

e-ISSN: 2345-0592

**Online issue**

Indexed in *Index Copernicus*

**Medical Sciences**

Official website:

[www.medicosciences.com](http://www.medicosciences.com)



## **Epidemiology, etiology, pathogenesis, classification, clinical features and diagnostics of ischemic stroke**

**Urtė Venclovaitė<sup>1</sup>, Ugnė Turauskaitė<sup>2</sup>, Andrius Kulikauskas<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> *Department of Radiology of Lithuanian University of Health Sciences Kaunas, Lithuania,*

<sup>2</sup> *Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

<sup>3</sup> *Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania*

### **Abstract**

Ischemic stroke is a condition that occurs due to brain hypoperfusion and it is diagnosed when symptoms persist for more than 24 hours. Its occurrence is affected by adjusted and unadjusted risks factors. Symptoms in the classical case manifest as focal symptoms depending on the location of the lesion. Classification and diagnostics have changed dramatically in recent years so this allows for more accurate grouping, faster diagnosis of cerebral ischemic stroke. **Aim:** To select and analyze expert presented causes, classification, clinical features, diagnostics of ischemic stroke. **Methods:** the review of literature was conducted using the „PubMed“ medical database, selecting publications, investigating the burden of ischemic stroke. **Conclusions:** After analysis of the literature main causes, classification, clinical features, diagnostics methods of ischemic stroke are presented.

**Keywords:** Ischemic Stroke, Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, Classification, Clinical Features and Diagnostics.

# Išeminio insulto epidemiologija, etiologija, patogenezė, klasifikacija, klinika ir diagnostika

Urtė Venclovaitė<sup>1</sup>, Ugnė Turauskaitė<sup>2</sup>, Andrius Kulikauskas<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Radiology of Lithuanian University of Health Sciences Kaunas, Lithuania,

<sup>2</sup>Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania

<sup>3</sup>Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania

## Santrauka

Išeminis smegenų insultas yra įvairių veiksnių sąlygota būklė, kuri atsiranda dėl smegenų hipoperfuzijos ir pasireiškia židinine simptomatika nepraeinančia per 24 valandas. Jo atsiradimui turi įtakos koreguojami ir nekoreguojami rizikos veiksniai. Simptomai klasikiniu atveju pasireiškia atsiradusia židinine simptomatika, priklausančia nuo pažeidimo lokalizacijos. Klasifikacija ir diagnostika yra ženkliai pasikeitusi pastaraisiais metais. Tai leidžia tiksliau grupuoti, greičiau diagnozuoti smegenų išeminį insultą. **Tikslas:** atrinkti ir išanalizuoti mokslinius straipsnius, kuriuose yra pateikta išeminio insulto epidemiologija, etiologija, patogenezė, klasifikacija, klinika ir diagnostikos metodai. **Metodai:** literatūros apžvalga atlikta remiantis „PubMed“ duomenų baze, atrenkant publikacijas, kuriose nagrinėjamas išeminis insultas. **Išvados:** atlikus literatūros analizę pateikta išeminio insulto epidemiologija, etiologija, patogenezė, klasifikacija, klinika ir diagnostikos principai.

**Raktažodžiai:** išeminis insultas, epidemiologija, etiologija, patogenezė, klasifikacija, klinika, diagnostika.

## **Ižanga**

Išeminis smegenų insultas yra ūmi neurologinė būklė, kurią sukelia sutrikusi smegenų kraujotaka, pvz.: kraujagyslių okliuzija ar sisteminė hipoperfuzija. Dėl hipoperfuzijos vystosi smegenų išemija ir neuronų pažeidimas, ko pasekoje atsiranda neurologinis deficitas, židininė simptomatika, kuri išlieka ilgiau nei 24 val. Lėtinė arterinė hipertenzija, širdies ir kraujagyslių ligos yra svarbiausi modifikuojami rizikos veiksniai, o paciento amžius svarbiausias nemodifikuotinas veiksnys. Kliniškai išeminiam insultui būdingas ūmus židininio neurologinio deficito atsiradimas, kuris priklauso nuo smegenų pažeidimo lokalizacijos, kurią maitina pažeista kraujagyslė. Diagnozei patvirtinti reikalingi vaizdiniai tyrimai. Tobulėjant radiologinėms diagnostikos galimybėms, pastaruoju metu buvo atlika daugėja tyrimų, todėl galima greičiau bei tiksliau nustatyti insulto lokalizaciją, patobulinti klasifikaciją ir išsiaiškinti kitus veiksnius, sąlygojančius šią patologiją (1).

## **Epidemiologija**

Iš visų insultų, išeminis smegenų insultas pasireiškia apie 85% atvejų ir pasitaiko dažniausiai. Vienas iš svarbiausių nemodifikuotinių rizikos veiksnių yra amžius virš 65m. Didesnę riziką susirgti turi vyrai (2), afroamerikiečiai, amerikiečiai, ispanai, žmonės, kurių šeiminėje anamnezėje atžymimos kardiovaskulinės arba cerebrovaskulinės ligos, taip pat žmonės, sergantys migrena su aura bei anamnezėje buvę PSIP. Sisteminė hipertenzija yra svarbiausias modifikuotinas rizikos veiksnys, tačiau reikšmingi yra ir dislipidemija, diabetas, aterosklerozė, nutukimas, koagulopatijos, alkoholio, tabako vartojimas, geriamieji kontraceptikai (3–5).

## **Etiologija ir patogenezė**

Smegenų išemiją dažniausiai sukelia: trombozė 40%, embolija 20% arba sisteminė hipoperfuzija. Hematologiniai sutrikimai tik retais atvejais gali būti

pagrindine insulto priežastimi. Tačiau padidėjęs kraujo krešumas gali sąlygoti trombų susidarymą ir vėlesnę smegenų emboliją, esant endotelio pažeidimui širdyje, aortoje ar stambiose arterijose, maitinančiose smegenis.

Kraujagyslių trombozės metu kraujagyslės spindyje dėl pataloginių procesų formuojasi trombas, kuris formuoja išeminio insulto atsiradimą įvairiais mechanizmais. Trombozinius insultus galima suskirstyti į stambių arba smulkių kraujagyslių ligas. Šiuos du trombozės potipius verta atskirti dėl skirtingos jų etiologinės kilmės.

Stambių kraujagyslių ligos apima tiek ekstrakranijinę (bendrąją ir vidinę miego, stuburo slankstelių), tiek intrakranijinę (arterinis ratas bei proksimalinės šakos) arterijų sistemas. Pažeidimai atsirandantys stambiose ekstrakranijinėse ir intrakranijinėse arterijose sukelia simptomus, nes sumažėjęs kraujo pratekėjimas už obstrukcinių pažeidimų ribų veikia ir kaip embolų atsiradimo veiksnys. Didelio laipsnio stenozė skatina trombų susidarymą, kurie gali nutrūkti ir embolizuotis, o dėl kraujagyslių obstrukcijos paveiktos sumažėjusios kraujotakos, tampa sunkiau pašalinti šiuos embolijus. Kai kurios patologijos, pavyzdžiui, aterosklerozė, disekacija, Takayasu arteritas, gigantinių ląstelių arteritas, fibromuskulinė displazija, gali sąlygoti embolų susidarymą stambiose arterijose. Būtent aterosklerozė yra dažniausias veiksnys, sąlygojantis stambių arterijų pažeidimus. Ant aterosklerozinių pažeidimų dažnai būna balti trombocitų-fibrino ir raudoni eritrocitų-fibrino trombai, tačiau pacientams turintiems hiperkoaguliacinių būklių, jie gali išsivystyti ir nesant kraujagyslinės kilmės patologijai. Kitos priežastys, galinčios sąlygoti trombų susidarymą stambiose kraujagyslėse, yra pakankamai retos.

Smulkiųjų kraujagyslių ligos pažeidžia intracerebrinę arterijų sistemą, ypač prasiskverbiančias arterijas, atsišakojančias nuo

distalinės slankstelinės arterijos, baziliarinės arterijos, vidurinės smegenų arterijos kamieno ir arterinio rato arterijų. Šių arterijų trombozės dažniausiai išsivysto dėl lipohialinozės (dėl hipertenzijos lipidinis hialino kaupimasis distaliai) ir fibrinoidinės degeneracijos arba ateromų susidarymo. Dažniausia mažesnių arterijų ir arteriolių, prasiskverbiančių stačiu kampu, obstrukcijos priežastis yra lipohialinozė. Insultas dėl šių kraujagyslių obstrukcijos vadinamas lakunariniu. Lipohialinozė dažniausiai yra susijusi su hipertenzija, tačiau senėjimo procesas taip pat yra svarbus (1).

Išeminis insultas, kurį salygoja embolija gali būti skirstomas į keturias grupes pagal embolų šaltinį: embolas atkeliavo iš širdies, iš širdies ar aortos remiantis transtorakaliniais ir/arba transezofaginiais echokardiografiniais duomenis, iš arterijos arba iš nežinomo kilmės. Simptomai priklauso nuo smegenų išemijos regiono (6). Embolija staiga blokuoja kraujagyslę, todėl simptomai pasireiškia greitai ir dažniausiai pačioje pradžioje būna išreikšti. Skirtingai nuo trombozės, embolo gali būti paveiktos kelios kraujagyslės, kai šaltinis yra širdis arba aorta. Kardioemboliniai insultai dažniausiai įvyksta staiga, tačiau dažnai pasireiškia praeinančiais, svyruojančiais simptomais. Simptomai gali visiškai išnykti, nes embolas gali migruoti ir lizuoti. Tokiais atvejais, paprastai įvyksta ir smegenų infarktas, tačiau jis yra besimptomis; infarkto plotas yra mažesnis nei išemijos plotas, sukėlęs simptomus. Šis procesas dėl embolijos dažnai vadinamas PSIP (praeinantys smegenų išemijos priepuolis), nors teisingiau jį būtų vadinti emboliniu infarktu ar insultu, kurio simptomai išnyksta per 24 valandas. Kardioembolinius insultus galima suskirstyti į tuos, kurių šaltinis yra žinomas, ir tuos, kurių širdies ar kylančios aortos šaltinis yra galimas, remiantis transtorakaliniais ir (arba) transezofaginiais

echokardiografiniais duomenimis (7). Egzistuoja tam tikri širdies sutrikimai, didinantys embolų susidarymo riziką: prieširdžių virpėjimas ir paroksizminis prieširdžių virpėjimas, reumatinė mitralinė ar aortos vožtuvo liga, bioproteziniai ir mechaniniai širdies vožtuvai, prieširdžių ar skilvelių trombas, sinusinio mazgo disfunkcija, nuolatinis prieširdžių plazdėjimas, naujas miokardo infarktas (per mėnesį), lėtinis miokardo infarktas kartu su išstūmimo dalimi <28 proc., simptominis stazinis širdies nepakankamumas, kai išstūmimo frakcija yra <30 proc., išsiplėtusi kardiomiopatija, infekcinis endokarditas ir kt. (7,8).

Sisteminė hipoperfuzija priešingai negu prieš tai analizuotos išeminio insulto priežastys neturi įtakos izoliuotiems smegenų regionams. Sumažėjusi perfuzija gali būti dėl širdies siurblio nepakankamumo, kurį sukelia širdies sustojimas ar aritmija, arba sumažėjusio širdies išmetimo kiekio, susijusio su ūmine miokardo išemija, plaučių embolija, perikardo efuzija ar kraujavimu. Hipoksemija gali mažinti deguonies kiekį, patekusį į smegenis. Smegenų disfunkcijos simptomai paprastai yra difuziniai ir nespecifiniai. Dauguma sergančių pacientų turi kitų kraujotakos sutrikimų ir hipotenzinių pakitimų, tokių kaip blyškumas, prakaitavimas, tachikardija ar sunki bradikardija ir žemas kraujospūdis. Neurologiniai požymiai paprastai yra abipusiai, nors jie gali būti asimetriški, kai jau egzistuoja asimetriška kraniocerebrinių kraujagyslių okliuzinė liga. Sunkiausia išemija gali regionuose tarp pagrindinių smegenų arterijų, nes šios vietos yra labiausiai pažeidžiamos sisteminės hipoperfuzijos metu. Simptomai, kurie gali pasireikšti tokio infarkto metu yra žievinis aklumas arba suprastėjęs regėjimas; stuporas; pečių ir šlaunų silpnumas.

#### **TOAST klasifikacija**

TOAST (angl. *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*) klasifikacijos schema yra plačiai

naudojama. Išeminiai insultai klasifikuojami pagal pagrindinius patofiziologinius mechanizmus ir priežastis (9). Remiantis klinikinėmis savybėmis, laboratoriniais, neuroradiologiniais ir kitais tyrimais išeminiai insultai priskiriami penkiems potipiams: 1) stambiųjų kraujagyslių aterosklerozė, 2) kardioembolizacija, 3) mažųjų kraujagyslių aterosklerozė, 4) kitos priežastys sukėlusios insultą, 5) nežinomos priežastys sukėlusios insultą. Paskutiniam potipiui priskiriami insultai, kai nustatoma daugiau kaip dvi priežastys, nerandama priežastis arba nepakankamai yra ištirta.

### SSS-TOAST ir CCS klasifikacija

TOAST klasifikacija buvo sukurta 1990 metais, o nuo to laiko ištobulėję diagnostiniai metodai leido tiksliau nustatyti galimas kraujagyslines ir širdines insulto priežastis (8). Dėl šių pokyčių vis daugiau išeminių insultų gali būti klasifikuojami kaip „nežinomos priežasties“, jei taikysime dviejų arba daugiau priežasčių taisyklę. Dėl to buvo sukurta TOAST modifikacija vadinama SSS-TOAST. Ji

suskirsto kiekvieną pirminį TOAST potipį į tris kategorijas „akivaizdus“, „tikėtinas“, „galimas“ remiantis diagnostiniais įrodymais. Taip pat sukurta automatinė SSS-TOAST versija CCS (angl. *Causative Classification System*), kuri sudaryta pagal algoritmą ir yra išsamaus klausimyno stiliaus (10). Vis dėlto, naudojant skirtingas klasifikavimo sistemas tas pats insultas gali patekti į skirtingas kategorijas (11).

### Klinika

Staigus smegenų židinio neurologinio deficito atsiradimas (pvz.: silpnumas / paralyžius, parestezijos, afazija, dizartrijs) yra pagrindinis išeminio insulto atsiradimo požymis. Taip pat gali pasireikšti nespecifiniai simptomai (pvz.: sutrikusi sąmonė, pykinimas, vėmimas, galvos skausmas, traukuliai) (12,13). Detaliau pagal pažeistą kraujagyslę simptomai paminėti lentelėje (žr. 1 lentelėje).

Paveikta kraujagyslė	Klinika
Vidurinė smegenų arterija (VAS) (dažniausiai paveikiama kraujagyslė)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontralateralinis silpnumas ir jutimo praradimas labiau pastebimas viršutinėse galūnėse ir apatinėse veido pusėse nei apatinėse galūnėse</li> <li>• Žvilgsnis nukrypsta į infarkto pusę</li> <li>• Kontralateralinė homoniminė hemianopija be geltonosios dėmės ar viršutinė / apatinė kvadrantanopija</li> <li>• Afazija, jei pažeidimas dominuojančiame pusrutulyje: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Broca afazija</li> <li>○ Wernicke afazija <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Atsiranda pažeidžiant viršutinį temporalinį vingį;</li> <li>▪ Gali būti siejamas su dešiniojo viršutinio kvadranto regėjimo lauko defektu</li> <li>▪ Kondukcinio tipo afazija</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• “Neigimo” fenomenas, kai pažeidžiamas nedominuojantis pusrutulio <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Nesuvokimas ir nereagavimas į vienašalius dirgiklius dėl vienpusio smegenų pažeidimo, dažniausiai insulto (ne dėl pirminio motorinio ar sensorinio pažeidimo)</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Paprastai susijęs su dešiniojo pusrutulio pažeidimu, dėl kurio kairė pusė “neigiama”</li> </ul>
<p>Priekinė smegenų arterija</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontralateralinis apatinių galūnių silpnumas ir jutimo praradimas yra ryškesnis nei viršutinių galūnių</li> <li>• Abulija</li> <li>• Šlapimo nelaikymas</li> <li>• Disartrijs</li> <li>• Transkortikalinė motorinė afazija</li> <li>• Pirmityvių refleksų atsiradimas</li> <li>• Galūnių apraksija</li> </ul>
<p>Užpakalinė smegenų arterija</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bendrieji požymiai             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Kontralateralinė homoniminė hemianopija su geltonosios dėmės tausojimu dėl pakaušio skilties įtraukimo</li> <li>○ Kontralateralinis jutimo praradimas dėl šoninio gumburo įsitraukimo: gali sumažėti lengvo prisilietimo, smeigtuko ar padėties pojūtis.</li> <li>○ Atminties trūkumas</li> <li>○ Galvos svaigimas, pykinimas</li> </ul> </li> <li>• Nuo pusrutulio priklausomi radiniai             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Užpakalinės smegenų arterijos maitinamos sritys dominuojančiame pusrutulyje (paprastai kairėje):                 <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aleksija be agrofijos</li> <li>▪ Anominė afazija</li> <li>▪ Agnozija: jutiminio dirgiklio (dažniausiai regos) atpažinimo sutrikimas</li> </ul> </li> <li>○ Užpakalinės smegenų arterijos maitinamos sritys nedominuojančiame pusrutulyje (paprastai dešinė): prosopagnozija</li> </ul> </li> <li>• Vidurinių smegenų sindromai             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Medialinis vidurinių smegenų sindromas (Weberio sindromas)</li> <li>○ Šoninis vidurinių smegenų sindromas (Claude sindromas)</li> <li>○ Paramedialinis vidurinių smegenų sindromas (Benedikt sindromas)</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Nugaros vidurinių smegenų sindromas (Parinaudo sindromas)</li> <li>● Talaminės traumos ypatumai             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sumažėjęs susijaudinimas</li> <li>○ Kintantis jutimo praradimas</li> <li>○ Afazija</li> <li>○ Regos lauko netekimas</li> <li>○ Apatija, sujaudinimas, asmenybės pokyčiai</li> </ul> </li> </ul>	
Apatinė užpakalinė smegenėlių arterija	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Šoninis meduliarinis sindromas (Wallenbergo sindromas)</li> </ul>	
Apatinė priekinė smegenėlių arterija	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Šoninis tilto sindromas</li> </ul>	
Lentikulostriatinės arterijos (penetruojančios arterijos)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Lakunariniai sindromai.</li> <li>● Okliuziją dažnai sukelia lipohialinozė (hialininė arteriosklerozė), atsirandanti dėl nevaldomos hipertenzijos</li> </ul>	
Baziliarinės arterijos	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Sąmonė išsaugoma, jei tinklinės sistemos aktyvacija nepaveikta</li> <li>● Verterobaziliarinis nepakankamumas             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Galvos svaigimas, spengimas ausyse, žagsėjimas, dizartrijs, disfagija</li> <li>○ Ipsilateralinis galvinio nervo deficitas</li> <li>○ Diplopija</li> <li>○ Judėjimo ataksija</li> <li>○ Parestezijos</li> </ul> </li> <li>● Pontino sindromai             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ventralinio pontino sindromas</li> <li>○ Šoninio pontino sindromas</li> <li>○ Apatinio medialinio pontino sindromas</li> <li>○ Locked-in sindromas (abipusė baziliarinės arterijos okliuzija)</li> </ul> </li> <li>● Smegenėlių sindromai</li> </ul>	
Ekstrakranialinės arterijos	Vidinė miego arterija	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Ipsilaterlinis <i>amaurosis fugax</i></li> <li>● Disfagija, liežuvis nukrypsta į ipsilateralinę pusę (CN XII)</li> <li>● Gali pasireikšti daugybė kontralateralių simptomų (hemiparezė, pusrutulio praradimas, homoniminė hemianopsija).</li> </ul>
	Bendroji miego arterija	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Hornerio sindromas</li> <li>● Vidurinės smegenų arterijos infarkto požymiai</li> </ul>
	Slankstelių arterijos	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Šoninis medulinis sindromas</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medialinis medulinis sindromas</li> <li>• Kaklo skausmas</li> <li>• užpakalinės smegenų arterijos infarkto požymiai</li> </ul>
	Priekinė spinalinė arterija	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medialinis medularinis sindromas</li> </ul>

1 lentelė. Išeminio insulto klinika pagal paveiktą kraujagyslę

### Ūmaus išeminio insulto neuroradiologinių tyrimų klinikinės indikacijos

Prieš siunčiant pacientą radiologiniam galvos smegenų ištyrimui tikslinga įvertinti kelis aspektus: 1) Insultas išeminis ar hemoraginis? 2) Kokia jo apimtis bei lokalizacija? 3) Kokia patologijos atsiradimo priežastis? 4) Ar pacientui būtų galima taikyti intraveninį audinių plazminogeno aktyvatorių (tPA) (visi aukščiau nagrinėjami klausimai pagelbėtų priimant sprendimą skirti nekontrastinius KT ar MRT tyrimus); 5) Ar okliuzija yra stambioje kraujagyslėje? 6) Ar pacientas galėtų būti kandidatas intraarterinei trombektomijai? 7) Ar yra išeminė penumbra? (šie aspektai būtų ištiriami perfuzinių KT ar MRT tyrimų metu) (14).

### Ūmaus išeminio insulto neuroradiologinių tyrimų metodai

Neuroradiologiniai tyrimai turėtų būti atliekami visiems pacientams, įtariant ūmų išeminį insultą ar trumpalaikį išeminį priepuolį (15). Galvos smegenų ir neurovaskuliniai vaizdiniai tyrimai atlieka esminę rolę ūmaus išeminio insulto diagnostikoje:

- Diferencijuojama išemija nuo hemoragijos
- Atmetamos kitos patologijos, galinčios imituoti insultą
- Įvertinama stambių kaklo ir intrakranijinių arterijų būklė
- Įvertinama negrįžtamai infarkto pažeistos galvos smegenų audinio apimtis (angl. *infarction core*)
- Įvertinamas išeminės penumbros dydis

- Padeda pasirinkti tolimesnį gydymo metodą, įskaitant pacientų atranką reperfuzinei terapijai (intraveninė trombolizė ar mechaninė trombektomija)

Galvos smegenų vaizdiniai ir neurovaskuliniai tyrimai turėtų būti vertinami bendrai, kaip viena ūmaus insulto diagnostinė dalis. Tačiau vertinimas kartais gali skirtis atsižvelgiant į individualias paciento savybes (laiką nuo insulto pradžios, tinkamumas reperfuzinei terapijai, vaizdinių tyrimų galimybes, insulto diagnostikos prieinamumą).

### KT ar MRT – kaip pradinis vaizdinis tyrimas ūmaus išeminio insulto metu?

Vaizdiniai galvos smegenų tyrimai yra reikalingi nusprendžiant dėl tolimesnio gydymo skubia intervencija. Pradiniai tyrimai gali būti tiek galvos smegenų KT, tiek MRT.

Daugumoje gydymo įstaigų kompiuterinė tomografija yra pasirenkama kaip pradinis diagnostinis tyrimas dėl plataus prieinamumo, greito atlikimo, nesunkiai nustatomos intrakranijinės hemoragijos. Taip pat KT yra nepakeičiama, kai yra absoliučios kontraindikacijos MRT tyrimui. Dėl šių priežasčių KT yra labiausiai paplitęs atvaizdavimo būdas, naudojamas ūminiu insultu sergančių pacientų diferencijavimui (16). Nekontrastinis KT pasižymi puikiomis charakteristikomis, atskiriant išeminį insultą nuo hemoraginio bei yra tinkamas naudoti ankstyvojo ūminio išeminio insulto požymiams nustatyti. Be to, kraujo krešulys gali būti



matomas kaip padidėjusio tankumo zona kraujagyslėje (šis požymis žinomas kaip hiperdensinis kraujagyslės požymis (angl. *Hyperdense vessel sign*). Tuo tarpu KT angiografija tinkama pacientams, kurie yra potencialūs kandidatai endovaskulinei terapijai, nustatant ar nėra stambių kraujagyslių okliuzijos, šis tyrimas gali būti atliekamas kartu su galvos KT. Atrenkant pacientus mechaninei trombektomijai naudingas KT perfuzijos vizualizavimas, ypač vėlyvuju laikotarpiu, praėjus 6-24 valandoms nuo insulto pradžios.

MRT tyrimas su difuzijos seka (DWI) yra pranašesnis tyrimas lyginant su nekontrastiniu KT siekiant nustatyti ūminį insultą bei atmesti patologiją galimai imituojančią infarktą. Be to, MRT yra patikimas nustatant ūmų kraujavimą T2W/GRE (angl. *Gradient recalled echo*) ir SWI (angl. *Susceptibility – weighted imaging*) sekomis. Tačiau MRT yra sunkiau prieinamas tyrimas daugelyje gydymo centrų. Taip pat šis tyrimas yra ribojamas kontraindikacijų ar paciento netoleravimo. Vienoje atliktoje studijoje buvo pastebėta, jog daugiau nei 93 proc. tiriamųjų geriau toleravo kontrastinį KT lyginant su MRT, kuri toleravo tik 58 proc. tiriamųjų (17). Taip pat keletas studijų parodė, kad MRT galima naudoti rutiniškai kaip vienintelį neurovizualinį tyrimą prieš intraveninę trombolizę. Minimoje studijoje, kurioje 135 pacientai buvo tiriami MRT ir gydyti intravenine alteplaze, buvo pastebėta jog pagerėjus vizualizavimo kokybei, sumažėjo, laikas nuo insulto pradžios iki intraveninio gydymo, kuris siekė iki 1 val. (18). Taigi MRT galėtų būti naudojamas kaip vienintelis vaizdinis diagnostinis tyrimas prieš skiriant gydymą intravenine alteplaze, centruose, turinčiuose pakankamai MRT aparatų. Tačiau nėra pakankamai duomenų, įrodančių, jog MRT yra pranašesnis tyrimas už KT, atrenkant pacientus

intraveninės trombolizės gydymui. Todėl būtų galima teigti, jog MRT tikslinga rinktis kaip pirmaeilį tyrimo metodą, tik jei nėra nepagrįstai atidedamas intraveninis gydymas alteplaze.

Apie kitus įvairių neuroradiologinių tyrimų metodų privalumus ir trūkumus, nustatant ūmų išeminių insultą, aptariama žemiau pateiktoje lentelėje (žr. 2 lentelėje).

Neuroradiologinis tyrimas	Privalumai	Trūkumai
Parenchiminiai		
Nekontrastinė KT	Greitas atlikimas, plačiai prieinama, jautrus hemoragijai	Ribotas jautrumas infarkto apimčiai, ankstyvos išemijos lokalizacijai
MRT difuzijos seka (DWI)	Jautrus ankstyvai išemijai, tikslesnis pažeidimo matomumas	Prieinamumo trūkumas, kontraindikacijos pacientams, ilgesnė atlikimo trukmė
Kardiovaskulinės sistemos		
KT angiografija	Kokybiškas vaskulinio pažeidimo įvertinimas (pvz.: stenozės laipsnis, trombo ilgis, plokštelių charakteristika)	Potencialus toksiškumas inkstams, alergija kontrastinei medžiagai, radiacinė ekspozicija, nesuteikia informacijos apie tėkmės greitį, kryptį
MRT angiografija	Nenaudojama kontrastinė medžiaga	Galimybė pervertinti stenozę, galimi judesio ar kiti techniniai artefaktai, ilgas atlikimas, kontraindikacijos pacientams
Ultragarsas (karotidinis ar transkranijinis Dopleris)	Mobilumas, nedidelė kaina	Priklausomas nuo tyrėjo patirties, techniniai suvaržymai
Audinių perfuzijos		
KT perfuzija	Greitas atlikimas	Potencialus toksiškumas inkstams, alergija kontrastinei medžiagai, radiacinė ekspozicija, kokybinis
MRT perfuzija	Gera erdvinė skiriamoji geba	Kokybinis, pacientų kontraindikacijos, reikalingas gadolinis
Pozitronų emisijos tomografija (PET)	Auksins standartas cerebrinės kraujotakos kokybiškam fiziologinių parametru vertinimui (deguonies ekstrakcijos frakcija ir metabolizmas)	Reikalingi keli radioaktyvūs žymekliai, kurių pusinės eliminacijos laikas trumpas, todėl nepraktiška taikyti esant ūmiai būklei, maža skiriamoji geba, ribotas prieinamumas

2 lentelė. Neinvazinių ūmaus išeminio insulto neuroradiologinių tyrimų privalumai ir trūkumai

### Kompiuterinė tomografija

Nekontrastinis KT – jautrus pirmaeilis tyrimas, dažniausiai užsakomas siekiant ekskliuduoti hemoraginius smegenų pakitimus. Priklausomai nuo randamos patologijos (hemoraginių ar išeminių pakitimų) iš esmės skiriasi tolimesnis gydymas. Šis tyrimas turėtų būti atliekamas skubos tvarka, tačiau esant stabiliai paciento būklei. Dėl šios priežasties kai kuriuose centruose, pacientai, kuriems įtariamas insultas yra iškart transportuojami KT tyrimui,

aplenkiant skubios pagalbos skyrių. Nekontrastinio KT tyrimo nauda bei tikslumas yra pagerinami papildomai atliekant ir KT perfuziją bei angiografiją. Multimodalinis KT tyrimas pagerina ūmaus išeminio insulto diagnostiką, išeminės širdies, penumbros įvertinimą, be to palengvina ūmią stambių kraujagyslių okliuzijos nustatymą. Yra keletas būdingų ūmios išemijos požymių, aptinkamų nekontrastiniame galvos smegenų KT. Vienas tokių yra padidėjusio intensyvumo signalas

vizualizuojamas 30-40 proc. pacientų vidurinės smegenų arterijos (VSA) projekcijoje. VSA hiperdensinis požymis yra specifinis nustatant okliuziją. Šis požymis panašiai gali būti matomas ir kitose pamato arterijose, tačiau toks hiperdensiškumas nėra patognominis išeminiam galvos smegenų parenchimos pažeidimui. Padidėjusio intensyvumo signalas nėra tiesiogiai priklausomas nei nuo laiko (bėgant laikui nekinta), nei nuo klinikinės išeities. Tai prieštarauja žemiau išvardintiems ankstyviems galvos smegenų infarkto požymiams, kurie atspindi parenchimos pažeidimą, siejamą su blogesne prognoze bėgant laikui.

Ankstyvieji infarkto požymiai (19):

- Sunkiai diferencijuojama pilkoji, baltoji medžiaga pamatinėje ganglijoje (pvz.: lęšinio branduolio (lot. *nucleus lentiformis*) pritemimas)
- Sunkiai diferencijuojama salos riba ar pritemęs Silvijaus plyšys
- Žievės signalo silpnėjimas, vagų nykimas

Nors ankstyvieji infarkto požymiai yra subtilūs ir gali būti neteisingai interpretuojami mažiau patyrusių specialistų, tačiau dėl to tyrimo naudos nederėtų nuvertinti, nes tai specifinis tyrimas, padedantis atmesti didelės apimties išeminius galvos smegenų pakitimus. Taip pat, svarbu paminėti ir tai, jog nedideli išeminiai pakitimai randami nekontrastinėje KT nėra kontraindikacija skirti intraveninį trombolizės gydymą. Kurį laiką buvo manoma, jog ankstyvieji KT požymiai lemia blogesnę paciento funkcinę būklę. Tačiau atlikta Nacionalinio Neurologinių sutrikimų ir Insulto Instituto (angl. *National Institute of Neurological Disorders and Stroke*) analizė parodė, kad pirminiai išeminiai pakitimai KT neturėtų būti siejami su blogesne prognoze po gydymo alteplaze. Atlikus šį tyrimą pacientų, gydytų intravenine trombolize

(alteplaze), būklė buvo geresnė nepriklausomai nuo to, ar prieš tai KT buvo randami ankstyvieji išemijos požymiai (20).

Siekiant supaprastinti ankstyvųjų išeminių galvos smegenų insulto požymių įvertinimą bei tarpdisciplininę komunikaciją buvo sukurta ASPECTS sistema (angl. *The Alberta stroke program early Computed Tomography score*). Ši sistema vertina dviejų standartinių ašių nekontrastinio KT vaizdus, padalindama VSA maitinamą galvos smegenų zoną į 10 regionų. Apskaičiuojant ASPECTS vertę, kiekviename iš apibrėžtų regionų atimamas vienas balas, jei yra ankstyvieji išemijos požymiai (pvz.: fokalinė edema, parenchiminio signalo susilpnėjimas). Esant normaliai VSA kraujotakai ASPECTS vertė siekia 10 balų, o išeminiai pokyčiai visoje VSA maitinamoje srityje yra įvertinami 0. Mažesnis nei 7 ASPECTS įvertis pirminiame KT siejamas su blogesne funkcinė išeitimi bei simptomine intracerebrine hemoragija. Svarbu suprasti, kad ASPECTS balų sistema gali būti naudojama tik VSA baseino ribose ir nėra taikoma lakūnariams ar smegenų kamieno insultams vertinti (21).

Kalbant apie KT angiografiją (KTA), šio tyrimo metu intraveniškai suleidžiama joninė kontrastinė medžiaga distaliau alkūninės duobės. Tuomet spiralinis KT skenavimas fiksuoja kontrastinės medžiagos tekėjimą galvos smegenų kraujagyslėmis. KT vaizduose matomi kontrastuoti kraujagyslių spindžiai gali būti naudojami trimatei kompiuterinei rekonstrukcijai. Šios angiografijos metu trombas matomas kaip kraujagyslės prisipildymo defektas. Diagnozuojant stambių kraujagyslių stenozę bei okliuziją KTA jautrumas siekia 92-100 proc., o specifiškumas 82-100 proc. lyginant su įprastine angiografija. Todėl didėjant medicinos centrų skaičiui, KTA užima vis svarbesnę rolę ūminio išeminio insulto diagnostikoje.

Be KTA svarbus tyrimas ūmaus infarkto nustatyme yra ir KT perfuzija (KTP). Šio tyrimo metu atliekama serija KT skenavimų, kuriuose atsispindi kontrastinės medžiagos tėkmė galvos smegenų kraujagyslėmis. Todėl naudojant šią analitinę perfuzijos programinę įrangą galima sukurti anatominius žemėlapius, rodančius galvos smegenų perfuziją. Tokia metodika leidžia tiksliai įvertinti smegenų kraujotaką, smegenų kraujo tūrį, vidutinį kontrasto tranzito laiką per smegenis, išeminės širdies bei penumbros apimtis.

### Magnetinio rezonanso tyrimas

Standartiniuose galvos smegenų MRT protokoluose atliekamos T1W, T2W, FLAIR, T2W/GRE, DWI sekos, galinčios padėti patikimai diagnozuoti tiek ūminį išeminį insultą, tiek ūminį hemoraginį insultą. Svarbiausias MRT DWI sekos pranašumas, lyginant su nekontrastine KT, yra didesnis tyrimo jautrumas. Dėl šios priežasties toliau detaliau nagrinėjamas šis tyrimo metodas. DWI (angl. *Diffusion – weighted imaging*) yra pagrįstas MRT gebėjimu parodyti atsitiktinį Brownio judėjimą ar vandens difuziją. Ūmaus išeminio insulto atveju sutrikdoma nuo energijos priklausoma Na-K-ATP pompos funkcija, taip sukuriamas osmotinis gradientas, sąlygojantis vandens molekulių judėjimą iš intersticiumo į intraląstelinį tarpą, padidinant intraląstelinio ir ekstraląstelinio tūrio dalių santykį. Intraląstelinis vanduo negali laisvai difunduoti kaip ekstraląstelinis vanduo – šis difuzijos sutrikdymas ir atsispindi MRT DWI tyrimo vaizduose. DWI galima aptikti išeminius pakitimus 3-30 min nuo insulto pradžios, kai tuo tarpu įprastinėje MRT ar KT tokie pakitimai dar nebūtų išryškėję (22). Vandens difuzijos sumažėjimas, pasireiškiantis ūmaus išeminio insulto metu, yra trumpalaikis procesas, trunkantis apie savaitę. Po to pereinant į vėlyvąją poūmę, lėtinę fazes vandens difuzija pradeda didėti, formuojasi encefalomaliacija, gliozės pakitimai.

Manoma, jog DWI yra pranašesnis tyrimas lyginant su nekontrastiniu KT diagnozuojant ūmų išeminį insultą pacientams su pasireiškusiais insulto simptomais iki 12 val. Tačiau kartais pacientams su ūmiu išeminiu insultu DWI sekoje pakitimai gali būti neišryškėję. Vienoje retrospektyvinėje studijoje buvo pastebėta, kad 92 proc. tiriamųjų DWI vaizduose išeminis pažeidimas buvo akivaizdus, tačiau likusiems 8 proc. pacientų atliekant vien DWI seką insultas galėjo būti ir nedidžiaguotas, nes išeminių pakitimų nebuvo stebėta (23). Tokiais atvejais infarkto patvirtinimui reikalingas tolimesnis tyrimas KT ar MRT.

Kaip ir perfuziniuose KT tyrimuose, taip ir MRT papildomai ištirti perfuziją gali būti naudingas diagnostinis metodas. PWI (angl. *Perfusion weighted imaging*) gali atvaizduoti išemijos paveiktas galvos smegenų zonas. Analogiškai kaip ir KT perfuzijos metu, MRT PWI naudojama intraveninė kontrastinė medžiaga (gadolinis) bei tiriamas jos prasiskverbimas į smegenų audinį. Analizuojant smegenų perfuzijos charakteristikas galima įvertinti smegenų kraujotaką, smegenų kraujo tūrį, vidutinį tranzito laiką.

Kitos MRT tyrimo galimybės ūminio išeminio insulto metu matomos ir naudojant T2W/GRE seką. Ši seka naudinga ankstyvos ūmios trombozės ir okliuzijos diagnostikai VSA ar vidinėje miego arterijoje (VMA). Ūmi trombozinė okliuzija gali būti matoma kaip sumažėjusio intensyvumo dažnai židinio ir kreivės formos signalas VSA, VMA projekcijoje, kurio skersmuo yra didesnis nei kontralateraliai esančios kraujagyslės. Toks pakitimas žinomas kaip jautrumo požymis (angl. *susceptibility sign*) ir yra analogiškas anksčiau aprašytam hiperdensiniam VSA signalui nekontrastinėje KT.

### Išvados

Išeminis smegenų insultas yra ūmi neurologinė būklė, kurią sukelia sutrikusi smegenų kraujotaka ir

pasireiškia neurologine simptomatika išliekančia 24 valandas ir ilgiau. Išeminis insultas sudaro 85% visų insultų. Svarbiausias nemodifikuotinas veiksnys yra amžius, o modifikuotinas sisteminė hipertenzija. Smegenų išemiją sukelia trombozė, embolija arba sisteminė hipoperfuzija. TOAST klasifikacija išeminius insultus skirsto į penkis potipius: stambiųjų ir mažųjų kraujagyslių kraujagyslių aterosklerozė, kardioembolizacija, kitos priežastys ir nežinomos priežastys. Pagrindinis išeminio insulto simptomas židininės simptomatikos atsiradimas, kuris priklauso nuo insulto lokalizacijos. Neuroradiologiniai tyrimai turi būti atlikti visais atvejais, kai įtariamas išeminis insultas arba trumpalaikis išeminis priepuolis, nes vaizdiniai tyrimai yra esminiai šios ligos diagnostikoje. Nekontrastinis KT yra tinkamas pasirinkimas dauguma atvejų, tačiau KT angiografija labiau tinkama, kai svarstoma apie tolimesnį gydymą mechanine trombektomija. Tuo tarpu, MRT tikslingiau būtų naudoti prieš intraveninę trombolizės gydymą skiriant alteplazę. Svarbu paminėti ir tai, kad ankstyvieji KT požymiai nėra blogesnės prognozės rodiklis gydant intravenine trombolize. O svarbiausia MRT seka ūminio išeminio insulto metu yra DWI, kurios techninė esmė yra intraląstelinio ir ekstraląstelinio vandens difuzija. Šis tyrimo metodas yra jautresnis lyginant su KT, leidžia aptikti pakitimus jau po 3-30 min. nuo insulto pradžios. Naudojant vien tik MRT DWI insultas gali būti nediagnozuotas, nes išeminiai pakitimai kartais nepastebimi.

#### Literatūra

1. Caplan LR. Intracranial branch atheromatous disease: a neglected, understudied, and underused concept. *Neurology*. 1989 Sep;39(9):1246–50.
2. Sex Differences in Stroke Epidemiology | Stroke [Internet]. [cited 2021 Mar 9]. Available

from:

<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/strokeaha.108.540781>

3. Harmsen P, Lappas G, Rosengren A, Wilhelmsen L. Long-term risk factors for stroke: twenty-eight years of follow-up of 7457 middle-aged men in Göteborg, Sweden. *Stroke*. 2006 Jul;37(7):1663–7.
4. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020 Mar 3;141(9):e139–596.
5. White H, Boden-Albala B, Wang C, Elkind MSV, Rundek T, Wright CB, et al. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan Study. *Circulation*. 2005 Mar 15;111(10):1327–31.
6. Caplan LR. Brain embolism, revisited. *Neurology*. 1993 Jul;43(7):1281–7.
7. Doufekias E, Segal AZ, Kizer JR. Cardiogenic and aortogenic brain embolism. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Mar 18;51(11):1049–59.
8. Ay H, Furie KL, Singhal A, Smith WS, Sorensen AG, Koroshetz WJ. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2005 Nov;58(5):688–97.
9. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, 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*. 1993 Jan;24(1):35–41.
10. Ay H, Benner T, Arsava EM, Furie KL, Singhal AB, Jensen MB, et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the Causative Classification of Stroke System. *Stroke*. 2007 Nov;38(11):2979–84.

11. McArdle PF, Kittner SJ, Ay H, Brown RD, Meschia JF, Rundek T, et al. Agreement between TOAST and CCS ischemic stroke classification: the NINDS SiGN study. *Neurology*. 2014 Oct 28;83(18):1653–60.
12. Ipsilesional neglect: behavioural and anatomical features | *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* [Internet]. [cited 2021 Mar 9]. Available from: <https://jnnp.bmj.com/content/67/1/35>
13. Vascular Syndromes of the Thalamus | *Stroke* [Internet]. [cited 2021 Mar 9]. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.0000087786.38997.9e>
14. Lin MP, Liebeskind DS. Imaging of Ischemic Stroke. *Contin Minneap Minn*. 2016 Oct;22(5, Neuroimaging):1399–423.
15. 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*. 2019 Dec;50(12):e344–418.
16. Zerna C, Thomalla G, Campbell BCV, Rha J-H, Hill MD. Current practice and future directions in the diagnosis and acute treatment of ischaemic stroke. *The Lancet*. 2018 Oct;392(10154):1247–56.
17. Schramm P, Schellinger PD, Klotz E, Kallenberg K, Fiebach JB, Kùlkens S, et al. Comparison of perfusion computed tomography and computed tomography angiography source images with perfusion-weighted imaging and diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke of less than 6 hours' duration. *Stroke*. 2004 Jul;35(7):1652–8.
18. Shah S, Luby M, Poole K, Morella T, Keller E, Benson RT, et al. Screening with MRI for Accurate and Rapid Stroke Treatment: SMART. *Neurology*. 2015 Jun 16;84(24):2438–44.
19. Wardlaw JM, Mielke O. Early signs of brain infarction at CT: observer reliability and outcome after thrombolytic treatment--systematic review. *Radiology*. 2005 May;235(2):444–53.
20. Patel SC, Levine SR, Tilley BC, Grotta JC, Lu M, Frankel M, et al. Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke. *JAMA*. 2001 Dec 12;286(22):2830–8.
21. Schröder J, Thomalla G. A Critical Review of Alberta Stroke Program Early CT Score for Evaluation of Acute Stroke Imaging. *Front Neurol*. 2016;7:245.
22. Song K, Guan M, Li W, Jing Z, Xie X, Shi C, et al. Acute ischemic stroke patients with diffusion-weighted imaging-Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score  $\leq 5$  can benefit from endovascular treatment: a single-center experience and literature review. *Neuroradiology*. 2019 Apr;61(4):451–9.
23. Sylaja PN, Coutts SB, Krol A, Hill MD, Demchuk AM, VISION Study Group. When to expect negative diffusion-weighted images in stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2008 Jun;39(6):1898–900.