

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE CRAIOVA
ȘCOALA DOCTORALĂ**

**REZONANȚA MAGNETICĂ ÎN SELECTAREA
PACIENȚILOR POTENȚIALI PENTRU TROMBOLIZĂ
ÎN CAZUL LEZIUNILOR ISCHEMICE CEREBRALE
HIPERACUTE ÎN KOSOVA**

TEZĂ DE DOCTORAT

REZUMAT

**CONDUCĂTOR DE DOCTORAT,
PROF. UNIV. DR. ANDREI BONDARI**

**STUDENT-DOCTORAND,
ILIR AHMETGJEKAJ**

**CRAIOVA
2014**

INTRODUCERE

STADIUL CUNOAȘTERII

CAPITOLUL 1 - ANATOMIA ARTERELOR CEREBRALE

CAPITOLUL 2 - ACCIDENTUL VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC: DEFINIȚIE, EPIDEMIOLOGIE, ETIOPATOGENIE

2.1. DEFINIȚIE

2.2. EPIDEMIOLOGIE

2.3. ETIOPATOGENIE

CAPITOLUL 3 - METODE IMAGISTICE UTILIZATE ÎN DIAGNOSTICUL ACCIDENTULUI VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC

3.1. IMAGISTICA PRIN REZONANȚĂ MAGNETICĂ

3.2. TOMOGRAFIA COMPUTERIZATA

3.3. ALTE METODE IMAGISTICE

CAPITOLUL 4 - TRATAMENTUL ACCIDENTULUI VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC HIPERACUT

CONTRIBUȚII PROPRII

CAPITOLUL 5 - OBIECTIVUL STUDIULUI ȘI IPOTEZE DE LUCRU

CAPITOLUL 6 - MATERIAL ȘI METODE

6.1. MATERIAL

6.2. METODE IMAGISTICE DE DIAGNOSTIC

CAPITOLUL 7 – REZULTATE

CAPITOLUL 8 – DISCUȚII

CONCLUZII FINALE

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

ANEXE

CUVINTE CHEIE: difuziune, perfuzie, infarct cerebral, MRI, tromboliza

INTRODUCERE

Accidentul vascular cerebral constituie a treia cauză de mortalitate în lume, reprezentând o patologie cu implicații socio-economice importante.

Extensia zonei de ischemie este legată de calibrul arterei ocluzate și de funcționalitatea sistemelor anastomotice intracraniene.

Clasificarea patogenică a ischemiilor cerebrale are o mare importanță pentru strategia terapeutică și are la bază rezultatele metodelor imagistice moderne, și anume tomografia computerizată (CT), rezonanța magnetică (IRM), ultrasonografia Doppler și angiografia DSA, care permit atât vizualizarea ischemiei cât și a sistemului arterial cervico-cerebral, la care se adaugă obligatoriu și investigațiile cardiace pentru depistarea sursei emboliei [1].

Tomografia computerizată și rezonanța magnetică sunt cele mai importante studii de diagnosticare în cazul accidentului vascular ischemic.

Posibilitățile terapeutice actuale în cazul ischemiei cerebrale acute cuprind un spectru mare de măsuri, dintre care tromboliza intravenoasă pare cea mai promițătoare, cu condiția selectării cu acuratețe a cazurilor.

Înainte instituirii trombolizei metodele imagistice trebuie să răspundă cu precizie la mai multe întrebări.

În primul rând trebuie să se stabilească dacă este vorba de un ictus hemoragic sau ischemic. Această distincție este esențială, deoarece tratamentul administrat pentru un accident vascular cerebral ischemic poate pune în pericol viața pacientului dacă accidentul este hemoragic. Un al doilea obiectiv îl constituie determinarea cu precizie a ariei de țesut cerebral infarctizat ireversibil și a celei cu țesut alterat funcțional dar potențial salvabil. Ulterior trebuie stabilit dacă mai există în momentul examinării ocluzia unui trunchi arterial intracranian principal care să merite încercarea dezobstrucției prin tromboliză [1, 2].

Tomografia computerizată nu poate elucida decât prima problemă, permițând excluderea cu certitudine a pacienților cu hemoragie hiperacută și prin asocierea, eventual, a angiografiei CT poate decela ocluzia unui trunchi arterial proximal. Primele semne computer tomografice de infarctizare se depistează, chiar și în cazul ischemiilor teritoriale mari, abia după 6 ore de la debut, prea târziu pentru a se putea aplica terapia trombolitică. Prin noua metodă de perfuzie a tomografiei computerizate se poate demarca precoce zona de hiperperfuzie, fără a se putea defini însă nucleul infarctului și aria de “penumbră ischemică”, esențiale în stabilirea indicației de tromboliză [1].

Până în urmă cu câțiva ani selectarea pacienților pentru terapia trombolitică se baza pe informațiilor furnizate de computer tomografie [3, 4].

Rezonanța magnetică, incluzând angiografia RM (MRA), precum și metodele funcționale DWI și PWI, poate clarifica toate cele trei probleme expuse mai sus, înainte instituirii trombolizei [1]. Datele recente sugerează că aplicarea intravenoasă a trombolizei este eficientă în primele 4,5 ore de la debut [5].

STADIUL CUNOAȘTERII

Arterele care irigă parenchimul cerebral provin din artera carotidă internă și artera bazilară.

Accidentul vascular cerebral este un deficit neurologic ictal, de origine vasculară. AVC implică atât o afectare a parenchimului cerebral care se poate exprima clinic printr-un sindrom tranzitor sau permanent, cât și o leziune vasculară arterială sau, mai rar, venoasă cauzală.

Accidentul vascular cerebral ischemic se caracterizează prin suferința ischemică reversibilă – atacul ischemic tranzitor - sau definitivă a parenchimului cerebral într-o zonă în care debitul sanguin scade sub pragul de 10 – 25ml/100g țesut/min, secundar ocluziei unei artere sau vene cerebrale [2, 6].

Accidentul vascular cerebral este o problemă importantă socio-medicală. În fiecare an, în lume, suferă de accident vascular cerebral aproximativ 6 milioane de oameni. Cazurile letale mai devreme de 30 de zile după accidentul vascular cerebral constituie 35%, iar în decursul primului an mor circa 50% din pacienți. Accidentul vascular cerebral este o cauză majoră a invalidității populației: mai mult de 80% din pacienții care supraviețuiesc devin invalizi. Dintre toate tipurile de accident vascular cerebral liderul este afectarea ischemică a creierului. Accidentul vascular cerebral ischemic constituie 70-85% din cazuri, sângerările intraparenchimotoase - 20-25% din cazuri și hemoragia subarahnoidiană neutraumatică - 5% din cazuri.

În Kosovo, accidentul vascular cerebral este a treia cauza de deces, în urma bolilor de inimă și a cancerului. Cu toate acestea, cele mai multe accidente vasculare cerebrale nu sunt fatale și pot provoca invaliditate gravă, cu o treime din supraviețuitori încă dependenți funcțional după un an.

Factorii majori de risc ai aterosclerozelor cerebrale sunt: vârsta, hipertensiunea arterială, glicemia, fumatul, etc [2].

Vasospasmul arterial cauzează ischemii particulare, deseori reversibile.

Accidentul vascular cerebral ischemic de cauză arterială este cauzat fie de o embolie cu sursă cardiacă sau arterială, la nivelul plăcilor de aterom active ale arterelor cervicale sau ale arcului aortic (20% din totalul AVC ischemice), fie de o modificare degenerativă (ATS) a arterelor cerebrale ce determină stenozare sau ocluzie trombotică (80%). Patogenii mai rare sunt vasculitele primare sau secundare ale arterelor extra- sau intracraniene, vasospasmul, disecția spontană sau traumatică a arterelor cervicale, angiodisplaziile (displazia fibro-musculară, boala Moya-Moya), afecțiuni hematologice ce modifică reologia sângelui - sindroamele de hipercoagulabilitate prin deficit de proteina S, proteina C sau de AT III, sau prin consum de anticoncepționale orale; sindroamele de hipervâscozitate ca în purpura trombocitopenică, policitemie, drepanocitoză, disglobulinemii etc. [2, 6].

Ischemia venoasă este cauzată de infecții pericraniene, sindroame de hipercoagulare etc. [2].

Rezonanța magnetică incluzând angiografia RM, și în special noile metode funcționale DWI și PWI, reprezintă explorarea imagistică ce poate furniza toate informațiile necesare pentru selectarea pacienților înaintea instituirii trombolizei, cu ajutorul unui protocol special pentru accidentul ischemic hiperacut [1, 7, 8].

Difuziunea se referă la mișcările lente, browniene ale moleculelor de apă liberă din spațiul interstițial și intracelular și poate fi redată cu ajutorul metodei IRM de difuziune. Aceasta este o metodă funcțională care a pătruns în ultimii ani și în practica clinică, odată cu accesul la

echipamentele de EPI („echo planar imaging”) și are o mare valoare diagnostică în primul rând pentru decelarea precoce a infarctului cerebral, în stadiul hiperacut [2].

IRM de perfuzie (PWI) permite cuantificarea „in vivo” a perfuziei cerebrale, adică a aportului sanguin către parenchimul cerebral prin intermediul rețelei capilare prin injectarea în bolus a unei substanțe de contrast paramagnetice și evidențierea trecerii acesteia prin microcirculație cu ajutorul secvențelor rapide, de tip EPI [2].

IRM de perfuzie definește ariile hipoperfuzate, respectiv țesuturile cu risc, care sunt potențial recuperabile [9,10].

Posibilitățile terapeutice actuale ale ischemiei cerebrale acute cuprind un spectru mare de măsuri cum sunt: utilizarea anticoagulantelor, neuroprotecția, hipotermia, craniotomia decompresivă și terapia trombolitică. Tromboliza este terapia cea mai promițătoare deoarece tratează și cauza ischemiei cerebrale, și anume ocluzia arterială, dar comportă riscul unei complicații hemoragice masive în zona infarctizată, astfel încât indicațiile acesteia trebuie stabilite cu parcimoniozitate [11, 12].

CONTRIBUȚII PROPRII

CAPITOLUL 5 - OBIECTIVUL STUDIULUI ȘI IPOTEZE DE LUCRU

Problema abordată de acest studiu o constituie leziunile cerebrale ischemice hiperacute.

Accidentul vascular cerebral este o problemă importantă socio-medicală, care afectează anual un număr foarte mare de persoane, din care jumătate mor în primul an.

Timpul este critic în cazul în care se diagnostichează un accident vascular cerebral. Un diagnostic pus rapid poate duce la o conduită terapeutică care asigură o recuperare mai bună.

Prima prioritate a fost să se determine dacă accidentul vascular cerebral este ischemic sau hemoragic, această distincție fiind esențială.

Tomografia computerizată și rezonanța magnetică sunt cele mai importante studii de diagnosticare în cazul accidentului vascular cerebral. Computer tomografia permite, în cele mai multe cazuri, diferențierea hemoragiei cerebrale de alte tipuri de accidente vasculare. Rezonanța magnetică este utilă pentru identificarea zonelor de ischemie, evaluarea extinderii leziunilor ischemice și penumbrei, acest lucru fiind deosebit de important în primele ore ale bolii, atunci când prin computer tomografie accidentul vascular cerebral ischemic poate să nu fie detectat.

Scopul acestui studiu este de a stabili protocolul optim de investigație imagistică care să ofere posibilitatea de detectare cât mai devreme a unei ischemii hiperacute, pentru ca pacienții să poată beneficia de terapia trombolitică. Kosova este o țară în dezvoltare și aplicarea trombolizei întârzie în foarte multe cazuri. Consider că acest studiu va ajuta la clarificarea modalității aplicării acestei terapii moderne.

Această cercetare are la bază un studiu retrospectiv realizat de mine în perioada noiembrie 2009 – ianuarie 2010 în Centrul Universitar din Mannheim – Germania, unde selecționarea pacienților pentru terapia cu trombolitice s-a făcut cu ajutorul imagisticii prin RM, și anume cu secvențele funcționale PWI și DWI, criteriul principal fiind PWI.

Obiectivul principal îl constituie selectarea pacienților cu leziuni ischemice cerebrale în stadiul hiperacut la care se poate aplica tromboliza.

Cercetarea prospectivă s-a desfășurat pe o perioadă de doi ani în Prishtina. Pentru realizarea obiectivului propus am studiat un lot de 672 de pacienți cu accident vascular cerebral în faza acută, respectiv în primele 24 ore de la debut. Din aceștia am selectat 35 de pacienți potențiali pentru tromboliză.

CAPITOLUL 6 - MATERIAL ȘI METODE

Studiul prospectiv s-a desfășurat în perioada iunie 2011 – iulie 2013, în Centrul Clinic Universitar din Prishtina, Kosova și în Centrul Imagistic Prima din Prishtina – Kosova (Imaging Centre Prima – Prishtina).

Am studiat un lot de 672 de pacienți cu accident vascular cerebral, din care am selectat pacienții în faza hiperacută, respectiv în primele 6 ore de la debut, intervalul de timp dintre momentul instalării simptomatologiei și cel al diagnosticului imagistic prin rezonanță magnetică constituind un criteriu de includere în lot. Intervalul de timp este esențial pentru a se putea aplica terapia trombolitică. Acești pacienți au fost examinați prin rezonanță magnetică în cele două centre menționate.

Pentru realizarea scopului pacienții cu accident vascular cerebral în faza hiperacută au fost examinați prin rezonanță magnetică, cu un aparat General Electric Signa de 1,5 T în Imaging Centre Prima – Prishtina și un aparat Siemens Symphony de 1,5 T în Centrul Universitar din Kosova – Prishtina. Cele două aparate menționate sunt singurele din Kosova care permit, la ora actuală, efectuarea secvențelor funcționale DWI și PWI.

Am efectuat examenele RM cu respectarea unui protocol. Acesta a inclus, pe lângă secvențele standard, protocolul de ischemie hiperacută:

- secvență rapidă T2-ponderată (FSE sau TSE) - 2-4 minute;
- secvența MRA rapidă a arterelor intracraniene bazale - 3 minute;
- DWI (tehnica EPI) - 1-2 minute;
- PWI (tehnica EPI, bolus de Gadolinium) - 2 minute.

În cazul MR de perfuzie – PWI am administrat un bolus intravenos de MAGNEVIST, 0,15 ml/kg corp.

În cadrul lotului studiat un prim aspect pe care l-am analizat a fost cel referitor la: vârstă, sex, prezența unor factori de risc: hipertensiune arterială, diabet zaharat, hipercolesterolemie, fibrilație atrială, insuficiență cardiacă congestivă, afecțiuni coronariene, fumat, prezența în antecedentele personale a unui alt accident vascular cerebral.

Am urmărit apoi aspectul RM pe toate secvențele efectuate.

În secvențele convenționale spin-echo (SE) prima modificare de semnal parenchimos a ischemiei cerebrale se decelează la 3-6 ore de la debut, deci în timp util, constând într-o arie cu hipersemnal în secvențele T2-ponderate (FLAIR, PD), care va apărea întâi în substanța cenușie, dat de edemul citotoxic, apoi va cuprinde și substanța albă datorită edemului vasogenic. Câteodată, în cazul ischemiilor teritoriale extinse se poate vizualiza și mai precoce efectul de masă, cu dispariția șanțurilor intergirale, ștergerea cisternei insulare și comprimarea ventriculului lateral. Efectul de masă se demonstrează mai bine în secvențele T1 ponderate. Dispariția hiposemnalului intravascular normal determinat de fluxul arterial rapid, secundară ocluziei arteriale sau scăderii dramatice a vitezei de flux în avalul unui obstacol arterial proximal se poate depista prin RM în primele minute de la ocluzia vasculară, dar simpla demonstrare a ocluziei arteriale nu este indicație de tromboliză.

După administrarea substanței de contrast în faza hiperacută apare un enhancement intravascular determinat de perfuzia „de lux” de la periferia ischemiei.

În secvențele funcționale DWI și PWI am urmărit prezența unui hipersemnal în imaginile de difuziune ale DWI sau hiposemnal în imaginile ADC, aceste modificări fiind sesizabile la câteva minute după producerea ocluziei arteriale și, respectiv hipersemnal în secvențele PWI imediat după ocluzia arterială.

În cazul MR de perfuzie – PWI, pe baza curbelor de perfuzie au fost calculate, prin post-procesare, hărți ale diversilor parametri de perfuzie care oferă date calitative despre volumul sanguin cerebral, debitul sanguin cerebral regional și timpul mediu de tranzit.

Pentru secvențele funcționale DWI și PWI și pentru secvența hemo, rezultatele au fost apreciate ca pozitive sau negative, analiza fiind astfel calitativă.

Apoi am analizat prezența sau absența obstrucției prin secvența 3D TOF și, în cazurile pozitive, am clasificat pacienții în funcție de sediul obstacolului.

Pentru analiza secvențelor DWI și PWI în vederea stabilirii prezenței „mismatch-ului” care constituie criteriul imagistic de aplicare a terapiei trombolitice am utilizat sistemul RAPID, care realizează post procesarea imaginilor cu analiza automată a datelor.

CAPITOLUL 7 – REZULTATE

În ceea ce privește clasificarea celor 672 de pacienți în funcție de sex am constatat o distribuție relativ egală, 346 din cazuri fiind de sex masculin și 326 de sex feminin.

Din totalul pacienților, 36 au prezentat „mismatch” pozitiv și 35 au fost potențiali pentru aplicarea trombolizei intravenoase, din care 18 de sex masculin și 17 de sex feminin, una dintre paciente prezentând semnal de dezoxihemoglobină.

Distribuția pe grupe de vârstă a acestor pacienți:

- 20-29 ani – 1 pacient
- 30-39 ani – 2 pacienți
- 40-49 ani – 9 pacienți
- 50-59 ani – 12 pacienți
- 60-69 ani – 8 pacienți
- 70-80 ani – 4 pacienți.

Restul pacienților cu ischemie acută au fost examinați prin rezonanță magnetică după 6 ore, deci în intervalul 6-24 de ore și nu au prezentat „mismatch” pozitiv sau au prezentat dar, datorită intervalului mai mare de timp dintre instalarea simptomatologiei și momentul examinării IRM nu au fost potențiali pentru tromboliză intravenoasă.

Un număr mare de pacienți au avut infarct hemoragic, aneurisme, malformații arterio-venoase sau procese expansive intracerebrale.

Am analizat apoi distribuția cazurilor în funcție de teritoriul arterial afectat.

În cazul ischemiilor cerebrale hiperacute am constatat predominanța celor din teritoriul arterei cerebrale medii. Afectarea arterei cerebrale anterioare a fost întâlnită în foarte puține cazuri, atât la lotul total de pacienți cât și la cei potențiali pentru tromboliză.

CAPITOLUL 8 – DISCUȚII

Din totalul de 672 de pacienți, 35 au întrunit condițiile imagistice pentru aplicarea trombolizei intravenoase, respectiv un procent de 5,21, concordant cu cel din literatura de specialitate.

Prezența unui mismatch DWI/PWI furnizează informații privind ariile cerebrale care pot fi recuperate prin tromboliză intravenoasă [13]. Teritoriile susceptibile depind de intervalul de timp dintre debutul simptomatologiei sugestive pentru accident vascular și efectuarea examenului prin rezonanță magnetică [14].

La lotul studiat majoritatea pacienților au fost examinați imagistic într-un interval de 6-24 ore de la instalarea simptomelor, făcând astfel inefficientă aplicarea acestei metode terapeutice.

Cu ajutorul secvențelor de difuziune (DWI) ischemia cerebrală poate fi vizualizată la câteva minute de la ocluzia arterială, deoarece edemul citotoxic apare precoce. Țesutul infarctizat păstrează un semnal crescut în secvențele de difuziune, în timp ce țesutul sănătos apare în hiposemnal. Pe imaginile ADC (“Apparent Diffusion Coefficient”) contrastul dintre ischemie și parenchimul sănătos este invers: ischemia cu hiposemnal, țesutul normal cerebral cu hipersemnal [15].

Experimentele au demonstrat că aceste modificări de semnal DWI, apărute în primele două ore pot fi parțial reversibile, dar în prezent se consideră că aria de hipersemnal DWI sau

hiposemnal ADC demarchează parenchimul cerebral lezat ireversibil din centrul ischemic, respectiv nucleul. Erori de interpretare a imaginilor DWI apar atunci când se examinează mișcările protonilor doar unidirecțional (anizotrop) sau atunci când preexistă o alungire a timpului de relaxare T2 al țesutului determinată de o ischemie cerebrală mai veche, necunoscută. Aceste erori pot fi înlăturate prin examinarea difuziunii izotrope cu studiul mobilității protonilor în toate cele trei direcții ale spațiului, calcularea imaginilor ADC și achiziția și a unei secvențe T2-ponderate, pentru diferențierea ischemiei cerebrale acute de o ischemie veche, preexistentă. Rezultate fals pozitive, cu hipersemnal în imaginile DWI pot fi date de artefactele de susceptibilitate determinate de structurile osoase și cavitățile pneumatice din vecinătatea bazei craniului [16].

În cazul MR de perfuzie – PWI se aplică un bolus intravenos de Gadolinium care se urmărește în cursul tranzitului său prin țesutul cerebral cu ajutorul unor secvențe ultrarapide, precum EPI. Cu tehnica EPI se poate determina perfuzia întregului creier în aproximativ 1-2 minute. Pe baza curbelor de perfuzie se pot calcula, prin post-procesare, hărți ale diversilor parametri de perfuzie care oferă date calitative despre volumul sanguin cerebral (în comparație cu țesutul sănătos), debitul sanguin cerebral regional și timpul mediu de tranzit. Artefactele de susceptibilitate creează dificultăți de interpretare a imaginilor PWI în țesuturile de la baza creierului [15].

Din totalul de 36 de pacienți, într-un singur caz (2,78%) am constatat depozite de hemosiderină, spre deosebire de alte studii [17], care raportează un procent de 12,2.

CONCLUZII FINALE

În cazul ischemiilor cerebrale hiperacute am constatat predominanța celor din teritoriul arterei cerebrale medii.

Pacienții cu microinfarcte nu sunt potențiali pentru tromboliză pentru că nu există penumbră sau aceasta este foarte mică.

Ramurile terminale ale arterei cerebrale posterioare dau penumbră (mismatch), deci sunt potențiale pentru tromboliză, cele centrale mai puțin.

Afectarea arterei cerebrale anterioare a fost întâlnită în foarte puține cazuri, atât la lotul total de pacienți cât și la cei potențiali pentru tromboliză.

Tromboza de arteră carotidă internă cuprinde un teritoriu foarte mare (artera cerebrală medie și artera cerebrală anterioară) la pacienții tineri din cauza edemului masiv și efectului mare compresiv. Chiar dacă am găsit cazuri de mismatch pozitiv, penumbra a fost mică sau foarte mică comparativ cu nucleul, ceea ce face ca acești pacienți să nu fie potențiali pentru tromboliză.

Raportat la grupele de vârstă, predominanța pacienților cu vârste între 50 și 59 de ani, urmași de cei cu vârste cuprinse între 40 și 49 de ani la care s-ar putea aplica tromboliza, constituie un argument în favoarea standardizării aplicării trombolizei intravenoase, având în vedere că aceștia sunt pacienți activi social.

Din punct de vedere al imagiștilor există condițiile necesare selectării corecte a pacienților cu accidente vasculare cerebrale ischemice hiperacute la care se poate aplica tromboliza intravenoasă. Rezonanța magnetică incluzând angiografia RM, precum și metodele funcționale DWI și PWI, poate clarifica problemele legate de selectarea imagistică a pacienților înaintea instituirii trombolizei, cu ajutorul unui protocol RM special pentru accidentul ischemic hiperacut.

Dacă toți cei 672 de pacienți ar fi fost examinați prin rezonanță magnetică în primele 3-6 ore, numărul celor potențiali pentru tromboliză intravenoasă ar fi mult mai mare, ceea ce implică educația profesională a colegilor de alte specialități. Dacă acești pacienți puteau fi examinați în timp util și nu după 24 de ore, datorită educației insuficiente a familiei și unor deficiențe legate de informarea privind aceste posibilități de diagnostic, selectare și terapie a medicilor de familie, din centrele de urgență, medicilor neurologi și interniști, ei ar fi primit o șansă în plus de recuperare rapidă, reinsertie socială. De asemenea, nu sunt de neglijat nici costurile economice pentru societate și familie necesare pentru recuperarea celor la care nu se aplică metodele moderne terapeutice în fazele precoce.

De aceea consider că trebuie să facem totul pentru ca pacientul cu simptomatologie sugestivă pentru un accident vascular cerebral să ajungă cât mai devreme într-un centru unde poate efectua un examen prin rezonanță magnetică, pentru a se putea selecta corect din punct de vedere imagistic cazurile potențiale pentru tromboliză intravenoasă.

Kosova este o țară în dezvoltare și aplicarea trombolizei întârzie. Au fost deja făcuți pași pentru standardizarea acestui tip de tratament prin elaborarea unui plan GAIT. Consider că acest studiu va ajuta în clarificarea modalității de aplicare a acestei terapii moderne, prin oferirea de argumente pertinente și prin demonstrarea posibilității reale de selectare a pacienților care îndeplinesc condițiile imagistice de aplicare a trombolizei intravenoase conform standardelor internaționale.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Sunshine JL. CT, MR Imaging, and MR Angiography in the Evaluation of Patients with Acute Stroke. *J Vasc Interv Radiol* 2004 15: S47-S55.
2. Opreș Ligia. Imagistica cerebrală prin rezonanță magnetică. Ed. SOLNESS, Timișoara, 2004: 11-30, 55-73, 229-242.
3. Chelsea S. Kidwell et al.: Magnetic Resonance Imaging Detection of Microbleeds Before Thrombolysis, *Stroke*. 2002; 33: 95-98 doi: 10.1161/hs0102.101792.
4. Nighoghossian N, Hermier M, Adeleine P, Blanc-Lasserre K, Derex L, Honnorat J, Philippeau F, Dugor JF, Froment JC, Trouillas P. Old microbleeds are a potential risk factor for cerebral bleeding after ischemic stroke: a gradient-echo T2*-weighted brain MRI study. *Stroke*. 2002;33: 735–742.
5. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, Brott T, Frankel M, Grotta JC, Haley EC Jr, Kwiatkowski T, Levine SR, Lewandowski C, Lu M, Lyden P, Marler JR, Patel S, Tilley BC, Albers G, Bluhmki E, Wilhelm M, Hamilton S; ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators.
6. Smith WS. Pathophysiology of Focal Cerebral Ischemia: a Therapeutic Perspective. *J Vasc Interv Radiol* 2004 15: S3-S12.
7. Mulkern V. Robert. Fast Imaging Principles. Cap. 6 în Atlas W. Scott. Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine. Volume 1. LIPPINCOTT WILLIAMS @ WILKINS, 2002: 127-196.
8. Basser J. Peter. Diffusion and Diffusion Tensor MRI Imaging. Cap. 7 în Atlas W. Scott. Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine. Volume 1. LIPPINCOTT WILLIAMS @ WILKINS, 2002: 197-214.
9. Calamante F, Thomas DL, Pell GS, Wiersma J, Turner R. Measuring cerebral blood flow using magnetic resonance imaging techniques.
10. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333:1581–1587.
11. Connors JJ. Pharmacologic Agents in Stroke Prevention, Acute Stroke Therapy, and Interventional Procedures. *J Vasc Interv Radiol* 2004 15: S87-S101.
12. Higashida RT and Dion J. Interventional Treatment and Management of Ischemic Stroke. *J Vasc Interv Radiol* 2004 15: S1.
13. Warach S. ReoPro Retavase Reperfusion of Stroke Safety Study— Imaging Evaluation (ROSIE). Presented at the 29th International Stroke Conference. San Diego, California; February 5–7, 2004. (Abstract)
14. Baird AE, Warach S. Magnetic resonance imaging of acute stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1998;18:583–609
15. Latchaw RE. Cerebral Perfusion Imaging in Acute Stroke. *J Vasc Interv Radiol* 2004 15: S29-S46.
16. Singh V. Critical Care Assessment and Management of Acute Ischemic Stroke. *J Vasc Interv Radiol* 2004 15: S21-S27.
17. Jansen O, Schellinger P, Fiebach J, Hacke W, Sartor K. Early recanalisation in acute ischaemic stroke saves tissue at risk defined by MRI. *Lancet*. 1999; 353: 2036–2037.