41(4):624–9. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.558809
55. al Kabbani A, Jones J. Lacunar infarct. *Radiopaedia.org*. *Radiopaedia.org*; 2009; DOI: 10.53347/RID-6160
56. Benson JC, Payabvash S, Mortazavi S, Zhang L, Salazar P, Hoffman B, et al. CT Perfusion in Acute Lacunar Stroke: Detection Capabilities Based on Infarct Location. *AJNR: American Journal of Neuroradiology*. *American Society of Neuroradiology*; 2016;37(12):2239. DOI: 10.3174/AJNR.A4904
57. Rajajee V, Kidwell C, Starkman S, Ovbiagele B, Alger J, Villablanca P, et al. Diagnosis of lacunar infarcts within 6 hours of onset by clinical and CT criteria versus MRI. *J Neuroimaging*. *J Neuroimaging*; 2008;18(1):66–72. DOI: 10.1111/J.1552-6569.2007.00150.X
58. Bang OY, Joo SY, Lee PH, Joo US, Lee JH, Joo IS, et al. The course of patients with lacunar infarcts and a parent arterial lesion: Similarities to large artery vs small artery disease. *Archives of Neurology*. 2004;61(4):514–9. DOI: 10.1001/ARCHNEUR.61.4.514
59. Das T, Settecase F, Boulos M, Huynh T, D’Esterre CD, Symons SP, et al. Multimodal CT Provides Improved Performance for Lacunar Infarct Detection. *AJNR: American Journal of Neuroradiology*. *American Society of Neuroradiology*; 2015;36(6):1069. DOI: 10.3174/AJNR.A4255
60. Stone DK, Buchwald N, Wilson CA. Updates in the Management of Cryptogenic Stroke and Patent Foramen Ovale. *J Neuroophthalmol*. *NLM (Medline)*; 2020;40(1):60–6. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000896
61. Yaghi S, Elkind MSV. Cryptogenic stroke: A diagnostic challenge. *Neurology: Clinical Practice*. *American Academy of Neurology*; 2014;4(5):386. DOI: 10.1212/CPJ.000000000000086
62. Yaghi S, Bernstein RA, Passman R, Okin PM, Furie KL. Cryptogenic Stroke. *Circulation Research*. Lippincott Williams & Wilkins Hagerstown, MD ; 2017;120(3):527–40. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308447
63. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O’Donnell MJ, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *The Lancet Neurology*. Elsevier; 2014;13(4):429–38. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70310-7
64. Kamel H, Merkler AE, Iadecola C, Gupta A, Navi BB. Embolic Stroke of Undetermined Source: Towards a More Tailored Approach. *JAMA Neurol*. *NIH Public Access*; 2019;76(7):855. DOI: 10.1001/JAMANEUROL.2019.0591
65. Saver JL. CLINICAL PRACTICE. Cryptogenic Stroke. *N Engl J Med*. *Massachusetts Medical Society*; 2016;374(21):2065–74. DOI: 10.1056/NEJMCP1503946/SUPPL_FILE/NEJMCP1503946_DISCLOSURES.PDF
66. Huang YY, Shao B, Ni X da, Li JC. Differential lesion patterns on T2-weighted magnetic resonance imaging and fluid-attenuated inversion recovery sequences in cryptogenic stroke patients with patent foramen ovale.

- J Stroke Cerebrovasc Dis. J Stroke Cerebrovasc Dis; 2014;23(6):1690–5. DOI: 10.1016/J.JSTROKECEREBROVASC.DIS.2014.01.017
67. Moskowitz MA, Lo EH, Iadecola C. The Science of Stroke: Mechanisms in Search of Treatments. *Neuron*. NIH Public Access; 2010;67(2):181. DOI: 10.1016/J.NEURON.2010.07.002
 68. Nishizawa Y. Glutamate release and neuronal damage in ischemia. *Life Sci*. Life Sci; 2001;69(4):369–81. DOI: 10.1016/S0024-3205(01)01142-0
 69. Blanke ML, VanDongen AMJ. Activation Mechanisms of the NMDA Receptor. *Biology of the NMDA Receptor*. CRC Press/Taylor & Francis; 2009;283–312. DOI: 10.1201/9781420044157.ch13
 70. Schulman H. Calcium Regulation of Cytosolic Enzymes. *Integrative Aspects of Calcium Signalling*. Springer, Boston, MA; 1998;35–57. DOI: 10.1007/978-1-4899-1901-4_3
 71. Won SJ, Kim JE, Cittolin-Santos GF, Swanson RA. Assessment at the single-cell level identifies neuronal glutathione depletion as both a cause and effect of ischemia-reperfusion oxidative stress. *J Neurosci*. J Neurosci; 2015;35(18):7143–52. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4826-14.2015
 72. Geissmann F, Gordon S, Hume DA, Mowat AM, Randolph GJ. Unravelling mononuclear phagocyte heterogeneity. *Nat Rev Immunol*. Nat Rev Immunol; 2010;10(6):453–60. DOI: 10.1038/NRI2784
 73. Maida CD, Norrito RL, Daidone M, Tuttolomondo A, Pinto A. Neuroinflammatory Mechanisms in Ischemic Stroke: Focus on Cardioembolic Stroke, Background, and Therapeutic Approaches. *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2020;21(18):1–33. DOI: 10.3390/IJMS21186454
 74. Leys D, Pruvo JP, Godefroy O, Rondepierre P, Leclerc X. Prevalence and significance of hyperdense middle cerebral artery in acute stroke. *Stroke*. 1992;23(3):317–24. DOI: 10.1161/01.STR.23.3.317
 75. Koo CK, Teasdale E, Muir KW. What Constitutes a True Hyperdense Middle Cerebral Artery Sign? *Cerebrovascular Diseases*. Karger Publishers; 2000;10(6):419–23. DOI: 10.1159/000016101
 76. Fitzgerald SI, Wang S, Dai D, Murphree DH, Pandit A, Douglas A, et al. Orbit image analysis machine learning software can be used for the histological quantification of acute ischemic stroke blood clots. 2019; DOI: 10.1371/journal.pone.0225841
 77. Ye G, Cao R, Lu J, Qi P, Hu S, Chen K, et al. Histological composition behind CT-based thrombus density and perviousness in acute ischemic stroke. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. Elsevier; 2021;207:106804. DOI: 10.1016/J.CLINEURO.2021.106804
 78. Shi C, Killingsworth MC, Bhaskar SMM. Prognostic capacity of hyperdense middle cerebral artery sign in anterior circulation acute ischaemic stroke patients receiving reperfusion therapy: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurologica Belgica*. Nature Publishing Group; 2021;1. DOI: 10.1007/S13760-021-01720-3
 79. Kharitonova T, Ahmed N, Thorén M, Wardlaw JM, von Kummer R, Glahn J, et al. Hyperdense middle cerebral artery sign on admission CT scan--prognostic significance for ischaemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis in the safe implementation of thrombolysis in Stroke International Stroke Thrombolysis Register. *Cerebrovasc Dis*. Cerebrovasc Dis; 2009;27(1):51–9. DOI: 10.1159/000172634
 80. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *The Lancet*. Elsevier; 2007;369(9558):275–82. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60149-4
 81. Forlivesi S, Bovi P, Tomelleri G, Micheletti N, Carletti M, Moretto G, et al. Stroke etiologic subtype may influence the rate of hyperdense middle cerebral artery sign disappearance after intravenous thrombolysis. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. Springer New York LLC; 2017;43(1):86–90. DOI: 10.1007/S11239-016-1404-X/TABLES/2
 82. Sun H, Liu Y, Gong P, Zhang S, Zhou F, Zhou J. Intravenous thrombolysis for ischemic stroke with hyperdense middle cerebral artery sign: A meta-analysis. *Acta Neurologica Scandinavica*. John Wiley & Sons, Ltd; 2020;141(3):193–201. DOI: 10.1111/ANE.13177
 83. Kim SK, Baek BH, Lee YY, Yoon W. Clinical implications of CT hyperdense artery sign in patients with acute middle cerebral artery occlusion in the era of modern mechanical thrombectomy. *Journal of Neurology*. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag GmbH and Co. KG; 2017;264(12):2450–6. DOI: 10.1007/S00415-017-8655-0/TABLES/3
 84. Sangpetch S, Wantaneeyawong C, Soontornpun A, Tiyaun N, Tanprawate S, Thiankhw K. Implications of the Presence of Hyperdense Middle Cerebral Artery Sign in Determining the Subtypes of Stroke Etiology. *Stroke Research and Treatment*. Hindawi Limited; 2021;2021. DOI: 10.1155/2021/6593541
 85. Brinjikji W, Duffy S, Burrows A, Hacke W, Liebeskind D, Majoie CBLM, et al. Correlation of imaging and histopathology of thrombi in acute ischemic stroke with etiology and outcome: a systematic review. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. British Medical Journal Publishing Group; 2017;9(6):529–34. DOI: 10.1136/NEURINTSURG-2016-012391
 86. Yoo AJ, Khatri P, Mocco J, Zaidat OO, Gupta R, Frei D, et al. Impact of Thrombus Length on Outcomes after Intra-Arterial Aspiration Thrombectomy in the THERAPY Trial. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017;48(7):1895–900. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.016253

87. Riedel CH, Jensen U, Rohr A, Tietke M, Alfke K, Ulmer S, et al. Assessment of thrombus in acute middle cerebral artery occlusion using thin-slice nonenhanced computed tomography reconstructions. *Stroke*. Lippincott Williams & Wilkins; 2010;41(8):1659–64. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.580662
88. Koo CK, Teasdale E, Muir KW. What Constitutes a True Hyperdense Middle Cerebral Artery Sign? *Cerebrovascular Diseases*. Karger Publishers; 2000;10(6):419–23. DOI: 10.1159/000016101
89. Mair G, Boyd E v., Chappell FM, von Kummer R, Lindley RI, Sandercock P, et al. Sensitivity and specificity of the Hyperdense Artery Sign for arterial obstruction in acute ischemic stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. Europe PMC Funders; 2015;46(1):102. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.007036
90. Rai AT, Hogg JP, Cline B, Hobbs G. Cerebrovascular geometry in the anterior circulation: an analysis of diameter, length and the vessel taper. *J Neurointerv Surg*. *J Neurointerv Surg*; 2013;5(4):371–5. DOI: 10.1136/NEURINTSURG-2012-010314
91. Shinohara Y, Takahashi N, Lee Y, Ohmura T, Kinoshita T. Development of a deep learning model to identify hyperdense MCA sign in patients with acute ischemic stroke. *Japanese Journal of Radiology*. Springer; 2020;38(2):112–7. DOI: 10.1007/S11604-019-00894-4/FIGURES/2
92. Heo JH, Kim K, Yoo J, Kim YD, Nam HS, Kim EY. Computed Tomography-Based Thrombus Imaging for the Prediction of Recanalization after Reperfusion Therapy in Stroke. *Journal of Stroke*. Korean Stroke Society; 2017;19(1):40. DOI: 10.5853/JOS.2016.01522
93. Polito V, la Piana R, del Pilar Cortes M, Tampieri D. Assessment of clot length with multiphase CT angiography in patients with acute ischemic stroke. *The Neuroradiology Journal*. SAGE Publications; 2017;30(6):593. DOI: 10.1177/1971400917736928
94. Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, Stingele R, Deuschl G, Jansen O. The Importance of Size Successful Recanalization by Intravenous Thrombolysis in Acute Anterior Stroke Depends on Thrombus Length. 2011; DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.609693
95. Rohan V, Baxa J, Tupy R, Cerna L, Sevcik P, Friesl M, et al. Length of occlusion predicts recanalization and outcome after intravenous thrombolysis in middle cerebral artery stroke. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2014;45(7):2010–7. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.005731
96. Behrens L, Möhlenbruch M, Stampfl S, Ringleb PA, Hametner C, Kellert L, et al. Effect of thrombus size on recanalization by bridging intravenous thrombolysis. *European Journal of Neurology*. John Wiley & Sons, Ltd; 2014;21(11):1406–10. DOI: 10.1111/ENE.12509
97. Spiotta AM, Vargas J, Hawk H, Turner R, Chaudry MI, Battenhouse H, et al. Hounsfield unit value and clot length in the acutely occluded vessel and time required to achieve thrombectomy, complications and outcome. *J Neurointerv Surg*. *J Neurointerv Surg*; 2014;6(6):423–7. DOI: 10.1136/NEURINTSURG-2013-010765
98. Gavriluc P, Kharouba R, Cohen JE, Gomori JM, Yaghmour N, Leker RR. Clot length does not impact outcome following thrombectomy. *Journal of the Neurological Sciences*. Elsevier; 2018;395:91–4. DOI: 10.1016/J.JNS.2018.09.032
99. [En ligne]. Scopus - Document details - Hounsfield unit value and clot length in the acutely occluded vessel and time required to achieve thrombectomy, complications and outcome | Signed in [cité le 24 January 2022]. Disponible: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84904575778&origin=inward&txGid=4c974e467a956deec3dec7129b680631>
100. Mokin M, Morr S, Natarajan SK, Lin N, Snyder K v., Hopkins LN, et al. Thrombus density predicts successful recanalization with Solitaire stent retriever thrombectomy in acute ischemic stroke. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. British Medical Journal Publishing Group; 2015;7(2):104–7. DOI: 10.1136/NEURINTSURG-2013-011017
101. Jindal G, Miller T, Shivashankar R, Mitchell J, Stern BJ, Yarbrough K, et al. Relationship of Thrombus Length to Number of Stent Retrievals, Revascularization, and Outcomes in Acute Ischemic Stroke. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. Elsevier; 2014;25(10):1549–57. DOI: 10.1016/J.JVIR.2014.05.014
102. Kim EY, Yoo E, Choi HY, Lee JW, Heo JH. Thrombus Volume Comparison between Patients with and without Hyperattenuated Artery Sign on CT. *American Journal of Neuroradiology*. American Journal of Neuroradiology; 2008;29(2):359–62. DOI: 10.3174/AJNR.A0800
103. Kim YD, Nam HS, Kim SH, Kim EY, Song D, Kwon I, et al. Time-Dependent Thrombus Resolution after Tissue-Type Plasminogen Activator in Patients with Stroke and Mice. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2015;46(7):1877–82. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.008247
104. Baek JH, Yoo J, Song D, Kim YD, Nam HS, Kim BM, et al. Predictive value of thrombus volume for recanalization in stent retriever thrombectomy. *Scientific Reports 2017 7:1*. Nature Publishing Group; 2017;7(1):1–8. DOI: 10.1038/s41598-017-16274-9
105. Yoo J, Baek JH, Park H, Song D, Kim K, Hwang IG, et al. Thrombus volume as a predictor of nonrecanalization after intravenous thrombolysis in acute stroke. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018;49(9):2108–15. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.021864
106. Moftakhar P, English JD, Cooke DL, Kim WT, Stout C, Smith WS, et al. Density of thrombus on admission CT predicts revascularization efficacy in large vessel occlusion acute ischemic stroke. *Stroke*. Lippincott Williams & Wilkins Hagerstown, MD ; 2013;44(1):243–5. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.674127

107. Bilgic AB, Gocmen R, Arsava EM, Topcuoglu MA. The Effect of Clot Volume and Permeability on Response to Intravenous Tissue Plasminogen Activator in Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. W.B. Saunders; 2020;29(2):104541. DOI: 10.1016/J.JSTROKECEREBROVADIS.2019.104541
108. Ahn SS, Kim EY. Thrombus imaging in acute ischaemic stroke using thin-slice unenhanced CT: comparison of conventional sequential CT and helical CT. *Eur Radiol*. Eur Radiol; 2012;22(11):2392–6. DOI: 10.1007/S00330-012-2518-Y
109. Niesten JM, van der Schaaf IC, Biessels GJ, van Otterloo AE, van Seeters T, Horsch AD, et al. Relationship between thrombus attenuation and different stroke subtypes. *Neuroradiology*. Springer; 2013;55(9):1071–9. DOI: 10.1007/S00234-013-1217-Y/FIGURES/3
110. Kim EY, Heo JH, Lee SK, Kim DJ, Suh SH, Kim J, et al. Prediction of thrombolytic efficacy in acute ischemic stroke using thin-section noncontrast CT. *Neurology*. Wolters Kluwer Health, Inc. on behalf of the American Academy of Neurology; 2006;67(10):1846–8. DOI: 10.1212/01.WNL.0000244492.99737.A8
111. Puig J, Pedraza S, Demchuk A, Daunis-i-Estadella J, Termes H, Blasco G, et al. Fellows' Journal Club: Quantification of Thrombus Hounsfield Units on Noncontrast CT Predicts Stroke Subtype and Early Recanalization after Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator. *AJNR: American Journal of Neuroradiology*. American Society of Neuroradiology; 2012;33(1):90. DOI: 10.3174/AJNR.A2878
112. Santos EMM, Yoo AJ, Beenen LF, Berkhemer OA, den Blanken MD, Wismans C, et al. Observer variability of absolute and relative thrombus density measurements in patients with acute ischemic stroke. *Neuroradiology*. Springer; 2016;58(2):133. DOI: 10.1007/S00234-015-1607-4
113. Songsaeng D, Kaeowirun T, Sakarunchai I, Cheunschon P, Weankhanan J, Suwanbudit A, et al. Efficacy of Thrombus Density on Noninvasive Computed Tomography Neuroimaging for Predicting Thrombus Pathology and Patient Outcome after Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *Asian Journal of Neurosurgery*. Wolters Kluwer -- Medknow Publications; 2019;14(3):795. DOI: 10.4103/AJNS.AJNS_238_18
114. Santos EMM, Niessen WJ, Yoo AJ, Berkhemer OA, Beenen LF, Majoie CB, et al. Automated Entire Thrombus Density Measurements for Robust and Comprehensive Thrombus Characterization in Patients with Acute Ischemic Stroke. *PLoS ONE*. Public Library of Science; 2016;11(1). DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0145641
115. Ye G, Cao R, Lu J, Qi P, Hu S, Chen K, et al. Histological composition behind CT-based thrombus density and perviousness in acute ischemic stroke. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. Elsevier; 2021;207:106804. DOI: 10.1016/J.CLINEURO.2021.106804
116. Santos EMM, Marquering HA, Berkhemer OA, van Zwam WH, van der Lugt A, Majoie CB, et al. Development and Validation of Intracranial Thrombus Segmentation on CT Angiography in Patients with Acute Ischemic Stroke. *PLoS ONE*. Public Library of Science; 2014;9(7). DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0101985
117. Niesten JM, van der Schaaf IC, van der Graaf Y, Kappelle LJ, Biessels GJ, Horsch AD, et al. Predictive Value of Thrombus Attenuation on Thin-Slice Non-Contrast CT for Persistent Occlusion after Intravenous Thrombolysis. *Cerebrovascular Diseases*. Karger Publishers; 2014;37(2):116–22. DOI: 10.1159/000357420
118. Yilmaz U, Roth C, Reith W, Papanagiotou P. Thrombus Attenuation Does Not Predict Angiographic Results of Mechanical Thrombectomy with Stent Retrievers. *AJNR: American Journal of Neuroradiology*. American Society of Neuroradiology; 2013;34(11):2184. DOI: 10.3174/AJNR.A3565
119. Pikijsa S, Magdic J, Lukic A, Schreiber C, Mutzenbach JS, McCoy MR, et al. Antiplatelet Usage Impacts Clot Density in Acute Anterior Circulation Ischemic Stroke. *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2016;17(9). DOI: 10.3390/IJMS17091382
120. Maus V, Behme D, Kabbasch C, Borggrefe J, Tsogkas I, Nikoubashman O, et al. Maximizing First-Pass Complete Reperfusion with SAVE. *Clinical Neuroradiology*. Urban und Vogel GmbH; 2018;28(3):327–38. DOI: 10.1007/S00062-017-0566-Z
121. Kabbasch C, Mpotsaris A, Liebig T, Söderman M, Holtmannspötter M, Cronqvist M, et al. First-In-Man Procedural Experience with the Novel EmboTrap® Revascularization Device for the Treatment of Ischemic Stroke—A European Multicenter Series. *Clinical Neuroradiology*. Urban und Vogel GmbH; 2016;26(2):221–8. DOI: 10.1007/S00062-014-0352-0
122. Stampfl S, Pfaff J, Herweh C, Pham M, Schieber S, Ringleb PA, et al. Combined proximal balloon occlusion and distal aspiration: A new approach to prevent distal embolization during neurothrombectomy. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. BMJ Publishing Group; 2017;9(4):346–51. DOI: 10.1136/NEURINTSURG-2015-012208
123. Ye G, Cao R, Lu J, Qi P, Chen J, Wang D. CT-based Higher Thrombus Density is associated with Secondary Embolism during Mechanical Thrombectomy: A Preliminary Observation. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. W.B. Saunders; 2019;28(10):104311. DOI: 10.1016/J.JSTROKECEREBROVADIS.2019.104311
124. Niesten JM, van der Schaaf IC, Biessels GJ, van Otterloo AE, van Seeters T, Horsch AD, et al. Relationship between thrombus attenuation and different stroke subtypes. *Neuroradiology*. Springer; 2013;55(9):1071–9. DOI: 10.1007/S00234-013-1217-Y/FIGURES/3

125. Puetz V, Dzialowski I, Hill MD, Subramaniam S, Sylaja PN, Krol A, et al. Intracranial thrombus extent predicts clinical outcome, final infarct size and hemorrhagic transformation in ischemic stroke: The clot burden score. *International Journal of Stroke*. SAGE PublicationsSage UK: London, England; 2008;3(4):230–6. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2008.00221.x
126. Tan IYL, Demchuk AM, Hopyan J, Zhang L, Gladstone D, Wong K, et al. CT Angiography Clot Burden Score and Collateral Score: Correlation with Clinical and Radiologic Outcomes in Acute Middle Cerebral Artery Infarct. *American Journal of Neuroradiology*. *American Journal of Neuroradiology*; 2009;30(3):525–31. DOI: 10.3174/AJNR.A1408
127. Mokin M, Levy EI, Siddiqui AH, Goyal M, Nogueira RG, Yavagal DiR, et al. Association of clot burden score with radiographic and clinical outcomes following Solitaire stent retriever thrombectomy: analysis of the SWIFT PRIME trial. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. British Medical Journal Publishing Group; 2017;9(10):929–32. DOI: 10.1136/NEURINTSURG-2016-012631
128. Sillanpaa N, Saarinen JT, Rusanen H, Hakomaki J, Lahteela A, Numminen H, et al. The clot burden score, the Boston Acute Stroke Imaging Scale, the cerebral blood volume ASPECTS, and two novel imaging parameters in the prediction of clinical outcome of ischemic stroke patients receiving intravenous thrombolytic therapy. *Neuroradiology*. Springer; 2012;54(7):663–72. DOI: 10.1007/S00234-011-0954-Z/FIGURES/1
129. Li G, Wu G, Qin Z, Li H, Cheng X, Cai Y. Prognostic Value of Clot Burden Score in Acute Ischemic Stroke after Reperfusion Therapies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. W.B. Saunders; 2019;28(10):104293. DOI: 10.1016/J.JSTROKECEREBROVASDIS.2019.07.009
130. Honig A, Percy J, Sepehry AA, Field TS, Gomez AG, Benavente OR. Abstract TP318: Hemorrhagic Transformation in Acute Ischemic Stroke: A Quantitative Systematic Review. *Stroke*. Lippincott Williams & Wilkins Hagerstown, MD ; 2018;49(Suppl_1). DOI: 10.1161/STR.49.SUPPL_1.TP318
131. Staessens S, de Meyer SF. Thrombus heterogeneity in ischemic stroke. <https://doi.org/10.1080/0953710420201748586>. Taylor & Francis; 2020;32(3):331–9. DOI: 10.1080/09537104.2020.1748586
132. Tomkins AJ, Schleicher N, Murtha L, Kaps M, Levi CR, Nedelmann M, et al. Platelet rich clots are resistant to lysis by thrombolytic therapy in a rat model of embolic stroke. *Exp Transl Stroke Med*. *Exp Transl Stroke Med*; 2015;7(1). DOI: 10.1186/S13231-014-0014-Y
133. Choi MH, Park GH, Lee JS, Lee SE, Lee SJ, Kim JH, et al. Erythrocyte fraction within retrieved thrombi contributes to thrombolytic response in acute ischemic stroke. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018;49(3):652–9. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.019138
134. Staessens S, Denorme F, François O, Desender L, Dewaele T, Vanacker P, et al. Structural analysis of ischemic stroke thrombi: histological indications for therapy resistance. *Haematologica*. Ferrata Storti Foundation; 2020;105(2):498. DOI: 10.3324/HAEMATOL.2019.219881
135. Maekawa K, Shibata M, Nakajima H, Mizutani A, Kitano Y, Seguchi M, et al. Erythrocyte-Rich Thrombus Is Associated with Reduced Number of Maneuvers and Procedure Time in Patients with Acute Ischemic Stroke Undergoing Mechanical Thrombectomy. *Cerebrovascular Diseases Extra*. Karger Publishers; 2018;8(1):39. DOI: 10.1159/000486042
136. Duffy S, Mccarthy R, Farrell M, Thomas S, Brennan P, Power S, et al. Per-Pass Analysis of Thrombus Composition in Patients With Acute Ischemic Stroke Undergoing Mechanical Thrombectomy. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2019;50(5):1156–63. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023419
137. Gunning GM, McArdle K, Mirza M, Duffy S, Gilvarry M, Brouwer PA. Clot friction variation with fibrin content; implications for resistance to thrombectomy. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. British Medical Journal Publishing Group; 2018;10(1):34–8. DOI: 10.1136/NEURINTSURG-2016-012721
138. Gersh KC, Nagaswami C, Weisel JW. Fibrin network structure and clot mechanical properties are altered by incorporation of erythrocytes. *Thromb Haemost*. *Thromb Haemost*; 2009;102(6):1169–75. DOI: 10.1160/TH09-03-0199
139. Maegerlein C, Friedrich B, Berndt M, Lucia KE, Schirmer L, Poppert H, et al. Impact of histological thrombus composition on preinterventional thrombus migration in patients with acute occlusions of the middle cerebral artery. *Interventional Neuroradiology*. SAGE Publications Inc.; 2018;24(1):70–5. DOI: 10.1177/1591019917733733
140. Sporns PB, Jeibmann A, Minnerup J, Broocks G, Nawabi J, Schön G, et al. Histological Clot Composition Is Associated With Preinterventional Clot Migration in Acute Stroke Patients. *Stroke*. *Stroke*; 2019;50(8):2065–71. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023314
141. Kirchhof K, Welzel T, Mecke C, Zoubaa S, Sartor K. Differentiation of white, mixed, and red thrombi: value of CT in estimation of the prognosis of thrombolysis phantom study. *Radiology*. *Radiology*; 2003;228(1):126–30. DOI: 10.1148/RADIOL.2273020530
142. Liebeskind DS, Sanossian N, Yong WH, Starkman S, Tsang MP, Moya AL, et al. CT AND MRI EARLY VESSEL SIGNS REFLECT CLOT COMPOSITION IN ACUTE STROKE. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. NIH Public Access; 2011;42(5):1237. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.605576

143. Cahalane R, Boodt N, Akyildiz AC, Giezen J anne, Mondeel M, van der Lugt A, et al. A review on the association of thrombus composition with mechanical and radiological imaging characteristics in acute ischemic stroke. *Journal of Biomechanics*. Elsevier; 2021;129:110816. DOI: 10.1016/J.JBIOMECH.2021.110816
144. Sporns PB, Hanning U, Schwindt W, Velasco A, Buerke B, Cnyrim C, et al. Ischemic Stroke: Histological Thrombus Composition and Pre-Interventional CT Attenuation Are Associated with Intervention Time and Rate of Secondary Embolism. *Cerebrovascular Diseases*. S. Karger AG; 2017;44(5–6):344–50. DOI: 10.1159/000481578
145. Santos EMM, Dankbaar JW, Treurniet KM, Horsch AD, Roos YB, Kappelle LJ, et al. Permeable Thrombi Are Associated with Higher Intravenous Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator Treatment Success in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2016;47(8):2058–65. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013306
146. Benson JC, Kallmes DF, Larson AS, Brinjikji W. Radiology-Pathology Correlations of Intracranial Clots: Current Theories, Clinical Applications, and Future Directions. 2021; DOI: 10.3174/ajnr.A7249
147. Arrarte Terreros N, Tolhuisen ML, Bennink E, de Jong HWAM, Beenen LFM, Majoie CBLM, et al. From perviousness to permeability, modelling and measuring intra-thrombus flow in acute ischemic stroke. *Journal of Biomechanics*. Elsevier; 2020;111:110001. DOI: 10.1016/J.JBIOMECH.2020.110001
148. Santos EMM, Marquering HA, den Blanken MD, Berkhemer OA, Boers AMM, Yoo AJ, et al. Thrombus Permeability Is Associated with Improved Functional Outcome and Recanalization in Patients with Ischemic Stroke. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2016;47(3):732–41. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.011187/FORMAT/EPUB
149. Berndt M, Friedrich B, Maegerlein C, Moench S, Hedderich D, Lehm M, et al. Thrombus permeability in admission computed tomographic imaging indicates stroke pathogenesis based on thrombus histology. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018;49(11):2674–82. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.021873
150. Benson JC, Fitzgerald ST, Kadirvel R, Johnson C, Dai D, Karen D, et al. Clot permeability and histopathology: Is a clot’s perviousness on CT imaging associated with its histologic composition? *J Neurointerv Surg*. NIH Public Access; 2020;12(1):38. DOI: 10.1136/NEURINTSURG-2019-014979
151. Mokin M, Waqas M, Fifi J, de Leacy R, Fiorella D, Levy EI, et al. Clot perviousness is associated with first pass success of aspiration thrombectomy in the COMPASS trial Ischemic stroke. *J NeuroIntervent Surg*. 2021;13:509–14. DOI: 10.1136/neurintsurg-2020-016434
152. Santos EMM, d’Esterre CD, Treurniet KM, Niessen WJ, Najm M, Goyal M, et al. Added value of multiphase CTA imaging for thrombus perviousness assessment. *Neuroradiology*. Springer; 2018;60(1):71. DOI: 10.1007/S00234-017-1907-Y
153. Boeckh-Behrens T, Kleine JF, Zimmer C, Neff F, Scheipl F, Pelisek J, et al. Thrombus histology suggests cardioembolic cause in cryptogenic stroke. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2016;47(7):1864–71. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013105
154. Kufner A, Erdur H, Endres M, Nolte CH, Scheel M, Schlemm L. Association Between Thrombus Perviousness Assessed on Computed Tomography and Stroke Cause. *Stroke*. Stroke; 2020;51(12):3613–22. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.031148
155. Patel TR, Fricano S, Waqas M, Tso M, Dmytriw AA, Mokin M, et al. Increased Perviousness on CT for Acute Ischemic Stroke is Associated with Fibrin/Platelet-Rich Clots. *American Journal of Neuroradiology*. American Journal of Neuroradiology; 2021;42(1):57–64. DOI: 10.3174/AJNR.A6866
156. Bilgic AB, Gocmen R, Arsava EM, Topcuoglu MA. The Effect of Clot Volume and Permeability on Response to Intravenous Tissue Plasminogen Activator in Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. W.B. Saunders; 2020;29(2):104541. DOI: 10.1016/J.JSTROKECEREBROVASDIS.2019.104541
157. Ahn SH, D’Esterre CD, Qazi EM, Najm M, Rubiera M, Fainardi E, et al. Occult Anterograde Flow Is an Under-Recognized but Crucial Predictor of Early Recanalization with Intravenous Tissue-Type Plasminogen Activator. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2015;46(4):968–75. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.008648
158. Labiche LA, Malkoff M, Alexandrov A v. Residual Flow Signals Predict Complete Recanalization in Stroke Patients Treated With tPA. *Journal of Neuroimaging*. John Wiley & Sons, Ltd; 2003;13(1):28–33. DOI: 10.1111/J.1552-6569.2003.TB00153.X
159. Mishra SM, Dykeman J, Sajobi TT, Trivedi A, Almekhlafi M, Sohn SI, et al. Early Reperfusion Rates with IV tPA Are Determined by CTA Clot Characteristics. *AJNR: American Journal of Neuroradiology*. American Society of Neuroradiology; 2014;35(12):2265. DOI: 10.3174/AJNR.A4048
160. Kappelhof M, Tolhuisen ML, Treurniet KM, Dutra BG, Alves H, Zhang G, et al. Endovascular treatment effect diminishes with increasing thrombus perviousness: Pooled data from 7 trials on acute ischemic stroke. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2021;3633–41. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.033124
161. Dutra BG, Tolhuisen ML, Alves HCBR, Treurniet KM, Kappelhof M, Yoo AJ, et al. Thrombus Imaging Characteristics and Outcomes in Acute Ischemic Stroke Patients Undergoing Endovascular Treatment. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2019;50(8):2057–64. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.024247