

Orta Serebral Arter Oklüzyonu Olan Hastalarda BT Anjiyografi ve BT Perfüzyon Görüntüleme ile Elde Edilen Kollateral Durum ile Enfarkt Artışı ve Sonlanım İlişkisi

Relationship Between Collateral Status, Infarct Growth and Outcome in Patients with Middle Cerebral Artery Occlusion by CT Angiography and CT Perfusion Imaging

Serdar BARAKLI¹, Mehmet İlker YÖN², Karabekir ERCAN³

¹Çorum Sungurlu Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Çorum, Türkiye

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Şehir Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Ankara Şehir Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: İskemik inme hastalarında dinamik penumbra alanının gösterilmesi tedavideki önemli aşamalardan birisidir. Bu çalışmamızda orta serebral arter (OSA) M1 ve M2 segment oklüzyonu olan hastalarda multifazik (trifazik) BT anjiyografi (mpBTA) ve BT perfüzyon (BTP) ile elde edilen kollateral akım değerlendirmesiyle enfarkt hacmi artışı ve dizabilite arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışma; prospektif, tanımlayıcı, vaka serisi olarak yürütüldü. Acil servise başvuran hastalara mpBTA ve BTP yapıldı. Başvuru National Institute Health Stroke Skalası (NIHSS) ve üç ay sonraki Modifiye Rankin Skalası (mRS) ve Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi hesaplandı. BTP'den edinilen penumbra bilgisine ait perfüzyon parametreleri ve mpBTA'dan sağlanan kollateral dolaşım bilgisi ile; enfarkt artışı ve fonksiyonel sonlanım arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 36 hasta dâhil edildi. Çalışmadaki bireylerin ortalama yaşı 73,47±10,67 olarak bulundu. Hastaların %52,8'si erkekti. Bireylerin %72,3'ü üç ay sonraki mRS'ye göre kötü fonksiyonel sonlanıma sahipti. mpBTA Menon kollateral skoruna göre enfarkt hacmi artışı gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösterdi (p=0,037). mpBTA Menon kollateral skoruna göre üç

ay sonraki mRS skorları gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık göstermedi (p=0,073). BTP'de Tmax/CBV ve CBF/CBV eşik değerleri kullanılarak elde edilen penumbra hacim bilgisi, üç ay sonraki mRS'a göre iyi ve kötü klinik sonlanım grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi (sırasıyla p=0,010, 0,029). MTT/CBV haritasından elde edilen penumbra hacmi MTT'nin ortalama değeri, üç ay sonraki mRS'ye göre gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi (p=0,011). Tmax=6 saniye seçilerek oluşturulan BTP haritalarından elde edilen penumbra hacim bilgisi ile enfarkt hacmi artışı arasında zayıf ama istatistiksel anlamlı ilişki vardı (p=0,028).

Tartışma: mpBTA yoluyla elde edilen kollateral dolaşım bilgisinden yararlanılarak son enfarkt hacmi ve enfarkt büyümesi tahmin edilebilir. Farklı eşik değerler kullanılarak oluşturulan BTP haritalarından elde edilen penumbra hacim verisi ve penumbra hacmi MTT değerinden yararlanılarak hasta dizabilitesi değerlendirilebilir. Ayrıca eşik değeri olarak Tmax seçilerek oluşturulan BTP haritalarından elde edilen penumbra hacmi, enfarkt artışı hakkında bilgi verebilir.

Anahtar Sözcükler: Anjiyografi, inme, kollateral, perfüzyon, pial, sonlanım

ABSTRACT

Introduction: Unveiling the dynamic penumbra region represents another crucial stage in treating individuals with ischemic strokes. Our objective was to explore how collateral blood flow assessments using multiphase (triphasic) CT angiography (mpCTA) and CT perfusion (CTP) examinations correlate with the expansion of infarcted areas and disability levels in patients with middle cerebral artery (MCA) M1 and M2 occlusion.

Methods: The research was carried out as a prospective, descriptive, case series study. mpCTA and CTP were performed while patients were referred to the emergency department. Baseline National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Modified Rankin Scale (mRS) and the Barthel Index for Activities of Daily Living at 3 months were calculated. The connection between perfusion parameters that represent penumbral information derived from CTP and collateral flow information obtained from mpCTA with infarct expansion and outcome was investigated.

Results: Thirty-six patients were included in the study. The mean age of the participants in the research was found 73.47±10.67. 52.8% of the individuals were male. 72.3% of the patients exhibited an unfavorable functional outcome according to mRS at 3 months. Based on the Menon collateral score from the mpCTA, the infarct expansion showed a statistically significant difference

between the groups (p=0.037). The mRS scores at 3 months did not show a statistically significant difference between the groups according to the mpCTA Menon collateral score (p=0.073). Penumbral volume information obtained by using Tmax/CBV and CBF/CBV thresholds on CTP showed statistically significant differences among good and poor clinical outcome groups based on mRS at 3 months (respectively p=0.010, 0.029). The average MTT value within the penumbra obtained from the MTT/CBV map exhibited a statistically significant difference among the groups based on the mRS at 3 months (p=0.011). There was a weak but statistically significant relationship between the volume of the penumbra obtained from CTP maps created by selecting Tmax=6 sec and the infarct growth (p=0.028).

Conclusion: Final infarct volume and infarct growth can be predicted using collateral circulation data acquired through mpCTA. The patient's disability can be assessed by analyzing the penumbral MTT value and the penumbral volume data obtained from CTP maps generated using various threshold values. Moreover, penumbra volume obtained from CTP maps created by selecting Tmax as a threshold can give information about infarct growth.

Keywords: Angiography, collateral, outcome, perfusion, pial, stroke

Cite this article as: Baraklı S, Yön Mİ, Ercan K. Orta Serebral Arter Oklüzyonu Olan Hastalarda BT Anjiyografi ve BT Perfüzyon Görüntüleme ile Elde Edilen Kollateral Durum ile Enfarkt Artışı ve Sonlanım İlişkisi. Arch Neuropsychiatry 2025;62:41–47.

Öne Çıkan Noktalar

- mpBTA'dan elde edilen pial kollateral skoru enfarkt artışı hakkında bilgi verebilir.
- Artmış MTT değerine sahip hastalar kötü klinik sonlanım için yüksek riske sahiptirler.
- Tmax eşik değerli BTP haritaları enfarkt artışı ve sonlanım hakkında bilgi verir.

GİRİŞ

Büyük damar oklüzyonuna bağlı akut iskemik inme mortalite ve morbiditeye neden olan ciddi bir durumdur. Akut orta serebral arter (OSA) oklüzyonu olan hastalardaki kollateral dolaşım; perfüzyonun korunmasının ve penumbranın viabilitesinin devamı için potansiyel oluşturmaktadır. Leptomeningeal anastomozlar beyne kollateral kan akımından sorumlu temel anatomik yapılardan birisidir. Leptomeningeal kollateraller büyük serebral arterlerin uzak segmentlerini birbirine bağlayan küçük arteriolar bağlantıdır. OSA, bu arteriolar anastomozlarla hem anterior serebral arter (ASA) hem de posterior serebral arter (PSA) ile bağlantılıdır (1,2). Uygun görüntüleme yöntemleri kullanarak dinamik penumbra alanının ortaya konması, akut OSA oklüzyonunun tedavi ve prognozunda önemli adımlardan birisidir.

Konvansiyonel serebral anjiyografi, leptomeningeal kollaterallerin değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir (3). Ancak bu yaklaşım invazivdir ve akut iskemik inme hastalarının çoğunda başvuru anında yapılamamaktadır. Bu nedenle tanının, tedavinin ve enfarkt artışı ve prognoz tahmininin bir parçası olarak kollateral durum değerlendirmesi invaziv olmayan bir yöntemle yapılmalıdır.

Multifazik (trifazik) BT anjiyografi (mpBTA) beyindeki pial arteriyel dolumun derece ve kapsamı hakkında gerçek zamanlı bilgi sağlayabilecek bir görüntüleme tekniği olarak geliştirilmiştir. Tekniğin gerçekleştirilmesi hızlı ve kolaydır, ayrıca elde edilmesi ve yorumlanması kolay görüntüler ortaya çıkarmaktadır. Kollaterallerin değerlendirilmesinde mpBTA, tek fazlı BTA'ya göre üstün bulunmuştur (4). Aynı şekilde bir çalışma, kollateral skora göre klinik sonlanımın tahmin edilmesinde zamandan bağımsız BTA'nın, tek fazlı BTA'ya göre üstün olduğunu ortaya koymuştur (5).

BT perfüzyon (BTP) pial kollaterallerin sayı ve kapsamı hakkında doğrudan bilgi sağlamamaktadır; ancak bu kollaterallerin dayanıklılığı ile direkt ilişkili perfüzyon ve kan akımı hakkında veri sağlamaktadır (6). BT perfüzyon kullanarak Sylvian fissür içerisinde maksimum serebral kan akımı (cCBFmax) ölçümü ile kollateral damar değerlendirilmesi, kollaterallerin ölçülmesinde uygulanabilir bir yöntem olarak ortaya konmuştur. Bu ölçüm, akut iskemik inme hastalarında klinik sonlanım ile bağlantılı olarak bulunmuştur (7).

Bu çalışmada, OSA M1 ve M2 segmentlerinde akut oklüzyonu olan hastalarda leptomeningeal kollaterallerin değerlendirilmesinde ve pial kollateraller ile klinik sonlanım ve enfarkt artışı ilişkisinin belirlenmesinde mpBTA ve BTP kullanıldı.

YÖNTEM

Bu çalışma, Şubat 2020 ve Ekim 2020 arasında yürütülen prospektif kohort çalışmasıdır. Araştırma protokolü, Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 30.01.2020, No: E.Kurul-E1-20-272). Yazılı bilgilendirilmiş onam tüm hastalardan ya da yakınlarından alınmıştır.

Hastalar

Merkezimize inme kliniği ve ön tanısı ile başvuran ve semptomların başlangıcının 0-24. saatinde olan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Tüm akut inme hastalarına kontrastsız beyin BT yapıldı. İntrakranial kanama lehine bulgusu olmayan hastalara mpBTA çekildi. Mekanik trombektomi ve/veya IV tPA (intravenöz doku plazminojen aktivatörü) gibi rekanalizasyon tedavisi uygulanıp uygulanmayacağına henüz karar verilmeyen hastalardan internal karotid arter (IKA) oklüzyonu eşlik eden/etmeyen OSA M1 ve M2 segment oklüzyonu olan hastalara BTP görüntüleme yapıldı. IV tPA verilmesi planlanan hastalara ilacın uygulanmasını geciktirmemek için BTP görüntüleme yapılmadı.

Hastaların demografik verileri ve tıbbi özgeçmiş bilgileri toplandı. İnme semptomlarının başlangıç zamanı veya hastaların son iyilik zamanı, başvuru National Institute Health Stroke Skalası (NIHSS), vital bulguları ve kranial görüntüleme zamanı kaydedildi.

Hastalara bir hafta sonra kontrol beyin BT veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı. Enfarkt büyümesi olup olmadığı kontrol edildi. Üç ay sonraki Modifiye Rankin Skalası (mRS) ve Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi hesaplandı. NIHSS; hafif (0-7), orta (8-16) ve ağır (>16) olarak kategorilendirildi. mRS iyi klinik sonlanım (0-2) ve kötü klinik sonlanım (3-6) olarak ikiye ayrıldı. Barthel İndeksi; tam bağımlı (0-20), ileri derecede bağımlı (21-61), orta derecede bağımlı (62-90), hafif derecede bağımlı (91-99), tam bağımsız (100) ve eksitus olarak sınıflandırıldı. Eğer hasta taburcu olduysa hasta veya yakınına telefon ile ulaşıldı.

Görüntüleme Protokolü

Tüm hastalara başvurularında mpBTA ve BTP yapıldı. Görüntülemeler Revolution CT (GE Healthcare, Illinois, A.B.D) 64 ve 128 dedektörlü BT cihazları ile gerçekleştirildi. mpBTA için 35 mL ioheksol (Omnipaque 350 mg I/mL 100 mL, GE Healthcare, Marlborough, MA, A.B.D) 4 mL/sn akım hızı ile antekübital venden enjekte edildi. Cihaz, kontrast madde verildikten sonra başlatıldı; ancak çekim, cihazın kontrast maddeyi yakaladığı yaklaşık 13 - 14. saniyede yapılmaya başlandı. Arkus aortadan kafatasının verteksine kadar olan çekim ilk fazı oluşturdu. Erken venöz faz ve geç venöz fazı kapsayan son iki fazda ise görüntü kafa tabanından vertekse kadar alındı. Görüntüler 0,625 mm kesit kalınlığında elde edildi. Arkus aortadan vertekse olan BTA'nın ilk fazı dört saniyede elde edildi. İkinci faz, cihazın masasının kafa tabanına tekrar pozisyonlamasına izin veren sekiz saniyelik bir gecikmeyi takiben yapıldı. Son iki fazın her birinin çekimi 2,3 saniyede yapıldı. Sonuç olarak üç fazın her birinin arasında sekiz saniyelik boşluk oluşturuldu. Bu görüntüleme protokolünün önemli özelliği mpBTA'nın fazlardan iki fazı için ek kontrast madde kullanılmamasıdır.

BT perfüzyon için 45 mL ioheksol 4 mL/sn akım hızı ile antekübital venden enjekte edildi. Cihaz, kontrast madde verildikten sonra başlatıldı; ancak çekim, yaklaşık sekiz saniye sonra başlatıldı. 44,5 saniyede biten ilk çekimden sonra yaklaşık 10 saniye beklenerek iki saniye süren ikinci çekim yapıldı. İkinci 10 saniyelik beklemeden sonra son çekim iki saniye süre ile yapıldı ve görüntüleme işlemi tamamlandı.

Kollateral Durumun Değerlendirilmesi

mpBTA ve BTP'de kollateral dolaşım değerlendirmesi bir nöroradyoloji uzmanı tarafından gerçekleştirildi. İskemik bölgedeki pial arterlerin dolumu; arteriyel dolumun kapsamı ve dolumdaki gecikmenin, Menon ve ark.'nın daha önce tanımladığı altı puanlık skalanın her iki alanda kullanılarak etkilenmeyen hemisferdeki ACA-MCA ve PCA-MCA bölgeleri içindeki ve arasındaki benzer arterler ile karşılaştırılması yoluyla ölçüldü (Tablo 1). En yüksek skor 10 olarak hesaplandı. Ardından 8-10 puanın iyi, 6-7 puanın orta, 0-5 puanın kötü pial arteriyel doluma denk geldiği bir sınıflandırma yapıldı (8).

Tablo 1. mpBTA ile semptomatik iskemik bölge içindeki pial arteriyel dolum skoru

mpBTA kullanarak pial arteriyel dolum skoru (Menon ve ark.)	
Skor	Multifazik BT anjiyografi
5	Asemptomatik kontralateral hemisferle karşılaştırıldığında, fazlarda damar dolumunda gecikme yoktur ve semptomatik hemisferin iskemik alanında pial damarların normal ya da artmış prominansı ve normal miktarı mevcuttur.
4	Asemptomatik kontralateral hemisferle karşılaştırıldığında, tek fazda periferel damarların gecikmiş dolumu vardır; ama damarların prominansı ve miktarı aynıdır.
3	Asemptomatik kontralateral hemisferle karşılaştırıldığında, iki fazda periferel damarların gecikmiş dolumu vardır ya da tek fazda gecikmiş dolum ve iskemik bölgedeki damar sayısında belirgin düşüş vardır.
2	Asemptomatik kontralateral hemisferle karşılaştırıldığında, iki fazda periferel damarların gecikmiş dolumu, azalmış prominansı ve miktarı mevcuttur ya da tek fazda gecikmiş dolum ve damarsız iskemik bölge mevcuttur.
1	Asemptomatik kontralateral hemisferle karşılaştırıldığında, üç fazda da oklüde vasküler bölge içinde görünür sadece birkaç damar mevcuttur.
0	Asemptomatik kontralateral hemisferle karşılaştırıldığında, üç fazda da iskemik vasküler bölge içinde görünür hiçbir damar yoktur.

mpBTA: multifazik BT anjiyografi.

BT perfüzyon görüntüleri, AW VolumeShare 7 (GE Medical Systems SCS, Fransa) iş istasyonunda CT Perfusion 4D (GE Medical Systems SCS, Fransa) yazılımının CT Brain Stroke protokolü kullanılarak işlendi. Arteriyel girdi fonksiyonu ve venöz çıktı fonksiyonu sırasıyla baziler arter ve konfluens sinuum seçildi. Doku sınıflandırması; bölünmüş dokuları kullanıcı tanımlı serebral kan hacmi (CBV) ve serebral kan akımı (CBF); CBV ve ortalama geçiş zamanı (MTT); CBV ve maksimum kontrastlanma zamanı (Tmax) eşik değerleri kullanılarak görselleştirme yoluyla yapıldı. Haritalar; Tmax=6 saniye, kan hacmi (BV)=1,0 mL/100 gr beyin dokusu, kan akımı (BF)=10 mL/100 gr beyin/dakika, MTT=10 saniye seçilerek oluşturuldu. Bu haritalar dekonvolüsyon algoritması kullanılarak otomatik olarak üretildi. Tanımlı eşik değerlere göre elde edilen verilerden penumbra hacim bilgisi ve diğer perfüzyon parametreleri ortaya çıkarıldı. Buna ek olarak, penumbra alanının etkilenmeyen hemisferdeki ayna görüntüsü oluşturuldu. Araştırmamızda etkilenmemiş hemisferden simetrik ilgi alanı (ROI) alınmasının nedeni, penumbra alanından elde edilen verilerin karşı tarafla oransal olarak karşılaştırılmasıdır.

Hastaneye başvuru sırasındaki ve bir hafta sonraki enfarkt hacimleri, AW VolumeShare 7 iş istasyonunda Free hand ROI aracı kullanılarak elle hesaplandı. Hacim bilgisi oluşturmak için enfarkt alanını içeren her kesit elde edildi ve BT'de kesit kalınlığı olan 2,5 mm ile; difüzyon MRG'da ise kesit kalınlığı olan 5 mm ile interslice gap olan 1 mm'nin toplamı (6 mm) ile çarpıldı.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistiksel analizler; frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum olarak belirlendi. Hastaların tıbbi özgeçmişlerine ve klinik izlem bilgilerine (mpBTA kollateral skoru, 3. aydaki Barthel İndeksi, başvuru NIHSS) ait frekans analizleri uygulandı ve sayı ve yüzde değerleri hesaplandı.

mpBTA kollateral skorlaması bazında hastaların enfarkt hacim değerleri karşılaştırılması yapılmadan önce Shapiro-Wilk's normallik testi ile değişkenler sınıandı. mpBTA kollateral skoru bazında enfarkt hacim değerleri normal dağılım göstermediğinden Kruskal-Wallis H Testi (Non parametrik Test) uygulandı. İstatistiksel anlamlı sonuçlar gösteren değişkenlerin gruplar arasındaki farklılığını saptamak amacıyla Bonferroni post-hoc testi uygulandı.

mpBTA kollateral skorlaması için üçüncü aydaki mRS ve Barthel İndeksi değişkenlerinin farklılıklarının karşılaştırılmasında χ^2 (Ki Kare) testi kullanıldı.

Üçüncü aydaki mRS bazında hastaların enfarkt hacim değerleri karşılaştırılmadan önce Shapiro-Wilk's normallik testi ile değişkenler sınıandı. mRS bazında enfarkt hacimleri normal dağılım göstermediğinden Mann-Whitney U Testi (Non parametrik test) uygulandı.

Üçüncü aydaki mRS ve Barthel İndeksi bazında perfüzyon parametreleri (penumbra hacmi, CBV, CBF, MTT, Tmax) arasındaki farklılıkların karşılaştırılmasında One Way ANOVA, independent sample t test, Mann Whitney U Testi and Kruskal-Wallis H Testi kullanıldı.

Bireylerin belirtilen perfüzyon parametrelerinin enfarkt hacim farkı ile arasındaki ilişkisi korelasyon analizi ile test edildi. Pearson korelasyon katsayıları ve spearman rho ilişki katsayıları hesaplandı.

İstatistiksel analizler IBM Sosyal Bilimlerde İstatistik Paket Programı (SPSS) sürüm 21.0 (IBM Corp. Released 2012. Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp) ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hasta Özellikleri

Toplam 39 hasta dâhil edilme kriterlerini karşıladı. Bu hastalardan üçü çalışma dışı bırakıldı. Bir hasta birinci hafta içinde eksitus oldu. Bir hastanın perfüzyon verisi iş istasyonunda işlenemedi. Son olarak bir hastanın perfüzyon çekimi protokole uygun yapılamadığından dolayı verisinden elde edilen haritalar optimal olmadı. Tüm hastaların ($n=36$) yaş ortalaması $73,47 \pm 10,67$ idi ve 19 (%52,8) hasta erkekti. Bu hastaların M1 ($n=32$) ve M2 ($n=4$) oklüzyonları vardı. On dört hastaya mekanik trombektomi yapıldı. Üç hastaya IV tPA verildi. Hastaların özellikleri Tablo 2'de belirtilmiştir.

Başvuru NIHSS 5 ile 24 (ortanca, 19; çeyreklikler arası genişlik [ÇAG], 13-21) arasında değişti. İnme semptomlarının başlangıcından acil serviste yapılan görüntülemeye kadar geçen sürenin ortancası 188 dakika olarak bulundu (ÇAG, 105-315). Klinik takip bilgileri Tablo 3'te verilmiştir.

Menon mpBTA Kollateral Skoru ile Enfarkt Artışı ve Klinik Sonlanım Arasındaki İlişki

Kötü, orta ve iyi kollateral durum grupları arasında başvuru enfarkt hacimleri farklılık göstermedi. Kontrol görüntülemesinde enfarkt hacmi ve enfarkt artışı ise gruplar arasında farklılık gösterdi (Tablo 4). Kontrol enfarkt hacmi ve enfarkt artışı kötü kollateral grupta daha yüksekti ($p=0,011$; $p=0,037$). Farklılığı yaratan grupların iyi kollateral ile kötü kollateral gruplar olduğu saptandı.

Tablo 2. Hasta özellikleri

Özellikler	n (%) x̄±SD
Yaş, ortalama ± SD	73,47±10,67
Cinsiyet	
Kadın	17 (47,2)
Erkek	19 (52,8)
Öncesinde inme hikâyesi	8 (22,2)
Öncesinde antiplatelet/antikoagülan kullanımı	
Yok	9 (25,0)
Antiplatelet	18 (50,0)
Antikoagülan	9 (25,0)
Hipertansiyon	26 (72,2)
Diabetes mellitus	9 (25,0)
Koroner arter hastalığı	25 (69,4)
Hiperlipidemi	10 (27,8)
Öncesinde atrial fibrilasyon	11 (30,6)
Sigara	12 (34,3)
Görüntüleme bulguları	
Etkilenen hemisfer (Sağ)	19 (52,8)
mpBTA'daki oklüde OSA segmenti	
M1	32 (88,9)
M2	4 (11,1)
Reperfüzyon tedavisi	17 (47,2)
IV rTPA	3 (8,3)
Mekanik trombektomi	14 (38,9)

IV rTPA: intravenöz rekombinan doku plazminojen aktivatörü; OSA: orta serebral arter; SD: standart deviasyon; x̄: ortalama.

Tablo 3. Hastaların klinik takip bilgileri

Klinik Takip	n (%)
Geliş NIHSS	
Hafif (0-7)	1 (2,8)
Orta (8-16)	11 (30,6)
Ağır (>16)	24 (66,6)
3. aydaki mRS	
İyi klinik sonlanım (0-2)	10 (27,7)
Kötü klinik sonlanım (3-6)	26 (72,3)
3. aydaki Barthel İndeksi	
Tam bağımlı (0-20)	10 (27,7)
İleri derecede bağımlı (21-61)	1 (2,8)
Orta derecede bağımlı (62-90)	3 (8,3)
Hafif derecede bağımlı (91-99)	2 (5,6)
Tam bağımsız (100)	7 (19,4)
Eksitus	13 (36,2)

mRS: modifiye Rankin Skalası; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Skalası.

Tablo 4. mpBTA kollateral skoru bazında enfarkt hacimlerinin karşılaştırması

	Menon mpBTA kollateral skoru			Test istatistiği	
	Kötü kollateral (0-5) Ortanca (ÇAG) Min-Maks	Orta kollateral (6-7) Ortanca (ÇAG) Min-Maks	İyi kollateral (8-10) Ortanca (ÇAG) Min-Maks	χ ²	p
Bazal enfarkt hacmi	25,62 (122,54) 0; 233,96	24,70 (47,87) 0; 111,01	10,78 (13,97) 0; 29,24	2,518	0,284
Kontrol enfarkt hacmi	209,27 (178,38) 19,21; 470,66	95,53 (139,46) 15,14; 437,68	27,95 (93,37) 2,85; 417,91	9,073	0,011*
Enfarkt artışı	118,82 (141,10) 12,29; 470,66	79,86 (124,40) 15,14; 417,79	13,55 (93,79) -2,56; 403,27	6,585	0,037*

ÇAG: çeyreklikler arası genişlik; p: Kruskal-Wallis non parametrik test; Maks: maksimum; Min: minimum; *: p≤0,05.

Tablo 5. Tmax/CBV ve MTT/CBV seçilerek oluşturulan BTP parametreleri ile 3. aydaki klinik sonlanım karşılaştırması

	3. aydaki mRS		Test İstatistiği	
	İyi klinik sonlanım $\bar{x}\pm SD$	Kötü klinik sonlanım $\bar{x}\pm SD$	t	p
Tmax=6 Saniye				
Penumbra hacmi	109,98±62,56	165,83±55,68	2,724	0,010*
CBV ortalama	3,31±0,62	3,33±0,70	0,087	0,931
CBV oranı (rCBV)	109,97±7,49	100,50±15,91	1,947	0,060
CBF ortalama	23,15±8,67	25,69±12,17	0,645	0,523
CBF oranı (rCBF)	53,02±13,03	55,30±18,66	0,378	0,708
MTT ortalama	13,64±2,91	13,49±2,75	0,148	0,883
MTT oranı (rMTT)	243,35±54,01	236,78±72,47	0,277	0,784
Tmax ortalama	9,81±1,37	10,42±1,01	1,507	0,141
Tmax oranı (rTmax)	391,67±131,31	364,18±144,70	0,553	0,584
MTT=10 saniye				
Penumbra hacmi	97,83±69,83	119,38±59,23	0,969	0,339
CBV ortalama	3,78±0,82	3,90±0,94	0,392	0,698
CBV oranı (rCBV)	118,10±7,45	112,54±16,24	1,121	0,270
CBF ortalama	16,50±4,12	16,33±4,53	0,107	0,916
CBF oranı (rCBF)	37,58±7,45	36,22±8,93	0,451	0,655
MTT ortalama	16,16±1,50	17,68±1,63	2,701	0,011*
MTT oranı (rMTT)	299,10±73,14	304,67±71,08	0,220	0,828
Tmax ortalama	8,55±2,20	9,69±1,31	1,966	0,058
Tmax oranı (rTmax)	367,63±116,84	353,72±121,18	0,328	0,745

BTP: BT Perfüzyon; CBF: Cerebral Blood Flow; CBV: Cerebral Blood Volume; MTT: Mean Transit Time; p: Independent sample t test; SD: standart deviasyon; Tmax: Time-to-Maximum; \bar{x} : ortalama; *: $p\leq 0,05$

Tablo 6. Tmax=6 saniye seçilerek oluşturulan BTP parametreleri ile enfarkt artışı karşılaştırılması

Perfüzyon parametreleri	Enfarkt hacim artışı	
	Pearson korelasyon katsayısı	P
Penumbra hacmi	0,366	0,028*
CBV ortalama	-0,066	0,700
CBV oranı (rCBV)	-0,239	0,160
CBF ortalama	0,099	0,567
CBF oranı (rCBF)	0,064	0,713
MTT ortalama	-0,133	0,440
MTT oranı (rMTT)	-0,112	0,517
Tmax ortalama	0,143	0,407
Tmax oranı (rTmax)	0,069	0,689

BTP: BT Perfüzyon; CBF: Cerebral Blood Flow; CBV: Cerebral Blood Volume; MTT: Mean Transit Time; p: Spearman rho ilişki katsayısı; Tmax: Time-to-Maximum; *: $p\leq 0,05$.

İyi kollaterale sahip hastaların çoğunda iyi klinik sonlanım gözlemlendi ($n=7$, %53,8). Kötü klinik sonlanımı ($n=13$, %54,2) olanların çoğu kötü kollaterale sahipti; ama istatistiksel anlamlı farklılık göstermedi ($p=0,073$). Barthel İndeksi'ne göre tam bağımlı gruptaki hastaların çoğunda kötü kollateral bulundu. Tam bağımsız gruptaki hastaların çoğu, Menon kollateral skoruna göre iyi kollateral grubundaydı. Menon kollateral skor grupları bazında üçüncü aydaki Barthel İndeksi karşılaştırıldığında gruplardaki denek yetersizliği yüzünden test istatistiği verilemedi.

BT Perfüzyon Parametreleri ile Enfarkt Artışı ve Klinik Sonlanım Arasındaki İlişki

Tmax=6 saniye, BV=1,0 mL/100 gr seçilerek oluşturulan BTP haritalarından elde edilen penumbra hacmi; iyi klinik sonlanımı olan hastalarda kötü klinik sonlanımı olan hastalara göre daha düşük bulundu ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık vardı (ortalama, 109,98 cm³ [standart sapma (SD), 62,56] vs 165,83 cm³ [SD, 55,68]; $p=0,010$). Penumbraya ait CBV, CBF, MTT ve Tmax'a ait ortalama değerler ve bunların rölatif değerleri (asemptomatik hemisferdeki ayna görüntüleri) gruplar arasında istatistiksel farklılık göstermedi ($p>0,05$). Benzer şekilde BF=10 mL/100 gr/dakika, BV=1,0 mL/100 gr seçilerek oluşturulan

BTP haritalarından elde edilen penumbra hacmi; iyi klinik sonlanımı olan hastalarda kötü klinik sonlanımı olan hastalara göre daha düşük bulundu ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık vardı (ortalama, 16,55 cm³ [ÇAG, 18,31] vs 28,55 cm³ [ÇAG, 29,30]; $p=0,029$). MTT=10 saniye, BV=1,0 mL/100 gr seçilerek oluşturulan BTP haritalarından elde edilen ortalama MTT değeri; iyi klinik sonlanımı olan hastalarda kötü klinik sonlanımı olan hastalara göre daha düşük bulundu ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık vardı (ortalama, 16,16 saniye [SD, 1,50] vs 17,68 saniye [SD, 1,63]; $p=0,011$) Diğer değişkenler, gruplar arasında istatistiksel farklılık göstermedi (Tablo 5).

Tmax=6 saniye seçilerek oluşturulan BTP görüntülemesinden elde edilen penumbra hacim bilgisi ile enfarkt artışı arasında; doğrusal, pozitif yönde, zayıf şiddette ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Hastaların penumbra hacimleri arttıkça enfarkt büyümesi artmaktaydı. Diğer değişkenler ile enfarkt artışı arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi ($p>0,05$) (Tablo 6). Ek olarak BF=10 mL/100 gr/dakika ve BV=1,0 mL/100 gr ya da MTT=10 saniye ve BV=1,0 mL/100 gr seçilerek oluşturulan BTP görüntülemesinden elde edilen penumbraya ait perfüzyon parametreleri ile enfarkt artışı arasında anlamlı ilişki yoktu.

TARTIŞMA

Menon ve ark.'nın oluşturduğu skorlama sistemi kullanılarak BTA'dan elde edilen kollateral akım değerlendirilmesi ile saptanan iyi kollateral durumun bazal ASPECTS skoru ile düşük, izlem ASPECTS ile güçlü korelasyonu olduğu gösterilmiştir (9). Diğer bir çalışmada, Menon tarafından oluşturulan pial kollateral skorun, ön sistem dolaşımına ait büyük damar oklüzyonu olan hastaların enfarkt alanının hiperakut artışı ile korele olduğu bulunmuştur (10). Wintermark ve ark. tarafından yürütülen farklı bir çalışma ise kollateral akım bilgisi ile enfarkt artışı arasındaki ilişkiyi göstermiştir (11). Interventional Management of Stroke (IMS) III çalışması, BTA'dan elde edilen iyi kollateral dolaşım bilgisinin BTP'den elde edilen küçük iskemik kor ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (12). Çalışmamızda, Menon kollateral skoru ile ilk enfarkt hacmi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmasa da iyi kollaterali olan hastaların küçük enfarkt hacmine, kötü kollaterale sahip olan hastaların ise büyük enfarkt hacmine sahip olduğu gözlenmiştir. Bu istatistiksel anlamsızlık çalışmamızdaki hasta sayısının azlığı ile açıklanabilir. Ayrıca bu durum bazal enfarkt hacminin hesaplanmasındaki metod farklılığı ile ilişkili olabilir. Interventional Management of Stroke III çalışmasında enfarkt kor hacim bilgisi BTP'den elde edilirken, biz bazal enfarkt hacim bilgisini elde etmek için difüzyon MRG kullandık. Menon ve ark. penumbra alanını $T_{max} > 6$ olan alanlar; koru ise beyaz cevherde $CBF < 7$ mL/100 gr/dakika, gri cevherde $CBF < 10$ mL/100 gr/dakika olan alanlar olarak tanımlamıştır. Biz BTP haritalarını üretici firma tarafından varsayılan değerler olarak belirlenen $T_{max}=6$ saniye ve $BV=1,0$ mL/100 gr ya da $BF=10$ mL/100 gr/dakika ve $BV=1,0$ mL/100 gr ya da $MTT=10$ saniye ve $BV=1,0$ mL/100 gr seçerek oluşturduk. Ek olarak daha önce gösterildiği şekilde iyi kollateral durumun takip ASPECTS skoru ile güçlü korelasyon göstermesi gibi, biz de kollateral skorları ile son enfarkt hacmi ve enfarkt artışı arasında anlamlı ilişki bulduk.

Kollateral değerlendirme, radyolojik sonuçlar açısından olduğu kadar klinik sonlanım açısından da bilgi sağlayıcıdır. Tan ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada bu durum ortaya konmuştur (13). Çalışmamızda mpBTA kollateral skoru ile klinik sonlanım (3. aydaki mRS) arasında istatistiksel anlamlı farklılık olmamasına rağmen; iyi kollaterali olan hastaların iyi fonksiyonel sonuca, kötü kollaterale sahip olan hastaların ise kötü fonksiyonel sonuca sahip olduğu gözlendi. Bu durum gruplardaki hasta sayılarının yetersizliği ile ilişkili olabilir. Aynı şekilde mpBTA kollateral skoru bazında üçüncü aydaki Barthel İndeksi karşılaştırıldığında, gruplardaki denek yetersizliği nedeniyle test istatistiği verilemedi. Bu durum fonksiyonel sonuçları elde etmek için orijinalinde olduğu gibi Barthel İndeksi'ni 5 kategoriye ayırmaktan dolayı olabilir. Çalışmamızda Barthel İndeksinin, mRS'deki gibi iyi ve kötü fonksiyonel sonlanım şeklinde 2 gruba ayırmamızın nedeni, akut inmede Barthel İndeksi için eşik değer belirlenen çalışma sayısının azlığındandır. Ek olarak literatürde farklı eşik değerlerin kullanılması nedeniyle tercih de edilmemektedir (14).

BT perfüzyon ile tariflenen iskemik penumbra ile BTA'daki kollateral durum arasında tamamlayıcı bir ilişki olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (15). Çalışmamızda üç ay sonraki mRS bazında iyi ve kötü klinik sonlanım grupları arasında, $T_{max}=6$ saniye ve $BV=1,0$ mL/100 gr ile $BF=10$ mL/100 gr/dakika ve $BV=1,0$ mL/100 gr eşik değeri seçilerek oluşturulan BTP haritalarından hesaplanan penumbra hacminde anlamlı farklılık vardı. Bizim sonuçlarımıza göre kötü fonksiyonel sonuca sahip olan hastaların penumbra hacmi daha yüksek bulundu. Literatürde benzer sonuçlara sahip çalışma sayısı azdır. Bunun çeşitli nedenleri olabilir. Girişimsel işlemlerin yapıldığı bazı çalışmalarda hasta seçiminde bazal enfarkt hacminin maksimum 70 ya da 80 cm^3 olması ve hedef mismatch oranının en az 1,7 ya da 1,8 olması gibi kriterler belirlenmiştir. Bu hastaların tamamına reperfüzyon tedavileri yapılmıştır. Ancak biz reperfüzyon tedavisi için aday hastalarda enfarkt hacmi, penumbra hacmi veya mismatch oranı gibi kriterler belirlemedik.

Bu durum, reperfüzyondan sonra kötü klinik sonlanıma neden olmuştur olabilir. Bunun yanında yaş, semptomların başlangıç zamanı veya ek kontrendikasyonlar nedeniyle hastaların hepsine reperfüzyon tedavisi yapılamadı. Kollateral skorlarıyla iyi fonksiyonel sonuç arasındaki ilişki düşünüldüğünde; kollaterallerin dayanıklılığı ile direkt ilişkili penumbranın, çalışmamızda iyi fonksiyonel sonuç ile ilişkili olmaması beklenmedik bir durum olarak göze çarpmıştır. Bu bulgunun muhtemel nedeni Wintermark ve ark. tarafından, kötü kollateralin erken enfarkta, iyi kollateralin de benign oligemiyeye neden olarak bu iki eşik değer arasındaki kritik hipoperfüze alan olan penumbranın hacimce düşmesi şeklinde açıklanmıştır (16).

Önceki çalışmalarda artmış MTT değerine sahip hastaların yeni enfarkt gelişimi açısından yüksek riske sahip olduğu gösterilmiştir (17). Çalışmamızda $MTT=10$ saniye ve $BV=1,0$ mL/100 gr eşik değeri seçilerek oluşturulan BTP haritalarından elde edilen penumbra sahasında hesaplanan MTT'nin ortalama değeri, enfarkt hacmi artışı ile direkt olarak ilişkili bulunmasa da, üç ay sonraki mRS bazında gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi. İyi fonksiyonel sonucu olan hastalarda ortalama MTT değeri (16,16 saniye), kötü fonksiyonel sonuca sahip olanlardan (17,68 saniye) düşüktü. Bu durum enfarkt hacmi artışı ile kötü fonksiyonel sonuç arasındaki ilişkiye bağlı olarak, beyin parankimindeki spesifik bir vokselde geçen kontrast maddenin ortalama geçiş zamanı anlamına gelen MTT değerinin artmasının yeni enfarkt alanlarına yol açması ve bu durumun kötü fonksiyonel sonuca yol açması nedeniyle olabilir.

$T_{max}=6$ saniye seçilerek oluşturulan BTP haritalarından hesaplanan penumbra hacmi ile enfarkt hacmi artışı arasında zayıf şiddette ama istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptadık. Buna göre penumbra hacmi arttıkça enfarkt büyümesi de fazla olmaktadır. Yine bu sonuç hastaların hepsine reperfüzyon yapılmamasına ya da yapılan hastalarda aynı başarı oranına sahip olunamamasına bağlı olabilir. Geniş penumbra alanının kurtarılması için reperfüzyon yapılmasındaki eksikliğe bağlı olarak enfarkt hacmi artışı olağan bir sonuç olup yukarıda belirttiğimiz üzere bu durum hastaların fonksiyonel sonuçları üzerine etki edecektir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu sonuca benzer bir bulgu $T_{max}=6$ saniye eşik değerinin kullanıldığı SWIFT PRIME çalışmasında reperfüzyon yapılmamış hastalarda gösterilmiştir (18).

Bu çalışmanın çeşitli kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak çalışmada az sayıda hasta vardır. Daha önce bahsedildiği şekilde klinik veri yetersizliği nedeniyle pial kollateral skoru ile klinik sonlanım arasında korelasyon kurulması mümkün olmamıştır. İkinci olarak BT çekimleri 64 ya da 128 detektörlü farklı 2 BT cihazı ile yapılmıştır. Bu da BTP perfüzyon değişkenlerinin sayısal sonuçlarını etkileyebilmiştir. Üçüncü olarak çoğu hasta M1 oklüzyonuna sahip olmasına rağmen M2 oklüzyonu olan hastalar da çalışmaya dâhil edildi. Bu durum sonlanım üzerinde farklılıklara neden oldu. Buna ek olarak çalışmamızda trombüs uzunluğu gibi görüntüleme göstergelerini incelemedik ve bu durum sonuçlar üzerine etki etmiş olabilir. Son olarak radyolojik protokol gereği BTP görüntülemelerini elde etmek için üç farklı eşik değeri kullandık. BT perfüzyon haritalarını oluşturmak üzere BTP eşik değerlerini belirleyen uluslararası bir kılavuz bulunmamaktadır. Ayrıca son araştırmalar, semptomların başlangıcından sonraki süreye bağlı olarak optimal eşik değerlerin değişebileceğini göstermiştir (19).

Sonuç olarak, mpBTA'dan elde edilen Menon kollateral skoru bazal enfarkt hacmi hakkında bilgi verebilir. Dahası pial kollateral skoru son enfarkt hacmi ve enfarkt artışı hakkında bilgi vermektedir. Ayrıca kollateraller klinik sonlanım hakkında kıymetli veri sağlamaktadır. BTP'de çeşitli eşik değerler kullanılarak elde edilen penumbra hacmi ve MTT gibi farklı penumbra değişkenleri fonksiyonel sonlanım ve enfarkt artışı hakkında bilgi sağlamaktadır. Pial kollateral akımın görüntülenmesi ilgi çekici bir konu olup; çoklu biçimli BT teknikleri bu önemli olgunun güvenilir değerlendirme ve ölçümü için umut vad ediyor gibi görünmektedir.

Açıklama: 27 Kasım - 1 Aralık 2021 tarihleri arasında düzenlenen 57. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

Etik Komite Onayı: Araştırma protokolü, Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 30.01.2020, No: E.Kurul-E1-20-272).

Hasta Onamı: Yazılı bilgilendirilmiş onam tüm hastalardan ya da yakınlarından alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- SB, MİY, KE; Tasarım- SB, MİY, KE ; Denetleme- SB, MİY, KE; Kaynaklar- SB, MİY, KE; Malzemeler- SB, MİY, KE; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- SB, MİY, KE; Analiz ve/veya Yorum- SB, MİY, KE; Literatür Taraması- SB, MİY, KE; Yazıyı Yazan- SB, MİY, KE; Eleştirel İnceleme- SB, MİY.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma için finansal kaynak kullanılmamıştır.

KAYNAKLAR

- Krishnaswamy A, Klein JP, Kapadia SR. Clinical cerebrovascular anatomy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;75(4):530-539. [Crossref]
- Brozici M, van der Zwan A, Hillen B. Anatomy and Functionality of Leptomeningeal Anastomoses. *Stroke.* 2003;34(11):2750-2762. [Crossref]
- Menon BK, O'Brien B, Bivard A, Spratt NJ, Demchuk AM, Miteff F, et al. Assessment of Leptomeningeal Collaterals Using Dynamic CT Angiography in Patients with Acute Ischemic Stroke. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2012;33(3):365-371. [Crossref]
- Kim EY, Shin DH, Noh Y, Goh BH, Lee Y-B. Comparison of Imaging Selection Criteria for Intra-Arterial Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke with Advanced CT. *Eur Radiol.* 2016;26(9):2974-2981. [Crossref]
- Smit EJ, Vonken E, van Seeters T, Dankbaar JW, van der Schaaf IC, Kappelle LJ, et al. Timing-Invariant Imaging of Collateral Vessels in Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2013;44(8):2194-2199. [Crossref]
- Heit JJ, Zaharchuk G, Wintermark M. Advanced Neuroimaging of Acute Ischemic Stroke: Penumbra and Collateral Assessment. *Neuroimaging Clin N Am.* 2018;28(4):585-597. [Crossref]
- Shi F, Gong X, Liu C, Zeng Q, Zhang M, Chen Z, et al. Acute Stroke: Prognostic Value of Quantitative Collateral Assessment at Perfusion CT. *Radiology.* 2019;290(3):760-768. [Crossref]
- Menon BK, d'Estre CD, Qazi EM, Almekhlafi M, Hahn L, Demchuk AM, et al. Multiphase CT Angiography: A New Tool for the Imaging Triage of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Radiology.* 2015;275(2):510-520. [Crossref]
- Menon BK, Smith EE, Modi J, Patel SK, Bhatia R, Watson TWJ, et al. Regional Leptomeningeal Score on CT Angiography Predicts Clinical and Imaging Outcomes in Patients with Acute Anterior Circulation Occlusions. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32(9):1640. [Crossref]
- Puhr-Westerheide D, Tiedt S, Rotkopf LT, Herzberg M, Reidler P, Fabritius MP, et al. Clinical and Imaging Parameters Associated With Hyperacute Infarction Growth in Large Vessel Occlusion Stroke. *Stroke.* 2019;50(10):2799-2804. [Crossref]
- Jiang B, Ball RL, Michel P, Li Y, Zhu G, Ding V, et al. Factors influencing infarct growth including collateral status assessed using computed tomography in acute stroke patients with large artery occlusion. *Int J Stroke.* 2019;14(6):603-612. [Crossref]
- Vagal A, Menon BK, Foster LD, Livorine A, Yeatts SD, Qazi E, et al. Association Between CT Angiogram Collaterals and CT Perfusion in the Interventional Management of Stroke III Trial. *Stroke.* 2016;47(2):535-538. [Crossref]
- 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. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30(3):525. [Crossref]
- Uyttenboogaart M, Stewart RE, Vroomen PCAJ, De Keyser J, Luijckx G-J. Optimizing Cutoff Scores for the Barthel Index and the Modified Rankin Scale for Defining Outcome in Acute Stroke Trials. *Stroke.* 2005;36(9):1984-1987. [Crossref]
- Miteff F, Levi CR, Bateman GA, Spratt N, McElduff P, Parsons MW. The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke. *Brain.* 2009;132(8):2231-2238. [Crossref]
- Nannoni S, Cereda CW, Sirimarco G, Lambrou D, Strambo D, Eskandari A, et al. Collaterals are a major determinant of the core but not the penumbra volume in acute ischemic stroke. *Neuroradiology.* 2019;61(9):971-978. [Crossref]
- Keedy AW, Fischette WS, Soares BP, Arora S, Lau BC, Magge R, et al. Contrast Delay on Perfusion CT as a Predictor of New, Incident Infarct. *Stroke.* 2012;43(5):1295-1301. [Crossref]
- Albers GW, Goyal M, Jahan R, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, et al. Ischemic core and hypoperfusion volumes predict infarct size in SWIFT PRIME. *Ann Neurol.* 2016;79(1):76-89. [Crossref]
- Qiu W, Kuang H, Lee TY, Boers AM, Brown S, Muir K, et al. Confirmatory Study of Time-Dependent Computed Tomographic Perfusion Thresholds for Use in Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2019;50(11):3269-3273. [Crossref]