

KAUNO MEDICINOS UNIVERSITETAS

Danius Liutkus

Sergančiųjų išemine galvos smegenų liga atrankos kriterijų
smegenų revaskuliarizacijai patikslinimas ir veiksnių, įtakančių
ligonių pooperacinį išgyvenamumą, nustatymas

Daktaro disertacija

Biomedicinos mokslai, medicina (07 B)

Kaunas, 2006

Disertacija rengta 2001-2005 metais Kauno medicinos universiteto Neurochirurgijos klinikoje.

Mokslinis vadovas:

med. m. dr. Egidijus Marcinkevičius (Kauno medicinos universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 07 B)

Konsultantai:

doc. dr. Algidas Basevičius (Kauno medicinos universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 07 B)

doc. dr. Viktoras Šaferis (Kauno medicinos universitetas, technologijos mokslai, informatikos inžinerija – 07 T)

SANTRUMPOS

AA - akinė arterija
AKS - arterinis kraujo spaudimas
ATF – adenozintrifosfatas
BI – Barthel indeksas
BMA - bendroji miego arterija
EIA - ekstraintrakranijinė anastomozė
ES - encefalosingiozė
KK - kolateralinė kraujotaka
KT - kompiuterinė tomograma
LND - lengvas neurologinis deficitas
mRS - modifikuota Rankin skalė
MRT - magnetinio rezonanso tomografija
ND - neurologinis deficitas
PA - pamatinė arterija
PET - pozitroninė emisinė tomografija
PJA - priekinė jungiamoji arterija
PSA - priekinė smegenų arterija
PSIP - praeinantis smegenų išemijos priepuolis
PTA - perkutaninė transluminalinė angioplastika
RKT - radionuklidinė kompiuterinė tomografija
SA - slankstelinė arterija
SI - smegenų infarktas
SKR - smegenų kraujotakos rezervas
SND - sunkus neurologinis deficitas
SSS – Skandinavijos insulto skalė (*Scandinavian stroke scale*)
TKDG - transkranijinė doplerografija
USA - užpakalinė smegenų arterija
USIP - užsitęsęs smegenų išemijos priepuolis
VAKS - vidutinis arterinis kraujo spaudimas
VMA - vidinė miego arterija
VMAE - vidinės miego arterijos endarterektomija
VND - vidutinis neurologinis deficitas
VSA - vidurinė smegenų arterija

TURINYS

TURINYS	4
1. ĮVADAS.....	5
2. LITERATŪROS APŽVALGA.....	10
2.1. SMEGENŲ KRAUJOTAKOS ANATOMIJOS IR FIZIOLOGIJOS YPATUMAI	10
2.2. MIEGO IR SLANKSTELINĖS - PAMATINĖS ARTERIJŲ BASEINŲ INSULTAI	16
2.3. MOJAMOJA LIGA.....	18
2.4. SMEGENŲ REVASKULIARIZACIJOS OPERACIJOS	19
3.1. IŠTIRTI LIGONIAI.....	23
3.1.1. Tiriamųjų parinkimo kriterijai	23
3.1.2. Tiriamųjų išbraukimo kriterijai	23
3.2. TYRIMO METODIKA	25
3.2.1. Neurologinė būklė.....	25
3.2.2. Transkranijinė doplerografija.....	29
3.2.3. Galvos smegenų kompiuterinė tomografija.....	30
3.2.4. Skaitmeninė galvos smegenų angiografija.....	31
3.2.5. Galvos smegenų radionuklidinė kompiuterinė tomografija	33
3.3. OPERACIJŲ METODIKA.....	33
5. REZULTATAI.....	38
5.1. SMEGENŲ REVASKULIARIZACIJOS OPERACIJŲ ĮTAKA LIGONIŲ NEUROLOGINEI BŪKLEI.....	39
5.1.1. Vidinės miego arterijos stenozės chirurginio gydymo įtaka ligonių neurologinei būklei	39
5.1.2. Vidinės miego ir vidurinės smegenų arterijų trombozės chirurginio gydymo įtaka ligonių neurologinės būklės pasikeitimui.....	42
5.1.3. Kombinuoto kaklo ir smegenų kraujagyslių chirurginio gydymo įtaka ligonių neurologinės būklės pasikeitimui.....	44
5.2. MOJAMOJA LIGOS CHIRURGINIO GYDymo ĮTAKA LIGONIŲ NEUROLOGINĖS BŪKLĖS PASIKEITIMUI	47
5.3. VEIKSNIAI, TURINTYS ĮTAKOS NEUROLOGINĖS BŪKLĖS PROGNOZEI PO SMEGENŲ REVASKULIARIZACIJOS OPERACIJŲ	49
5.4. KOMPLIKACIJOS IR MIRTIES PRIEŽASTYS PO SMEGENŲ REVASKULIARIZACIJOS OPERACIJŲ	55
5.4.1. Komplikacijos po smegenų revaskuliarizacijos operacijų	55
5.4.2. Pooperacinė smegenų išemija.....	56
5.4.3. Mirties priežastys po smegenų revaskuliarizacijos operacijų.....	57
5.5. LIGONIŲ IŠGYVENAMUMAS PO SMEGENŲ REVASKULIARIZACIJOS OPERACIJŲ	58
6. REZULTATŲ APTARIMAS	63
8. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	85
10. MOKSLŲ STRAIPSNIŲ DISERTACIJOS TEMA SĄRAŠAS.....	103

1. ĮVADAS

Insultu vadinama ūmiai išsivysčiusi bendrinė ir/ar židininė neurologinė simptomatika, atspindinti kraujagyslinės kilmės smegenų pažeidimą, užsitęsusi ilgiau nei 24 valandas.

Smegenų infarktas (SI), dažnai vadinamas išeminiu insultu, yra ūminis smegenų kraujotakos sutrikimas, sukeltas smegenų kraujagyslės užakimo ar susiaurėjimo. Kraujotakos nutrūkimas sutrikdo smegenų aprūpinimą metaboliniais substratais ir deguonimi, sukeldamas laikinus arba nebeišnykstančius smegenų ląstelių pokyčius pažeistos arterijos baseine. Žuvus smegenų ląstelėms, išsivysto neurologinė simptomatika. Smegenų infarktas sudaro apie 80-85 proc. visų insultų [7]. Dažni smegenų infarkto pranašai - praeinantys smegenų išemijos priepuoliai (PSIP), paprastai apibrėžiami kaip praeinantis smegenų kraujotakos sutrikimas, kurio simptomai trunka ne ilgiau kaip 24 valandas. PSIP etiologija yra panaši, kaip ir išeminio smegenų infarkto, t.y. embolija iš stambių kraujagyslių ateromų, mikroangiopatija ar kardialinės kilmės embolai. PSIP gali būti ir hemodinaminės kilmės. PSIP būdingais simptomais gali pasireikšti ir kitos kilmės smegenų ligos. Užsitęsęs smegenų išeminis priepuolis (USIP) – tarpinė būklė tarp PSIP ir SI, kai židininiai neurologiniai simptomai išlieka daugiau nei 24 val., tačiau išnyksta be padarinių per vieną savaitę nuo susirgimo pradžios. Apie 80 proc. išeminių insultų yra embolinės kilmės ar lakūniniai. Kitų 20 proc. priežastis – stambiųjų kraujagyslių aterosklerozė. Dalį šių ligonių pavyksta apsaugoti nuo smegenų infarkto ar jo pasikartojimo, laiku ir efektyviai atliekant smegenų revaskuliarizaciją: miego arterijų endarterektomiją, pašalinant arterinės trombembolijos šaltinį ir/ar suformuojant ekstraintrakranijinį mikronuosruvį [6, 138, 225].

Plačiausiai literatūroje aprašomos miego arterijų operacijos. Atlikti tarptautiniai (Europos miego arterijų chirurgijos (*European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group* (ECST)) 1991 m. [196] ir Šiaurės Amerikos miego arterijų endarterektomijos (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators* (NASCET)) 1991 m. [161]) tyrimai aiškiai suformavo indikacijas vidinės miego arterijos endarterektomijai (VMAE) ir įrodė jos efektyvumą, kai yra vienos vidinės miego arterijos (VMA) stenoze. Tačiau nėra vieningos nuomonės ir patvirtintų kriterijų, kaip gydyti ligonius, patyrusius dauginius kaklo ir smegenų arterijų aterotrombinius pažeidimus. Literatūros duomenys apie atokiuosius šių ligonių chirurginio gydymo rezultatus tebėra skurdūs.

Dar prieštaringesnis tyrėjų požiūris į smegenų kraujotakos atnaujinimą suformuojant ekstraintrakranijinę anastomozę (EIA) tarp išorinės miego arterijos (IMA) šakų ir smegenų arterijų dėl VMA trombozės. Nuo 1967 metų, kai M.G.Yasargil sėkmingai atliko pirmąją smegenų revaskuliarizacijos operaciją, suformuodamas EIA [92], netyla diskusijos apie jo veiksmingumą, pagerinant smegenų kraujotaką ir sumažinant insulto pasikartojimo riziką. Nepalankios Tarptautinio kooperacinio tyrimo išvados dėl EIA efektyvumo insulto prevencijai, paskelbtos 1985 m., privertė

peržiūrėti indikacijas atlikti šią operaciją [42, 49]. Tačiau iki šiol nėra visuotinai priimtų ligonių atrankos kriterijų, kartais pateikiamos visiškai priešingos tyrėjų nuomonės. Nors nepalankios minėto tyrimo išvados dėl EIA efektyvumo insulto prevencijai atšaldė daugelio neurochirurgų entuziazmą, pastaraisiais metais daugėja publikacijų, kad papildomas mikronuosrūvis pagerina smegenų žievės kraujotaką ir ligonių neurologinę būklę, apsaugo nuo pasikartojančio insulto rizikos. Literatūroje randama duomenų, kad yra ligonių, kuriems per EIA užsipildo visas smegenų pusrutulis [138, 147]. Smegenų revaskuliarizacija turėtų būti ypač veiksminga ligoniams, kai smegenų išemija vystosi takoskyroje tarp gretimų smegenų arterijų baseinų esant simptominiam aterosklerozinės kilmės VMA ar vidurinės smegenų arterijos (VSA) užakimui, Mojamoja ligai [28].

Sparti keleto pastarųjų dešimtmečių neuromokslų pažanga pakeitė nusistovėjusius stereotipus smegenų insulto atžvilgiu. Buvo išaiškinta smegenų kraujagyslių ligų etiologija, rizikos veiksniai, patogenezė, parengta šiuolaikinė jų klasifikacija. Nauji smegenų bei jų kraujagyslių vizualizacijos metodai suteikė galimybę suprasti procesus, vykstančius galvos smegenyse bei jų kraujagyslėse insulto metu, atskirti insulto tipus, sukurti naujus insulto gydymo metodus. Deja, šie milžiniški pasiekimai neišsprendė visų insulto diagnostikos ir gydymo problemų. Šiandien, kaip ir prieš dešimtmečius, smegenų insultas išlieka viena aktualiausių šiuolaikinės medicinos ir socialinių problemų.

Problemos aktualumas

Išsivysčiusiose šalyse insultas yra trečioji mirties priežastis po širdies ligų ir vėžio ir dažniausia sunkaus neįgalumo priežastis, sunaudojanti gana didelę dalį sveikatos apsaugai skiriamų lėšų [7, 76, 162]. Mirštamumą nuo insulto JAV buvo pavykę smarkiai sumažinti nuo 104 atvejų 1950 m. iki 56,2 atvejų 1992 m. 100 000 gyventojų. Mirštamumo nuo insulto sumažėjimui JAV visų pirma turėjo įtakos svarbiausių rizikos veiksnių (padidinto arterinio kraujo spaudimo (AKS), mitybos) kontrolė ir aspirino vartojimas insulto profilaktikai. Nuo 1992 m. vėl pastebima mirštamumo nuo insulto didėjimo tendencija. XX a. paskutiniame dešimtmetyje JAV per metus registruota nuo 700 000 iki 750 000 naujų ir pakartotinių insulto atvejų [28]. Manoma, kad mirštamumo didėjimą paskutiniais metais lemia visuomenės senėjimas.

Estijoje, lyginant 1970-1973 ir 1991-1993 metų duomenis, pastebėtas sergamumo insultu padidėjimas nuo 221 iki 250 atvejų 100 000 gyventojų. Mirštamumas per šį laikotarpį sumažėjo nuo 49 proc. iki 30 proc. Kauno miesto insulto registro (1986-2000 m.) duomenimis moterų sergamumas galvos smegenų insultu vidutiniškai buvo 126,9/100 000 gyventojų, mirštamumas - 27,2/100 000 gyventojų. Vyrų sergamumas insultu vidutiniškai buvo 221,7/100 000, mirštamumas - 53,2/100 000 gyventojų. Per 1986–2000 metus vyrų sergamumas insultu reikšmingai nekito.

Moterų sergamumo ūminiu smegenų insultu rodikliai reikšmingai didėjo [186]. PSIP dažnis - 300/100 000 gyventojų tarp vyrų ir 154/100 000 tarp moterų [138].

Smegenų infarktas linkęs kartotis. Per pirmus metus po SI, įvairių autorių duomenimis, jis vėl pasikartoja 3-22 proc. pacientų [138]. Per penkerius metus po persirgto SI pakartotinis insultas įvyksta 10-53 proc. ligonių [138]. SI pasikartojimo rizika per 30 dienų didžiausia: aterotrombinio SI – 7,9 proc., kardioembolinio SI – 4,3 proc., lakūninio SI – 2,2 proc. ir nenustatytos etiologijos SI – 3,0 proc. SI dažniau kartojasi sergantiesiems arterine hipertenzija, cukriniu diabetu [138].

Lietuvoje, 2004 metų duomenimis, galvos smegenų kraujotakos sutrikimai lėmė 23 proc. visų mirčių nuo širdies ir kraujagyslių sistemos ligų ir 36 proc. invalidumo. Galvos smegenų insultas - pagrindinė darbingo amžiaus žmonių invalidumo priežastis. Lietuvoje, palyginti su Europos Sąjungos šalių vidurkiu, mirštamumas nuo šios ligos beveik du kartus didesnis. Darbingo amžiaus žmonių grupėje šis skirtumas dar didesnis ir siekia 2,5 karto. Ekonominiai skaičiavimai rodo, kad smegenų insultas yra viena brangiausių neurologinių ligų: jos kaštai Lietuvoje siekia iki 5800 eurų vienam atvejui [250]. Šios ligos rizikos veiksnių nemažėja. Daugelyje išsivysčiusių šalių smegenų kraujotakos sutrikimai yra prioritentinė sveikatos problema. Jai spręsti reikalinga ne tik pirminė – ankstyvas smegenų insulto rizikos veiksnių nustatymas, šalinimas ar ribojimas, bet ir antrinė profilaktika – tinkama rizikos veiksnių kontrolė, ligonių stebėjimas ir gydymas, neleidžiant pasireikšti galimam insultui ar jam pasikartoti [59,105]. Smegenų išemijos chirurgija čia taip pat užima svarbią vietą, apsaugant ligonius nuo naujų ligos pasikartojimų ir pagerinant jų gyvenimo kokybę. Būtent aterotrombinės kilmės išeminis insultas yra chirurginio gydymo, kaip antrinės insulto profilaktikos objektas. Tačiau ne visuomet chirurginis gydymas efektyvus. Dalies pacientų ir po sėkmingos operacijos neurologinė būklė nepagerėja, toliau kartojasi smegenų išemijos epizodai. Labai svarbi ligonių, kuriems indikuotinos smegenų revaskuliarizacijos operacijos, atranka, įvertinant operacijos riziką bei atsižvelgiant į veiksnius, kurie nulemia atokiuosius chirurginio gydymo rezultatus.

Darbo tikslas

Patikslinti sergančiųjų išemine galvos smegenų liga atrankos atlikti smegenų revaskuliarizaciją kriterijus bei nustatyti veiksnius, darančius įtaką pooperaciniam išgyvenamumui.

Darbo uždaviniai

1. Įvertinti smegenų revaskuliarizacijos operacijų įtaką ligonių neurologinei būklei.
2. Ištirti smegenų revaskuliarizacijos galimybes sergantiesiems Mojamoja liga.
3. Nustatyti veiksnius, turinčius reikšmės neurologinės būklės prognozei po smegenų revaskuliarizacijos operacijų.
4. Ištirti galvos smegenų revaskuliarizacijos operacijų komplikacijas, pooperacines ir vėlyvasias mirties priežastis.
5. Įvertinti ligonių išgyvenamumą po smegenų revaskuliarizacijos operacijų ir nustatyti veiksnius, darančius įtaką ligos baigčiai.

Darbo naujumas ir originalumas

Disertaciniame darbe nagrinėjama labai aktuali antrinės smegenų infarkto profilaktikos, atnaujinant smegenų kraujotaką chirurginiu būdu, problema. Iki šiol nėra visuotinai priimtų ligonių, kuriems indikuotos smegenų revaskuliarizacijos operacijos, atrankos kriterijų. Darbo naujumas ir originalumas – kompleksinis ligonių, sergančių išemine galvos smegenų liga, neurologinių bei neuroradiologinių požymių įtakos ligos eigai po smegenų revaskuliarizacijos įvertinimas. Ligonį neurologinė būklė buvo vertinta, sujungiant 3 neurologinės būklės ir savarankiškumo kasdieniniame gyvenime vertinimo skales (Skandinavijos insulto skalė (SSS), modifikuota Rankin skalė (mRS), Barthel indeksas (BI)). Tai leido išsamiai ir visapusiškai įvertinti ligonių neurologinius defektus, neįgalumą ir liekamuosius reiškinius bei savarankiškumą kasdieniniame gyvenime. Išanalizavę atokiuosius smegenų revaskuliarizacijos rezultatus ir sugretinę juos su neurologine ligonio būkle prieš operaciją ir instrumentinių tyrimų duomenimis, nustatėme neurologinius bei neuroradiologinius požymius, nulemiančius gerus atokiuosius smegenų revaskuliarizacijos rezultatus. Taip pat nustatėme požymius (pvz., $>50 \text{ cm}^3$ tūrio smegenų išeminis pažeidimas, apimantis požievio branduolius ir/ar vidinę kapsulę, išeminės lakūnos vidinės kapsulės srityje, kolateralinė kraujotaka), kurie nulemia menką ar abejotiną chirurginio smegenų kraujotakos atnaujinimo efektą. Šiame darbe pirmą kartą Lietuvoje pristatomi ligonių, sergančių Mojamoja liga, atrankos kriterijai smegenų kraujotakai atnaujinti, pateikiami ir analizuojami atokieji chirurginio gydymo rezultatai, aptariamos individualizuotos smegenų revaskuliarizacijos galimybės, siekiant

neleisti atsirasti smegenų išemijai ar pakartotinėms smegenų kraujosruvoms. Iki šiol pagrindiniai atrankos kriterijai atlikti smegenų revaskuliarizacijos operacijas buvo miego ar smegenų arterijų užakimas. Diskutuota dėl užakimo laipsnio (NASCET, ECST), lygio (kaklo ar smegenų kraujagyslių), kolateralinės kraujotakos. Remiantis šiais požymiais buvo nustatomos indikacijos atlikti smegenų revaskuliarizaciją – endarterektomija, jeigu vidinės miego arterijos stenozė kakle viršija 70 proc. spindžio, EIA, jeigu nustatoma vidinės miego arterijos trombozė, vidurinės smegenų arterijos trombozė ar stenozė daugiau nei 50-70 proc. Literatūroje nėra duomenų apie kitų veiksnių poveikį atokesiems smegenų revaskuliarizacijos rezultatams. Mūsų nuomone, būtina atsižvelgti į neurologinį deficitą, kurį lemia struktūriniai pokyčiai smegenyse, matomi kompiuterinėje tomografijoje (KT), kolateralinę kraujotaką, laiką nuo insulto iki operacijos. Kompleksinis šių veiksnių poveikio chirurginiam gydymui įvertinimas leido naujai pažvelgti į smegenų išemijos chirurginį gydymą ir antrinę profilaktiką.

Darbo mokslinė reikšmė – išanalizuoti atokieji smegenų išemijos chirurginio gydymo rezultatai, nustatyta, kad smegenų revaskuliarizacija pagerina neurologinę būklę, įvertintos dažniausios pooperacinės komplikacijos ir mirties priežastys bei ligonių išgyvenamumas. Tai leidžia patikslinti praktines ligonių, sergančių išemine galvos smegenų liga, chirurginio gydymo rekomendacijas. Autoriaus pavartota neurologinio deficito sąvoka leidžia plačiau ir visapusiškiau įvertinti ligonių būklę prieš operaciją ir smegenų revaskuliarizacijos operacijų rezultatus.

2. Literatūros apžvalga

2.1. Smegenų kraujotakos anatomijos ir fiziologijos ypatumai

2.1.1. Magistralinė ir kolateralinė galvos smegenų kraujotaka

Smegenų kraujotaką užtikrina keturios smegenų arterinėje kraujotakoje dalyvaujančios arterijos – dvi vidinės miego ir dvi slankstelinės - ir jų tarpusavio jungtys. Vidinės miego arterijos (VMA) aprūpina krauju 2/3, o slankstelinės arterijos (SA) – 1/3 galvos smegenų. Smegenų pamate VMA skyla į priekinę (PSA) ir vidurinę (VSA), o SA susijungia į pamatinę arteriją (PA), kuri skyla į užpakalines smegenų (USA) arterijas. Visos šios arterijos susijungia per priekinę ir užpakalinę jungiamąsias arterijas ir suformuoja arterinį žiedą - Vilizijaus ratą. Pradiniai jų segmentai, plačiai išsišakodami, suformuoja jungtis ir sudaro du tinklus: paviršinį, maitinantį smegenų pusrutulių paviršių, ir gilųjį, kuris aprūpina krauju giliausias smegenų struktūras, daugiausia požievinę dalį. Šios abi arterijų grupės susieina smegenų pusrutulių gilumoje.

Skiriami 4 galvos smegenų kolateralinės kraujotakos lygiai: 1 ekstrakranijinis ir 3 intrakranijiniai. Pirmasis sudarytas iš jungčių tarp miego ir slankstelinų arterijų baseinų ekstrakranijinių ir intrakranijinių šakų.

Išorinės miego arterijos (IMA) šakos gali jungtis su VMA šakomis: a. *maxilaris* su VMA per: a) *a. meningea media* su *rr. ethmoidales a. ophthalmicae*; b) *a. foraminis rotundae* su *truncus inferolateralis a. carotis internae*; c) *a. meningea accessoria* su *truncus inferolateralis a. carotis internae*; d) *a. vidiani* su *part infratemporalis a. carotis internae*; e) *a. temporalis anterior et medialis* su *rr. lacrimale, palpebrale et musculare a. ophthalmicae*; f) *a. pharyngea ascendens* su *a. carotis interna* per uolines ir akytkūnines šakas; g). *a. facialis* su *a. ophthalmica* per kampinę šaką; h) *a. auricularis posterior* su *a. carotis interna* per *a. stylomastoidea*. IMA šakos su SA šakomis jungiasi per: a) *a. occipitale* su *a. vertebrale* per šaknelines ir raumenines šakas C1 ir C2 slankstelių lygiu; b) *a. pharyngea ascendens* su *a. vertebralis* per raumenines šakas C3 slankstelio lygiu [147]. Svarbiausios jų – tarp pakaušinės ir slankstelinės arterijų raumeninių šakų, tarp išorinės ir vidinės miego arterijų šakų per kampinę ir akinę arterijas ir tarp išorinių ir vidinių akytkaulinių arterijų. Jos užtikrina kolateralinę kraujotaką, kai būna užakusios miego ar slankstelinės arterijos.

Intrakranijiniu lygiu skiriamos 3 anastomozų grupės:

1. Vilizijaus ratas, kurį sudaro pradiniai priekinių, vidurinių ir užpakalinių smegenų arterijų segmentai, sujungti per priekinę ir užpakalines jungiamąsias arterijas. Šis arterijų žiedas sujungia abiejų smegenų pusrutulių bei miego ir slankstelinų arterijų baseinų kraujagysles ir

yra labai svarbus smegenų kolateralinei kraujotakai užtikrinti vienos ar kelių minėtų arterijų užsikimšimo atveju. Pažymėtina, kad normalus visavertis Vilizijaus ratas yra tik apie 18 proc. žmonių [147]. Kitais atvejais yra stebimos atskirų jo segmentų hipoplazijos ar aplazijos.

2. Arterijų jungtys smegenų paviršiuje – leptomeninginės anastomozės. Šią grupę sudaro priekinių, vidurinių ir užpakalinių smegenų arterijų galinių šakų jungtys. M. Brozici ir kt. nurodo, kad šių anastomozių kiekis, dydis ir pasiskirstymas yra gana individualus. Iki šiol nėra priimtose vieningos nuomonės, kaip leptomeninginės anastomozės gali užtikrinti adekvačią kolateralinę kraujotaką [30].

3. Kapiliarų tinklas tarp giliųjų ir paviršinių smegenų sričių.

Kliniškai reikšmingos yra šios kolateralės:

1. Smegenų paviršiaus leptomeninginė cirkuliacija (smegenų žievės arterijos subarachnoidiniame tarpe) – jungtys tarp gretimų arterijų baseinų.
2. Priekinė Vilizijaus rato dalis – jungtys tarp priekinių smegenų arterijų.
3. Užpakalinė Vilizijaus rato dalis – jungtys tarp VMA ir SA baseinų.
4. Akinė arterija (AA) – jungtis tarp VMA ir IMA [7, 147].

Pro šias jungtis užtikrinama kolateralinė kraujotaka užakus magistralinėms smegenų arterijoms. Esant gerai kolateralinei kraujotakai, vienos ar net abiejų miego arterijų užakimas gali būti kompensuojamas, nesukeliant smegenų išemijos.

2.1.2. Smegenų kraujotakos fiziologija

Iš visų žmogaus organų smegenys turi intensyviausią medžiagų apykaitą. Jų normali veikla priklauso nuo nuolatinio aprūpinimo krauju. Smegenys sunaudoja apie 15 proc. kraujo kiekio, išmetamo širdies sistolės metu, 20 proc. deguonies ir 25 proc. gliukozės [16, 97]. Daugiau kaip 90 proc. deguonies sunaudojama energijos pernešėjo – adenzintrifosfato (ATF) - sintezei. Smegenų sunaudojamas fiziologinis deguonies kiekis yra apie 3,0 ml/100g/min., gliukozės – 4-7 g/100g/min. [134, 213]. Per minutę pro smegenis prateka apie 750 ml kraujo, per dieną suvartojama apie 72 l deguonies ir 100 g gliukozės [16, 96, 146]. Vidutinis kraujo kiekis, pratekantis pro smegenų audinius yra apie 40-60 ml/100g/min. (maždaug 25ml/100g/min. baltojoje smegenų medžiagoje ir 70-90 ml/100g/min. – pilkojoje) [146]. Sutrikus kraujotakai, smegenys beveik neturi jokių metabolinių ir energetinių rezervų, užtikrinančių jų funkcinį aktyvumą ir gyvybingumą.

Nutrūkus smegenų kraujotakai, sąmonės netenkama po 5-7 s. Neuronai visam laikui pažeidžiami, jei išemija trunka ilgiau kaip 5 min. Kiek atsparesnės yra filogenetiškai senesnės smegenų dalys. Vidurinių smegenų neuronai, nutrūkus kraujotakai, gyvybingi išlieka iki 10 min, pailgųjų smegenų – iki 25 min. Kraujotakai sumažėjus iki 18 ml/100g/min., prarandama sąmonė,

registruojamos lėtos bangos elektroencefalogramoje, gresia infarktas, o mažiau nei 10-12 ml/100g/min. – atsiranda membranų pakitimai, ryšiai tarp membranas sudarančių molekulių suyra, prasideda nevaldomas kalcio veržimasis į ląstelės vidų, sukeliantis ląstelių žuvimą [16, 177]. Smegenų infarktas išsivysto, jei nepakankama kraujotaka (<18 ml/100g/min.) užtrunka ilgesnį laiką [16].

2.1.3. Galvos smegenų kraujotakos reguliacija ir kompensacijos mechanizmai

Deguonies pasisavinimas galvos smegenyse labai priklauso nuo smegenų kraujotakos. Normaliai audinių oksigenacijai palaikyti smegenys reguliuoja sritinę ir bendrinę kraujotaką gana vienu lygiu, tai nepriklauso nuo sisteminio kraujo spaudimo. Šis procesas vadinamas autoreguliacija [99, 153]. Įprastomis sąlygomis, atsižvelgiant į aktyvumą, smegenys palaiko regioninę kraujotaką, reikalingą metaboliniams poreikiams. Smegenys turi savybę užtikrinti nuolatinę perfuziją, kai VAKS svyruoja nuo 60 mmHg iki 160 mmHg [1]. AKS krentant ar kylant aukščiau šių lygių, smegenų kraujotaka keičiasi, tai priklauso nuo sisteminio AKS [209].

Kad palaikytų nuolatinę smegenų perfuziją, kraujagyslių lygieji raumenys atitinkamai susitraukia ar atsipalaiduoja, reaguodami į AKS kitimus (Bayliss efektas) [112]. Smegenų kraujotaka nekinta, perfuziniam slėgiui svyruojant nuo 50 iki 170 mmHg [209]. Jei AKS krenta žemiau nei 60 mmHg, perfuzija tampa nepakankama audinių metaboliniams poreikiams tenkinti. Stambiosios kraujagyslės išlygina AKS svyravimus. Jos apsaugo smulkiąsias kraujagysles nuo AKS padidėjimo [134]. Kai autoreguliacijos viršutinė riba peržengiama, smegenų kraujagyslės tampa pažeidžiamos, jos išsiplečia ir sutrinka hematoencefalinis barjeras [56]. Įvykus šiems pokyčiams, smegenų perfuzija tiesiogiai priklauso nuo vidutinio AKS.

Smegenų autoreguliacijos neurogeninis mechanizmas vertinamas prieštaringai [25, 60, 174]. Smegenų kraujagyslės inervuojamos simpatinių nervų skaidulomis, kurios būna prie pat VMA ir SA. Tačiau simpatinės nervų sistemos įtaka joms daug mažesnė nei kitoms organizmo kraujagyslėms. Manoma, kad simpatinė nervų sistema ir trišakio nervo neuronai turi įtakos keičiant arterinio kraujo spaudimo - kraujotakos santykį, tačiau normaliomis sąlygomis jų reikšmė minimali [16]. Ryškios hipertenzijos ar hipotenzijos sąlygomis jų poveikis didesnis, bet svarba lieka neaiški. Tyrimai parodė, kad, stimuliuojant simpatinę ar parasimpatinę nervų sistemas, smegenų kraujotaka kinta [87]. Paskutiniu metu randama duomenų, kad didelę įtaką neurogeniniam autoreguliacijos keliui turi pailgosios smegenys [46, 61, 224].

Didesnę reikšmę autoreguliacijai turi vietiniai metaboliniai veiksniai. Normaliomis sąlygomis sritinė žievės kraujotaka proporcinga tos srities smegenų aktyvumui. Padidėjusio aktyvumo srityse atsipalaiduoja vazoaktyvios medžiagos, keisdamos kraujagyslių tonusą ir sritinę perfuziją. Jai

padidėjus, sukeliamas išplovimo efektas, kuris sumažina perfuziją. Šios sistemos dėka, atsižvelgiant į metabolinius poreikius, kraujotaka gali pasikeisti per trumpą laiką. Įprastinėmis sąlygomis pagrindinį vaidmenį vaidina anglies dvideginis/vandenilio jonai (CO_2/H^+), pH, K^+ , adenzinas, prostaglandinai, azoto monoksidas (NO) [27, 176].

Esant pCO_2 nuo 20 iki 80 mmHg, smegenys išlaiko kraujotaką vieno lygio funkciškai aktyviose srityse, nepaisant aplinkinių veiksnių įtakos. Tokia smegenų kraujotaka užtikrina reikalingą maisto medžiagų pristatymą ir metabolitų šalinimą. Keičiantis pCO_2 1 mmHg, smegenų kraujotaka pasikeičia apie 2-4 proc. [16, 190]. Dėl hipoksijos atsiradusi vazokonstrikcija trunka apie 6-8 val. Tai priklauso nuo smegenų skysčio buferinės sistemos, sunkinančios HCO_3^- perėjimą pro hematoencefalinį barjerą. Reakcija į pCO_2 kitimą priklauso nuo arteriolių tonuso ir vidutinio arterinio kraujo spaudimo (VAKS). Sunkios hipotenzijos sąlygomis smegenys nebereaguoja į pCO_2 . Kritus VAKS žemiau nei 30 mmHg, išnyksta nuo CO_2 priklausoma autoreguliacija. Hiperkapnija, priešingai nei normokapnija, autoreguliacijos galimybes siaurina, o hipokapnija – plečia [26, 88]. Smegenų kraujagyslės labai jautrios padidėjusiam pCO_2 . Tai sukelia smegenų kraujotakos padidėjimą. Atvirkščiai, hiperventiliacija ir pCO_2 sumažėjimas sumažina smegenų kraujotaką. CO_2 efektas priklauso nuo H^+ , kurie veikia kraujo pH. CO_2 , reaguodamas su vandeniu, sudaro bikarbonatus ir H^+ . Pakilus kraujyje CO_2 kiekiui, vystosi acidozė – parūgštėja kraujo terpė. Dėl to išsiplečia kraujagyslės, kartu padidėja smegenų perfuzija. Tyrimai parodė, kad pH yra pagrindinis veiksnys, nulemiantis kraujagyslių diametrą, ir tai nepriklauso nuo pCO_2 . Kraujagyslės išsiplečia veikiau dėl pH pokyčių nei dėl tiesioginio CO_2 poveikio sienelėms [26].

K^+ jonai veikia kaip potencialus vazodilatatorius. Žinoma, kad hipoksijos metu padidėja K^+ koncentracija perivaskuliniame tarpe, kartu padidėja ir smegenų kraujotaka [55, 87, 176].

Adenzinas yra ATF metabolitas, turintis įtakos smegenų kraujotakos padidėjimui. Kai nukrenta sisteminis AKS, padidėja adenzino kiekis tarpląsteliniam tarpe. Adenzinas, veikdamas per ciklinę adenzinmonofosfotazę, padidina perfuziją. Jo kiekis išlieka padidėjęs per visą hipoksijos trukmę. Skirtingai nei K^+ ar pH, adenzino gamyba glaudžiai susijusi su hipoksemine būseną. Taip pat yra duomenų, kad adenzinas aktyvuoja purino receptorių, išlaisvindamas NO, kuris turi įtakos kitiems autoreguliacijos mechanizmom [169, 176].

Prostaglandinai yra kitos endogeninės medžiagos, kurių kiekis padidėja tarpląsteliniam skystyje hipotenzijos sąlygomis. Prostaglandinas E2 ir prostaciklinas turi didžiausią įtaką vazodilatacijai [51]. Vartojant indometaciną kaip prostaglandinų inhibitorių, šis blokuoja smegenų sugebėjimą palaikyti nuolatinę perfuziją hipotenzijos sąlygomis [230].

NO yra endotelio atpalaiduojamas veiksnys. Jį gamina NO sintetazė. NO yra smegenų kraujotakos reguliavimo mediatorius, lengvai praeinantis hematoencefalinį barjerą. Jo gyvavimo pusperiodis labai trumpas, siekia iki 6 s. NO sintetazė suaktyvėja padidėjus Ca^{++} kiekiui ląstelėse.

Daugiausia jų randama perivaskulinėse smegenų glijos ląstelėse. NO vaidina svarbų vaidmenį hipoksemijos, hiperkapnijos metu. NO sintetazių taip pat randama ir kraujagyslių endotelyje. Esant totalinei smegenų išemijai, pastebimas smarkus NO sintetazių padidėjimas po 4-6 val. Šį padidėjimą galima stabdyti indometacinu, tai rodo NO sintetazių ryšį su prostaglandiniais smegenų kraujotakos reguliaciniuose mechanizmuose [17, 26, 176].

2.1.4. Autoreguliacijos poveikis kolateralinei smegenų kraujotakai. Smegenų kraujotakos rezervas

Skirtumas tarp vidutinio AKS ir galinio veninio spaudimo vadinamas smegenų perfuziniu slėgiu. Paprastai jis yra nedidelis, ir perfuzinis slėgis būna lygus VAKS. Arterijos stenozės ar okliuzijos atveju perfuzinio slėgio pokyčiai labai priklauso nuo kolateralinės kraujotakos. Iki 60 proc. ligonių, kuriems yra VMA stenozė ar okliuzija, bet nėra neurologinių simptomų, normalus perfuzinis slėgis palaikomas kolateralinės kraujotakos (daugiausia Vilizijaus rato arba IMA - VMA jungčių) dėka. Jei kolateralinė kraujotaka nepakankama, refleksiškai išsiplečia smegenų kraujagyslės, palaikydamos normalią smegenų kraujotaką. Labiau sumažėjus perfuziniam slėgiui, šis kompensacinis mechanizmas išsenka, ir kraujotaka sumažėja. Tuomet įsijungia kitas kompensacinis mechanizmas – didėja deguonies ekstrakcija iš kraujo. Sumažėjusios kraujotakos ir padidėjusios deguonies ekstrakcijos fenomenas vadinamas „skurdi perfuzija“ (ang. *miser perfusion*) [43]. Kai deguonies ekstrakcija pasiekia maksimumą, tolesnis perfuzinio slėgio sumažėjimas sukelia smegenų infarktą.

Pozitroninės emisinės tomografijos (PET) metu registruojama padidėjusi deguonies ekstrakcija tose smegenų srityse, kur yra nepakankama smegenų kraujotaka. Tačiau šis tyrimas yra gana brangus ir užimantis daug laiko. Kitas būdas diagnozuoti nepakankamą smegenų kraujotaką – smegenų kraujotakos rezervo (SKR) vertinimas [43, 69]. Esant smegenų kraujotakos nepakankamumui, kraujagyslės būna išsiplėtusios, ir atsako į vazodilatatorius (acetazolamidą ar CO₂) jau nebūna, arba jis būna minimalus [79]. Pokyčiai matuojami radionuklidinės kompiuterinės tomografijos (RKT), PET, magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) ar transkranijinės doplerografijos (TKDG) metodais [43, 170, 192, 193]. TKDG - paprasčiausias būdas smegenų kraujotakai ir smegenų kraujotakos rezervui įvertinti. Atsižvelgiant į tai, kad stambiujų smegenų arterijų spindis nekinta, kraujotakos greičių pokyčiai VSA tiesiogiai atspindi smegenų kraujotakos pasikeitimus.

Pagal Powers'o klasifikaciją [43], smegenų kraujotakos nepakankamumas skirstomas į dvi stadijas. I stadijai (vazodilatacija dėl autoreguliacijos) būdinga padidėjęs kraujo tūris smegenyse už užakusios arterijos, kai išlieka normali kraujotaka, deguonies ekstrakcija ir metabolizmas. II stadijai

(sutrikusi autoreguliacija) - sumažėjusi smegenų kraujotaka, padidėjusi deguonies ekstrakcija, esant normaliam deguonies metabolizmui.

Sergant lėtinėmis smegenų kraujotakos ligomis, dėl galimo smegenų išemijos pasikartojimo labai svarbu įvertinti smegenų kraujotakos rezervą.

Daliai ligonių, kuriems diagnozuota VMA stenozė ar okliuzija, būna nepakankama smegenų kraujotaka ir SKR. Tą įrodė nemažai atliktų tyrimų (Ringelstein et al., 1988; Kleiser et al., 1991; Levine et al., 1991; Markus and Harrison, 1992; Hartl and Furst, 1995; Muller and Schimrigk, 1996; Silvestrini et al., 1996; Sorteberg et al., 1996; Matteis et al., 1999) [141]. Labiausiai tai būdinga ligoniams, kuriems yra nepakankama kolateralinė kraujotaka. Tyrimai parodė, kad mažesnis kraujotakos rezervas pastebimas esant neurologiniam simptomam. Dar kiti tyrimai parodė, kad sumažėjęs SKR didina SI ir PSIP tikimybę (Kleiser and Widder, 1992; Gur et al., 1996; Vernieri et al., 1999; Silvestrini et al., 2000) [141].

2.1.5. Smegenų išemijos patofiziologija

Ūminis smegenų išeminis pažeidimas - tai patologinių procesų kompleksas, sukiamas ekstra- ir intrakranijinių arterijų užakimo ir pasireiškiantis smegenų ląstelių pažeidimu. Išeminių pažeidimų priežastis gali būti didelių (VMA, VSA, PA) ar mažesnių (perforuojančių, lentikulostriatinių ar kamieno) arterijų užakimas.

Ateroskleroziniai pažeidimai geriau matomi stambesnėse arterijose nei smulkesnėse, kur pokyčių prigimtis kiek kitokia [40].

Aterosklerozė yra progresuojantis pažeidimas, kuris sukelia kraujagyslių spindžio susiaurėjimą dėl jų sienelės pokyčių. Jau jauname amžiuje matomi pirmieji aterosklerozinio pažeidimo požymiai – lipidų ruoželiai kraujagyslių intimoje. Trečiąjį gyvenimo dešimtmetį jau pastebimos fibrozinės plokštelės, kurios palaipsniui storėja, nusėdant trombocitams ir fibrinui dėl endotelio pažeidimo. Vėliau nusėda cholesterolis ir mažo tankio lipidai, prasideda lygiųjų raumenų vešėjimas, trombocitų agregacija, plokštelės įtrūkimai ir trombo formavimasis, dėl to susiaurėja kraujagyslės spindis ir sulėtėja kraujotaka [193].

Tik 10-20 proc. atvejų smegenų išeminio pažeidimo priežastis yra aterotrombinis arterijų užakimas. Kita priežastis – embolijos. Dar kita - smulkių kraujagyslių pažeidimas ir jų pasekmė – lakūniniai insultai, būna dėl mikroateromų ir lipohialinozės.

Visiškai arterijai užakus, išsivysto smegenų infarktas ir smegenų ląstelių nekrozė. Jos priežastis – trombozė - dažniausiai išsivysto per keletą minučių, nors kartais trunka kelias valandas ar dienas iki visiško užakimo. Tai būdinga progresuojančiam išeminiam smegenų insultui [8].

Stambesnės kraujagyslės užanka lėčiau nei smulkiosios, ir PSIP yra kaip perspėjantys signalai, kad vystosi aterosklerozinis pažeidimas. Dažniausiai PSIP būna mikroembolizacijos pasekmė, rečiau – hemodinaminiai, dėl nepakankamos kolateralinės kraujotakos.

Sritinė smegenų išemija per kelias minutes sukelia daug sunkesnius žalojančius pokyčius tose srityse, kur kraujotaka smarkiai sumažėja ar nutrūksta. Smegenų audiniai apie išeminio pažeidimo sritį pažeidžiami nevienodai. Apie infarkto sritį susidaro dalinio išeminio pažeidimo zona, vadinamoji penumbra, kurioje išnykęs bioelektrinis aktyvumas, bet dar išlikusi joninė homeostazė. Ji išlieka, jeigu kraujotaka nesumažėja labiau nei 20 ml/100g/min. [9, 16]. Tyrimai parodė, kad, nepaisant joninio transporto sutrikimo ir patologinio vandens kaupimosi ląstelėse, išeminio pažeidimo pokyčiai pranyksta, jei kraujotaka atnaujinama per kelias valandas nuo insulto pradžios. Sutrikus kraujotakai ir fiziologiniam ląstelės metabolizmui, jau po penkių minučių išsekvojamos energetinės atsargos, dėl ko nustoja veikti joniniai siurbliai. Ląstelės viduje kaupiasi kalcio, natrio, chloro jonai ir vanduo, sukeldami citotoksinę smegenų edemą [212, 241].

Vazogeninė edema atsiranda dėl padidėjusio kapiliarų pralaidumo ir hematoencefalinio barjero sutrikimo. Ji išsivysto per keletą valandų dėl plazmos baltymų perėjimo į tarpląstelinį tarpą. Progresuojant edemai, gali sumažėti sritinė smegenų kraujotaka apie išeminį pažeidimą esančioje srityje, sukeldama antrinius nebeišnykstančius smegenų pažeidimus [56]. Edemos pikas būna 2-5 parą nuo ligos pradžios.

Galutinis smegenų išemijos rezultatas – biocheminių reakcijų kompleksas molekulinio lygiu, sukeliantis ląstelių pažeidimą, atsirandantį dėl sutrikusio smegenų metabolizmo ir joninės homeostazės. Kai metaboliniai ir energetiniai ištekliai išsekvojami, neuronuose palaikoma jonų pusiausvyra sutrinka. Joninės homeostazės sutrikimas tiesiogiai ar netiesiogiai sukelia ląstelės degeneraciją.

Išeminis smegenų pažeidimas yra daugialypė ir patofiziologiniu požiūriu dinaminė problema. Jo baigtis priklauso nuo pažeidimo dydžio, užimamos srities ir trukmės. Palankiu atveju, kai kraujotaka atsinaujina, šis procesas gali būti laikinas [138].

2.2. Miego ir slankstelinės - pamatinės arterijų baseinų insultai

2.2.1. Išeminis insultas VMA baseine

Pagrindinė tinklainės ar pusrutulinio išeminio pažeidimo priežastis yra miego arterijų aterosklerozė. Labiausiai pažeidžiamos yra bendrosios miego arterijos (BMA) išsišakojimo vieta, VMA pradžia ir apie 2 cm aukščiau išsišakojimo. VMA dar vadinama aterotrombozės arterija. Gana

dažnai pažeidžiamas VMA sifonas, VSA, PSA. Tačiau jų pakitimai būna mažesni. Be smegenų arterijų, aterosklerozinių pakitimų būna širdies vainikinėse ir periferinėse kraujagyslėse.

Yra dvi išeminio smegenų pažeidimo priežastys – embolizacija, kuri taip pat gali būti iš arterijos į arteriją ir smegenų hipoperfuzija. VMA aterosklerozinio pažeidimo neurologinė išraiška būna įvairi. Nemaža dalis ligonių, kuriems yra ryškių smegenų kraujagyslių aterosklerozės požymių, ilgą laiką gyvena be jokių negalavimų.

- PSIP – praeinanti tinklainės ar židininė smegenų išemija, kurios simptomai praeina per 24 val. Jų priežastis - mikroembolai iš proksimaliųjų aterosklerozės pažeistų arterijų, kardiogeniniai embolai, rečiau – hemodinaminiai veiksniai (hipoperfuzija). PSIP trukmė dažniausiai neviršija 3-15 min., kartais užsitęsia 2-3 val. Praeinantis aklumas trunka keletą sekundžių. Miego arterijų baseino PSIP būdingas ūminis priešingos, nei pažeista smegenų pusė galūnių (vienos arba abiejų) nusilpimas ir/arba nutirpimas, parestezijos. Kalbos sutrikimai (motorinė ir/arba sensorinė afazija) būdingi dominantinio pusrutulio pažeidimui [6].

- USIP – užsitęsęs smegenų išemijos priepuolis – trunka ilgiau kaip 24 val. ir visiškai regresuoja per vieną savaitę. USIP etiologija, patogenezė ir simptomatika labai panaši į PSIP [6].

- Smegenų infarktas (SI) įvyksta tada, kai neurologinis deficitas išlieka ilgiau kaip 24 val. Jo pagrindinė priežastis – arterijų užakimas ir embolija. Trombozė dažniausiai įvyksta stambiose kaklo arterijose, ypač BMA išsišakojime ir pradiniame VMA segmente, SA, pagrindinėse Vilizijaus rato arterijose. To priežastis - aterosklerozė, disekuojamos aneurizmos, fibromuskulinė displazija, arteritai, Mojamoja liga. Trombinis smegenų infarktas gali prasidėti tiek staigiu, tiek laipsnišku neurologinių defektų atsiradimu ir progresavimu arba banguojančia eiga. Sąmonė sutrinka retai, nebūdingi traukuliai, židininiai simptomai priklauso nuo pažeistos arterijos. Emboliniam smegenų infarktui būdinga staigi pradžia, sąmonės sutrikimas, traukuliai. Kliniką dažnai nulemia embolų dydis. Jų priežastis – aterosklerozė, prieširdžių virpėjimas, širdies vožtuvų ir miokardo ligos [139].

- Lakūniniai smegenų infarktai bet kurioje smegenų vietoje turi keletą bendrų klinikinių bruožų: bendri rizikos veiksniai - arterinė hipertenzija, senyvas amžius, rūkymas, hiperlipidemija, cukrinis diabetas, hiperkoaguliacinės buklės. Jų pradžia dažniausiai lėta, pamažu progresuojanti. Pradinis neurologinis deficitas didėja, apima ranką ir koją, nesutrunka sąmonė, gera pasveikimo prognozė. Jiems būdingi klasikiniai lakūniniai sindromai: izoliuoti motoriniai, izoliuoti sensoriniai, ataksinės hemiparezės, dizartrijos [139].

2.2.2. Išeminis insultas slankstelinės-pamatinės arterijų baseine

Dažniausia smegenų kamieno infarkto priežastis yra slankstelinės arterijos žiočių ir intrakranijinės dalies bei pamatinės arterijos aterosklerozė. PSIP tipo kraujotakos sutrikimui SA

baseine taip pat būdingi staiga išsivystę neurologiniai simptomai: monoparezė, hemiparezė, tetraparezė, ataksija, migruojantis aptirpimo jausmas, akipločio sutrikimai, dvejinimasis akyse, galvos svaigimas, dizartrijs, disfagija, sąmonės pritemimas [6]. Paprastai šie sutrikimai būna trumpalaikiai ir praeina savaime. Pažeidus kaukolės viduje esančias arterijos dalis, išeminiai pokyčiai įvyksta smegenų kamiene ir smegenėlėse. Dažnai būna galvinių nervų branduolių, laidų, tinklinio darinio pažeidimai, pasireiškiantys apatinės ir viršutinės smegenų kamieno dalies sindromais [6].

2.3. Mojamoja liga

Mojamoja liga gali būti paveldima smegenų arterijų liga, pasireiškianti savaiminiu vidinių miego, priekinių ir vidurinių smegenų arterijų užakimu, vystantis kolateraliniam smulkiųjų arterijų tinklui. Ši liga pirmą kartą aprašyta XX a. 6 - jame dešimtmetyje Japonijoje. Pastaruoju metu, pagerėjus tyrimams, atsiradus modernioms diagnostikos priemonėms, ligos atvejai, nors nedažni, diagnozuojami visame pasaulyje. Kad liga susijusi su paveldimumu, rodo gana didelis jos paplitimas tarp atskirų tautų (daugiausia serga japonai ir korėjiečiai) [36, 84, 96, 211] ir nauji genetinių tyrimų duomenys [46].

Terminas Mojamoja atsirado iš japonų kalbos. Jis reiškia “pypkės dūmus”, į kuriuos yra panašus dėl naujai atsiradusių smulkių kraujagyslių smegenyse atliekant angiogramas matomas tinklas apie užakusias Vilizijaus rato arterijas. Ligai būdingas progresuojantis šių kraujagyslių užakimas, dėl ko atsiranda smegenų išemijai ar kraujosruvoms būdingų požymių. Mojamoja ligos metu sumažėja smegenų kraujotaka bei smegenų perfuzinis slėgis ir padidėja kraujo tūris bei deguonies ekstrakcija, prailgėja kraujo cirkuliacijos laikas. Dėl VMA arterijų stenozės ar okliuzijos mažėja perfuzinis slėgis, išsiplečia distaliau esančios arterijos. Smegenų kraujagyslių atsakas į hiperkapniją (išsiplėtimas) yra smarkiai sumažėjęs, nors vazokonstriktinės savybės išlieka [128]. Tyrimai rodo, kad išemijos priežastis gali būti tiek kraujotakos rezervo sumažėjimas, tiek nepakankama smegenų kraujotaka. Kraujotakos rezervo galimybės mažėja progresuojant kraujagyslių stenozei. Ir išeminio, ir hemoraginio pažeidimo atveju tarp kraujotakos sutrikimo mechanizmų esminio skirtumo nėra. Smegenys dėl gausių leptomeninginių anastomozų iš USA ir PA krauju daugiausia aprūpinamos iš užpakalinio baseino arterijų. Tuo tarpu priekinės smegenų dalys maitinamos nepakankamai [163]. Dažniausiai ši liga pasireiškia vaikams ir suaugusiesiems 3-4-ą gyvenimo dešimtmetį. Vaikams dažniau būdinga smegenų išemijos klinika ar traukuliai, suaugusiesiems dažnesni kraujavimai smegenų požiečio branduoliuose, kiek rečiau –

povoratinklinė ar skilvelinė kraujosruva. Specifinių simptomų, būdingų tik šiai ligai, nėra. Paprastai ji pasireiškia PSIP, USIP, jutimo, judesių, regėjimo sutrikimais, traukuliais ar panašiais į migreną galvos skausmais [64].

Smegenų angiografija yra pagrindinis tyrimo metodas diagnozuojant Mojamoja ligą. Būdingiausias požymis yra VMA intrakranijinės dalies ir PSA bei VSA žiočių susiaurėjimas, kartu pastebimas šių arterijų pamatinių šakelių išsiplėtimas ir išvešėjimas.

KT ir MRT specifinių požymių nebūna. RKT dažnai pastebimas perfuzijos sumažėjimas [64].

Šiuo metu pasaulyje dažnai pasirenkama chirurginio gydymo taktika - smegenų revaskuliarizacijos operacijos. Visų šitų operacijų tikslas - sukurti kelius papildomai smegenų, esančių išeminio pažeidimo srityje, mitybai. Dėl sumažėjusios kraujotakos ir padidėjusio kolateralinių kraujagyslių rezistentiškumo Mojamoja ligos metu ekstrainteraanastomozė yra būdas užtikrinti papildomą kraujo pritekėjimą į smegenis. Manoma, kad EIA gali normalizuoti smegenų kraujotaką bei perfuzinį slėgį žievės kraujagyslėse [164]. Chirurginio gydymo tikslas yra sumažinti hemodinaminį „stresą“, tada sumažėja ir Mojamoja kraujagyslių tinklas. Manoma, kad smegenų revaskuliarizacijos operacijos, pagerindamos smegenų kraujotaką, apsaugo nuo tolimesnių išemijos priepuolių [107, 115, 166]. Tačiau dar nėra pakankamai aiškiai apibrėžta, kokios priemonės efektyviausiai apsaugo nuo pasikartojančių kraujavimų, kadangi klinikinių atvejų skaičius dar gana mažas ir vieningos gydymo taktikos nėra.

2.4. Smegenų revaskuliarizacijos operacijos

Vienintelis specifinis smegenų infarkto gydymo būdas - trombolizė per pirmas 3 val nuo susirgimo pradžios. Tačiau šį būdą riboja trumpas laiko tarpas nuo susirgimo pradžios iki trombolizės atlikimo ir gana didelis kontraindikacijų skaičius. Pirminė SI profilaktika - rizikos veiksnių šalinimas. Antrinė profilaktika - rizikos veiksnių šalinimas, antiagregantai, antikoagulantai, statinai, chirurginis gydymas. Smegenų revaskuliarizacijos operacijos gali būti atliekamos apie 10-20 proc. ligonių, kuriems SI išsivysto dėl kaklo ir smegenų kraujagyslių aterosklerozės. Likusieji, kurių susirgimo priežastis lakūniniai infarktai, embolija ar kitos priežastys, gydomi taikant terapines priemones. Chirurginio gydymo principai:

- 1) atnaujinti smegenų kraujotaką, pašalinant kliūtį;
- 2) pagerinti smegenų kraujotaką, suformuojant kliūtį apeinamąjį nuosrūvį.

Išeminio insulto chirurginio gydymo istorija apima 6 dešimtmečius. Per visą tą laiką jis tebelieka vystymosi stadijos, ir kol kas nėra dar sukurta universalių ir patikimų smegenų

revaskuliarizacijos metodų. Pirmą smegenų revaskuliarizacijos operacija atlikta 1939 metais, uždedant smilkininį raumenį ant smegenų smilkininės skilties žievės [130]. Šio metodo vėliau buvo atsisakyta kaip nepakankamo ir neefektyvaus. Kitas etapas prasidėjo nuo 1950 metų, kai buvo pradėtos operuoti miego arterijos. Pirmąją miego arterijos endarterektomiją atliko R. DeBakey 1953 m. Šiuo metu šis metodas gana plačiai paplitęs ir naudojamas insulto prevencijai ir jam gydyti. XX a. dešimtajame dešimtmetyje JAV kasmet buvo atliekama apie 70 000 miego arterijų endarterektomijų. Europos miego arterijų chirurgijos (ECST) 1991 m. [196] ir Šiaurės Amerikos miego arterijų endarterektomijos (NASCET) 1991 m. [161] tyrimai vienareikšmiškai parodė, kad, esant simptominei 70-99 proc. miego arterijos stenozei, chirurginis gydymas duoda geresnių rezultatų nei medikamentinis. Esant 30-69 proc. stenozei, gydymo būdo pasirinkimas lieka atviras. Dauguma autorių sutinka, kad tokiems ligoniams pirmiausiai taikytinas medikamentinis gydymas. Tačiau, jei išlieka smegenų išemija ar yra smarkiai pažeista kita miego arterija, rekomenduojama gydyti chirurginiu būdu [19, 39, 57, 151, 197].

Nepaisant to, miego arterijų endarterektomija neišsprendžia visų smegenų revaskuliarizacijos problemų. Ji galima kaip smegenų išemijos profilaktika ir gydymo būdas esant miego arterijos pradinės dalies pažeidimui. Ūminės miego arterijos trombozės metu endarterektomija atliekama retai, dėl trumpo, 6 val., terapinio lango nuo išemijos pradžios iki kraujotakos atnaujinimo [139].

Kitą, kliūtis apeinanti, smegenų revaskuliarizacijos metodą – arterinį nuosrūvį, sujungiantį išorinės miego arterijos baseiną su smegenų arterijomis - tarp paviršinės smilkininės arterijos ir vidurinės smegenų arterijos šakų bei tarp pakaušinės ir smegenėlių arterijų, pirmą kartą 1969 m. panaudojo M. G. Yasargil [92]. Šis metodas buvo entuziastingai priimtas. Manoma, kad jis gana efektyvus smegenų išemijos prevencijai, esant miego, vidurinės smegenų, slankstelinės - pamatinės arterijų užsikimšimui, susiaurėjimui ar embolizacijai. Dauguma manė, kad papildomas nuosrūvis pagerins smegenų kraujotaką, sumažins išeminio smegenų audinio pažeidimo žalą ir apsaugos nuo tolimesnių išeminių pažeidimų. Buvo operuojami ligoniai net esant platiems ir dideliems smegenų pažeidimams. Tuo metu atlikti atskiri tyrimai parodė šio gydymo efektyvumą.

Išrodyta, kad ūmiuoju smegenų infarkto periodu arterinis mikronuosrūvis nėra pats geriausias smegenų revaskuliarizacijos metodas, kadangi nuosrūvis tegali užtikrinti tik 25-50 ml/min. kraujo tėkmę. Vėliau, jai padidėjus, pagerėja ir smegenų kraujotaka [120]. Ūminio išeminio insulto metu nuosrūviui tikslingiau būtų panaudoti autoveną, pro kurią būtų užtikrintas aprūpinimas krauju iki 100 ml/min. Panaudoti autoveną taip pat rekomenduojama, kai yra siauras paviršinės smilkininės arterijos spindis. Šiuo metu dar nėra vieningos nuomonės apie EIA efektyvumą. Didžiąja dalimi tai lemia nepakankamai kruopščiai atrenkami pacientai šiai operacijai. Tarptautiniai klinikiniai tyrimai neįrodė, kad ligonių, kuriems atliktos EIA operacijos, būtų geresnės ligos baigtys nei gydant medikamentais [49]. Tačiau tų tyrimų metu nebuvo atsižvelgta į smegenų kraujotakos

nepakankamumą. Kitų autorių duomenimis, esant smegenų kraujotakos nepakankamumui, revaskuliarizacijos operacijos būna gana efektyvios [10, 42, 71, 132, 143, 157, 164, 198, 231]. Šiuo metu, kai smegenų kraujotakai vis dažniau taikomi naujausi tyrimai tokie kaip MRT, PET, RKT, žinios apie smegenų kraujotaką ir metabolizmą, išeminio smegenų pažeidimo patofiziologiją labai pagilėjo. Pripažįstama, kad EIA naudotina tais atvejais, kai planuojamos operacijos ar intervencijos, kurių metu sustabdoma kraujotaka pro vidinę miego arteriją, gydant gigantiškas aneurizmas ar šalinant kaukolės pamato auglius, Mojamoja ligos atveju, esant smegenų išemijai ir nepakankamam smegenų kraujotakos rezervui.

Dažnai sunku nuspręsti, ar reikalinga smegenų revaskuliarizacijos operacija ligoniui, kuriam yra smegenų kraujotakos nepakankamumas. Iki šiol taip ir nesuformuota aiški tokių ligonių gydymo taktika. Smegenų išemijai įvertinti reikalingi modernūs tyrimo būdai, tokie kaip MRT, PET ar RKT. Šių tyrimų dėka galima įvertinti regioninę smegenų kraujotaką, kraujotakos rezervą ir penumbros zoną. Tai leistų atrinkti ligonius, kuriems indikuotinos smegenų revaskuliarizacijos operacijos ir tikėtis gerų pooperacinių rezultatų. Ar reikalingas chirurginis įsikišimas ūminiu insulto periodu ir visiškai susiformavus smegenų infarktui, lieka kol kas neaišku. Sprendimų optimizavimas reikalauja tolimesnių išsamių tyrimų.

Pastangos pagerinti smegenų kolateralinę kraujotaką, sumažinti smegenų energetinius poreikius ir sušvelninti išemijos padarinius leidžia pailginti laiką, kai smegenų ląstelės išlieka penumbros būsenos. Kitų revaskuliarizacijos metodų efektyvumas vis dar lieka iki galo neįrodytas. EIA panaudojimas išlieka tolimesnių tyrinėjimų objektas.

Smegenų chirurginė revaskuliarizacija turi tam tikrą riziką. Būtina nustatyti požymius, leidžiančius tiksliau parinkti ligonius, kuriems yra didžiausia neurologinės būklės pagerėjimo tikimybė ir mažiausia operacinė rizika. Manoma, kad chirurginio gydymo rizika didžiausia, kai ligonis vyresnis nei 75 metai, yra pažeistos smegenų pusės VMA okliuzija arba supraklinoidinė stenozė [62, 173], iki 4 savaičių po miokardo infarkto, nestabili krūtinės angina, nuo steroidų priklausomos lėtinės plaučių ligos, kaklo ligos, ankstesnė VMAE [153], sunkus inkstų funkcijos nepakankamumas [191], kai ligonio būklė 3 ir mažiau balų pagal mRS [245]. Nepalankiai ligos baigčiai nėra reikšminga stenozės laipsnis insulto pažeistoje ar kitoje pusėje, PSIP ar nesunkus SI, lytis [171], rasė, krūtinės angina, poūmis miokardo infarktas, lėtinės plaučių ligos, arterinė hipertenzija, vainikinių arterijų šuntavimas, lengvo laipsnio inkstų funkcijos nepakankamumas, rūkymas [62]. Tačiau ligoniams, kuriems yra 2 ar daugiau rizikos veiksnių, didesnė perioperacinė rizika ir nepalankesnės ligos baigtys [4, 189, 191]. Taip pat manoma, kad anksčiau buvę PSIP, hiperlipidemija ir padidėjęs arterinis kraujo spaudimas yra geresnės baigties požymiai, kai ligoniams būna lėtinė smegenų išemija [173]. Kai kurie autoriai yra tos nuomonės, kad smegenų revaskuliarizacijos operacijas galima saugiai atlikti anksti po buvusio išeminio pažeidimo ir

vyresniems nei 80 metų amžiaus ligoniams [167, 188]. Literatūros šaltiniai nurodo, kad didžiausi neurologiniai defektai būna, kai išsivysto platus išeminis smegenų infarktas VSA baseine, būdingas dažniau jauniems ligoniams, susirgusiems pirmą kartą, kuriems yra VMA okliuzija ar disekacija, tos pačios pusės Vilizijaus rato anomalija, VSA embolija iš širdies, ryški smegenų edema, taip pat ligoniams, kurių padidėjęs AKS ar kuriems yra širdies nepakankamumas, ir kuriems KT matoma hipodensinė zona, užimanti daugiau kaip 50 proc. VSA maitinamos teritorijos ar/ir išplitusi į kitus baseinus [108]. Didesnis polinkis susirgti smegenų infarktu yra vyrams negu moterims [78, 100]. Išgyvenamumui ir atokiesiems rezultatams svarbu infarkto vieta ir dydis. Mažiausia rizika, jei infarkto zona yra giliau smegenyse arba takoskyros srityse, o didžiausia – jei visame VSA baseine arba yra dauginiai infarktai [152].

Taip pat manoma, kad smegenų išemijos epizodai dažniausiai kartojasi, kai būna sumažėjęs smegenų kraujagyslių reaktyvumas, atliekant mėginius su CO₂ ar acetozolamidu, esant didelio laipsnio VMA stenozei, jei neseniai buvęs smegenų išemijos epizodas, be sunkių neurologinių pasekmių ir plačių išeminių pokyčių KT ir MRT [21], nepakankama smegenų kolateralinė kraujotaka ir sumažėjęs smegenų kraujagyslių reaktyvumas, atliekant mėginius su CO₂ ar acetozolamidu, esant VMA okliuzijai [141, 215, 234, 236].

3. Ligoniai ir metodika

Tyrimas atliktas pritarus Kauno regioniniam bioetikos komitetui (posėdžio protokolo Nr. BE-2-42).

3.1. Ištirti ligoniai

KMUK Neurochirurgijos klinikoje dėl galvos smegenų išeminio pažeidimo 1997-2003 m. 239 ligoniams atliktos galvos smegenų kraujotakos atnaujinimo (revaskuliarizacijos) operacijos.

Buvo nustatyti tyrimo dalyvių parinkimo ir išbraukimo kriterijai.

3.1.1. Tiriamųjų parinkimo kriterijai

Ištirti operuoti pacientai, kuriems buvo išsivystęs galvos smegenų kraujotakos nepakankamumas, hospitalizuoti kitų Lietuvos gydymo įstaigų ar KMUK gydytojų siuntimu. Jiems, atsižvelgiant į klinikinius požymius, galvos smegenų KT tyrimo, skaitmeninės subtrakcinės angiografijos, transkranijinės doplerografijos rezultatus, buvo diagnozuotas galvos smegenų išeminis pažeidimas, tačiau iki tol netaikytas chirurginis arba endovaskulinis gydymas. Ligoniai atrinkti atlikti revaskuliarizacijos operacijas, remiantis šiais kriterijais:

1. Smegenų išemijos epizodai ar buvęs smegenų infarktas.
2. VMA užakimas ar >70 proc. stenozė, VSA užakimas ar >50-70 proc. stenozė, SA užakimas ar >70 proc. stenozė, nustatyta angiografinio tyrimo metu.
3. Smegenų išeminis pažeidimas, nustatytas galvos smegenų KT, angiografinio ir transkranijinio doplerografinio tyrimo metu.
4. Ligoniams, sergantiems Mojamoja liga, sutrikusi smegenų perfuzija RKT.

Rezultatai įvertinti tik tiems ligoniams, kurie buvo stebėti pooperaciniu laikotarpiu nuo 0,5 iki 8 m. arba tiksliai sužinota, kad jie mirė.

3.1.2. Tiriamųjų išbraukimo kriterijai

1. Ligoniai, kurių SI priežastis buvo embolizacija iš širdies ertmių.
2. Ligoniai, kuriems diagnozuotos sunkios gretutinės ligos, sukeliančios organų (širdies ir kraujagyslių, kvėpavimo, inkstų) funkcijos nepakankamumą.
3. Hemoraginė smegenų infarkto transformacija.

4. Ligoniai, kurių ilgalaikis stebėjimas nutrūko nepavykus susisiekti, pasikeitus jų gyvenamajai vietai, adresui ir/ar telefono numeriui.

Ligoniams, kurie atitiko parinkimo kriterijus, buvo pildoma kompiuterinė anketa, joje nurodytas ligos istorijos numeris, amžius, lytis, rizikos veiksniai, susirgimo data, hospitalizacijos data. Visi tyrimai buvo įprastiniai, atliekami tiriant ir gydant ligonius, kuriems pasireiškė ši patologija. Ligoniams nebuvo atliekama medicininėje praktikoje neapčiuotų tyrimų. Atokieji rezultatai ir chirurginio gydymo efektyvumas vertinti 171 iš 239 KMUK Neurochirurgijos klinikoje operuotų ligonių. Pagrindinis kriterijus – neurologinio deficito sumažėjimas, vertinant ligonių neurologinę būklę pagal modifikuotą Rankin skalę, Skandinavijos insulto skalę bei Barthel indeksą ir insulto pasikartojimas. Ligonų stebėjimo trukmė nuo vienerių iki 8 metų po operacinio gydymo (išskyrus mirusiuosius). Vidutinė stebėjimo trukmė $3,45 \pm 2,07$ ($X \pm SN$) metai, mediana – 3 metai. Buvo vertinamas neurologinis deficitas prieš ir po operacijos, po pusės metų, vėliau – kas metai. Buvo registruojami mirusieji, patikslinamos jų mirties priežastys.

Daugiausia buvo ligonių, kurie patyrė smegenų infarktą ir kuriems buvo lengvas neurologinis deficitas. Daliai ligonių smegenų išemija pasireiškė galvos skausmais, svaigimu, staiga kritimo priepuoliais (angl. *drop attacks*), smegenų kraujotakos nepakankamumo klinika vertebrobaziliariniame baseine.

Ligonų amžius svyravo nuo 18 iki 81 metų. Vidutinis amžius buvo $58,6 \pm 11,8$ metai. 142 (83 proc.) tirti ligoniai buvo vyrai ir 29 (17 proc.) moterys. Ligonų pasiskirstymas pagal amžių ir lytį pateikiamas 3.1 lentelėje.

3.1 lentelė. Ligonų pasiskirstymas pagal amžiaus grupes ir lytį

Amžiaus grupės (metais)	Lytis		Iš viso:
	Vyrai n (proc.)	Moterys n (proc.)	
≤30	4 (2,8)	0 (0)	4
31-40	5 (3,4)	1 (3,8)	6
41-50	17 (11,7)	5 (19,2)	22
51-60	49 (33,8)	9 (34,6)	58
61-70	54 (37,2)	7 (26,9)	61
71-80	15 (10,3)	4 (15,4)	19
>80	1 (0,7)	0 (0)	1
Iš viso:	145 (100)	26 (100)	171

Ligonių vidutinis amžius pagal lytį pateikiamas 3.2 lentelėje.

3.2 lentelė. Ligonių vidutinis amžius

Lytis	n (proc.)	Vidutinis amžius (metais)
Vyrai	142 (83)	58,6±11,9
Moterys	29 (17)	58,8±11,7
Iš viso	171 (100)	58,6±11,8

3.2. Tyrimo metodika

Ligos diagnozė patvirtinta atlikus klinikinius ir instrumentinius tyrimus.

3.2.1. Neurologinė būklė

Neurologinė būklė buvo vertinta tyrėjo pagal Skandinavijos insulto skalę (SSS) (*Scandinavian Stroke Study Group*, 1985 m.) [155], ligonių savarankiškumas – pagal Barthel indeksą (BI) (*Mahoney & Barthel*, 1965 m.) [125, 135, 246], neįgalumas ir liekamieji reiškiniai - pagal modifikuotą Rankin skalę (mRS) (*Rankin*, 1957 m.) [41, 187, 233] (3.3-3.5 lentelės).

3.3 lentelė. Modifikuota Rankin skalė

Balai	Aprašymas
0	Nėra negalavimų ar neurologinių simptomų
1	Nedideli negalavimai, nedarantys įtakos kasdieniniam gyvenimui
2	Negalavimai, kurie riboja kasdieninį gyvenimą, tačiau ligonis sugeba apsitarnauti pats
3	Negalavimai, kurie labai paveikia kasdieninį gyvenimą ir ligoniui reikalinga pagalba apsitarnaujant
4	Dideli negalavimai ir neurologiniai defektai, dėl kurių ligonis turi būti slaugomas, tačiau ne tokie, kad slauga būtų reikalinga visą parą
5	Dideli negalavimai ir neurologiniai defektai, dėl kurių ligonis turi būti slaugomas visą parą
6	Mirtis

3.4 lentelė. Barthel skalė

Balai	Aprašymas
0 5 10	Valgymas: Reikalinga pagalba Reikalinga pagalba tik smulkinant maistą, užtepant sviestą Gali pats pasiimti maistą, susipjaustyti, pasinaudoti prieskoniais
0 5	Maudymasis: Priklausomas Gali naudotis vonia ar dušu be pašalinių pagalbos
0 5	Asmeninis tualetas: Reikalinga pagalba Gali nusiprausti, nusiskusti, išsivalyti dantis, naudotis kosmetika
0 5 10	Apsirengimas ir nusirengimas: Priklausomas Reikalinga pagalba, bet pusę veiksmų atlieka pats Savarankiškai apsirengia, nusirengia, naudojami ortopediniais gaminiais
0 5 10	Žarnyno funkcijos kontrolė: Nelaiko ar reikalingi laisvinamieji Reikalinga pagalba naudojant žvakutes. Būna nesulaikymo atvejų Kontroliuoja žarnyno veiklą, nebūna nesulaikymo, gali naudoti žvakutes
0 5 10	Šlapimo pūslės funkcijos kontrolė: Nelaiko ar reikalinga kateterizacija Būna šlapimo nelaikymo atvejų, reikalinga pagalba naudojantis išorinėmis priemonėmis Visiškai kontroliuoja pūslės veiklą dieną ir naktį. Patys naudoja kateterius, šlapimo surinkėjus, dieną ir naktį būna sausi
0 5 10	Pasinaudojimas tualetu: Priklausomas Reikalinga pagalba transportuojant, naudojantis tualetiniu popieriumi Savarankiškai naudojami tualetu
0 5 10 15	Judėjimas nuo invalido vežimėlio į lovą ir atgal, persikėlimas Reikalinga pagalba Gali pats atsisėsti, tačiau reikalinga didelė pagalba lipant iš lovos Reikalinga minimali pagalba ar stebėjimas Savarankiškai pats persėda iš vežimėlio ir atgal
0 5 10 15	Vaikščiojimas lygiu paviršiumi: Negali savarankiškai vaikščioti Negali persikelti, bet gali važiuoti vežimėliu savarankiškai Minimaliai padedant ir prižiūrint gali nueiti mažiausiai 50 m Be pagalbos nueina daugiau 50 m, gali naudotis lazdele
0 5 10	Lipimas laiptais: Negali Reikalinga pagalba ar priežiūra lipant laiptais Gali be priežiūros lipti laiptais greitai ir saugiai

3.5 lentelė. Skandinavijos insulto skalė

Balai	Aprašymas
6 4 2	Sąmonė: Visiškai sąmoningas Somnolentiškas Reaguoja į žodinį paliepimą, bet nėra visiškai sąmoningas
4 2 0	Akių judesiai: Nėra žvilgsnio paralyžiaus Yra žvilgsnio paralyžius Akys nukrypusios
6 5 4 2 0	Rankos jėga: Pakelia ranką visa jėga Pakelia ranką mažesne jėga Pakelia ranką sulenkdamas per alkūnę Pajudina, nesant pasipriešinimo Paralyžius
6 4 2 0	Plaštakos jėga: Normali jėga Sumažėjusi jėga Pajudina, pirštais nesiekia delnų Paralyžius
6 5 4 2 0	Kojos jėga: Normali jėga Jėga sumažėjusi, bet pakelia ištįstą koją Pakelia koją, sulenkdamas per kelį Pajudina, nesant pasipriešinimo Paralyžius
6 4 2 0	Orientacija: Visiška laiko, vietos atžvilgiu ir savyje Dviejų iš jų atžvilgiu Vienos iš jų atžvilgiu Visiškai dezorientuotas
10 6 3 0	Kalba: Nėra kalbos sutrikimų Žodžių trūkumas ar neteisinga kalba Trumpi sakiniai, bet daugiau nei taip/ne Tik taip/ne ar mažiau
2 0	Veidinio nervo paralyžius: Nėra/abejotinas Yra
12 9 6 3 0	Eisena: Nueina 5 m be pagalbos Vaikšto su pagalbinėmis priemonėmis Vaikšto su kito asmens pagalba Sėdi be pagalbos Invalido vežimėlyje/lovoje

3.6 lentelė. Modifikuota Barthel skalė

	Negali atlikti užduočių	Nesėkmingi bandymai atlikti užduotis	Vidutiniškai priklausomas	Minimaliai priklausomas	Visiškai nepriklausomas
Valgymas	0	2	5	8	10
Maudymasis	0	1	3	4	5
Asmeninis tualetas	0	1	3	4	5
Apsirengimas ir nusirengimas	0	2	5	8	10
Žarnyno funkcijos kontrolė	0	2	5	8	10
Šlapimo pūslės funkcijos kontrolė	0	2	5	8	10
Pasinaudojimas tualetu	0	2	5	8	10
Judėjimas nuo invalido vežimėlio į lovą ir atgal, persikėlimas	0	3	8	12	15
Vaikščiojimas lygiu paviršiumi	0	3	8	12	15
Lipimas laiptais	0	2	5	8	10

Mes panaudojome kai kurių autorių pasiūlytą modifikuoto Barthel indekso interpretaciją (3.6 lentelė). Shah ir kt. pasiūlė, kad 0-20 balų reiškia visišką priklausomybę, 21-60 – labai priklausomas, 61-90 – vidutiniškai priklausomas, 91-99 – lengvai priklausomas ir 100 – nepriklausomas [210]. Neurologinio defekto sunkumą vertinome pagal SSS, sunkumo laipsnį skirstydami pagal Jorgensen ir kt., kur iki 30 balų vertinta kaip sunki, 30-44 – vidutinė, 45-57 – lengva [103].

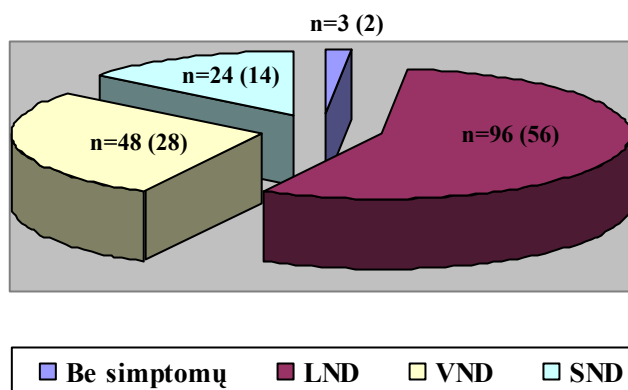
Norint nustatyti, kuri skalė informatyviausia, ir sumažinti paklaidą, vertintas neurologinio deficito (ND) laipsnis, sujungus visų trijų ligonių neurologinės būklės vertinimo skalių duomenis. Sunkumo laipsnis vertintas pagal blogiausią vienos iš trijų skalių rezultatą. Pagal neurologinį deficitą visi ligoniai buvo suskirstyti į 4 grupes: nėra defektų (be neurologinių simptomų), yra lengvas (LND), vidutinis (VND) ir sunkus neurologinis deficitas (SND) (3.7 lentelė).

3.7 lentelė. Ligonų neurologinio deficito laipsnio vertinimas

Neurologinis deficitas	Modifikuota Rankin skalė	Barthel indeksas	Skandinavijos insulto skalė
Nėra	0	100	58
Lengvas	1-2	91-99	45-57
Vidutinis	3	61-90	30-44
Sunkus	4-5	0-60	Iki 30

Neurologinio deficito efektas vertintas, kai atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu buvo pastebimas jo pasikeitimas – perėjimas iš vieno laipsnio į kitą.

Ligoniams smegenų revaskuliarizacijos operacijos atliktos esant skirtingam neurologiniam deficitui. Ligonų, kuriems buvo skirtingas neurologinis deficitas, skaičius pateiktas 3.1 paveiksle.



LND – lengvas neurologinis deficitas, n () – ligonių skaičius ir procentai, VND – vidutinis neurologinis deficitas. SND – sunkus neurologinis deficitas.

3.1 paveikslas. Ligonių, kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos, neurologinio deficito lygiai

Galvos smegenų išeminio pažeidimo diagnozė pavirtinta atlikus klinikinius tyrimus, transkranijinį doplerografinį tyrimą, galvos smegenų kompiuterinę tomografiją, kaklo ir smegenų kraujagyslių angiografinį tyrimą. Devyniems ligoniams, sergantiems Mojamoja liga, atliktas RKT tyrimas.

3.2.2. Transkranijinė doplerografija

Visi ligoniai ištirti pulsiniu transkranijiniu doplerografu „Trans-scan“ („Eden Medizinische Elektronik GmbH“, Vokietija). Tyrimai atlikti KMUK Radiologijos klinikos Transkranijinės doplerografijos kabinete. Tyrimą atliko gydytojas radiologas. Naudotas žemo dažnio (2 MHz) TKDG daviklis („HS – 2L“, „Eden Medizinische Elektronik GmbH“, Vokietija, 1987). Ligoniui gulint ant nugaros pridėjus daviklį prie smilkinio (temporalinė apžiūra), tirtas vidurinės smegenų arterijos proksimalusis segmentas (M1), priekinės smegenų arterijos (PSA) proksimalusis segmentas (A1) ir užpakalinės smegenų arterijos (USA) antrasis segmentas (P2). Pro didžiąją kaukolės angą (okcipitalinė apžiūra) tirta pamatinė arterija ir 2 cm už speninės ataugos pridėjus daviklį tirtas slankstelinės arterijos ketvirtasis segmentas (V4). Monitoriuje stebėta spektrinė kreivė ir analizuota kraujotaka pasirinktame intrakranijinės kraujagyslės segmente (maksimalus sistolinis, galinis diastolinis ir vidutinis linijiniai kraujotakos greičiai (cm/s, paklaida ± 2 cm/s).

Kolateralinė kraujotaka vertinta matuojant linijinius kraujotakos greičius pagrindinėse tiriamose kraujagyslėse ir atliekant kompresinius mėginius, priekinės ir užpakalinės jungiančiųjų arterijų praeinamumui įvertinti. Silpna kolateralinė kraujotaka vertinta, jei nebuvo registruojama ar registruojama tik minimali tekė išeminio pažeidimo srities link pro priekines ir užpakalines jungiamąsias arterijas. Vidutinė – jei buvo registruojama pasikeitusi ar tiesiai išeminio pažeidimo srities link pro aukščiau minėtas arterijas. Gera – jei kraujotakos greitis padidėjęs, tekė pakeitusi kryptį ir nukreipta išeminio pažeidimo link.

EIA praeinamumas vertintas kaip patenkinamas, jei buvo registruojama kraujotaka, sumažėjęs pulsacijos indeksas $<1,0$, rodantis, kad periferinis pasipriešinimas sumažėjęs.

3.2.3. Galvos smegenų kompiuterinė tomografija

Smegenų struktūriniai pakitimai, sukelti išemijos miego ir slankstelių arterijų baseinuose, vertinti atliekant kompiuterines tomografijas. Tomogramos vertintos 149 ligoniams. Tyrimai buvo atlikti KMUK Radiologijos klinikos Tomografijų skyriuje spiraliniu ketvirtosios kartos kompiuteriniu tomografu „Siemens Somatom Plus 4“ („Siemens AG“, Vokietija, 1997). Ekspozicijos metu tyrimo stalas su ligoniu judėjo per šaltinio spindulį kryptimi „galva - kojos“, tuo tarpu šaltinio vamzdis ir detektoriai nuolat judėjo ratu aplink tiriamąjį aksialinėje plokštumoje. Užpakalinės kaukolės daubos skenavimas atliktas 3 mm žingsniu ir 3 mm pločio tarpais, aukščiau – 8 mm žingsniu ir 8 mm pločio tarpais. Skenavimas buvo atliekamas per 1 min., vaizdai pateikti 1024 x 1024 matricoje. Skeneris kalibruotas taip, kad oras būtų – 100 Hv, kaulas nuo + 800 iki + 1000 Hv, riebalinis audinys – 100 Hv, smegenų audinys apie + 30 Hv, šviežias kraujas + 60–70 Hv.

Nustatyti natyviniai ašiniai KT vaizdai optiniu kabeliu buvo persiunčiami į antrąją radiologų darbo vietą („Sienet“, „Siemens AG“, Vokietija, 1997), kurioje buvo redaguojami ir vertinami. KT tyrimą pirmiausia vertino gydytojas radiologas, jis tyrimo rezultatus ir išvadas aprašė ligos istorijoje. Po to tyrimą interpretavo gydytojas neurochirurgas.

Pagal pažeidimo požymius skiltyje buvo išskirta:

- skiltis be pakitimų
- skiltyje matoma sumažėjusio tankio zona ir tūris
- sumažėjusio tankio sritis PSA - VSA bei VSA - USA baseinų takoskyrose ir jos tūris
- sumažėjusio tankio sritis su aplinkinių smegenų audinių paburkimu
- išeminio pažeidimo hemoraginė transformacija

Smegenų vidinės kapsulės sritis vertinta:

- vidinė kapsulė be pakitimų

- sumažėjusio tankio sritis
- požievio branduolių srities tankio sumažėjimas, kartu pažeista vidinė kapsulė
- cista vidinėje kapsulėje (lakūninis insultas)
- cista požievio branduoliuose, kartu įtraukiant vidinę kapsulę (lakūninis insultas)

Išeminio pažeidimo apimtis (tūris) smegenyse matuotas kubiniais centimetrais (cm³). <30 cm³ – neišplitęs, 30-50 cm³ – vidutinis, >50 cm³ – išplitęs.

Smegenų pabrinkimą rodė KT matomas sumažėjęs tankis aplinkiniuose audiniuose, smegenų skilvelių sistemos suspaudimas ir išlygintos smegenų vagos pažeistoje pusėje.

Smegenų hemoraginę transformaciją rodė KT matomi padidėjusio tankio pokyčiai, atitinkantys kraujo intensyvumą, išeminio pažeidimo srityje.

3.2.4. Skaitmeninė galvos smegenų angiografija

Angiografinis tyrimas atliktas ligoniams, kuriems TKDG metu įtartas kaklo ar smegenų kraujagyslių užakimas ar stenozė. Tyrimas atliekamas kasdieninėje klinikinėje praktikoje. Galvos smegenų skaitmeninės subtrakcinės angiografijos tyrimus atliko KMUK Radiologijos klinikos Intervencinės radiologijos skyriaus rentgenooperacinėje gydytojai radiologai angiografijos aparatu „Advantx“ („General Electric“, JAV, 1999).

Prieš tyrimą ligoniai ar jų artimieji buvo supažindinami su tyrimo esme, paaiškintas jo reikalingumas, gaunamas ligonio ar jo artimųjų sutikimas.

Rentgenooperacinėje gulinčiam ant nugaros ligoniui antiseptikais dezinfekavus kirkšnies sritį, buvo punktuota *a. femoralis* ir Seldingerio būdu 5–6 F dydžio kateteriai prakišami iki aortos lanko. Po to atlikta selektyvi atskirų galvos smegenis maitinančių arterijų kateterizacija, kateterį iš aortos lanko įkišant į *a. carotis communis sin.*, *a. carotis communis dex.* (pro *truncus brachiocephalicus*) ir *a. vertebralis sin.* (per *a. subclavia sin.*), *a. vertebralis dex.* (pro *truncus brachiocephalicus* ir *a. subclavia dex.*).

Tyrimo pradžioje buvo padaroma apžvalginė galvos ir kaklo rentgenograma, invertuota į neigiamą vaizdą. Po to, leidžiant kontrastines medžiagas, buvo atliekamos kitos rentgenogramos (angiogramos), kurios sumuotos su neigiamu apžvalginės rentgenogramos vaizdu, t.y. atlikta substrakcija. Gautas tik kraujagyslių vaizdas be kaulų šešėlių.

Selektyviai kateterizavus arteriją, pro kateterį 6 ml/s greičiu buvo suleidžiama 6–7 ml 300 mg J/ml koncentracijos rentgenokontrastinės medžiagos. Dažniausiai vartotas joninis kontrastinis preparatas *Urografin 60%* („Schering AG“, Vokietija), iš viso vienam ligoniui ištirti sunaudojant apie 100 ml. Rečiau vartotas nejoninis kontrastinis preparatas *Ultravist 300* („Schering AG“, Vokietija), vienam ligoniui ištirti suvartojant apie 100 ml.

Tyrimas atliktas priekinėje ir šoninėje (esant reikalui – ir įstrižinėje) projekcijose, stebint kraujagyslių užsipildymą kontrastine medžiaga, kol visiškai užsipildo venos.

Ištyrimo vaizdai buvo pateikiami 1024 x 1024 arba 512 x 512 matricoje, juos vertino gydytojas radiologas ir neurochirurgas.

Tyrimas buvo visavertis, jei:

- vizualizuotos visos 4 pagrindinės kraujagyslės (abi VMA ir abi SA),
- atliktos reikiamos projekcijos.

Pakitimai kraujagyslėse vertinti:

- arterijos spindis be pakitimų,
- VMA trombozė kaklinėje dalyje,
- VMA kaklinės dalies stenozė ir jos laipsnis,
- VMA kaklinės dalies kilpa be ar su stenoze ir jos laipsnis,
- VMA supraklinoidinės dalies stenozė,
- VSA stenozė ir jos laipsnis,
- VSA trombozė,
- SA trombozė ar stenozė ir jos laipsnis.

Arterijos spindžio susiaurėjimas vertintas pagal NASCET kriterijus: $(1 - N/D) \times 100$ [161].

Kur N siauriausia stenozuoto spindžio vieta, D – spindis virš arterijos stormens. Susiaurėjimas vertinamas procentais: kritinė - >90 proc., didelio laipsnio – 70–90 proc., vidutinio – 30–69 proc., lengvo - <30 proc.

Taip pat vertinta smegenų kolateralinė kraujotaka pro PJA ir akinę arteriją (AA), esant VMA trombozei ar kritinei stenozei. VMA pažeidimo atveju kolateralinė kraujotaka pro PJA buvo vertinama pagal šiuos požymius:

- kolateralinės kraujotakos nėra, nesant retrogradinės srovės pro PJA,
- silpna kolateralinė kraujotaka, jei užsipildo tik kitos pusės PSA A2 segmentas,
- vidutinė kolateralinė kraujotaka, jei užsipildo kitos pusės PSA A1 ir A2 bei VSA M1 segmentai,
- gera kolateralinė kraujotaka, jei užsipildo priešingos pusės PSA A1 ir A2 bei VSA M1, M2 ir M3 segmentai.

Kolateralinė kraujotaka pro AA pažeistos VMA pusėje skirstyta:

- kolateralinės kraujotakos nėra, jei AA užsipildo pro VMA,
- silpna kolateralinė kraujotaka, jei AA užsipildo pro IMA,
- vidutinė, jei pro IMA ir AA užsipildo VMA supraklinoidinė dalis ir PSA A1 bei VSA M1 segmentai,

- gera, jei pro AA užsipildo VMA supraklinoidinė dalis ir PSA A1, A2 bei VSA M1, M2, M3 segmentai.

Kontrolinės angiografijos, kurių metu taip pat vertinta ir EIA funkcija, buvo atliekamos po 4-6 mėn.

Silpna EIA funkcija vertinta, kai pro ją užsipildo tik žievinės arterijos, vidutinė – kai užsipildo ir pagrindinės VSA šakos, gera – kai užsipildo visas VSA baseinas.

3.2.5. Galvos smegenų radionuklidinė kompiuterinė tomografija

Smegenų perfuzija vertinta 34 ligoniams, atliekant RKT. Naudota „Siemens“ firmos gama kamera „E.Cam“. Sušvirkščinama į veną „Radiofarm“ preparato *HmPAO*, žymėto ^{99m}Tc (*CeretecTM*, Amersham Health, UK). Dozė 500-700 MBq. Po 2-5 min. atliekamas tyrimas. Gauti vaizdai apdoroti „Siemens“ programine įranga. Atliktos 3 ašių skenuotų smegenų rekonstrukcijos. Gydytojas radiologas įvertino kiekybinius (smegenų perfuzija procentais) ir kokybinius (defekto dydis ir vieta) smegenų kraujotakos pokyčius pagal spalvų skalę ir intensyvumą. Atlikus pooperacinį RKT tyrimą, perfuzijos pokyčiai vertinti lyginant su priešoperaciniu: padidėjusi po operacijos perfuzija procentais vertinta kaip hipoperfuzijos sumažėjimas.

3.3. Operacijų metodika

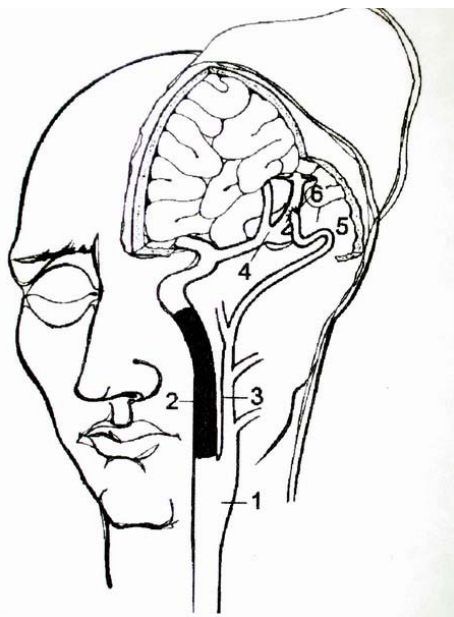
Indikacijos atlikti VMA endarterektomiją: VMA stenozė, sukelianti PSIP ar SI, besimptomė kritinė (>95 proc.) VMA stenozė. Pagal NASCET [169], hemodinamiškai reikšminga VMA stenozė yra 70-99 proc.. Operuoti pacientai, kuriems yra ir mažesnio laipsnio stenozė, kuomet aterosklerotinės plokštelės paviršius nelygus, išopėjęs, nepaisant gydymo antiagregantais kartojasi smegenų išemijos priepuoliai [138].

VMAE atliekama taikant bendrąją nejautrą. Ligonis guli ant nugaros, galva pasukama į šoną. Pjūvis daromas palei vidinį *m. sternocleidomastoideus* kraštą. Aštriu ir buku būdu perskiriami audiniai ir pasiekama VMA išsišakojimo vieta. Išdalijamos BMA, IMA ir VMA, jos perspaudžiamos kraujagyslių spaustukais. Atveriamą VMA ir pašalinama ateromatozinė plokštelė kartu su kraujagyslės intima. Kraujagyslė užsiuvama ištisine Prolen 6-0 ar 7-0 siūlo siūle.

Įvykus miego arterijos trombozei, smegenų arterijų trombozei, kai tiesiogiai trombo pašalinti negalima, smegenų kraujotaką galima pagerinti sujungiant išorinės miego arterijos baseiną su VSA, USA ar SA baseino intrakranijinėmis arterijomis [138]. EIA suformuojama miego arterijos baseine, sujungiant paviršinės smilkininės arterijos kaktinę ar momeninę šaką su smegenų smilkininės

skilties VSA šakos žievine arterija Sylvijaus vagos srityje. Tokio nuosrūvio pralaidumas nuo 20 iki 40 ml/min., po kurio laiko dar labiau padidėja. Operacijos metu linijiniu pjūviu pagal momeninę šaką išdalijama paviršinė smilkininė arterija, praskiriamas smilkininis raumuo, atliekama nedidelė, apie 2,5 cm skersmens, kaukolės trepanacija. Atveriamas kietasis smegenų dangalas ir pasirenkama tinkama žievinė arterija virš Sylvijaus vagos distalinio trečdalinio. Jungtis atliekama galas-šonas būdu, kai smilkininės arterijos galas nukerpamas įstrižai ir prisiuvamas prie smegenų vidurinės arterijos šakos 10-0 prolono siūlu. Abiejų kraujagyslių spindžio skersmuo paprastai svyruoja nuo 1 iki 2 mm. Slankstelinės arterijos baseine EIA atliekama suformuojant jungtį tarp pakaušinės arterijos ir viršutinės smegenėlių arterijos šakos panašiu principu, kaip ir miego arterijos baseine.

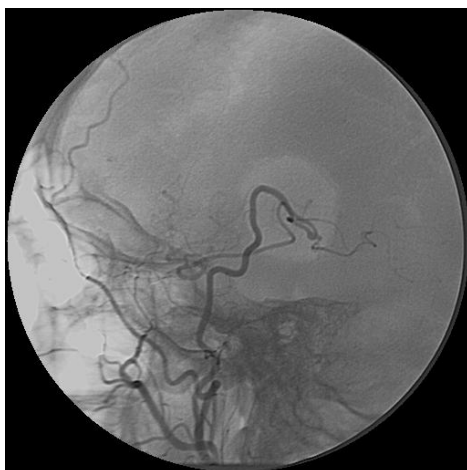
Nesant galimybių sujungti arterijos su arterija, dažniausiai dėl labai mažo (<1mm) vidurinės smegenų arterijos spindžio, atliekama encefalosingiozė (ES), uždedant smilkininį raumenį ant smilkininės skilties, prieš tai perkerpant voratinklinį dangalą. Tarp raumens ir žievės susiformuoja smulkių kraujagyslių tinklas, taip pagerinama smegenų mityba. Dažniausiai naudotas linijinis pjūvis smilkininėje srityje, rečiau – puslankio (3.2 paveikslas).



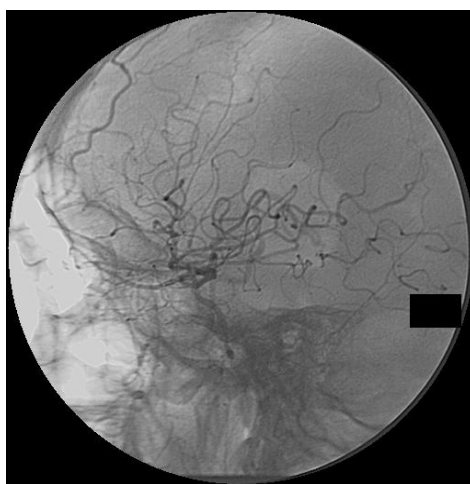
1. BMA išsišakojimas
2. Trombuota VMA
3. IMA
4. VSA
5. Smilkininė skiltis
6. Anastomozė

3.2 paveikslas. Scheminis ekstrintranastomozės operacijos vaizdas

3.3 ir 3.4 pav. demonstruojamas EIA angiografinis vaizdas.



3.3 paveikslas. Angiografinis EIA vaizdas, pradinė fazė: pildosi paviršinė smilkinio arterija, nuosrūvis į žievinę VSA šaką



3.4 paveikslas. Angiografinis EIA vaizdas, vėlesnė fazė: pro nuosrūvį pildosi VSA baseinas

Perkutaninė transluminalinė VMA/SA angioplastika atliekama ligoniams, kuriems yra didelė VMAE operacijos rizika. Tokiems ligoniams dažnai būna sunkus širdies, kvėpavimo ar inkstų funkcijos nepakankamumas, taip pat po spindulinio gydymo ar operacijų kaklo srityje, esant kitos pusės VMA okliuzijai [221]. Ją atlieka neuroradiologas. Pro kirkšnies arteriją įkišamas kateteris į arterinę sistemą, jo gale yra nedidelis balionas. Kontroliuojant rentgenu kateteris įkišamas iki VMA/SA susiaurėjimo vietos kakle. Tada balionas staigiai išpučiamas. Taip arterija išsiplečia, ir sumažinamas susiaurėjimas. Kartais buvusio susiaurėjimo vietoje paliekamas stentas, neleidžiantis, ištraukus kateterį, arterijai vėl susiaurėti.

4. Statistinė analizė

Duomenys apdoroti statistinių programų paketu SPSS 12.0 (*Statistical Package for Social Sciences 12.0 for Windows*).

Skaičiuotos kiekybinių duomenų (požymių) aprašomosios statistikos.

Hipotezėms apie vidurkių lygybę tikrinti dviejų grupių atveju taikytas Student'o t – testas, o, esant daugiau kaip 2 grupėms, – dispersinė analizė.

Esant mažoms imtims, skirtingoms dispersijoms, grupėms palyginti taikyti neparametriniai (ranginiai) kriterijai: 2 grupių atveju – Mann – Whitney, o, esant daugiau nei 2 grupėms, – Kruskal – Wallis testas.

Hipotezėms apie požymių tarpusavio priklausomumą patikrinti buvo taikytas tikslus ir asimptominis χ^2 kriterijus.

ND sumažėjimas prognozuotas logistinės regresijos metodu. Logistinės regresijos modelis užrašomas taip:

$$P(\text{įvykis}) = \frac{1}{1 + e^{-Z}}, \quad (1)$$

kur Z yra tiesinė kombinacija

$$Z = B_0 + B_1X_1 + B_2X_2 + K + B_pX_p, \quad (2)$$

kur X_1, X_2, K, X_p - nepriklausomi kintamieji, P - nepriklausomų kintamųjų skaičius, B_0, B_1, K, B_p - koeficientai, įvertinti iš duomenų, e - natūrinio logaritmo pagrindas ($\approx 2,718$).

Logistinės regresijos parametrams įvertinti naudotas maksimalaus tikėtinumų metodas. Koeficientai parinkti taip, kad duomenys būtų labiausiai tikėtini. Kadangi logistinės regresijos modelis yra netiesinis, tai parametrams įvertinti naudoti integraciniai algoritmai.

Sudarytas matematinis modelis, leidžiantis pagal nepriklausomų požymių reikšmes prognozuoti priklausomo kintamojo, t.y. neurologinio deficito pagerėjimo, tikimybę. Kadangi priklausomas kintamasis yra dvejetainis (0 – ne, 1 – taip), panaudotas logistinės regresijos metodas. Šiuo atveju nepriklausomi požymiai buvo:

lytis, amžius, laikas nuo susirgimo iki operacijos, BI, SSS ir mRS prieš operaciją ir pooperaciniu laikotarpiu, pažeidimo dydis ir vieta KT, angiografiniai pakitimai iki operacijos, kolateralinė kraujotaka pro PJA ir pro AA angiografijos metu, kolateralinė kraujotaka, registruojama TKDG tyrimo metu, operacijų pobūdis, pooperacinės komplikacijos.

Modeliuodami nustatėme, kad ND pagerėjimui prognozuoti statistiškai reikšmingų požymių sistema yra šie nepriklausomi požymiai:

- amžius,
- laikas nuo susirgimo iki operacijos dienomis,
- pažeidimo dydis ir vieta KT,
- kolateralinė kraujotaka pro PJA angiografijos metu.

Blogai kolateralinei kraujotakai priskirta, kai angiografijos metu jos visai neregistruota ir kai registruota silpna, vidutinei – kai registruota vidutinė, ir gerai – kai gera. Išeminio pažeidimo vieta ir dydis suskirstyti į dvi grupes: išeminio pažeidimo tūris $>50 \text{ cm}^3$ ir/arba smegenų vidinės kapsulės pažeidimas, ir pažeidimo tūris $\leq 50 \text{ cm}^3$ ir nepažeista smegenų vidinė kapsulė.

Kaip nuorodų kategorijos buvo atitinkamai pasirinkta:

- „ >120 “ laikas nuo susirgimo iki operacijos,
- „ $\leq 50 \text{ cm}^3$ “ pažeidimas KT,
- „gera“ KK pro PJA angiografijos metu.

Pateikiame kategorinių požymių kodavimo schemas 4.1 lentelėje.

4.1 lentelė. Kategorinių kintamųjų kodavimas

		n	Parametrų kodavimas		
			(1)	(2)	(3)
Laikas nuo susirgimo iki operacijos (dienomis)	≤ 30	21	1	0	0
	31-60	15	0	1	0
	61-120	9	0	0	1
	>120	12	0	0	0
Pažeidimas KT	$>50 \text{ cm}^3$ + kapsulinis	22	1		
	$\leq 50 \text{ cm}^3$	35	0		
KK pro PJA	Bloga	26	1	0	
	Vidutinė	20	0	1	
	Gera	11	0	0	

KK – kolateralinė kraujotaka, KT – kompiuterinė tomografija, PJA – priekinė jungiamoji arterija.

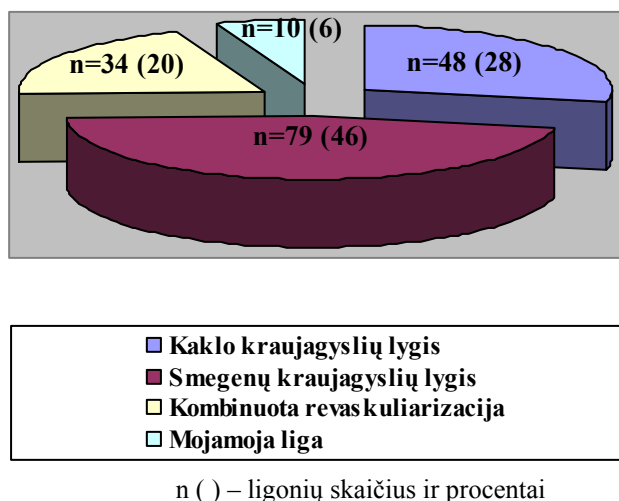
Išgyvenamumo funkcijoms įvertinti buvo taikytas Kaplan - Meierio metodas, nes mūsų turimi duomenys gauti nevienodais laiko intervalais, o jiems palyginti – log ranginis ir Mantel - Cox kriterijai. Cox proporcingų rizikų regresijos modelis taikytas mirties rizikai prognozuoti, atsižvelgiant į tiriamus veiksnius ir gydymo metodus.

Reikšmingumo lygmuo tikrinant statistines hipotezes buvo pasirinktas 0,05.

Dėl duomenų statistinio vertinimo konsultuotasi su doc. dr. V. Šaferiu.

5. Rezultatai

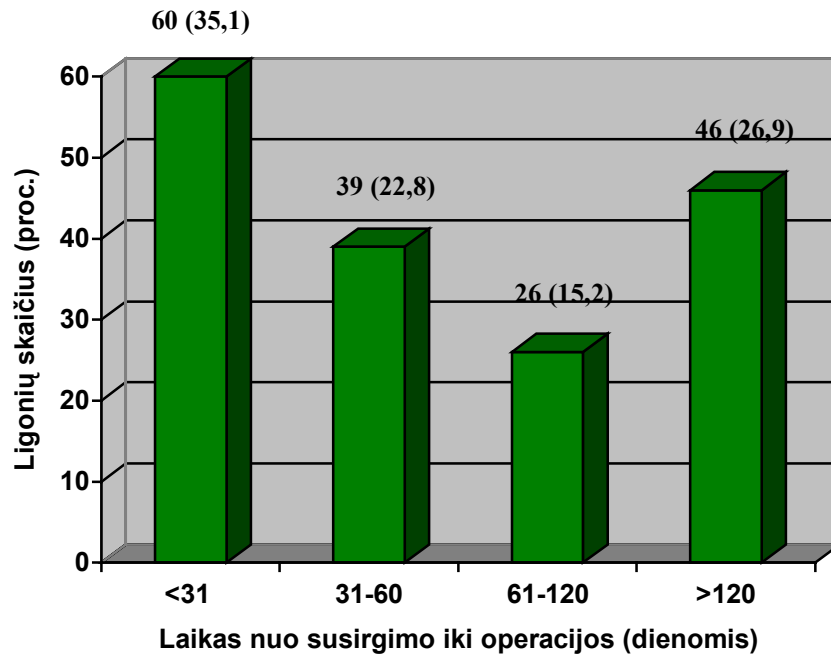
Analizuoti 171 ligonio duomenys. Jiems visiems atliktos galvos smegenų revaskuliarizacijos operacijos. Ligoniai pagal smegenų kraujotakos atnaujinimo lygį buvo suskirstyti į 4 grupes. Pirmą grupę - 48 (28,1 proc.) ligoniai – revaskuliarizacija atlikta kaklo kraujagyslių lygiu, antra - 79 (46,2 proc.) ligoniai - smegenų kraujagyslių lygiu, trečia - 34 (19,9 proc) ligoniai - kombinuota revaskuliarizacija, ketvirta - 10 (5,8 proc.) ligonių, sergančių Mojamaja liga, revaskuliarizacija (5.1 paveikslas).



5.1 paveikslas. Ligonų pasiskirstymas smegenų revaskuliarizacijos grupėse

Ligoniai operuoti įvairiu laiku po neurologinės simptomatikos pasireiškimo (5.2 paveikslas). 60 (35,1 proc.) ligoniai operuoti per pirmąsias 30 dienų nuo neurologinių simptomų atsiradimo, 39 (22,8 proc.) – tarp 31 ir 60 dienų, 26 (15,2 proc.) – tarp 61 ir 120 dienų, ir 46 (26,9 proc.) praėjus daugiau kaip 120 dienų nuo susirgimo pradžios (5.2 paveikslas). Dėl hematoencefalinio barjero sutrikimų po SI, kuris normalizuojasi per 3-4 sav., ligoniai per pirmas 3 savaites operuoti nebuvo.

5.2
paveikslas
. Ligonų
pasiskirstymas
pagal
praejusį
laiką nuo
susirgimo
iki galvos
smegenų
revaskuliarizacijos operacijos



171 ligoniui atlikta 201 operacija. Ligonų ir operacijų skaičius parodytas 5.1 lentelėje.

5.1 lentelė. Smegenų revaskuliarizacijos operacijos

Operacijos pobūdis	Ligoniai n (proc.)	Operacijos n (proc.)
Smegenų arterijų lygio	79 (46,2)	79 (39,3)
Kaklo arterijų lygio	48 (28,1)	48 (23,8)
Kombinuota revaskuliarizacija	34 (19,9)	59 (29,4)
Mojamoja liga	10 (5,8)	15 (7,5)
Iš viso	171 (100)	201 (100)

5.1. Smegenų revaskuliarizacijos operacijų įtaka ligonių neurologinei būklei

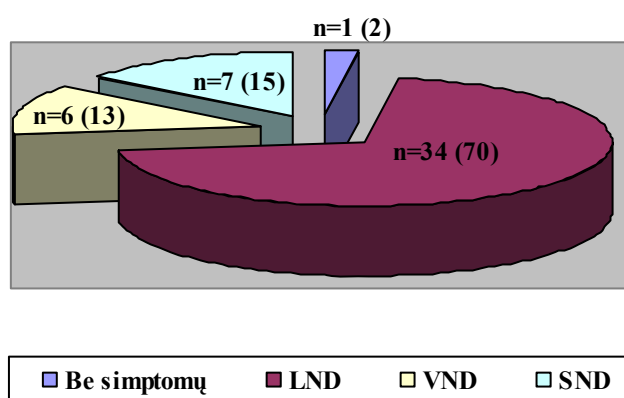
5.1.1. Vidinės miego arterijos stenozės chirurginio gydymo įtaka ligonių neurologinei būklei

Analizuoti 48 dėl VMA stenozės operuotų ligonių duomenys. Iš jų 13 (27,1 proc.) moterų, amžius - 44–80 metų (vid. - 62,46 m.) ir 35 (72,9 proc.) vyrai, amžius 32–80 metų (vid. - 58,83 m.).

Didelio laipsnio VMA arterijų susiaurėjimas nuo 70 proc. iki 99 proc. nustatytas 38 (79,2 proc.) ligoniams, vidutinio – nuo 30 proc. iki 69 proc. - 5 (10,4 proc.), hemodinamiškai reikšmingi

VMA kilpos ir persilenkimai – 5 (10,4 proc.). Kaklo kraujagyslių rekonstruojamosios operacijos atliktos 48 ligoniams. Iš viso atliktos 39 endarterektomijos, 5 ligoniams dėl simptominių miego arterijų linkių ir kilpų atliktos kaklo kraujagyslių transpozicijos, pašalinant dėl aukščiau minėtos patologijos susidariusias septalines stenozes. Taip pat atliktos 4 (8,3 proc.) PTA ir kraujagyslės stentavimai.

Ligonių neurologinio deficito dydis prieš smegenų revaskuliarizacijos operacijas dėl VMA stenozės pateikiamas 5.3 paveiksle. Vienam ligoniui nebuvo neurologinių simptomų. Kitiems buvo neurologinis deficitas, dažniausiai lengvas.



LND – lengvas neurologinis deficitas, n () – ligonių skaičius ir procentai, VND – vidutinis neurologinis deficitas, SND – sunkus neurologinis deficitas.

5.3 paveikslas. Ligonių, kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos dėl vidinės miego arterijos stenozės, neurologinis deficitas

Ligonių neurologinė būklė vertinta po operacijos ir atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu pirmus metus kas pusmetį, vėliau kas metus iki 8 metų (vidurkis - $3,24 \pm 2,1$ m., mediana – 3,0 m.). Vertinimo laikas po revaskuliarizacijos nuo vienerių iki 8 metų. 7 ligonių būklė vertinta praėjus vieneriems metams, 14 – 2-iems, 6 – 3-iems, 5 – 4-iems, 6 – 5-iems, 5 – 6-iems, 7 – 7-iems, 2 – 8-iems metams. 2 ligoniai mirė pooperaciniu periodu dėl masyvios plaučių tromboembolijos.

Ligonių neurologinė būklė prieš operaciją ir vertinant atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu pateikiama 5.2 lentelėje.

5.2 lentelė. Ligonių, kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos dėl vidinės miego arterijos stenozės, būklė prieš operaciją ir atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu

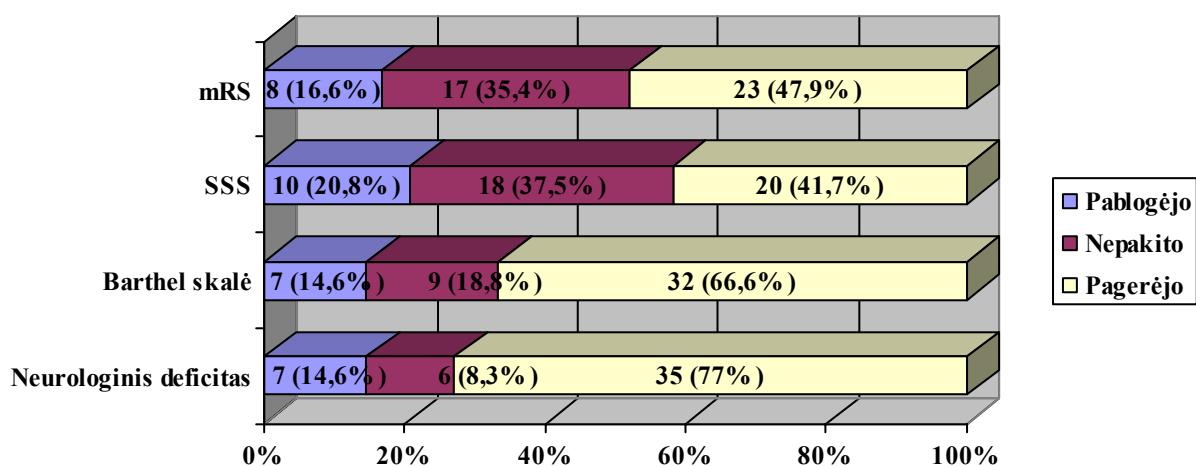
Vertinimo skalė	Prieš operaciją	Vertinant atokiuosius pooperacinius rezultatus	P
Barthel skalė, balai	73,2±22,7	89,2±15,1	0,002
SSS, balai	45,3±10,6	51,1±7,9	0,001
Modifikuota Rankin skalė, balai	2,34±1,0	1,8±0,7	0,001

SSS – Skandinavijos insulto skalė

Vertinant atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu Barthel indeksas ir SSS padidėjo, o mRS sumažėjo. Taigi ligonių būklė vertinant pagal šias skales pagerėjo.

Vertinome, kaip pakito ND laipsnis prieš operaciją ir atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu. Neurologinė ligonių būklė gerėja per pirmus 3 metus. Kadangi stebėjimo vidurkis 3,24±2,1 metai, o mediana 3 metai, ėmėme matematinį vidurkį.

Atokioji ligonių neurologinė būklė, palyginti su pradine, statistiškai reikšmingai ($p=0,012$) pagerėjo - daugumos ligonių neurologinis deficitas sumažėjo (5.4 paveikslas).



$$\chi^2=16,2, p=0,012$$

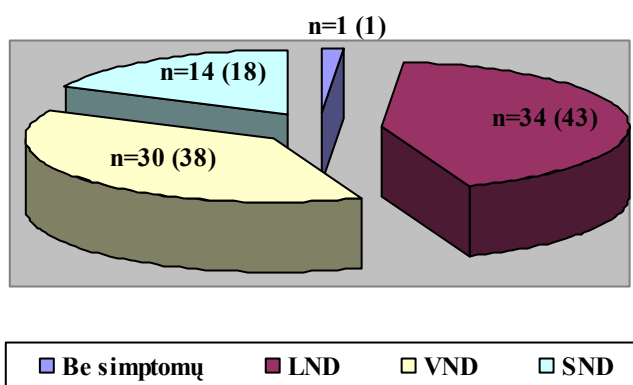
5.4 paveikslas. Ligonų, kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos dėl vidinės miego arterijos stenozės, neurologinės būklės pokyčiai per vidutinį 3 metų stebėjimo laikotarpį

5.1.2. Vidinės miego ir vidurinės smegenų arterijų trombozės chirurginio gydymo įtaka ligonių neurologinės būklės pasikeitimui

Analizuoti 79 dėl VMA ir VSA trombozės operuotų ligonių duomenys. Iš jų 8 (10,1 proc.) moterys, amžius 44–70 metų, (vid.-55,38 m.) ir 71 (89,9 proc.) vyras, amžius 21–80 metai (vid.-58,83 m.).

57 (72,2 proc.) ligoniams angiografijos metu diagnozuota VMA trombozė, 22 (27,8 proc.) – VSA trombozė. Jiems atlikta smegenų revaskuliarizacija, suformuojant EIA VMA baseine. Ligoniams, operuotiems dėl VMA trombozės, angiografijos metu vertinta kolateralinė kraujotaka pro PJA. 11 ligonių buvo gera KK, 20 - konstatuota vidutinė KK, bloga KK buvo 26 ligoniams.

Ligonių neurologinio deficito dydis prieš smegenų revaskuliarizacijos operacijas, atliktas dėl VMA ir VSA trombozės pateikiamas 5.5 paveiksle. Vienam ligoniui nebuvo neurologinių simptomų. Kitiems buvo neurologinis deficitas, dažniausiai lengvas ir vidutinis.



LND – lengvas neurologinis deficitas, n () – ligonių skaičius ir procentai, VND – vidutinis neurologinis deficitas, SND – sunkus neurologinis deficitas.

5.5 paveikslas. Ligonų, kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos dėl vidinės miego arterijos ir vidurinės smegenų arterijos trombozės, neurologinis deficitas

Ligonių neurologinė būklė vertinta po operacijos ir atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu nuo 0,5 iki 8 metų (vidurkis - $3,69 \pm 2,1$ metai, mediana – 3,0 metai). Vertinimo laikas po operacijos nuo vienerių iki 8 m. 3 ligoniai buvo vertinti praėjus 8 metams, 9 – 7-iems, 8 – 6-iems, 7 – 5-iems, 8 – 4-iems, 13 – 3-ims, 21 – 2-iems, 7 – vieneriems metams.

Ligonių neurologinė būklė prieš operaciją ir vertinant atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu pateikiama 5.3 lentelėje.

5.3 lentelė. Ligonių, kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos dėl vidinės miego arterijos ir vidurinės smegenų arterijos trombozės, būklė prieš operaciją ir atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu

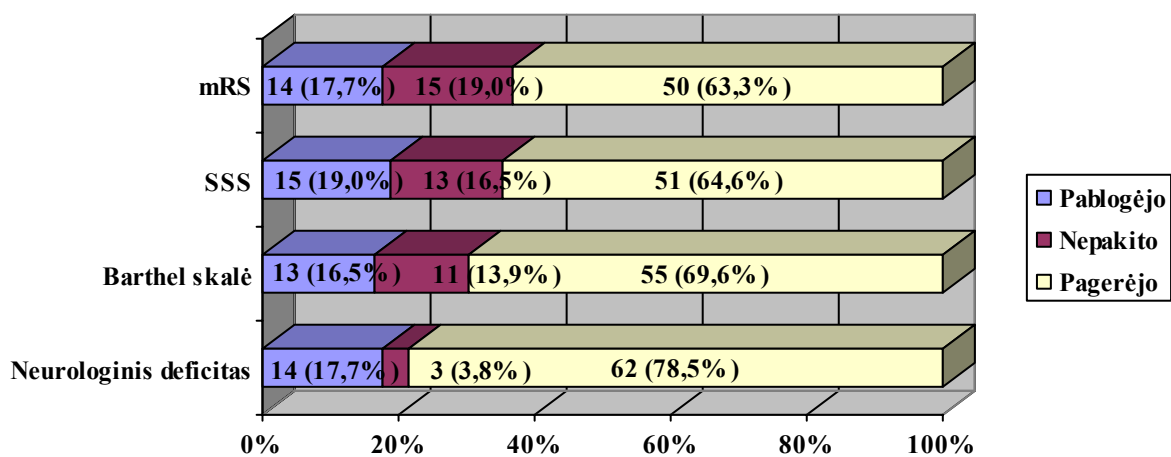
Vertinimo skalė	Prieš operaciją	Vertinant atokiuosius pooperacinius rezultatus	P
Barthel skalė, balai	70,0±20,9	88,9±14,7	0,002
SSS, balai	43,4±9,8	50,8±6,8	0,002
Modifikuota Rankin skalė, balai	2,63±0,9	2,0±1,6	0,008

SSS – Skandinavijos insulto skalė

Vertinant atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu Barthel indeksas ir SSS padidėjo, o mRS sumažėjo. Taigi ligonių būklė vertinant pagal šias skales pagerėjo.

Vertinome, kaip pakito ND laipsnis prieš operaciją ir atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu.

Atokioji ligonių neurologinė būklė, palyginti su pradine, statistiškai reikšmingai ($p=0,014$) pagerėjo – daugumos ligonių neurologinis deficitas sumažėjo (5.6 paveikslas)



$$\chi^2=16,2, p=0,014$$

5.6 paveikslas. Ligonių, kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos dėl vidinės miego arterijos ir vidurinės smegenų arterijos trombozės, neurologinės būklės pokyčiai per vidutinį 3 metų stebėjimo laikotarpį

5.1.3. Kombinuoto kaklo ir smegenų kraujagyslių chirurginio gydymo įtaka ligonių neurologinės būklės pasikeitimui

Analizuoti 34 dėl kelių kaklo ir smegenų arterijų pažeidimo operuotų ligonių duomenys. Iš jų 2 (5,8 proc.) moterys, amžius - 35–68 metai, (vid.-51,50 m.) ir 32 (96,2 proc.) vyrai, amžius 42-81 metai (vid.-60,75 m.). Angiografijos metu rasti pakitimai pateikti 5.4 lentelėje.

5.4 lentelė. Ligonų, kuriems atlikta kombinuota revaskuliarizacija, angiografiniai pakitimai

Angiografiniai radiniai	Ligonų skaičius
Abipusė VMA stenozė	5
Abipusė VMA trombozė	9
Vienpusė VMA stenozė	16
Vienpusė VMA trombozė	
Vienpusė VMA trombozė	3
Vienpusė SA trombozė	
Vienpusė SA stenozė	
Abipusė VMA stenozė	1
Vienpusė SA trombozė	
Vienpusė SA stenozė	

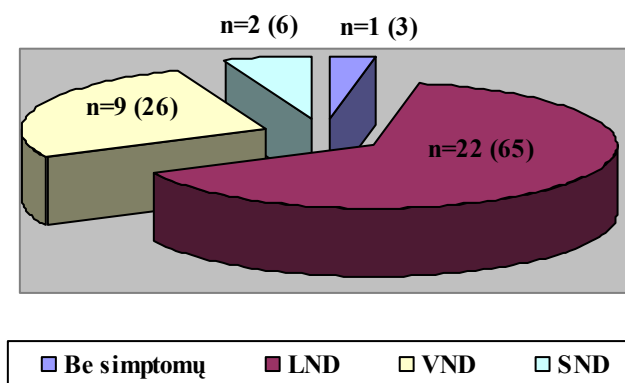
5 ligoniams diagnozuota abipusė VMA stenozė, 3 iš jų atliktos operacijos abiejose VMA (vienam abipusė PTA, dviem abipusė VMAE), 2 - vienpusė VMAE. 9 ligoniams diagnozuota abipusė VMA trombozė. 5 iš jų atlikta abiejų pusių, 4 - vienpusė EIA operacijos. 16 ligonių diagnozuota vienos pusės VMA trombozė ir kitos pusės stenozė. Iš jų 6 ligoniams operuota VMA, atliekant VMAE ir kitos pusės EIA, 2 – EIA ir VMA PTA, 7 - pirmu etapu vienos pusės EIA, vienam - VMAE. 4 ligoniams diagnozuoti dauginiai kaklo ir smegenų arterijų pažeidimai. 3 ligoniams diagnozuota vienos pusės VMA trombozė, vienos pusės SA trombozė ir kitos pusės stenozė. Vienam atlikta 2 EIA operacijos - viena VSA, kita užpakaliniame baseine. 2 ligoniams - EIA VSA baseine, pažeistoje pusėje ir SA PTA. Vienam ligoniui diagnozuota abipusė VMA stenozė, vienos pusės supraklinoidinėje dalyje, vienos SA stenozė, kitos - okliuzija. Jam atlikta VMAE, 2 vienos pusės EIA VSA ir užpakaliniame baseinuose (5.5 lentelė).

5.5 lentelė. Ligonų, kuriems atlikta kombinuota revaskuliarizacija, operacijų skaičius ir pobūdis

Operacijos	VMA Stenozė+stenozė	VMA Stenozė+trombozė	VMA Trombozė+trombozė	VMA+SA pažeidimas
VMAE	2		1	1
VMAE+VMAE	2	-	-	-
VMAE+EIA	-	-	6	-
EIA	-	4	7	-
EIA+EIA	-	5	-	2
EIA+PTA	-	-	2	2
PTA+PTA	1	-	-	-
Viso	8	14	24	9

EIA – ekstraintraanastomozė, VMAE – vidinės miego arterijos endarterektomija, PTA – perkutaninė transluminalinė angioplastika.

Ligonų neurologinio deficito dydis prieš smegenų revaskuliarizacijos operacijas dėl kaklo ir smegenų arterijų pažeidimo pateikiamas 5.7 paveiksle. Vienam ligoniui nebuvo neurologinių simptomų. Kitiems buvo neurologinis deficitas, dažniausiai lengvas ir vidutinis.



LND – lengvas neurologinis deficitas, n () – ligonių skaičius ir procentai, VND – vidutinis neurologinis deficitas, SND – sunkus neurologinis deficitas.

5.7 paveikslas. Ligonų, kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos dėl kelių kaklo ir smegenų arterijų pažeidimo, neurologinis deficitas

Ligonų neurologinė būklė vertinta po operacijos ir atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu nuo vieno mėnesio iki 7 metų (vidurkis - $3,44 \pm 1,9$ metai, mediana – 3,0 metai). Vertinimo laikas po operacijos - nuo vienerių iki 7m. 2 ligonių būklė buvo vertinta praėjus 7 metams, 2 – 6-iems, 7 – 5-iems, 5 – 4-iems, 9 – 3-ims, 3 – 2-iems, 4 – 1 metams. 2 ligoniai mirė iki 0,5 metų po operacijos.

Ligonų neurologinė būklė prieš operaciją ir vertinant atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu pateikiama 5.6 lentelėje.

5.6 lentelė. Ligonų, kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos dėl kelių kaklo ir smegenų arterijų pažeidimo, būklė prieš operaciją ir atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu

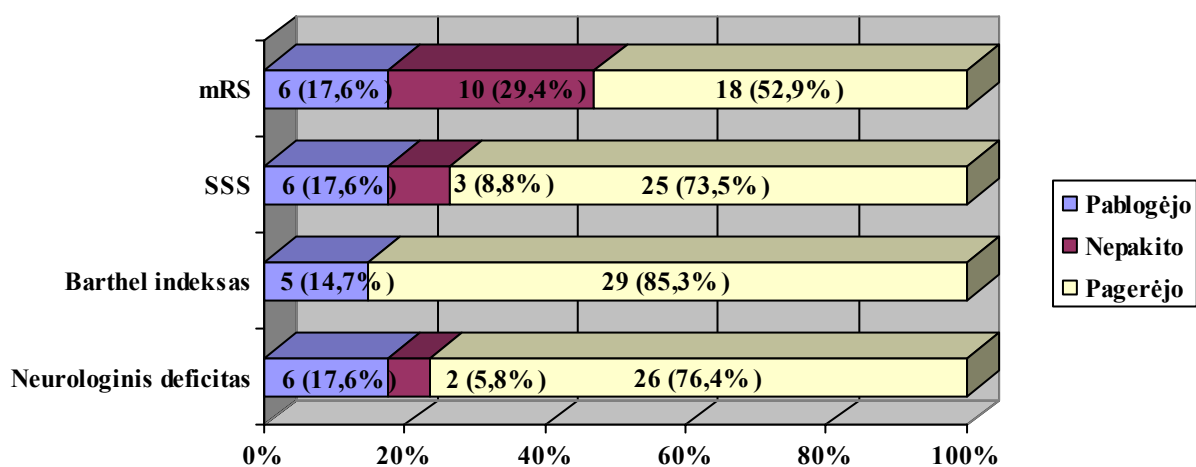
Vertinimo skalė	Prieš operaciją	Vertinant atokiuosius pooperacinius rezultatus	P
Barthel skalė, balai	73,2±24,2	88,1±15,0	0,001
SSS, balai	46,2±10,6	50,6±8,9	0,001
Modifikuota Rankin skalė, balai	2,2±0,9	1,9±1,7	0,28

SSS – Skandinavijos insulto skalė

Vertinant atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu Barthel indeksas ir SSS padidėjo, o mRS sumažėjo. Taigi ligonių būklė vertinant pagal Barthel indeksą ir SSS pagerėjo, o pagal mRS buvo linkusi gerėti.

Vertinome, kaip pakito ND laipsnis prieš operaciją ir atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu.

Atokioji ligonių neurologinė būklė, palyginti su pradine, statistiškai reikšmingai ($p=0,014$) pagerėjo – daugumos ligonių neurologinis deficitas sumažėjo (5.8 paveikslas)



$$\chi^2=12,2, p=0,003.$$

5.8 paveikslas. Ligonų, kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos dėl kelių kaklo ir smegenų arterijų pažeidimo, neurologinės būklės pokyčiai per vidutinį 3 metų stebėjimo laikotarpį.

5.2. Mojamoja ligos chirurginio gydymo įtaka ligonių neurologinės būklės pasikeitimui

Ištirti 10 Mojamoja liga sergančių operuotų ligonių. Iš jų 3 (30 proc.) moterys, amžius - 52–64 metai, (vid. - 56,67 m.) ir 7 (70 proc.) vyrai, amžius - 18–60 metų (vid. - 35,69 m.).

Ligonių neurologinio deficito dydis prieš smegenų revaskuliarizacijos operacijas dėl VMA stenozės pateikiamas 5.9 paveiksle. Visiems ligoniams buvo neurologinis deficitas. Vienam ligoniui buvo sunkus ND, trims - vidutinis, šešiams – lengvas.

Devyniems Mojamoja liga sergantiems chirurginiu būdu gydytiems ligoniams iki operacijos atliktas smegenų perfuzijos įvertinimas RKT. Visiems ligoniams pastebėta perfuzijos pokyčių arba defektų. Pooperaciniu laikotarpiu 5 ligoniams, atlikus pakartotinį RKT tyrimą prieš kito smegenų pusrutulio revaskuliarizacijos operacijas, pastebėta pagerėjusi smegenų perfuzija operuotame pusrutulyje (5.7 lentelė).

5.7 lentelė. Ligonų, sergančių Mojamoja liga, angiografiniai radiniai, operacijos pobūdis ir smegenų perfuzijos pokyčiai radionuklidinėse kompiuterinėse tomogramose prieš ir po smegenų revaskuliarizacijos operacijų

Amžius (metai)/Lytis	Angiografija	Radionuklidinė kompiuterinė tomografija prieš smegenų revaskuliarizaciją	Operacijos metodas	Radionuklidinė kompiuterinė tomografija po smegenų revaskuliarizacijos
18/V	VMA okliuzija ir stenozė	Abipusė hipoperfuzija	EIA+ES	Hipoperfuzija sumažėjo
28/V	M1 ir A1 okliuzija	Abipusė hipoperfuzija	EIA	-
42/V	Abipusė M1 ir A1 okliuzija	Perfuzijos defektas deš. P ir O	EIA	-
43/V	VSA okliuzija	Hipoperfuzija kairėje F,T,P	EIA	-
52/M	Abipusė VSA ir USA okliuzija	Abipusė hipoperfuzija	EIA+EIA	Hipoperfuzija sumažėjo
58/V	M1 ir SA stenozė, VSA okliuzija	Abipusė hipoperfuzija	EIA	-
18/V	Abipusė VSA stenozė	Abipusė hipoperfuzija	EIA+EIA	Hipoperfuzija sumažėjo
60/M	Abipusė VSA okliuzija	Perfuzijos defektai kairėje F ir P	EIA+EIA	Hipoperfuzija sumažėjo
62/M	Abipusė VMA okliuzija	Abipusė hipoperfuzija	EIA+ES	Hipoperfuzija sumažėjo

V - vyras, M - moteris, F - kaktinė skiltis, P - momeninė skiltis, T – smilkininė skiltis, O - pakaušinė skiltis, P1 – priekinės smegenų arterijos pirmas segmentas, M1 – vidurinės smegenų arterijos pirmas segmentas, EIA – ekstrintraanastomozė, ES – encefalosingiozė.

Ligonių neurologinė būklė vertinta po operacijos ir atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu nuo 0,5 iki 8 metų (vidurkis – $2,5 \pm 2,1$ metai, mediana – 2,0 metai).

Ligonių neurologinė būklė prieš operaciją ir vertinant atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu pateikiama 5.8 lentelėje.

5.8 lentelė. Ligonių, sergančių Mojamoja liga, kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos, būklė prieš operaciją ir atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu.

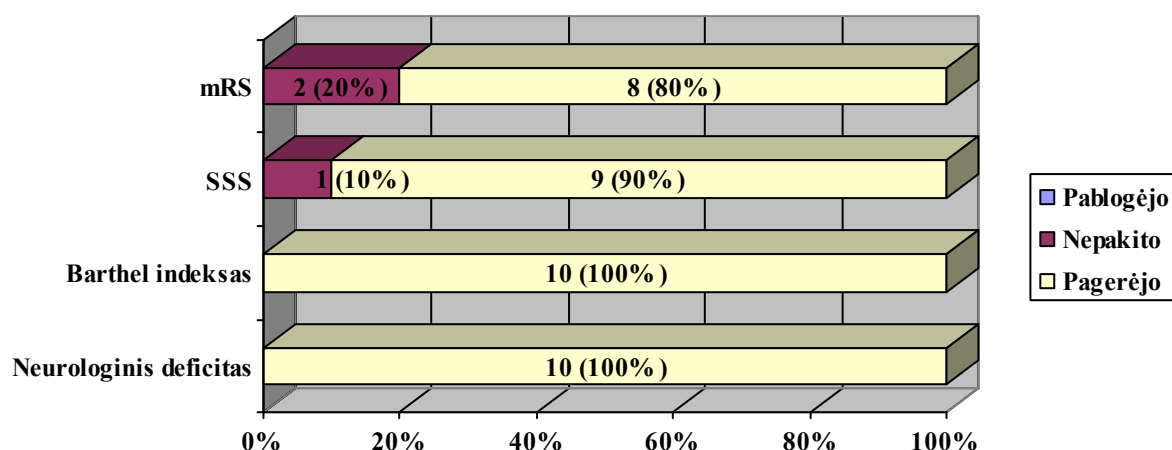
Vertinimo skalė	Prieš operaciją	Vertinant atokiuosius pooperacinius rezultatus	P
Barthel skalė, balai	$76,5 \pm 19,2$	$90,0 \pm 11,8$	0,011
SSS, balai	$47,3 \pm 5,4$	$52,6 \pm 4,6$	0,007
Modifikuota Rankin skalė, balai	$2,4 \pm 0,8$	$1,3 \pm 0,9$	0,009

SSS – Skandinavijos insulto skalė

Vertinant atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu Barthel indeksas ir SSS padidėjo, o mRS sumažėjo. Taigi ligonių būklė vertinant pagal šias skales pagerėjo.

Vertinome, kaip pakito ND laipsnis prieš operaciją ir atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu.

Vertinant atskirų ND grupių pokyčius po operacijos, nustatyta, kad daugumai ligonių ND sumažėjo (5.9 paveikslas).



5.9 paveikslas. Ligonių, sergančių Mojamoja liga, neurologinės būklės pokyčiai per vidutinį 2 metų stebėjimo laikotarpį po smegenų revaskuliarizacijos operacijų

Ligoniams, kuriems atliktos galvos smegenų revaskuliarizacijos operacijos, atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu pastebėtas neurologinės būklės pagerėjimas.

5.3. Veiksniai, turintys įtakos neurologinės būklės prognozei po smegenų revaskuliarizacijos operacijų

Ligonių, kuriems atliktos revaskuliarizacijos operacijos dėl vidinės miego arterijos trombozės, neurologinio deficito pokyčių prognozavimas

Logistinės regresijos metodu prognozuodami ND pokyčius 57 ligoniams, kuriems atliktos EIA operacijos dėl VMA trombozės, modeliudami nustatėme šiam prognozavimui statistiškai reikšmingų nepriklausomų požymių sistemą.

Šiuo atveju gauti nepriklausomi prognostiniai kriterijai buvo:

- amžius,
- laikas nuo ligos iki operacijos (dienomis),
- pažeidimo dydis ir vieta KT,
- kolateralinė kraujotaka pro PJA angiografijos metu.

Logistinės regresijos rezultatai pateikti 5.9 lentelėje. Kaip nuorodos kintamieji pasirinkti išeminis pažeidimas KT $\leq 50 \text{ cm}^3$, gera KK ir laikas nuo susirgimo iki operacijos >120 dienų.

5.9 lentelė. Neurologinio deficito sumažėjimą po smegenų revaskuliarizacijos operacijų dėl vidinės miego arterijos trombozės prognozuojantys veiksniai

Veiksniai	Kintamieji	B	Šansų santykis	Šansų santykio 95 % pasikliautinis intervalas		p - reikšmė
				Apatinė riba	Viršutinė riba	
Pažeidimas KT	$>50 \text{ cm}^3$ ir/ar kapsulinis	-1,539	0,215	0,053	0,863	0,03
Kolateralinė kraujotaka per PJA	Bloga	2,417	11,214	1,680	74,858	0,013
	Vidutinė	1,038	2,823	0,400	19,911	0,298
Amžius, metai		-0,044	0,957	0,925	0,991	0,014
Laikas nuo susirgimo iki operacijos (dienos)	≤ 30	2,277	9,747	1,607	59,117	0,013
	31-60	2,124	8,367	1,111	63,028	0,030
	61-120	1,509	4,522	0,495	41,305	0,181

B – logistinės regresijos koeficientas, KK – kolateralinė kraujotaka, KT – kompiuterinė tomografija, PJA – priekinė jungiamoji arterija.

Galimybė, kad ligonio neurologinė būklė po smegenų revaskuliarizacijos operacijų pagerės (neurologinis deficitas sumažės), beveik 80 proc. mažesnė didesnio nei 50 cm^3 tūrio ir/ar kapsulinio

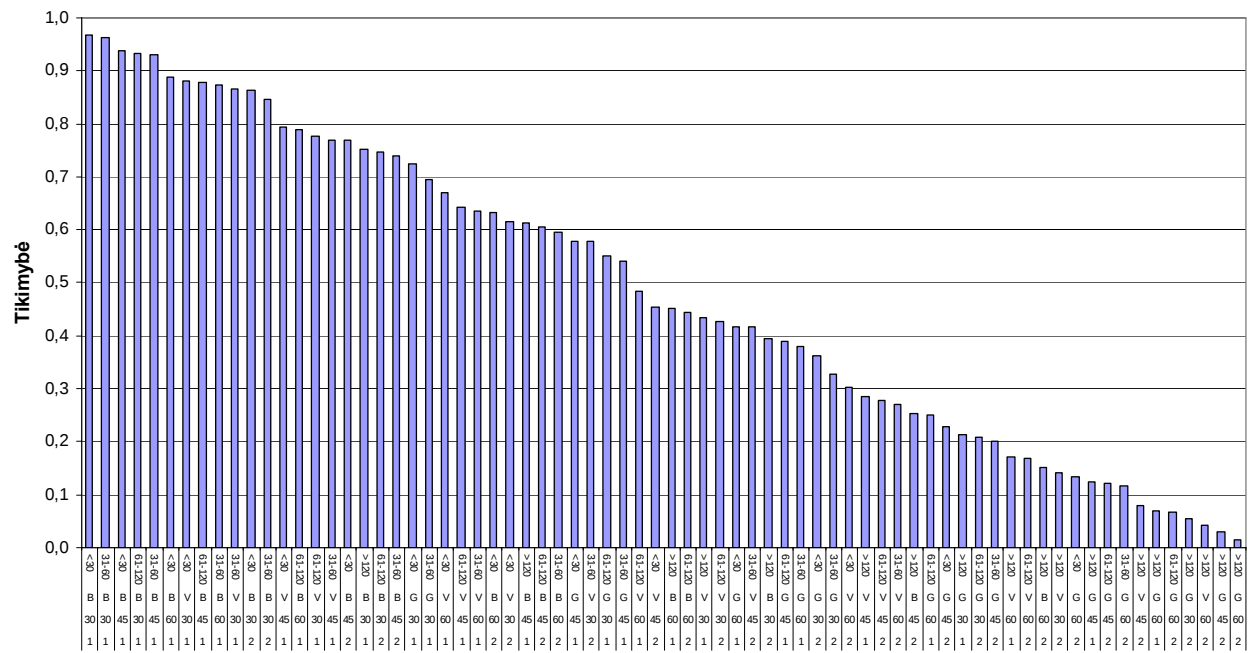
smegenų išeminio pažeidimo atveju ($p=0,03$). Be to, kiekvienai ligonio amžiaus metai minėtą tikimybę taip pat mažina 4 proc. ($p=0,014$).

Neurologinės būklės pagerėjimo galimybė buvo daugiau kaip 11 kartų didesnė ligoniams, kurių kolateralinė kraujotaka pro PJA buvo bloga ($p=0,013$), ir beveik 10 kartų ligoniams, operuotiems iki 60 ligos paros ($p=0,013$), palyginti su ligoniais, kurių kolateralinė kraujotaka pro PJA buvo gera ir kurie buvo operuoti po 120 ligos paros.

Panaudodami gautas B koeficientų reikšmes (5.9 lentelė), galime suskaičiuoti ND mažėjimo tikimybes. Klasifikavimo slenkstis pasirinktas 0,5, t.y., jeigu gauta tikimybė viršija 0,5, tai atvejis priskiriamas ND mažėjimo klasei, priešingu atveju – nepriskiriamas šiai klasei. Iš klasifikavimo rezultatų matome, kad vidutinis prognozavimo efektyvumas yra 82,5 proc., o ND mažėjimas arba ne, teisingai prognozuojamas 82,8 proc. ir 82,1 proc. tikslumu.

Mes taip pat atlikome neurologinio deficito sumažėjimo prognozavimą logistinės regresijos metodu, imdami statistiškai reikšmingus požymius ligoniams, kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos dėl VMA trombozės (5.10 paveikslas). Galima daryti išvadą, kad didžiausia neurologinio deficito mažėjimo tikimybė, kai ligoniai yra jauno amžiaus, bloga KK pro PJA, išeminio pažeidimo tūris $\leq 50 \text{ cm}^3$ ir revaskuliarizacija atliekama per 30 dienų po išeminio insulto. Ir, atvirkščiai, neurologinio deficito sumažėjimo tikimybė mažiausia, kai ligonis vyresnio amžiaus, gera KK pro PJA, išeminio pažeidimo tūris $> 50 \text{ cm}^3$ ir/ar pažeista smegenų vidinė kapsulė ir revaskuliarizacija atliekama praėjus 120 dienų po išeminio insulto.

5.10 paveikslas. Ligonų, kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos dėl vidinės miego arterijos trombozės, neurologinio deficito sumažėjimo tikimybės prognozavimas logistinės regresijos metodu.



Visų ligonių neurologinio deficito pokyčių prognozavimas

Logistinės regresijos metodu prognozuodami ND pokyčius visiems ligoniams, modeliuodami nustatėme, kad šiam prognozavimui statistiškai reikšmingų požymių sistemą sudaro šie požymiai:

- amžius,
- laikas nuo ligos iki operacijos dienomis,
- pažeidimo dydis ir vieta KT,

Kaip matome, atrinkti požymiai, išskyrus kolateralinę kraujotaką pro PJA angiografijos metu, sutampa su anksčiau nustatyta požymių sistema grupei ligonių, kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos dėl VMA trombozės.

Logistinės regresijos rezultatai pateikti 5.10 lentelėje. Kaip nuorodos kintamieji pasirinkti išeminis pažeidimas KT $>50 \text{ cm}^3$ ir smegenų vidinės kapsulės pažeidimas, gera KK ir laikas nuo susirgimo iki operacijos >120 dienų.

5.10 lentelė. Neurologinio deficito sumažėjimo po smegenų revaskuliarizacijos operacijų dėl išeminio smegenų pažeidimo prognostiniai veiksniai

Veiksniai	Kintamieji	B	Šansų santykis	Šansų santykio 95 % pasikliautinis intervalas		p - reikšmė
				Apatinė riba	Viršutinė riba	
Pažeidimas KT	$\leq 50 \text{ cm}^3$	1,303	3,679	1,801	7,516	0,000
Amžius		-0,023	0,977	0,964	0,990	0,000
Laikas nuo susirgimo iki operacijos (dienomis)	≤ 30	0,848	2,335	1,056	5,164	0,036
	31-60	1,400	4,177	1,784	11,236	0,001
	61-120	1,387	4,001	1,402	11,417	0,01

B – logistinės regresijos koeficientas, KT – kompiuterinė tomografija

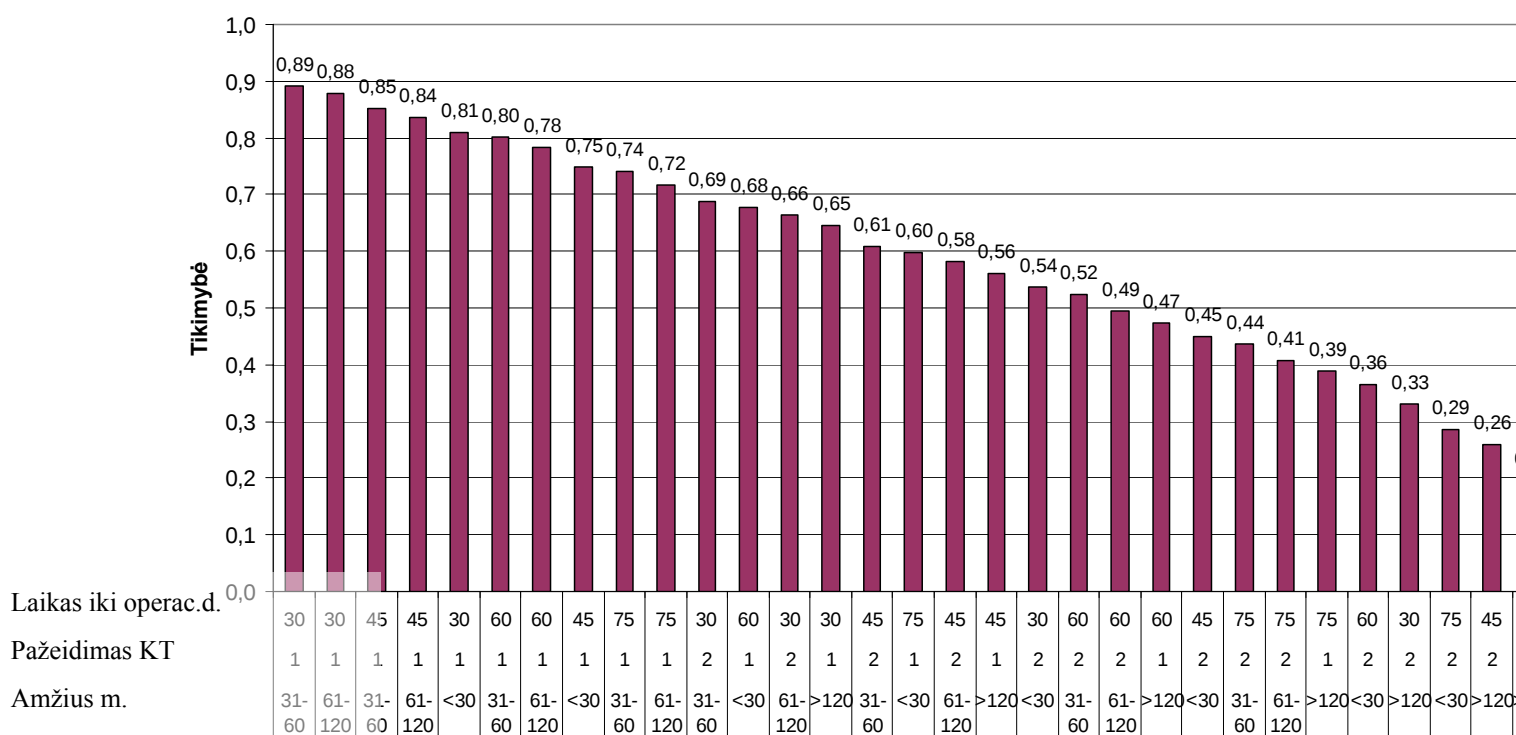
Galimybė, kad ligonio neurologinė būklė po smegenų revaskuliarizacijos operacijų pagerės (neurologinis deficitas sumažės), beveik 4 kartus didesnė, kai mažesnis nei 50 cm^3 tūrio smegenų išeminis pažeidimas ir nepažeista smegenų vidinė kapsulė ($p < 0,001$). Be to, kiekvienai ligonio amžiaus metai minėtą tikimybę taip pat mažina 2 proc. ($p < 0,001$).

Neurologinės būklės pagerėjimo galimybė buvo daugiau kaip 2,3 karto didesnė ligoniams, operuotiems iki 31 ligos paros ($p = 0,036$), ir daugiau kaip 4,5 kartų didesnė ligoniams, operuotiems 31-60 parą po ligos ($p = 0,001$), palyginti su ligoniais, kurie buvo operuoti po 120 ligos paros.

Mes taip pat atlikome neurologinio deficito sumažėjimo prognozavimą logistinės regresijos metodu, imdami statistiškai reikšmingus požymius ligoniams, kuriems atliktos smegenų

revaskuliarizacijos operacijos (5.11 paveikslas). Galima daryti išvadą, kad didžiausia neurologinio deficito sumažėjimo tikimybė, kai ligoniai yra jauno amžiaus, išeminio pažeidimo tūris $\leq 50 \text{ cm}^3$ ir revaskuliarizacija atliekama per 30 dienų po išeminio insulto. Ir, atvirkščiai, neurologinio deficito pagerėjimo tikimybė mažiausia, kai ligonis vyresnio amžiaus, gera KK pro PJA, išeminio pažeidimo tūris $>50 \text{ cm}^3$ ir/ar pažeista smegenų vidinė kapsulė ir revaskuliarizacija atliekama po 120 dienų po išeminio insulto.

5.11 paveikslas. Ligonų, kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos, neurologinio deficito pagerėjimo tikimybės prognozavimas logistinės regresijos metodu.



5.4. Komplikacijos ir mirties priežastys po smegenų revaskuliarizacijos operacijų

5.4.1. Komplikacijos po smegenų revaskuliarizacijos operacijų

Pooperaciniu periodu iš 171 ligonio 22 (12,8 proc.) ligoniams buvo 33 komplikacijos. Jos suskirstytos į chirurgines ir terapines. 7 (4,1 proc.) ligoniams buvo 7 chirurginės komplikacijos.

Po operacijų dėl VMA stenozės komplikacijos, kurių nereikėjo gydyti chirurginiu būdu, išsivystė 7 (14,6 proc.) iš 48 operuotų ligonių (5.11 lentelė).

5.11 lentelė. Ligonų (n=48), operuotų dėl vidinės miego arterijos stenozės, pooperacinės komplikacijos

Komplikacijos	n (proc.)
Plaučių uždegimas	2 (4,1)
Plaučių tromboembolija	2 (4,1)
Pooperacinė hematoma kaklo srityje	2 (4,1)
PSIP	1 (2,1)
Iš viso	7 (14,6)

PSIP – praeinantis smegenų išemijos priepuolis

Iš 79 ligonių, kurie buvo operuoti dėl VMA ir VSA trombozės, 16 (20,3 proc.) buvo pooperacinių komplikacijų. Komplikacijos, kurių nereikėjo gydyti chirurginio būdu, išsivystė 12 (15,0 proc.) ligonių, 4 (5,0 proc.) ligoniams buvo chirurginių komplikacijų (5.12 lentelė).

5.12 lentelė. Ligonų (n=79), operuotų dėl vidinės miego arterijos trombozės ir vidurinės smegenų arterijos aterosklerotinio pažeidimo, pooperacinės komplikacijos

Komplikacijos	n (proc.)
Chirurginės komplikacijos	
Kraujavimas iš operacinio pjūvio	1 (1,7)
Pooperacinė higroma	1 (1,7)
Subdurinė hematoma	1 (1,7)
Kraujosruva į išemijos židinį	1 (1,7)
Kitos komplikacijos	
Plaučių uždegimas	6 (7,6)
Plaučių tromboembolija	1 (1,7)
Miokardo infarktas	1 (1,7)
PSIP	2 (2,5)
Išeminis insultas	1 (1,7)
VMA trombozė	1 (1,7)
Iš viso	16 (20,3)

Iš 34 ligonių, operuotų dėl dauginio kaklo ir smegenų arterijų pažeidimo, 10 (29,4 proc.) buvo pooperacinių komplikacijų. Komplikacijos, kurių nereikėjo gydyti chirurginiu būdu, išsivystė 7 (20,6 proc.) ligoniams, 3 (8,8 proc.) ligoniams buvo chirurginių komplikacijų (5.13 lentelė).

5.13 lentelė. Ligonių (n=34), kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos dėl dauginio kaklo ir smegenų arterijų pažeidimo, pooperacinės komplikacijos

Komplikacijos	n (proc.)
Chirurginės komplikacijos	
Pakartotinis insultas PTA metu	1 (2,9)
Subarachnoidinė hematoma	1 (2,9)
Kraujosruva į išemijos židinį	1 (2,9)
Kitos komplikacijos	
Plaučių uždegimas	6 (17,6)
Reinsultas dėl VMA trombozės	1 (2,9)
Iš viso	10 (29,4)

PTA – perkutaninė transluminalinė angioplastika, VMA – vidinė miego arterija

Dažniausios pooperacinės komplikacijos ligoniams, kuriems buvo atlikta smegenų revaskuliarizacijos operacijos, buvo plaučių uždegimas ir PSIP, kurių chirurginiu būdu gydyti nereikėjo.

5.4.2. Pooperacinė smegenų išemija

12 (7,0%) ligonių, kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos, pooperaciniu stebėjimo periodu pasikartoję smegenų išemija.

Pooperaciniu periodu 4 (2,3%) ligoniams, operuotiems dėl vidinės miego arterijos stenozės, pasikartoję smegenų išemija (5.14 lentelė).

5.14 lentelė. Smegenų išemijos pasireiškimas pooperaciniu periodu ligoniams, operuotiems dėl vidinės miego arterijos stenozės

Smegenų išemijos pasireiškimas	Ligonių skaičius
2 kartus PSIP	1
2 kartus pasikartoję insultai	1
Kartojasi staigus kritimo priepuoliai	1
Pasikartoję insultas	1
Iš viso	4

PSIP – praeinantis smegenų išemijos priepuolis.

Tačiau ND padidėjimas pastebėtas tik vienam ligoniui (pasikartojo išeminis insultas), vienam nepakito (stebėta vertebrobaziliarinio nepakankamumo klinika), dviem – sumažėjo.

Pooperaciniu periodu 7 (4,1%) ligoniams, operuotiems dėl vidinės miego ir vidurinės smegenų arterijų trombozės pasikartojo smegenų išemija (5.15 lentelė).

5.15 lentelė. Smegenų išemijos pasireiškimas pooperaciniu periodu ligoniams, operuotiems dėl vidinės miego ir vidurinės smegenų arterijų trombozės

Smegenų išemijos pasireiškimas	Ligonų skaičius
1 kartą PSIP	1
2 kartus PSIP	2
5 kartus PSIP	1
Pasikartojo insultas	1
2 kartus pasikartojo insultai	2
Iš viso	7

PSIP – praeinantis smegenų išemijos priepuolis.

Neurologinio deficito padidėjimas pastebėtas dviem ligoniams – iš lengvo tapo vidutinis, vienam - nepakito, kitiems sumažėjo.

Vienam ligoniui, kuriam atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos dėl kelių kaklo arterijų pažeidimo, neurologinė būklė vertinta kaip pablogėjusi. Jam pasikartojo išeminis insultas ir miokardo infarktas. Buvęs lengvas ND tapo sunkus.

5.4.3. Mirties priežastys po smegenų revaskuliarizacijos operacijų

Iš 171 ligonio po smegenų revaskuliarizacijos operacijų stebėjimo laikotarpiu (nuo 7 dienų iki 8 metų) mirė 24 (14 proc.) ligoniai, kurių amžius nuo 51 iki 81 metų. Iš šių ligonių 6 (3,5 proc.) ligoniams buvo atliktos VMAE, 13 (7,6 proc.) – EIA operacijos, 5 (2,9 proc.) ligoniai buvo operuoti dėl dauginių kaklo kraujagyslių pažeidimų. Operacijos pobūdis, ligonių amžius ir neurologinis deficitas iki operacijos, mirties priežastys ir laikas parodyti 5.16 lentelėje.

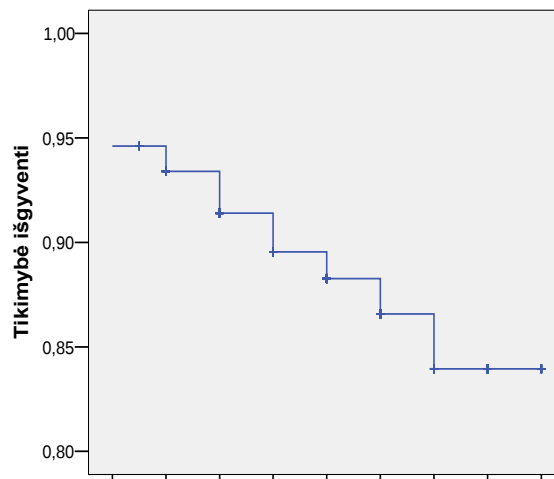
5.16 lentelė. Mirties priežastys po smegenų revaskuliarizacijos operacijų

Operacijos pobūdis	Amžius iki operacijos (metais)	Neurologinis deficitas	Laikas po operacijos	Mirties priežastys
Endarterektomija	75	Sunkus	7 dienos	Plaučių tromboembolija
	80	Sunkus	10 dienų	Plaučių tromboembolija
	51	Vidutinis	2 metai	Pasikartojo insultas
	51	Vidutinis	2 metai	Pasikartojo insultas
	57	Lengvas	4 metai	Miokardo infarktas
	59	Sunkus	6 metai	Pasikartojo insultas
Ekstraintraanastomozė	58	Vidutinis	Iki 1 metų	Pasikartojo insultas
	67	Sunkus	Iki 1 metų	Pasikartojo insultas
	80	Sunkus	Iki 1 metų	Pasikartojo insultas
	44	Vidutinis	1-2 metai	Savižudybė
	56	Lengvas	1-2 metai	Pasikartojo insultas
	57	Lengvas	1-2 metai	Pasikartojo insultas
	63	Sunkus	2-3 metai	Pasikartojo insultas
	45	Lengvas	3-4 metai	Miokardo infarktas
	58	Lengvas	3-4 metai	Miokardo infarktas
	63	Sunkus	3-4 metai	Pasikartojo insultas
	66	Sunkus	3-4 metai	Pasikartojo insultas
	55	Vidutinis	5-6 metai	Miokardo infarktas
Kombinuotos	58	Sunkus	8 metai	Pasikartojo insultas
	54	Vidutinis	Iki 1 metų	Pasikartojo insultas
	65	Sunkus	Iki 1 metų	Plaučių uždegimas
	70	Lengvas	Iki 1 metų	Pasikartojo insultas
	81	Lengvas	Iki 1 metų	Galvos smegenų trauma
	57	Lengvas	4-5 metai	Pasikartojo insultas

Dažniausia mirties priežastis buvo pasikartojęs išeminis insultas – 15 (8,7 proc.) atvejų. Iki metų po operacijos mirė 9 (5,3 proc.) ligoniai.

5.5. Ligonų išgyvenamumas po smegenų revaskuliarizacijos operacijų

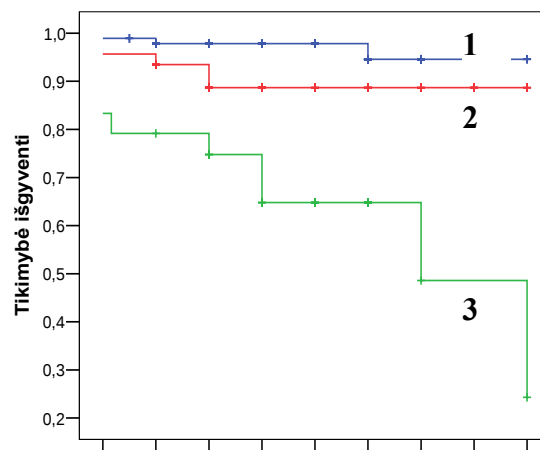
Kaplan - Meier kreivės pateiktos 5.12 paveiksle. Matyti, kad išgyvenamumo funkcijos mediana (laikas iki kurio išgyvena tik pusė ligonių) nepasiekta, nes tikimybė išgyventi aštuonių metų laikotarpį viršija 0,8.



5.12 pav. Ligonų, kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos, išgyvenamumas

Atlikę Kaplan-Meier analizę, nustatėme, kad iš visų mūsų nagrinėjamų požymių išgyvenamumui statistiškai reikšmingą įtaką daro neurologinis deficitas, komplikacijos ir KK pro PJA.

5.13 paveiksle pateiktos ligonių, kuriems buvo lengvas (LND), vidutinis (VND) ir sunkus neurologinis deficitas (SND) kreivės.



1 – LND, 2 – VND, 3- SND

LND – lengvas neurologinis deficitas, VND – vidutinis neurologinis deficitas, SND – sunkus neurologinis deficitas.

5.13 paveikslas. Ligonų išgyvenamumas, atsižvelgiant į neurologinį deficitą

SND atveju išgyvenamumo funkcijos mediana lygi 6 metams. Išgyvenamumo kreivių palyginimo poromis pagal log ranginį kriterijų rezultatai pateikti 5.17 lentelėje.

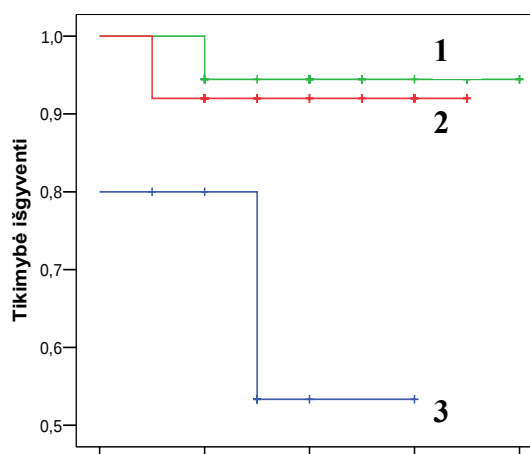
5.17 lentelė. Poriniai išgyvenamumo funkcijų palyginimai, atsižvelgiant į neurologinį deficitą

	Neurologinis deficitas	LND		VND		SND	
		χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P
Log Rank (Mantel-Cox)	LND			3,308	0,069	23,977	0,000
	VND	3,308	0,069			7,344	0,007
	SND	23,977	0,000	7,344	0,007		

LND – lengvas neurologinis deficitas, VND – vidutinis neurologinis deficitas, SND – sunkus neurologinis deficitas.

Išgyvenamumo funkcija SND atveju statistiškai reikšmingai skiriasi nuo LND ir VND išgyvenamumo funkcijų ($p < 0,01$) (5.17 lentelė). Matoma išgyvenamumo funkcijų tarp LND ir VND skirtumo tendencija ($p < 0,07$).

5.14 paveiksle pateiktos ligonių išgyvenamumo kreivės, esant „gerai“, „vidutinei“ ir „blogai“ kolateralinei kraujotakai pro PJA.



1 - gera kolateralinė kraujotaka, 2 - vidutinė kolateralinė kraujotaka, 3 - bloga kolateralinė kraujotaka.

5.14 paveikslas. Ligonų išgyvenamumo kreivės, atsižvelgiant į kolateralinę kraujotaką pro priekinę jungimąją arteriją

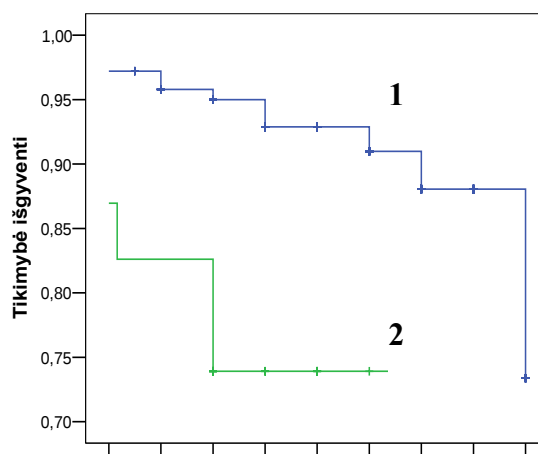
Lygindami išgyvenamumo funkcijas poromis (5.18 lentelė), nustatėme, kad išgyvenamumas „blogos“ kraujotakos atveju statistiškai reikšmingai skiriasi nuo išgyvenamumo „vidutinės“ ir „geros“ kraujotakos atvejais ($p < 0,05$).

5.18 lentelė. Poriniai išgyvenamumo funkcijų palyginimai, atsižvelgiant į kolateralinę kraujotaką pro priekinę jungiamąją arteriją

	KK pro PJA	Bloga		Vidutine		Gera	
		χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P
Log Rank (Mantel-Cox)	Bloga			4,777	0,029	5,358	0,021
	Vidutinė	4,777	0,029			0,106	0,745
	Gera	5,358	0,021	0,106	0,745		

KK – kolateralinė kraujotaka, PJA - priekinė jungiamoji arterija.

5.15 paveiksle pateiktos ligonių išgyvenamumo kreivės, atsižvelgiant į komplikacijų kilimą.



1- ligoniai, nepatyrę komplikacijų, 2 – ligoniai, patyrę komplikacijų.

5.15 pav. Ligonų išgyvenamumo kreivės, atsižvelgiant į komplikacijas

Išgyvenamumo funkcijų palyginimo pagal log ranginį kriterijų rezultatai leidžia daryti išvadą, kad išgyvenamumas, kai yra ir kai nėra komplikacijų statistiškai reikšmingai skiriasi ($p=0,003$) (5.19 lentelė).

5.19 lentelė. Poriniai išgyvenamumo funkcijų palyginimai, atsižvelgiant į komplikacijų kilimą

	Ligoniai/komplikacijos	Nepatyrę komplikacijų		Patyrę komplikacijų	
		χ^2	P	χ^2	P
Log Rank (Mantel-Cox)	Nepatyrę komplikacijų			8,935	0,003
	Patyrę komplikacijų	8,935	0,003		

Cox proporcinės rizikos regresijos modelis buvo panaudotas mirties rizikai prognozuoti, nustatant statistiškai reikšmingus požymius tokiai prognozei. Atlikę analizę, nustatėme, kad

optimali požymių sistema susideda tik iš vieno požymio – neurologinio deficito (kaip nuorodos kintamasis pasirinktas SND).

5.20 lentelė. Požymiai, didinantys mirties riziką po smegenų revaskuliarizacijos operacijų

	B	Santykinė rizika	Santykinės rizikos 95% pasikliautinis intervalas		p - reikšmė
			Apatinė riba	Viršutinė riba	
ND					0,000
LND	-2,564	0,077	0,021	0,281	0,000
VND	-1,350	0,259	0,088	0,761	0,014

ND – neurologinis deficitas, LND – lengvas neurologinis deficitas, VND – vidutinis neurologinis deficitas.

Iš 5.20 lentelėje pateiktų rezultatų galime padaryti išvadą, kad, palyginti su ligoniais, kuriems buvo SND, ligonių, kuriems buvo VND ir LND, santykinė mirties rizika mažėja 76 proc. ir 92 proc. (atitinkamai 4 ir 13 kartų).

6. REZULTATŲ APTARIMAS

Per metus nuo insulto, trečios pagal dažnį mirtingumo priežasties, pasaulyje žūva per 5 mln. žmonių. Nepaisant to, kad pastaruoju metu pavyko daug sužinoti apie smegenų kraujagyslių ligų mechanizmus ir buvo sukurta daug medikamentų, galinčių veikti kraujo bei medžiagų apykaitos procesus smegenyse, insulto gydymas išlieka nepakankamai veiksmingas. Tai paaiškinama tuo, kad nervinio audinio galimybės atsinaujinti yra labai ribotos, o, įvykus insultui, laiko tarpas, kai gydymas gali būti veiksmingas, yra trumpas. Iki šiol moksliniai tyrimai įrodė tik sisteminės trombolizės bei ankstyvos reabilitacijos naudą gydant ligonius, sergančius ūminiu išeminiu insultu. Deja, sisteminė trombolizė gali būti atlikta tik maždaug 20 proc. ligonių, o šiuo metu ji atliekama dar mažesnei daliai (0-5 proc.) pacientų, sergančių ūminiu išeminiu insultu. Viena iš problemų, taikant trombolizę, yra trumpas terapinis langas – 3 val. – nuo susirgimo pradžios [6, 51, 138, 139, 225, 249]. Kadangi pavėluotas smegenų infarkto gydymas jau negali labiau pagerinti ligonių išgyvenamumo ir pažeistų struktūrų bei su jomis siejamų funkcijų atsinaujinimo, labai svarbi šios ligos profilaktika. Insulto profilaktika skirstoma į pirminę (kol dar nėra įvykę jokių ūminių smegenų kraujotakos sutrikimų), skirtą daugiausia sveikiems žmonėms arba pacientams, sergantiems pradinėmis smegenų kraujagyslių išeminės ligos formomis, ir antrinę (po įvykusių smegenų kraujotakos sutrikimų). Pirminę profilaktiką sudaro insulto rizikos veiksnių (pvz., rūkymo, ydingo darbo ir poilsio režimo, netinkamos mitybos ir pan.) šalinimas bei sveikos gyvensenos propagavimas. Antrinę, kurios tikslas - neleisti įvykti pakartotiniams smegenų kraujotakos sutrikimams, - medikamentinės ir chirurginės profilaktikos priemonės. Labiausiai pripažintas ir plačiausiai taikomas gydymas antiagregantais, antikoaguliantais, statinų terapija, arterinio kraujo spaudimo kontrolė [53, 63, 83, 98, 131, 149, 227, 249]. Tačiau konservatyvus gydymas visų problemų neišsprendžia. Smegenų išemijos profilaktika vaistais dažniausiai neefektyvi, užakus magistralinėms kaklo ir smegenų arterijoms.

Šiuo atveju smegenų revaskuliarizacija insulto profilaktikai ir smegenų išemijai gydyti atrodo gana patraukliai [29, 42, 50, 67, 185]. Tačiau iki šiol tebediskutuojama, dėl smegenų revaskuliarizacijos metodo parinkimo, jo efektyvumo, ligonių atrankos kriterijų, revaskuliarizacijos laiko ir kt.

Literatūroje gausu duomenų apie veiksnius, darančius įtaką smegenų infarkto baigčiai, tačiau duomenys, kokią šie veiksniai daro įtaką smegenų revaskuliarizacijos rezultatams, tebėra skurdūs. Mes manome, kad etiopatogenetiniai veiksniai (aterosklerozė, embolizacija, smulkių kraujagyslių ligos), sisteminės ligos už smegenų ribų, išeminių smegenų kraujotakos ligų išraiška, neurologinio deficito sunkumas, ligos trukmė, išeminio pažeidimo dydis ir vieta KT, kaklo ir smegenų kraujagyslių stenozė ar okliuzija, nustatoma angiografijos metu, kolateralinė kraujotaka, nustatoma

TKDG ir angiografijos metu, smegenų hipoperfuzijos požymiai RKT yra pagrindiniai kriterijai, parenkant išeminį insultą patyrusius ligonius, kuriems indikuotinos smegenų revaskuliarizacijos operacijos. Analizuodami ikioperacinių tyrimų duomenis ir pooperacinius rezultatus, mes radome keletą patikimų kriterijų, kuriais remiantis galima būtų parinkti ligonius, kuriems galima atlikti smegenų revaskuliarizacijos operacijas. Vis dėlto tik daugialypis ligonio ištyrimas sudaro sąlygas sėkmingai gydymo baigčiai.

Smegenų revaskuliarizacijos tikslas – pagerinti kraujotaką užakusios arterijos baseine. Iki šiol naudoti atrankos kriterijai smegenų revaskuliarizacijai buvo smegenų ir kaklo kraujagyslių pakitimai, randami ultragarsinių ir angiografinių tyrimų metu. Kraujagyslių lygmuo ir užakimo laipsnis nulemdavo gydymo taktikos pasirinkimą ir chirurgijos apimtį.

Smegenų infarkto etiopatogeneze yra daugialypė. Išemiją gali sukelti embolija iš širdies ar nuo aterosklerozinių plokštelių stambiose kaklo ir smegenų arterijose, penetruojančių smegenų parenchimą arteriolių užakimas, koagulopatijos, sumažėjusi smegenų perfuzija dėl kaklo ar smegenų arterijų užakimo. Tik mažai daliai ligonių, patyrusių išeminį insultą, galima atlikti tiesioginę smegenų revaskuliarizaciją [42, 67, 231]. Jų atranka šiuo metu yra viena opiausių problemų [231]. Chirurginio gydymo tikslas – pašalinti embolizacijos šaltinį arba atnaujinti smegenų kraujotaką. Mūsų manymu, pirmas žingsnis, atrenkant ligonius, kuriems galima atlikti smegenų revaskuliarizaciją, yra insulto kilmės išaiškinimas. Dauguma užsienio autorių yra tokios pat nuomonės [42, 158, 160].

Pagal šiuo metu pasaulyje priimtą praktiką, ligoniams, kuriems insultas yra embolinės ar lakūninės kilmės, smegenų revaskuliarizacija neindikuotina [42, 67, 158, 231]. Mūsų nuomone, tinkami atlikti revaskuliarizaciją yra aterotrombinis, hipoperfuzinis ir sukeltas Mojamoja ligos išeminis insultas. Esant VMA stenozei, smegenų išemijos priežastis dažniausiai būna embolizacija nuo aterosklerozinės plokštelės, rečiau - dėl nepakankamos kraujotakos. Tuo tarpu, esant VMA okliuzijai, embolija yra labai reta, dažniau būna smegenų hipoperfuzija. Klinikiniu ir patofiziologiniu požiūriu, ligoniams, kuriems yra VMA okliuzija ir smegenų kraujotakos nepakankamumas, būtinas chirurginis gydymas - smegenų revaskuliarizacija [117]. Ypač tiems ligoniams, kuriems yra sumažėjusi ne tik smegenų kraujotaka, bet ir kraujotakos rezervas. Metinė insulto pasikartojimo rizika pažeistos VMA pusėje jiems yra 23,7 proc., o, jei nėra kraujotakos nepakankamumo, - nuo 0,6 iki 2,4 proc. [126]. Kiti autoriai pateikia dar didesnę insulto riziką, esant smegenų kraujotakos nepakankamumui, - atitinkamai 36 proc. ir 4,4 proc. [95]. Sumažėjęs kraujotakos rezervas yra vienas iš rizikos veiksnių, net iki 12 kartų padidinantis insulto pasikartojimo galimybę [95, 117, 127, 204]. EIA ne tik normalizuoja padidėjusią deguonies ekstrakciją iš kraujo ir sritinę kraujotaką [182], bet ir pagerina kognityvines funkcijas [199].

Ligoniams, kuriems KMUK Neurochirurgijos klinikoje buvo atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos, buvo atliekamas kruopštus priešoperacinis širdies ir kraujagyslių bei neurologinės būklės ištyrimas, siekiant atmesti kardioembolinės kilmės ar lakūninio insulto priežastis. Iki patekdami į Neurochirurgijos kliniką, dauguma ligonių buvo tiriami ambulatoriškai arba neurologijos skyriuose. Ir, tik patvirtinus aterosklerozinės kilmės kaklo ar smegenų kraujagyslių stenozę arba užsikimšimą bei įvertinus ligonių neurologinę būklę, buvo sprendžiama, ar tikslinga smegenų revaskuliarizacija.

Praėjusį dešimtmetį Europoje ir Jungtinėse Amerikos Valstijose buvo atlikti platūs perspektyvieji atsitiktinių imčių tyrimai (Europos miego arterijų chirurgijos (*European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group* (ECST)) 1991 m. [196] ir Šiaurės Amerikos miego arterijų endarterektomijos (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators* (NASCET)) 1991 m. [161]) dėl simptominės VMA stenozės chirurginio gydymo taikymo ir efektyvumo insulto profilaktikai. Norint patikslinti chirurginio gydymo indikacijas, esant asimptominei VMA stenozei, buvo atlikti dar 4 atsitiktinių imčių tyrimai (*The Carotid Artery Surgery Asymptomatic Narrowing Operation Versus Aspirin* (CASANOVA), *Mayo Asymptomatic Carotid Endarterectomy* (MACE), *Veterans Administration Asymptomatic Study* (VA), *Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study* (ACAS) [33, 54, 81, 137]. Šie tyrimai aiškiai sufomavo indikacijas miego arterijų endarterektomijai, atsižvelgiant į užakimo laipsnį, ir įrodė jos efektyvumą, kai pažeista vienos pusės VMA.

VMA endarterektomija buvo pripažintas kaip efektyvus insulto profilaktikos būdas ligoniams, kuriems yra angiografijos metu diagnozuota daugiau kaip 70 proc. asimptominė ar simptominė VMA ekstrakranijinės dalies stenozė, palyginti su tais ligoniais, kuriems taikomas kad ir geriausias, tačiau konservatyvus, gydymo būdas, ir kai operacijas atliekančioje klinikoje komplikacijų skaičius ne didesnis nei 3 proc. Dauguma autorių pripažįsta, kad didesnė nei 70 proc. VMA stenozė yra hemodinamiškai reikšminga [19, 39, 57, 195]. Būklės pagerėjimas ar gydymo nauda gali būti tiek dėl embolų priežasties pašalinimo, tiek dėl pagerėjusios smegenų perfuzijos. Tačiau taip ir liko neaiškūs pasirinkimo kriterijai, kai VMA stenozė yra mažiau nei 50 proc. Liko neaišku, kaip elgtis esant kombinuotam kaklo ir smegenų kraujagyslių pažeidimui, kai smegenų kraujotakos nepakankamumą nulemia ne tik vienos VMA stenozė, bet ir kitos pusės stenozė arba trombozė ar SA patologija. Minėti tyrimai tik įrodė VMA endarterektomijos efektyvumą prieš gydymą konservatyviai, užkertant kelius galimam insultui ar jo pasikartojimui, esant tik tam tikram VMA stenozės laipsniui. Deja, tyrimų metu taip pat nebuvo analizuota ligonių neurologinės būklės, išeminų pakitimų smegenų KT prieš operaciją įtaka neurologinių defektų pašalinimui.

Mūsų nuomone, prieš operaciją yra būtinas bendros bei neurologinės ligonio būklės ir reakcijos į laikiną VMA užspaudimą įvertinimas. Mūsų darbe tirtiems 171 ligoniui smegenų

revaskuliarizacija buvo atliekama dviem lygiais: kaklo arterijų lygiu ir smegenų arterijų lygiu. VMA rekonstruojamosios operacijos dėl VMA stenozės buvo atliktos 48 (28,1 proc.) ligoniams. Pagrindinis kriterijus, atrenkant ligonius VMA endarterektomijai, angiografijos metu pastebėtas VMA susiaurėjimas BMA išsišakojimo srityje. Mes nustatėme, kad ligoniams, kuriems yra sunkus neurologinis deficitas, pagerėjimo tikimybė po VMA endarterektomijos mažesnė. Be to, neurologinę būklę gali pabloginti mikroembolizacija iš VMA, pasitaikanti operacijos metu. Deja, šiuo laikotarpiu klinikoje dar nebuvo įdiegta intraoperacinio TKDG stebėseną, gana plačiai taikoma pasaulyje [3, 219, 244, 252], leidžianti aptikti mikroembolizaciją.

Pastebėta, kad nemažai daliai ligonių, kuriems yra smegenų išemijos požymių, nustatomas visiškas arba VMA, arba intrakranijinių arterijų užakimas. Endarterektomija ar trombektomija šiems ligoniams galima tik pirmas 3–6 valandas po insulto, esant šviežiam trombiui. Vėliau ji jau nebegalima dėl reperfuzijos ir kraujavimo į infarkto židinių pavojaus, dar vėliau, - dėl trombo organizavimosi ir paraugimo jungiamuoju audiniu. Ligoniams, kuriems diagnozuota smegenų išemija dėl VMA okliuzijos, insulto profilaktikai taikomi antiagregantai, antikoaguliatai ir/ar nutraukiamas antihipertenzinių vaistų vartojimas. Tačiau tokiems ligoniams išlieka insulto pasikartojimo rizika, nepaisant konservatyvaus gydymo.

Mikrochirurginės technikos panaudojimas atvėrė naujas galimybes smegenų revaskuliarizacijai. 1967 metais M. G. Yasargil atlikta ekstraintrakranijalinė anastomozė [92] greitai išpopuliarėjo visame pasaulyje. Operacijos metu sujungiama paviršinė smilkininė arterija su VSA šaka. Tikslas – pagerinti smegenų kraujotaką esant visiškam VMA užakimui, visiškam VSA užakimui ar stenozei. Tuo metu manyta, kad dėl šios patologijos sumažėja smegenų kraujotaka, dėl ko pasikartodavo PSIP ar SI. Buvo manoma, kad EIA metodas bus veiksminga priemonė insulto prevencijai ir jam gydyti ir nedidelė operacijos komplikacijų ir mirties rizika atsvers pakartotinio insulto riziką. Buvo operuojami visi ligoniai, kuriems nustatyta VMA ar VSA trombozė. Kitų veiksmų paisoma nebuvo. Gana dažnai netikslingai naudotas metodas greitai susilaukė kritikos [31]. Nepalankios Tarptautinės kooperacinio tyrimo išvados dėl EIA efektyvumo insulto prevencijai privertė peržiūrėti indikacijas šiai operacijai [49]. Daug kur šio metodo buvo atsisakyta kaip neefektyvaus. EIA operacijos daugiausia liko kaip kompleksinis kaukolės pamato navikų ir šėivinių VMA arterijų aneurizmų gydymo būdas [133]. Tačiau kelios nedidelės neurochirurgų grupės toliau atlikinėjo šias operacijas atrinktai daliai ligonių, gaudamos gerus pooperacinius rezultatus [143, 231]. Be to, ir pats tyrimas susilaukė nemažai kritikos. Greičiausiai tyrimo nesėkmė buvo dėl nesugebėjimo išskirti ligonių grupės, kuriai yra sunkus smegenų kraujotakos nepakankamumas. Gana daug ligonių, kuriems buvo atliktos EIA operacijos, nebuvo įtraukti į tyrimą [222], nebuvo įvertintos ir atskirtos hemodinaminio bei embolinio insulto priežastys, įvairiai interpretuoti

angiografiniai pakitimai bei nepakankamas kiekis tyrimų, įrodančių gydymo antiagregantais arba antikoaguliantais efektyvumą [168].

Pastarąjį dešimtmetį, atradus ir įdiegus naujus tyrimo būdus, smarkiai pasikeitė smegenų išemijos patofiziologijos supratimas. Bandyta surasti naujus kriterijus atlikti smegenų revaskuliarizaciją [123,202]. Šiuo metu nėra aprobuotų chirurginio gydymo kriterijų tiek esant VMA užakimui, tiek intrakranijalinių arterijų užakimui ar stenozei. Panaudojus modernias tyrimo priemones, tokias kaip MRT, RKT, PET, buvo išskirta sergančių smegenų išemija ligonių grupė, kuriai vyravo hemodinaminis smegenų kraujotakos nepakankamumo komponentas. Konstatuota, kad yra ligonių grupė, kuriems yra nuolatinė smegenų hipoperfuzija [68]. Šiems ligoniams smegenų išemija vystosi pagrindinių maitinamųjų kraujagyslių baseinų takoskyros ribose tarp PSA ir VSA, tarp VSA ir USA bei tarp žievinių ir giliųjų smegenų arterijų. Tokie ligoniai yra potencialūs kandidatai atlikti smegenų revaskuliarizaciją [150].

KMUK, kur EIA atliekama nuo 1982 metų [138, 139], taip pat nebuvo visiškai atsisakyta šių operacijų, kaip smegenų revaskuliarizacijos ir insulto prevencijos priemonės. Remiantis klinicine patirtimi buvo ieškoma atrankos kriterijų. Kiekvienais metais nedidelėms grupėms ligonių, turėjusiems smegenų išemijos požymių, buvo atliekamos operacijos ne tik esant VMA stenozei, bet ir esant VMA okliuzijai bei intrakranijinių arterijų pažeidimui. Tačiau aiškių ligonių atrinkimo kriterijų, paremtų perspektyviojo tyrimo duomenimis, tokioms operacijoms ir jų efektyvumui įvertinti suformuota nebuvo. Mes pabandėme patikrinti klinikinėje praktikoje pasiteisčiusius kriterijus, kuriais remiantis, turint mūsų patyrimą ir mūsų techninę bazę, būtų galima atrinkti ligonius, kuriems reiktų smegenų revaskuliarizacijos.

Pagrindinis atrankos kriterijus – VMA ar VSA užakimas ir susiaurėjimas. Dažniausiai mūsų ligoniams buvo nustatoma VMA ir VSA aterosklerozinės kilmės stenozė ir okliuzija, sukėlusios smegenų išemiją. Kaklo arterijų lygio revaskuliarizacijos operacijos atliktos 48 (28,1 proc.) ligoniams, smegenų arterijų lygio (dauguma EIA suformavimas) - 79 (46,2 proc.) ligoniams, kombinuotos smegenų revaskuliarizacijos operacijos - 34 (19,9 proc.) ligoniams, patyrusiems dauginį kaklo ir smegenų arterijų pažeidimą ir 10 (5,8 proc.) ligonių, sergančių Mojamoja liga, atlikta smegenų revaskuliarizacija. Kiekvienas lygis turi atitikti tam tikrus kriterijus, t.y. turi būti atliktas išsamus klinikinis, neurologinis ir radiodiagnostinis ligonių tyrimas.

Yra pripažinta, kad aterosklerozinis kraujagyslių pažeidimas vaidina svarbiausią vaidmenį (iki 50 proc.) atsirandant smegenų išemijai. 25 proc. atvejų priežastis būna smulkių kraujagyslių pažeidimas, 20 proc. – kardioembolinės kilmės. Be to, aterosklerozinės kilmės insultui būdingas net iki 18,5 proc. insulto pasikartojimas per pirmąsias 30 dienų [175]. Po pirmojo smegenų išemijos epizodo insulto išsivystymo rizika gana didelė. Patekę pirmą kartą į ligoninę dėl PSIP, 10,5 proc. ligonių patirs insultą (pusė iš jų per pirmąsias 2 dienas), o 2,6 proc. mirs per 90 dienų [101]. 8,8

proc. ligonių, patyrusių galvos smegenų insultą, insultas pasikartos per pirmuosius 6 mėnesius ir 15 proc. per 5 metus [75]. Be to, ligoniams, kurie, įvykus VMA okliuzijai, gydomi antiagregantais ar antikoagulantais, ilgalaikio išgyvenamumo prognozė nėra palanki. Insulto pasikartojimo rizika per metus, nepaisant gydymo, jiems yra nuo 5 iki 7 proc. [119], kitų autorių duomenimis - iki 4 proc., trombuotos VMA pusėje - nuo 2 iki 6 proc. [75, 236]. Ligoniams, kuriems dėl VMA okliuzijos yra smegenų kraujotakos nepakankamumas, insulto pasikartojimo rizika per 2 metus išauga nuo 25 iki 70 proc. [181].

Iki 45 proc. ligonių, patyrusių galvos smegenų insultą, sukeltą VMA trombozės, miršta per pirmus 1,5 metų. Iš jų 75 proc. po insulto būna sunkios neurologinės būklės [172]. Kitų autorių duomenimis, per 10 metų po lengvo insulto (mRS<2 balų) miršta iki 32 proc. ligonių [180].

Remdamiesi ankstesne klinicine patirtimi, tikėjomės, kad ligonio neurologinės būklės sunkumas dažnai nulemia ligos baigtį. Todėl perspektyviai ištyrėme neurologinio deficito įtaką smegenų revaskuliarizacijos rezultatams. Tiek klinikinėje praktikoje, tiek atliekant mokslinius tyrimus svarbu įvertinti insulto padarinius ir jų kitimą bėgant laikui, įvairių gydymo metodų veiksmingumą. Insulto sunkumui ir jo padariniams įvertinti naudojamos įvairios skalės. Tai, kad sukurta ir bandoma pritaikyti labai daug įvairių skalių, rodo, kad insulto padarinių vertinimas išlieka opi problema. Iki šiol nėra patikimų vertinimo būdų, tenkinančių praktinius ir mokslinių tyrinėjimų poreikius. Esamos insulto ir jo padarinių vertinimo skalės mažai jautrios neurologinės būklės pasikeitimui, ypač, jei insultas buvo lengvo laipsnio, ir dažnai vertina tik fizinę ligonių būklę. Tyrimai parodė, kad iškart po insulto 19 proc. ligonių būklė būna labai sunki, 14 proc. – sunki, 26 proc. – vidutinė ir 26 proc. – lengva [47]. Daugiausia išgyvena ligoniai, kuriems yra lengvi ir vidutiniai neurologiniai defektai. Tačiau, net ir esant lengvam ar vidutiniam pažeidimui, po insulto ligoniai būna su aiškia negalia ir blogesne gyvenimo kokybe. Insulto padarinių įvertinimas yra labai kompliktuotas. Klinikiniu ir sveikatos požiūriu, gyvenimo kokybę po insulto galima skirstyti į neurologinį pažeidimą, asmens negalią ir fizinius bei protinius kliuvinius. Bendriniai neurologiniai pažeidimai apima motorinį ir jutimų deficitą, kalbos, regėjimo, pažinimo sutrikimus, depresiją. Neįgalumas išreiškiamas judėjimo, apsitarnavimo ir priežiūros galimybėmis, gebėjimu vairuoti, apsipirkti ir t.t. Kliuviniai socialiniu lygmeniu, apibrėžia nepatogumus, su kuriais asmuo susiduria jam įprastoje socialinėje aplinkoje. Idealiu požiūriu, visiškai būklė po insulto pagerėja, kai normalizuojasi neurologinė simptomatika, gebėjimas apsitarnauti ir sugrįžtama į buvusį socialinį lygį. Pasveikimas po insulto atspindi tris kartu vykstančius ir tarpusavyje susijusius procesus:

1) ūminio insulto padarinių išnykimas, 2) smegenų pažeidimo išnykimas ir 3) elgesio kompensacija. Visi šie trys procesai dažnai sukuria būklės normalizavimosi kelius, kurie ne visada turi tarpusavio ryšį tarp neurologinio ir funkcinio būklės normalizavimosi, t. y. galimas funkcijos atsinaujinimas be didesnio neurologinio pagerėjimo ir atvirkščiai. Neurologinis atsinaujinimas laiko atžvilgiu

užtrunka panašiai, kaip ir funkcinis. Tačiau daugumai ligonių funkcijos normalizuojasi geriau, išliekant gana grubiems neurologiniams defektams.

Pradinis insulto sunkumo laipsnis didžiąja dalimi nulemia insulto liekamuosius reiškinius ir būklės normalizavimosi laiką. Ligoniams, patyrusiems sunkų insultą, būklės normalizavimosi galimybės mažesnės. Kai būna vidutinis pažeidimas, būklės normalizavimasis gali būti įvairus, o, esant lengvam pažeidimui, būklės pagerėjimo galimybės geriausios. Todėl, vertinant insulto padarinius, būtinai turi būti atsižvelgiama į pradinius neurologinius defektus. Pavyzdžiui, vertiniant tik aktyvumą kasdieniniame gyvenime, dauguma ligonių, patyrusių lengvą insultą, pasieks visišką savarankiškumą, kaip ir nemaža dalis patyrusių vidutinio sunkumo insultą. Tačiau šiems ligoniams dar gali būti išlikę neurologinių defektų, ir jie nesugrįžta į ankstesnį visuomeninį gyvenimą. Be to, persirgus lengvu insultu ir pasiekus visišką savarankiškumą, ligoniams dažnai būna liekamųjų požymių, ypač kai reikia atlikti darbus susijusius su instrumentais. *Kansas City Stroke Study* tyrimas nustatė, kad Barthel indeksas pilnai atspindi tik ligonių, patyrusių sunkų ir vidutinį insultą, savarankiškumo atsinaujinimą [129]. Iki šiol nėra aiškaus sutarimo, kokios vertinimo skalės galėtų geriausiai atspindėti insulto padarinius. Pataruoju metu atliktų ūminio insulto tyrimų metu, daugiausia (72 proc.) buvo vertinama ligonių neurologinė būklė, 42 proc. atvejų buvo vertinamas savarankiškumas ir tik 2 proc. atvejų – liekamieji požymiai [136]. Dauguma šių tyrimų naudojami insulto padarinių vertinimo būdai nepatikimi ir nepagrįsti. Be to, jeigu imami tik dichotominiai variantai, sunku standartizuoti tarp „blogas“ ir „geras“ insulto padarinių.

Mūsų nuomone, išeminio insulto padarinių vertinimas turi būti kompleksinis. Todėl savo darbe mes sujungėme trijų neurologinės būklės ir insulto padarinių skalių vertinimą. Pagal klinikinius požymius ir gyvenimo kokybę padariniai vertinami atsižvelgiant į: neurologinių defektų ryškumą, ligonių neįgalumą, liekamuosius reiškinius ir savarankiškumą kasdieniniame gyvenime. Idealiu atveju visiškas būklės pagerėjimas po insulto yra kai: nėra neurologinių defektų, ligonis visiškai savarankiškas ir aktyviai dalyvauja visuomeniniame gyvenime. Nors pastaruoju metu pasirodė keletas publikacijų, kad pavieniais atvejais insulto padarinius galima įvertinti naudojant tik vieną skalę [37, 106], būklės po insulto normalizavimosi įvertinimas, imant tik vieną požymį, nebūna tikslus. Panaši yra ir kitų autorių nuomonė [129, 190, 218]. Paskutiniu metu yra bandymų taip pat sukurti visa apimančias insulto vertinimo skales, kuriose būtų susumuota neurologinė simptomatika ir neįgalumas, nulemtas insulto (*Stroke Impact scale, The American Heart Association Stroke Outcome Classification*) [48, 110]. Tačiau šios skalės, nors ir informatyvios, yra pernelyg plačios, ir jų pritaikymas kasdieninėje praktikoje ir greitam ligonių neurologinės būklės, neįgalumo bei savarankiškumo įvertinimui gana problemiškas. Nemaža dalis autorių insultui vertinti naudoja vieną iš trijų pagrindinių insulto vertinimo skalių: modifikuotą Rankin skalę,

Barthel indeksą ir Amerikos nacionalinio instituto insulto skalę arba Skandinavijos insulto skalę. Atliekant šiuos tyrimus dažniausiai kiekviena skalė naudojama kaip atskiras vienetas.

Mes pastebėjome neatitikimus, kai vertinome ligonių būklės pasikeitimą naudodami skirtingas skales. Pavyzdžiui, ligonis tampa savarankiškas ar mažai priklausomas nuo aplinkinių, nors išlieka gana grubių kalbos sutrikimų, esant gerai pažinimo ir judėjimo funkcijai. Siekdami išvengti minėtų netikslumų, mes sujungėme dažniausiai insulto padariniams įvertinti naudojamas modifikuotą Rankin skalę ir Barthel indeksą, o neurologinei būklei vertinti pridėjome Skandinavijos insulto skalę. Kiekvienoje skalėje, pagal autorių rekomendacijas, ligonių neurologinė būklė buvo suskirstyta pagal sunkumo laipsnį. Tyrimui palengvinti buvo sujungtos visos šios trys skalės ir sukurta neurologinio deficito sąvoka ir neurologinio deficito sunkumo laipsnis, atspindintis insulto sunkumą visose skalėse. Vertinimas pagal sunkų, vidutinį bei lengvą neurologinį deficitą bei simptomų nebuvimą, leido lengviau stebėti neurologinės būklės kitimą, perėjimą iš vieno sunkumo laipsnio į kitą po smegenų revaskuliarizacijos operacijų atokiuoju periodu. Mūsų nuomone, neurologinio deficito skirstymas į keturias grupes ir jo kitimas tose grupėse yra aiškesnis būdas įvertinti išeminio insulto chirurginio gydymo efektyvumą. Mes manome, kad naudotų trijų skalių sujungimas, neurologinio deficito sąvoka aiškiau ir lengviau padėtų įvertinti ligonių būklę, pasitarnautų ateityje vertinant smegenų revaskuliarizacijos operacijų atokiuosius rezultatus, būklės normalizavimąsi po insulto ir gydymo efektyvumą.

Tarp mūsų tirtų ligonių, smegenų išemija dažniausiai pasireiškė smegenų infarktu – 80,8 proc. Iš jų 16,4 proc. buvo sunkus neurologinis deficitas. Būklė pagerėjo 58 proc. Tuo tarpu, tiems, kuriems buvo vidutinis neurologinis deficitas, būklės pagerėjimas buvo 90 proc., o kuriems buvo lengvas neurologinis deficitas – taip pat 90 proc. Panašius duomenis pateikia ir kiti autoriai [143].

Neurologinio deficito sunkumas, daugelio autorių nuomone, yra vienas iš pagrindinių kriterijų, parenkant ligonius, kuriems galima atlikti smegenų revaskuliarizaciją [42, 143, 160, 231]. Manoma, kad ligoniams, kuriems yra sunkus neurologinis deficitas, pagerėjimo tikimybė po chirurginio gydymo yra nedidelė, kadangi nėra smegenų audinio (neuronų) regeneracijos [42, 231]. Savaime suprantama, kad, esant smegenų infarktui, revaskuliarizacijos galimybės funkcinio atžvilgiu, ribotos [42, 231]. Kraujotakos atsinaujinimas infarkto srityje po revaskuliarizacijos nepašalina neurologinio deficito. Smegenų funkcijos pažeidimas išlieka, nors kraujotaka pagerėja, kadangi jau yra įvykę nebepataisomi pakitimai.

Nepaisant to, dalies ligonių, patyrusių smegenų infarktą, kuriems buvo sunkus neurologinis deficitas, po smegenų revaskuliarizacijos būklė labai pagerėjo. Panašūs atvejai aprašyti ir kitų autorių [143]. Klinikinis tokių ligonių būklės pagerėjimas per gana trumpą laiką paaiškinamas penumbros apie infarkto pažeistą smegenų zoną buvimu [109, 124]. Smegenys tokios būsenos gali išlikti gana ilgai [15]. Po revaskuliarizacijos atsinaujina penumbros zonoje esančio smegenų

audinio funkcija [104, 124]. Be to, atsinaujinusi ar pagerėjusi smegenų kraujotaka sudaro sąlygas kompensuoti žuvusių ląstelių funkciją [104]. Papildoma kraujotaka padidina smegenų kraujagyslių rezervą, pagerina autoreguliacijos galimybes hipotenzijos sąlygomis [104], sudaro galimybę gretimoms smegenų sritims perimti žuvusiųjų funkciją [104, 124]. Kita vertus, smegenų revaskuliarizacija ligoniams po smegenų infarkto greičiau yra prevencinė priemonė. EIA naudinga esant smegenų hipoperfuzijai, kai kraujotakos sutrikimai pasireiškia smegenų infarktais smegenų arterijų baseinų takoskyros srityse [150].

Neurologinio deficito sunkumas iki operacijos turėjo vieną didžiausių reikšmių mūsų ligonių atokiesiems rezultatams. Labiausiai tai buvo būdinga ligoniams, kuriems smegenų insultas sukėlė sunkų neurologinį deficitą. Nors ir negalima pasakyti, kad tai yra pagrindinis veiksnys, parenkant ligonius atlikti smegenų revaskuliarizaciją, tačiau mes gavome statistiškai reikšmingus rezultatus, kai $p < 0,05$, kad, esant blogai neurologinei būklei iki operacijos, atokieji rezultatai yra prastesni. Tai susiję ne tik su dažnesnėmis perioperacinėmis komplikacijomis. Tokiems ligoniams būna pažeistos svarbios funkcinės smegenų sritys, todėl būklės normalizavimosi ar pagerėjimo galimybė būna nedidelė. Mūsų nuomone, neurologinis deficitas – labai svarbus kriterijus atrenkant ligonius, kuriems reikia smegenų revaskuliarizacijos operacijų.

Pagrindinis požymis, nulemiantis ligonių parinkimą, buvo pakitimai, rasti angiografinio tyrimo metu. Nepaisant to, kad pastaraisiais metais įdiegta daug naujų smegenų patologijos diagnostikos priemonių, kaip antai KT ir MRT angiografija, dvejopa kraujagyslių echoskopija, konvencinė smegenų angiografija išlieka auksinis standartas [159, 165]. Juo vertinamas kraujagyslių stenozės laipsnis, okliuzijos lygis, kolateralinės kraujotakos būklė ar dauginis kraujagyslių pažeidimas, kurie leidžia atrinkti ligonius, kuriems tikslinga atlikti smegenų revaskuliarizaciją. Pakitimai angiografijos metu nusprendavo operacinio gydymo taktiką, t.y. ar bus atliekama VMA endarterektomija, ar EIA suformavimas.

Dažniausiai pasitaikantys angiografiniai radiniai EIA ligonių grupėje buvo VMA trombozė. Vienas iš svarbiausių kriterijų, atrenkant ligonius, kuriems reikia smegenų revaskuliarizacijos operacijų, yra kolateralinė kraujotaka [234]. Nepaisant to, kad nebuvo gauta statistiškai patikimų rezultatų tarp VMA pažeidimo lygio ir pooperacinio neurologinio deficito dinamikos, bloga KK pro PJA turėjo tiesioginį ryšį su pooperaciniu ND pagerėjimu ($p < 0,05$). Mes konstatavome, kad angiografijų metu nustatoma bloga KK, yra vienas iš pagrindinių kriterijų, atrenkant ligonius, kuriems indikuotina smegenų revaskuliarizacija. Panašių duomenų randama ir literatūroje [2, 56, 215, 231].

Daugumai ligonių, kuriems yra VMA stenozė ar okliuzija, normali smegenų perfuzija yra palaikoma kolateralinės kraujotakos, daugiausia pro Vilizijaus ratą, ypač pro priekinę jo dalį, dėka. Tačiau daliai ligonių ji yra nepakankama. Ligoniams, kuriems diagnozuotas VMA užakimas, gali

visiškai nebūti smegenų išemijos požymių. Gera kolateralinė kraujotaka gali visiškai kompensuoti sumažėjusią smegenų kraujotaką už užakusios arterijos [183, 184]. Priešingai, bloga kolateralinė kraujotaka gali būti pagrindinė išeminio insulto priežastis žemiau užakusios arterijos [31, 119]. Taip pat esama duomenų, kad po VMA užsikimšimo, bėgant laikui, kartais pastebimas kolateralinės kraujotakos pagerėjimas [42, 445]. Taigi smegenų kraujotakos būklė iš pagrindų gali nulemti atokiuosius rezultatus [235]. Nors kai kurie autoriai mano, kad nėra tiesioginio ryšio tarp anatominės kolateralinės kraujotakos, nustatomos angiografijos metu, ir smegenų kraujagyslių sugebėjimo prisitaikyti, esant išemijai [44, 234]. Ringelstein ir kt. aprašė smegenų kolateralinės kraujotakos hierarchiją ir nurodė, kad kolateralinė kraujotaka pro PJA vaidina svarbiausią vaidmenį kompensuojant kraujotakos nepakankamumą, užakus VMA [194]. Priešingai, kolateralinė kraujotaka tik pro UJA yra pablogėjusios smegenų perfuzijos ženklas ir svarbus rizikos veiksnys, rodantis galimą insultą kraujotakos takoskyros srityse [123, 206]. Mūsų tirtiems ligoniams, kuriems diagnozuota VMA okliuzija, kolateralinė kraujotaka pro PJA, įvertinta smegenų angiografijos metu prieš smegenų revaskuliarizaciją, turėjo statistiškai reikšmingą poveikį išgyvenamumui. Mes nustatėme, kad esant blogai kolateralinei kraujotakai, tikimybė išgyventi buvo daug mažesnė ($p < 0,05$), nei tiems ligoniams, kuriems kolateralinė kraujotaka buvo gera ir vidutinė. Panašius rezultatus gavo Hedera ir kt., analizuodami ryšį tarp kolateralinių kraujagyslių skaičiaus ir VMA okliuzijos baigčių. Jie nustatė, kad, esant gerai kolateralinei kraujotakai, užtikrinančiai pažeistos pusės smegenų pusrutulio mitybą, prognozė ir baigtys geresnės [77]. Publikuojami dar keleto tyrimų su ligoniais, gydytais antiagregantais, atokieji rezultatai taip pat nurodo, kad ligoniams, kuriems yra smegenų kraujotakos nepakankamumas, prognozė daug blogesnė, nei tų, kurių kraujotaka normali [89, 235]. Mes manome, kad kolateralinės kraujotakos, ypač pro PJA, įvertinimas prieš smegenų revaskuliarizacijos operacijas yra būtinas. Jos svarba išlieka labai didelė tiek ligos baigčiai, tiek atokiesiems rezultatams po smegenų revaskuliarizacijos. Tačiau reikėtų neužmiršti, kad angiografijos metu nustatoma gera kolateralinė kraujotaka ne visada apsprendžia smegenų kraujotakos funkcines galimybes. Tą derėtų įvertinti, norint gauti gerus revaskuliarizacijos rezultatus.

TKDG - labai vertingas papildomas tyrimo metodas diagnozuojant aterosklerozinės kilmės išeminį smegenų pažeidimą [141, 200, 216]. Jį taikant matuojami susiaurėjusių kaklo ir smegenų kraujagyslių kraujotakos greičiai, vertinama kolateralinė kraujotaka, smegenų kraujotakos rezervas [141, 234]. Be to, TKDG yra gana tinkamas metodas pirminei ligonių atrankai atlikti angiografinį tyrimą. Mes pastebėjome, kad TKDG išvados beveik visais atvejais sutampa su radiniais angiografijos metu. Tačiau mes nenustatėme statistiškai reikšmingos priklausomybės tarp kolateralinės kraujotakos atliekant TKDG iki revaskuliarizacijos ir ND pokyčių. Tuo tarpu, literatūroje randama nemažai pavyzdžių, kad pakitimai, randami TKDG ir angiografijos metu,

dažnai būna susiję [43, 80, 154]. Tačiau, esant kombinuotam abipusiam ir dauginiam kraujagyslių pažeidimui, Mojamoja ligos atveju, TKDG tyrimas mažai informatyvus.

Vienas iš kraujotakos nepakankamumo įvertinimo metodų, yra smegenų kraujotakos funkcinis rezervas [236]. Šalia TKDG, jam įvertinti yra naudojami RKT ir PET [21, 43, 141]. Abu šie tyrimai yra labai informatyvūs [21]. Ligoniams, kuriems iki operacijos funkcinis kraujotakos rezervas nepakankamas, smegenų revaskuliarizacija duoda gerą rezultatą [21, 43, 141]. Rezervui įvertinti naudojami CO₂ ir acetozolamido testai [21, 236]. Gaila, tačiau Lietuvoje šiuo metu acetozolamidas dar neprieinamas. Mūsų nuomone, įdiegus šias diagnostines priemones, ligonių, kuriems indikuotina smegenų revaskuliarizacija, atrinkimas labai palengvėtų. Ligoniams, kurių bloga kolateralinė kraujotaka ir nepakankamas kraujotakos funkcinis rezervas, smegenų revaskuliarizacijos operacijos būtų tinkamiausios [120, 155]. Nėra prasmės operuoti tuos ligonius, kurių gera kolateralinė kraujotaka ir geras kraujotakos funkcinis rezervas, kadangi papildomas kraujo kiekis nevaidentų didesnio vaidmens smegenų kraujotakoje [66]. Kvėpavimo sulaikymo, arba apnėjos, mėginiai mūsų tyrimuose nebuvo panaudoti dėl sunkumų suvienodinti gaunamus rezultatus.

EIA funkcijai įvertinti mes naudojome paprasčiausią palpacijos būdą, kai apčiuopiama gera paviršinės smilkininės arterijos pulsacija, TKDG, kai matuojamas nuosrūviui suformuoti panaudotos paviršinės smilkinio arterijos vidutinis kraujotakos greitis. Rečiau dėl metodo brangumo ir intervencinės rizikos atliktas angiografinis tyrimas, nors pasaulinėje praktikoje angiografinis įvertinimas, kaip ir KT bei MRT angiografija taikomi gana dažnai [35, 91, 121, 179, 226]. Įprastai EIA funkcijai įvertinti po operacijos naudojami ne tokie brangūs ir neinvaziniai tyrimo metodai. Paprasčiausio klinikinio ištyrimo gali visiškai pakakti. Sundt ir kt., atlikę 415 EIA suformavimo operacijų, pooperaciniu periodu tirdami ligonius, 98 proc. atvejų gavo tokį pat rezultatą, tiek atlikdami angiografinį tyrimą, tiek čiuopdami paviršinę smilkininę arteriją [223]. Angiografinis tyrimas gali būti tikslesnis tik tais atvejais, kai nuosrūviui naudojama ne visa donorinė arterija, o jos šaka. Šiuo atveju, net ir užakus nuosrūviui, palpuojant jaučiama donorinės arterijos pulsacija. Panašūs kontroliniai tyrimai aprašomi ir kituose literatūros šaltiniuose [223, 237].

Vienas iš pagrindinių insulto diagnostikos ir ligonių, kuriems indikuotina smegenų revaskuliarizacija, atrinkimo metodų yra KT tyrimas [122, 207]. Naujausi KT aparatai hipodensinės sritis smegenyse gali aiškiai parodyti jau po 3-6 valandų nuo išemijos pradžios [113, 122, 136, 156, 165, 229, 248]. Be to, kraujosruvas smegenyse ar hemoraginę išeminio insulto transformaciją galima diagnozuoti iškart [18]. Išgyvenamumui ir atokesiems rezultatams svarbu infarkto vieta ir išeminio pažeidimo tūris. Mažiausia mirties rizika, jei infarktinė zona yra giliau arba takoskyros srityse, o didžiausia – jei infarktinė zona apima visą VSA baseiną arba yra dauginiai infarktai [152]. Kai kurie autoriai mano, kad net ir nedidelis, tačiau KT pastebimas išeminis pažeidimas turi įtakos

nepalankioms smegenų išeminio insulto baigtims, neatsižvelgiant į pažeidimo dydį ir vietą ir diagnozavimo laiką [239]. Kitų nuomone, infarkto tūris tik nedaug susijęs su ligonių, patyrusių išeminį smegenų insultą, išgyvenamumu, funkcinio aktyvumu ir neurologinės būklės kitimu [203]. Dėl techninių priežasčių ir kompiuterinės tomografijos tyrimo ribojimo ankstesniais metais ne visiems ligoniams buvo atliktas galvos smegenų KT tyrimas. KT buvo atliekama, esant grubesnei neurologinei simptomatikai, taip pat norint nustatyti, ar neįvyko išeminio židinio hemoraginė transformacija. Kaip žinoma, išeminio pažeidimo dydis yra labai svarbus, darantis įtaką ligos baigčiai po smegenų išeminio insulto veiksnys. Taip pat nemažą vaidmenį čia vaidina ir pažeidimo vieta.

Nors ne visi išeminiai insultai tiriant ligonius aiškiai pastebimi KT tyrimo metu (kai kurių autorių duomenimis, klinikiniai duomenys ir pakitimai KT sutampa tik 50 proc. atvejų [102]), smegenų išeminio pažeidimo tūris ir jo išplitimas buvo panaudotas kaip vienas iš pagrindinių diagnozės, atrankos atlikti revaskuliarizaciją ir prognozės kriterijų. Mūsų tyrimo metu buvo gautas statistiškai reikšmingas ($p < 0,05$) rezultatas tarp KT pastebimo pažeidimo išplitimo VSA baseine bei vidinės kapsulės srityje ir neurologinio deficito dinamikos atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu. Mūsų tirtiems ligoniams neurologinio deficito sumažėjimas buvo susijęs su nedideliu, $< 50 \text{ cm}^3$, smegenų pažeidimo tūriu ar neišplitimu į smegenų vidinę kapsulę. Platus išeminis insultas VSA baseine ir vidinės kapsulės srityje yra blogos baigčių prognozės ženklas. Manome, kad, esant išeminio pažeidimo tūriui $> 50 \text{ cm}^3$ ir išplitimui į vidinę kapsulę, smegenų revaskuliarizacija netikslinga. Panaši yra ir kitų autorių nuomonė [42, 160, 231]. Geriausi atokieji smegenų revaskuliarizacijos rezultatai gaunami, kai KT nesimato išemijai būdingų požymių ar į pažeidimo sritį neįeina vidinė kapsulė [66, 231]. Tačiau mūsų tirtų ligonių grupėje nepavyko rasti statistiškai reikšmingų sąsajų tarp pažeidimo tūrio bei vietos KT ir ligonių išgyvenamumo. Dauguma autorių mano, kad neurologinė būklė labiau nulemia ligonių, patyrusių smegenų išeminį insultą, baigtį [102] ir kad infarkto dydžio įvertinimas neduoda aiškesnių prognozės kriterijų. Wardlaw ir kt. [238] nenustatė, kad infarkto tūris būtų insulto baigčių prognozės nepriklausomas veiksnys. Tuo tarpu Baird ir kt. [13] mano, kad išeminiai struktūriniai pakitimai smegenyse leidžia tiksliai prognozuoti insulto baigtis. Neatitikimai tarp mūsų ir kitų autorių išvadų gali būti dėl nevienodos židinio vietos, baseino, neurologinių duomenų įvertinimo pagal įvairias skales ir laiką po insulto interpretacijos, kas akcentuojama ir kitų autorių darbuose [202].

Smegenų perfuzijai vertinti prieš ir po smegenų revaskuliarizacijos yra taikomi tokie diagnostiniai tyrimai, kaip PET, ksenono KT, TKDG, MRT, RKT [173]. Atrinkdami ligonius, kuriems indikuotina smegenų revaskuliarizacija, mes pirmą kartą Lietuvoje panaudojome naują diagnostikos priemonę – RKT. Pasaulinėje praktikoje RKT pastaruoju metu tapo vienu iš svarbiausių metodų, diagnozuojant smegenų išeminį pažeidimą trimatėje erdvėje, vertinant

smegenų perfuziją, sritinę smegenų kraujotaką ir kraujotakos rezervą [34, 43]. Neretai RKT metu randama pakitimų smegenyse, kai kiti neurodiagnostikos metodai neinformatyvūs [34]. Ypač didelę reikšmę, tiriant sritinę smegenų kraujotaką, turi mėginiai su CO₂ ir acetozolamidu [126, 140]. Taip galima įvertinti smegenų autoreguliacijos mechanizmus ir smegenų kraujotakos rezervą [114, 126]. Kadangi metodas Lietuvoje įdiegtas neseniai, pakitimai RKT buvo vertinti tik 9 ligoniams, sergantiems Mojamoja liga. Taip pat neatlikti mėginiai su CO₂ ir acetozolamidu. Taip vertinta tik smegenų perfuzija konkrečiu atveju. Visais atvejais pastebėta smegenų hipoperfuzija pažeidimo pusėje. Daugeliu atvejų pažeidimai, pastebėti RKT tyrimo metu, atitiko pažeidimo vietą ir apimtį KT. Smegenų perfuzija po operacijos vertinama smegenų revaskuliarizacijos veiksmingumui patikrinti. Mums pavyko tai atlikti 5 Mojamoja liga sergantiems ligoniams. Visiems ligoniams, kuriems po smegenų revaskuliarizacijos buvo atlikta RKT, smegenų perfuzija pagerėjo.

Išeminis smegenų insultas daugiausia yra vyresnio amžiaus žmonių liga. Nors anksčiau buvo manoma, kad jiems yra didesnė operacijos rizika, šiuo metu, tobulėjant anestezijai ir chirurginei technikai, dauguma autorių aprašo gana gerus vyresnių žmonių chirurginio gydymo rezultatus [65, 145, 205, 238]. Smegenų revaskuliarizacijos operacijos gali būti saugiai atliekamos tiek jaunesniems, tiek ir vyresnio amžiaus ligoniams, esant panašiai perioperacinei insulto rizikai ir pooperaciniam mirtingumui. Yra publikuoti keleto mokslinių tyrimų rezultatai, kur, nepaisant gretutinių ligų ir trumpo numatomo išgyvenamumo, revaskuliarizacija vyresnio amžiaus ligoniams, kai jie yra kruopščiai atrenkami chirurginiam gydymui, yra ypač veiksminga [11, 14, 171]. Tačiau vyresnio amžiaus ligoniams dažniau pasitaiko ūminių gretutinių ligų, tai didina perioperacinių komplikacijų ir mirties riziką bei ilgina gydymo trukmę. Kiti autoriai laikosi priešingos nuomonės. Jų manymu, operacinis mirtingumas padidėja tik vyresniems nei 75 metų ligoniams [18]. Mūsų tyrimo rezultatai rodo, kad amžius turi įtaką ligonių neurologinio deficito mažėjimui atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu. Didėjant ligonių amžiui, ND efekto šansai mažėja, t.y. kiekvieni papildomi metai, palyginti su ankstesniais, ND efekto šansą mažina 0,98 karto, arba 2 proc. ($p < 0,001$), o, atliekant smegenų revaskuliarizacijos operacijas smegenų kraujagyslių lygiu dėl VMA trombozės, ND efekto šansas mažėja 0,96 karto, arba 4 proc. ($p < 0,05$). Taigi vyresnio amžiaus ligoniams smegenų išemijos chirurginis gydymas gali neduoti laukiamo teigiamo rezultato.

Literatūroje plačiai diskutuojama apie smegenų revaskuliarizacijos operacijų laiką nuo išemijos pasireiškimo pradžios. Insulto pasikartojimo rizika, pradėjus vartoti po smegenų išemijos pasireiškimo antiagregantus, labai sumažėjo. Tam įtakos gali turėti tiek aterosklerozinės plokštelės stabilumo padidėjimas, tiek pagerėjusi kolateralinė kraujotaka. Tačiau tai nenubraukia smegenų revaskuliarizacijos, kaip smegenų išemijos gydymo būdo, efektyvumo sumažėjimo bėgant laikui. Anksčiau buvo manoma, kad, operuojant anksti po smegenų išemijos pasireiškimo, padidėja operacijos rizika, ypač ligoniams, kuriems KT pastebimas platus infarktas ar kuriems yra

progresuojantis insultas [24]. Daugumai ligonių, įtrauktų į NASCET, ECST ar Tarptautinį kooperacinį tyrimą, revaskuliarizacija buvo atlikta po 12 savaičių, bijant hemoraginės insulto transformacijos ar galimo parenchiminio kraujavimo, operuojant anksčiau. Insulto gydymo klinikinėse rekomendacijose sakoma, kad ligoniams revaskuliarizacija turi būti atlikta per 6 mėnesius [20, 85]. Pastaruoju metu siūloma ankstinti operaciją. Nemažai autorių siūlo operuoti anksčiau, siekiant išvengti galimo PSIP ar insulto su grubia neurologine simptomatika pasikartojimo [11, 50, 195]. Manoma, kad, atsižvelgiant į operacijos riziką ir ligonių amžių, operuoti galima jau po 2-3 savaičių nuo išeminio pasireišimo, nedidinant kraujavimo į išeminį židinį rizikos [50, 188, 195]. Rothwell ir kt. [195], analizuodami NASCET ir ECST duomenis, revaskuliarizacijos laiką suskirstė į keturias grupes – mažiau nei 2 sav., 2-4 sav., 4-12 sav. ir daugiau nei 12 sav. Jie nustatė, kad neurologiniu požiūriu stabiliems ligoniams labiausiai būklės pagerėjimo tikimasi operuojant per pirmas 2 savaites po išemijos pasireišimo. Vėliau gana greitai efektas mažėja. Nors kai kurie autoriai mano, kad operacijos laikas ligonių būklės pagerėjimui įtakos neturi. Eckstein ir kt. [50], ištyrę 160 ligonių, operuotų iki 6 savaičių po smegenų išemijos pasireišimo, nustatė, kad chirurginio gydymo rizika ir perioperacinių komplikacijų skaičius panašus, kaip ir anksčiau minėtų tyrimų. Esant nedidelei rizikai, operuoti galima iki 3 savaičių. Mūsų tirtų ligonių laikas nuo smegenų išemijos pasireišimo iki revaskuliarizacijos gana išsibarstęs. Ligoniai buvo suskirstyti į 4 grupes. Dėl hematoencefalinio barjero sutrikimų po SI, kuris normalizuojasi per 3-4 sav., ligoniai per pirmas 3 savaites operuoti nebuvo. Mes gavome statistiškai reikšmingą priklausomybę ($p < 0,05$) tarp neurologinio deficito sumažėjimo ir revaskuliarizacijos operacijų laiko. Mūsų atveju tai pastebėta tiems ligoniams, kuriems revaskuliarizacijos operacijos buvo atliktos iki 60 dienų nuo smegenų išeminio pažeidimo. Jiems neurologinės būklės pagerėjimo galimybė beveik 10 kartų didesnė, palyginant su ligoniais, kurie buvo operuoti po 120 ligos paros. Dviem mūsų tyrime vertintiems ligoniams revaskuliarizacija sukėlė komplikacijas - kraujavimą į išeminį židinį, tai pablogino jų neurologinę būklę ir baigtį. Abiem atvejais ligoniai operuoti iki 30 dienų nuo smegenų išemijos pasireišimo. Atliekant operacijas vėliau panašių komplikacijų nepasitaikė. Mūsų nuomone, smegenų revaskuliarizacijos operacijas saugiausia atlikti 30-60 dieną nuo smegenų išemijos pasireišimo.

Pastaraisiais metais perioperacinis mirtingumas atliekant smegenų revaskuliarizacijos operacijas sumažėjo ir svyruoja nuo 0,6 iki 2,4 proc. [143]. Mūsų atveju mirė 2 ligoniai (1,2 proc.). Abiems liga pasireiškė sunkiu ND ir abu mirė dėl masyvios plaučių tromboembolijos iš paralyžuotos kojos giliųjų venų. Manoma, kad yra ryšys tarp arterijų aterosklerozės ir spontaninės venų trombozės, t. y. aterosklerozė gali išprovokuoti kojų giliųjų ar dubens venų trombozę ir masyvią plaučių emboliją [178] Kitų autorių duomenimis, dažniausios perioperacinės mirties priežastys yra neurologinės kilmės [66, 143].

Yra gerai žinoma, kad daugelis gretutinių ligų glaudžiai susijusios su insulto baigtimi. Fisher ir kt. [58] nurodo, kad gretutinės ligos turi būti įtraukiamos į veiksnių, turinčių įtakos insulto baigčiai, vertinimą. Neretai viena gretutinė liga gali turėti daug daugiau reikšmės nei jų suma. Dėl tos priežasties nemažai autorių nurodo, kad reikia vengti operuoti ligonius, kurie serga sunkia ekstrakerebrine patologija [42, 175, 231]. *Asymptomatic Carotid Surgery Trial* (ACST) tyrėjai neįtraukė į tyrimą ligonių, kuriems diagnozuota sunkesnė gretutinė patologija [248]. Mes taip pat laikomės šios nuomonės. Ligoniai buvo kruopščiai ištiriami ir, tik juos paruošus, buvo atliekamos smegenų revaskuliarizacijos operacijos. KMUK Neurochirurgijos klinikoje atliekamų operacijų metu pavyko išvengti ūminio širdies darbo sutrikimo ar intraoperacinių mirčių.

Insultas išlieka viena svarbiausių neurologinių problemų. Nors po smegenų išemijos ir taikoma gana aktyvi antrinė profilaktika, daugumai ligonių insultas linkęs kartotis. Klinikinių tyrimų metu dažniausiai atokusis stebėjimo laikotarpis po pirmo smegenų išemijos pasireiškimo būna nuo 3 iki 5 metų, tuo metu vertinamas insulto pasikartojimo dažnis, miokardo infarktas ir mirtis nuo kraujagyslių patologijos [242]. Insulto pasikartojimo rizika per 5 metus yra nuo 5 iki 22 proc. [242]. Daugiausia tam įtakos turi amžius, cukrinis diabetas, širdies ir kraujagyslių sistemos ligos [73]. Metinė rizika siekia nuo 4 iki 11 proc., jei išeminio insulto priežastis buvo kaklo ir smegenų kraujagyslių aterosklerozė [5,9]. Atliekant populiacijos tyrimus insulto metinė rizika siekia iki 9 proc. [73] Toks platus rizikos įvertinimas dažniausiai būna dėl nesuvienodintų ligonių vertinimo ir atokiosios būklės stebėjimo kriterijų. Tik nedaug tyrimų aprašo ilgesnį nei penkeri metai stebėjimo laiką [38, 52, 180, 218]. Van Wijk ir kt. atlikto 10 metų stebėjimo periodo tyrimo metu, mirties rizika palaipsniui kasmet didėja, o insulto pasikartojimo rizika, didžiausia buvusi iš karto po pirmo insulto, mažėja iki 3 metų, po to vėl didėja [242]. Jie nurodo, kad praėjus 10 metų po PSIP ar lengvo insulto, apie 60 proc. ligonių mirė, o 54 proc. insultas pasikartojė bent vieną kartą. Tik 48 proc. likusių gyvųjų insultas nesikartojė. Smegenų revaskuliarizacijos tikslas yra ne tik palengvinti ligonių neurologinės būklės po buvusio insulto atsinaujinimą, bet ir neleisti insultui pasikartoti. Turi būti atsižvelgiama tiek ir į ankstyvąjį insulto pasikartojimą ir su tuo susijusią mirties riziką, tiek ir į chirurginio gydymo komplikacijas. Be to, svarbus tolimesnis ligonių likimas, atsižvelgiant į insulto pasikartojimą ir išgyvenamumą. Amžius yra svarbus mirties tikimybės kriterijus bet kokiai populiacijai ir gali būti prognostinis parametras, kuris nulemtų indikacijas atlikti smegenų revaskuliarizaciją. Keleto autorių darbuose pateikti gana geri ankstyveji vyresnio amžiaus ligonių smegenų revaskuliarizacijos operacijų rezultatai [11]. Tačiau, žiūrint į tolimesnes perspektyvas, šio gydymo metodo naudingumas vyresnio amžiaus ligoniams dar nėra iki galo aiškus. Tiek NASCET [161] ir ECST [196], tiek Tarptautinis kooperacinis tyrimas [49] atskleidė padidėjusią rimtų neurologinių komplikacijų ir mirties riziką per pirmuosius mėnesius po smegenų revaskuliarizacijos. Tai leidžia manyti, kad ligoniai turi išgyventi tam tikrą laiką po operacijos, kad

būtų gautas norimas geras rezultatas. Todėl išlieka vidutinio ir ilgo išgyvenamumo rezultatų analizės klausimas. Kai kurie autoriai nurodo, kad metinė insulto pasikartojimo rizika po VMA endarterektomijos yra 1 proc. [39] Mūsų tyrimo metu po smegenų revaskuliarizacijos operacijų per visą stebėjimo laiką smegenų išemijos epizodai pasikartojo 12 (7 proc.) ligonių (iš jų 5 (2,9 proc.) pasikartojo išeminis insultas). Manoma, kad insulto pasikartojimui turi įtakos išliekantys tokie pat rizikos veiksniai kaip ir prieš operaciją – arterinė hipertenzija, rūkymas ir cukrinis diabetas [39]. Kadangi mes nenustatėme ryšio tarp smegenų išemijos pasikartojimo ir buvusių rizikos veiksnių, jų reikšmė mūsų darbe nagrinėta nebuvo. Iš 171 ligonio, įtraukto į mūsų tyrimą, 24 (14 proc.) mirė stebėjimo periodu. Nuo pasikartojusio insulto mirė 16 ligonių (9,4 proc.). 4 (2,3 proc.) ligoniai po smegenų revaskuliarizacijos operacijų mirė nuo miokardo infarkto per pirmus penkerius metus. Kiti dėl įvairių, su išemine smegenų liga nesusijusių priežasčių (savižudybė, trauma). Literatūroje aprašoma, kad pagrindinė mirties priežastis pirmais penktais metais po insulto yra ligonių senėjimas ir su tuo susijusios širdies ligos, smegenų išeminė liga, širdies ir kraujagyslių sistemos ligos [75]. G. Hankej apžvelgė paskutiniu metu vykusius ilgalaikių insulto baigčių tyrimus [74]. Jo duomenimis, 25 proc. ligonių miršta per 30 dienų po insulto. Dažniausia mirties priežastis yra insulto sunkumas ir jo komplikacijos. Svarbūs veiksniai, nulemiantys mirtį, yra amžius, buvęs insultas, širdies nepakankamumas, padidėjęs gliukozės kiekis ir leukocitų skaičius. Kitos, rečiau pasitaikančios, bet svarbios priežastys – pasikartojęs insultas ar miokardo infarktas. Insulto pasikartojimo rizika didžiausia pirmais mėnesiais (4 proc.) ir metais (12 proc.). Per pirmus penkerius metus po insulto pagrindine mirties priežastimi tampa širdies ir kraujagyslių ligos. Tuo laikotarpiu mirtingumą labiausiai lemia amžius, kiek mažiau - simptominė kraujagyslių aterosklerozė, rūkymas, širdies ligos bei insulto sunkumas. Po 5 metų po insulto išgyvena apie 40 proc. ligonių, ir pusė iš jų yra neišgydę ir priklausomi.

Ligonių, kuriems buvo taikomas konservatyvus gydymas po insulto, mirtingumas svyruoja nuo 32 proc. iki 76 proc. Rezultatai priklauso nuo įtrauktų į tyrimus kriterijų (amžiaus, insulto sunkumo, jo priežasties, ar registruojamos ankstyvosios mirtys po insulto, ar buvo vartojami antiagregantai) [74]. Mūsų atveju daugiausia mirčių nuo pasikartojusio insulto buvo 51-60 metų amžiaus grupėje. Mūsų tirtų ligonių stebėjimo laikas po operacijos buvo iki 8 metų. Pirmas ligonis mirė septintą parą po operacijos dėl masyvios plaučių arterijos tromboembolijos iš giliųjų kojų venų. Vėliausia mirtis (pasikartojęs smegenų išeminis insultas) registruota aštuntais metais po smegenų revaskuliarizacijos. Ligos išraiška ir neurologinio pažeidimo sunkumas bei simptomai buvo panašūs tiek jaunesnio, tiek vyresnio amžiaus ligoniams. Panašūs yra ir kitų autorių duomenys [167, 201]. Mūsų tyrimo metu išgyvenamumo funkcijos mediana nepasiekta, nes tikimybė išgyventi aštuonių metų laikotarpį viršija 0,8. Einant metams, rizika tiesiškai didėja. Anksčiau minėtų tyrimų ir vėlesnų kai kurių autorių darbų metu, pastebima, kad vyresniems ligoniams palankesnė

išgyvenamumo tikimybė, nei jaunesniems [161, 196]. Mes negavome statistiškai reikšmingo skirtumo tarp jaunesnių ir vyresnių ligonių išgyvenamumo. Mūsų tyrimo metu statistiškai reikšmingą įtaką ligonių, kuriems atliktos smegenų revaskuliarizacijos operacijos, išgyvenamumui turėjo neurologinis deficitas iki chirurginio gydymo, kolateralinė kraujotaka pro PJA ir pooperacinės komplikacijos ($p < 0,05$). Išanalizavus rezultatus, paaiškėjo, kad sunkaus priešoperacinio neurologinio deficito atveju išgyvenamumas labai skiriasi nuo ligonių, kuriems buvo vidutinis ir lengvas neurologinis deficitas. Taip pat, panaudodami Cox proporcinės rizikos regresijos modelį mirties rizikai prognozuoti, nustatydami statistiškai požymius tokiai prognozei, pamatėme, kad optimali požymių sistema susideda tik iš vieno požymio – neurologinio deficito, nulemta insulto pasireiškimo sunkumo. Insulto sunkumo svarbą išgyvenamumui pabrėžia ir dauguma tyrimų autorių [73, 247].

22 (12,8 proc.) iš visų mūsų tirtų ligonių buvo komplikacijų. 7 (4,1 proc.) ligoniams buvo chirurginių komplikacijų. Pastaraisiais metais pasirodė keletas publikacijų apie smegenų revaskuliarizacijos rezultatus [143, 231], tačiau mes neradome literatūroje, kokią jiems ir ligonių išgyvenamumui įtaką daro chirurginių operacijų komplikacijos. Dažniausiai autoriai pateikia tik jų skaičius bei išraiškas, neatlikdami gilesnės analizės. Literatūroje chirurginių komplikacijų skaičius ligoniams po smegenų revaskuliarizacijos operacijų svyruoja apie 5 proc. [143, 228, 231]. Dažniausiai pasitaikanti komplikacija yra pooperacinis išeminis smegenų insultas (2,7 proc.), PSIP (7,3 proc.), traukuliai (5,4 proc.), intrakranijinis kraujavimas (4 proc.) ir žaizdų infekcija (1 proc.). Tarp terapinių komplikacijų minimos plaučių uždegimas, miokardo infarktas, giliųjų venų trombozė ir plaučių tromboembolija. Mūsų tyrimo rezultatas rodo, kad ligoniams, kuriems buvo perioperacinių komplikacijų, išgyvenamumas statistiškai reikšmingai skiriasi ($p < 0,05$). Mes manome, kad mūsų komplikacijų skaičių nulemė tai, kad buvo operuojami ligoniai, kuriems buvo ne tik lengvas, bet ir sunkus neurologinis deficitas.

Iki šiol išlieka neišspręstas klausimas, kokią gydymo taktiką naudoti esant kombinuotiems kaklo ir smegenų kraujagyslių pažeidimams. Įprastai abipusė EIA taikyta abipusės VMA trombozės atveju. Paprastai revaskuliarizacijos operacijos pradedamos nuo simptominės pažeidimo pusės. Po 1-2 mėnesių atliekama kitos pusės EIA operacija. EIA ir endarterektomija/angioplastika atliekama esant vienos pusės VMA trombozei ir kitos pusės stenozei. Šiems ligoniams pirmiausia atliekama EIA operacijos ir po 2 mėnesių endarterektomija/angioplastika. Esant abipusei hemodinamiškai reikšmingai VMA stenozei, endarterektomija/angioplastika pradedama taip pat nuo simptominės pažeidimo pusės. Ligoniams, kuriems diagnozuojamas dauginis kaklo ir smegenų arterijų pažeidimas, revaskuliarizacijos operacijos atliekamos palaipsniui. Pirmiausia atliekama EIA trombuotos VMA pusėje, kur yra išeminis smegenų pažeidimas, vėliau, po 2 mėnesių, atliekama

kitos pusės EIA ar endarterektomija/angioplastika, dar vėliau - revaskuliarizacijos operacijos kitų pažeistų arterijų baseinų srityse.

Mes taip pat tyrėme ligonių, sergančių reta Lietuvoje ir Europoje Mojamoja liga, revaskuliarizacijos rezultatus. Tai gali būti paveldima [64] smegenų arterijų liga, pasireiškianti savaiminiu vidinių miego, priekinių ir vidurinių smegenų arterijų užakimu, vystantis kolateraliniam smulkių arterijų tinklui. Liga pirmą kartą aprašyta XX a. 6-ame dešimtmetyje Japonijoje. Dažniausiai serga japonai, korėjiečiai bei kaukaziečiai [36, 84, 96, 211]. Pastaruoju metu, pagerėjus diagnostikai, atsiradus modernioms diagnostikos priemonėms, liga, nors ir nedažnai, diagnozuojama visame pasaulyje. Mojamoja liga pasireiškia smegenų kraujotakos sutrikimais, sukeliančiais smegenų išemiją arba kraujosruvas.

Smegenų revaskuliarizacijai atlikti ligoniai buvo atrinkti remiantis neurologine simptomatika, smegenų angiografijos, KT ir RKT duomenimis. Visiems ligoniams angiografijos metu buvo rasta pakitimų, būdingų Mojamoja ligai. Pažeidimo laipsnis, pastebėtas atlikus angiogramas, neturėjo didesnės reikšmės ligonių neurologiniam deficitui, smegenų išeminiam ar hemoraginiam ligos pasireiškimui ir atokiesiems rezultatams. Tačiau angiografinis tyrimas ir jo metu rasti pakitimai – Vilizijaus rato arterijų užakimas ir Mojamoja kraujagyslių tinklas - patvirtina ligos diagnozę [217]. KT, MRT, TKDG, netgi RKT radiniai neturi būdingų šiai ligai požymių ir visais atvejais buvo nepakankami diagnozuoti Mojamoja ligai. Panaši yra ir kitų autorių nuomonė [86, 208, 217].

Pagrindiniai kriterijai, atrenkant sergančiuosius Mojamoja liga ligonius, kuriems tikslinga atlikti smegenų revaskuliarizaciją, buvo neurologinis deficitas, arterijų stenozė ar okliuzija, nustatytos angiografijos metu ir RKT pastebėta smegenų hipoperfuzija. Svarbiausia yra atrinkti tuos ligonius, kuriems tikimasi gero revaskuliarizacijos rezultato [251]. Smegenų kraujagyslių stenozės laipsnis, nustatomas angiografijos metu, neatspindi smegenų kraujotakos pažeidimo laipsnio, kaip ir esant aterosklerozinės kilmės smegenų pažeidimui, dėl ko įvairiuose rašytiniuose šaltiniuose tebediskutuojama dėl teigiamo smegenų revaskuliarizacijos rezultato [142, 144]. Gydomo efektyvumas užtikrinamas tik tada, kai yra ryšys tarp smegenų perfuzijos pakitimų ir klinikinių simptomų. RKT tyrimai gali parodyti tas sritis, kur vyksta perfuzijos pakitimai po operacijų [232]. Tačiau, net ir sumažėjus neurologiniam deficitui, sunku įvertinti revaskuliarizacijos poveikį RKT, kai atliekamos netiesioginės smegenų revaskuliarizacijos operacijos – encefalosingiozė ar laisvas taukinės perkėlimas ant kojų. Keletui mūsų ligonių buvo atliktos būtent tokios operacijos, kai negalima buvo atlikti EIA dėl nepakankamo kraujagyslių spindžio.

Mojamoja liga turi dvi kliniškes išraiškas: išeminis smegenų pažeidimas daugiau būdingesnis vaikams, o hemoraginis – suaugusiems [72, 93]. Mūsų atveju gal būt dėl mažo ligonių skaičiaus ryškesnio pasiskirstymo nepastebėta. Tiek išeminė, tiek hemoraginė ligos išraiškos pastebėtos visose ligonių amžiaus grupėse. Tačiau ir vienu, ir kitu atveju gydymo principai išlieka tokie patys.

Pagrindinis principas – papildomos smegenų kraujotakos sukūrimas, taikant įvairius operacijų metodus – nuo tiesioginės (EIA) iki netiesioginės (encefalosinangiozė ar laisvas taukinės perkėlimas ant kojų, dauginių skylių kaukolėje pragrežimas) [82, 116]. Manoma, kad tiesioginė revaskuliarizacija yra efektyvesnė suaugusiems ligoniams, o netiesioginė – vaikams [82]. Mes laikomės tokių pat principų, stengdamiesi kuo efektyviau panaudoti tiek tiesioginės, tiek netiesioginės revaskuliarizacijos būdus.

Pooperaciniu laikotarpiu ligonių mirčių nebuvo. Visų neurologinė būklė po gydymo pagerėjo. Daliai ligonių, kuriems suformuota EIA, atlikus kontrolinius RKT tyrimus, nustatyta, kad smegenų perfuzija pagerėjo. Angiografijos metu pastebėti kraujagyslių pokyčiai neturėjo didesnės įtakos neurologiniam deficitui, smegenų išemijos ar kraujavimų į smegenis pasikartojimui, pooperaciniams rezultatams.

Visiems ligoniams, sergantiems Mojamoja liga, kuriems atliktos smegenų kraujotakos atnaujinimo operacijos, nebuvo pasikartojančių kraujavimų į smegenis.

Daugumai ligonių, sergančių Mojamoja liga, po sėkmingos smegenų revaskuliarizacijos, sergant, nesikartoja nei smegenų išemijos, nei epilepsijos priepuoliai [164]. Visiems mūsų ligoniams taip pat pastebėtas neurologinio deficito sumažėjimas.

Nepaisant to, kad ligonių neurologinė būklė pagerėjo, gana sunku vertinti kraujotakos pagerėjimą RKT tyrimo metu ligoniams, kuriems atliktos netiesioginės smegenų kraujotakos atnaujinimo operacijos, tokios kaip taukinės persodinimas ar encefalosinangiozė.

Pagrindinė svarba ir užduotis pasirenkant gydymo būdus ligoniams, sergantiems Mojamoja liga, yra smegenų perfuzijos įvertinimas, t. y. operuojami tik tie ligoniai, kuriems yra smegenų kraujotakos nepakankamumo simptomų ir smegenų hipoperfuzija. Angiografijos metu randami įvairaus laipsnio kraujagyslių pakitimai ne visada tiksliai atspindi neurologinę simptomatiką ir smegenų hipoperfuziją. Patikslinus smegenų sritis, kuriose yra nepakankama kraujotaka ir su tuo susijusi neurologinė simptomatika, galima tiesiogiai revaskuliarizuoti būtent šias sritis, taip užtikrinant efektyviausią gydymą.

Smegenų kraujotakos atnaujinimo ligoniams, sergantiems Mojamoja liga, patirtis gali būti taip pat pritaikyta ir ligoniams, kuriems smegenų kraujotakos sutrikimai yra aterosklerozinės kilmės. RKT tyrimas gali padėti aptikti kraujotakos pokyčius po revaskuliarizacijos. Daryti išsamesnes analizes sunku dėl per mažo ligonių skaičiaus.

Šiuo metu išlieka klausimas: ar sutrikusi smegenų kraujotaka rodo, kad padidėjo insulto rizika? Yonas ir kt. [95] atliko tyrimus su 68 ligoniais, kuriems buvo nustatyta VMA stenozė ar okliuzija. Insultas pasikartojė 4,4 proc. ligonių, kuriems buvo normalus smegenų kraujotakos rezervas, ir 36 proc., kuriems buvo nepakankamas. Kleiser ir Widder [118] ištyrė 81 ligonį, kuriam buvo vienpusė, ir 4 ligonius, kuriems buvo abipusė VMA okliuzija. 8 proc. ligonių, kuriems buvo

geras smegenų kraujotakos rezervas, patyrė pažeistos pusės PSIP, o tų, kuriems buvo blogas, 21 proc. patyrė insultą ir 11 proc. PSIP. Silvestrini ir kt. [214] nustatė, kad per 2 metus insulto atsiradimo tikimybė yra 24 proc., sutrikus kraujotakos rezervui, ir tik vienas insulto atvejis 32 ligoniams, jei kraujotaka gera. Grub ir kt. [68] 89 ligoniams panaudojo PET, deguonies ekstrakcijai įvertinti, esant VMA okliuzijai. 26,5 proc. padidėja insulto tikimybė, jei ekstrakcija padidėjusi ir tik 5,3 proc., jei normali. Japonijoje atlikti du tyrimai, naudojant RKT [94], ir vienas tyrimas, naudojant PET [90], neparodė, kad būtų skirtumas tarp insulto pasireiškimo, esant sumažėjusiam kraujotakos rezervui ar padidėjusiai deguonies ekstrakcijai. Tačiau abiejų tyrimų metu ligoniams buvo labai skirtingi kraujagyslių pažeidimai. Susumavus šiuos tyrimus, galima pasakyti, kad smegenų kraujotakos įvertinimas gali padėti nustatyti insulto pasikartojimo riziką.

Ar gali EIA operacijos sumažinti šią riziką? Manoma, kad EIA operacijos, kai kartu yra gydymas antiagregantais, gali per 2 metus iki 40 proc. sumažinti pažeistos pusės insulto pasikartojimo riziką [42]. Nemažai autorių nurodo, kad po EIA operacijų pagerėja smegenų kraujotaka. Samson ir kt. [198] praneša apie pagerėjusią smegenų kraujotaką PET tyrimo metu po EIA operacijų. Halsey ir kt. [71] nurodo, kad atsinaujina smegenų kraujagyslių reaktyvumas į CO₂ mėginius, o Laurent ir kt. [132] aprašo išnykusį apvogimo sindromą po EIA. Powers ir kt. [182] nurodo, kad pagerėjo smegenų kraujotaka po EIA ir nebesikartojė smegenų išemija. Neff ir kt. [157] ištyrė 25 ligonius, kuriems buvo nustatytas simptominis VMA užsikimšimas, atlikdami MR tomografiją ir vertindami smegenų kraujotakos tūrį. Po EIA operacijos pastebėta, kad pagerėjo smegenų kraujotaka ir perfuzija nepakankamos smegenų kraujotakos srityse. Tačiau šie tyrimai neparodo, kokią įtaką smegenų revaskuliarizacija turi insulto pasikartojimui ir tolimiesiems rezultatams. Dauguma šių tyrimų apima mažai ligonių ir atlikti ne atsitiktinės atrankos būdu. Trylikai Anderson ir kt [10] operuotų ligonių daugiau kaip 30 mėnesių nebuvo smegenų išemijos požymių. Nussbaum ir kt. [164] atliko EIA operaciją 20 ligonių, kuriems nustatyta VMA okliuzija ar disekacija arba sirgo Mojamoja liga. Visiems šiems ligoniams buvo besikartojanti smegenų išemijos klinika. Atokieji rezultatai 17 ligonių buvo puikūs ir 3 geri, smegenų išemija nesikartojė. Mendelowitch ir kt [143] nuo 1986 iki 2000 metų 67 ligoniams, kuriems buvo simptominė VMA okliuzija, nepagydoma konservatyviu būdu, atliko 71 EIA operaciją. Autoriai nurodo, kad 85 proc. ligonių pooperaciniu periodu nuo 1,5 iki 150 mėnesių, smegenų išemijos požymiai nebesikartojė, o 88 proc. būklė pagerėjo. Atokieji rezultatai po retesnių smegenų išemijos revaskuliarizacijos tyrimų, tokie kaip SA okliuzija, arterijų disekacija ar Mojamoja liga, yra daugiausia publikuojami kaip pavieniai klinikiniai atvejai.

Šiuo metu yra planuojami du dideli tyrimai, kurie padės įvertinti smegenų revaskuliarizacijos poveikį VMA okliuzijos atveju - COSS (*Carotid Occlusion Surgery Study*) [70] Jungtinėse

Amerikos Valstijose ir JET (*The Japanese EC-IC Bypass Trial*) Japonijoje [148]. Mūsų nuomone, tai leis iš esmės įvertinti EIA naudingumą smegenų išemijos chirurgijoje.

7. IŠVADOS

1. Smegenų revaskuliarizacija pagerina ligonių, patyrusių aterotrombinės kilmės smegenų infarktą, neurologinę būklę ir sumažina neurologinį deficitą ($p<0,05$).

2. Ligoniams, sergantiems Mojamoja liga, neurologinis deficitas po smegenų revaskuliarizacijos sumažėjo ($p<0,05$). Ligoniams, sergantiems Mojamoja liga, kuriems atliktos ekstraintrakranijinės anastomozės operacijos, pooperacinėse radionuklidinėse kompiuterinėse tomogramose pastebėta pagerėjusi smegenų perfuzija.

3. Atokiuoju pooperaciniu laikotarpiu neurologinio deficito sumažėjimas priklauso nuo smegenų išeminio pažeidimo tūrio ir išplitimo į vidinę kapsulę galvos kompiuterinėje tomografijoje, ligonių amžiaus ir laiko nuo išemijos pasireiškimo iki operacijos ($p<0,05$). Esant vidinės miego arterijos trombozei ir atliekant ekstraintrakranijinės anastomozės operaciją, svarbus papildomas kriterijus yra kolateralinė kraujotaka per priekinę jungiamąją arteriją ($p<0,05$). Tinkamiausias laikas smegenų revaskuliarizacijos operacijoms yra nuo 30 iki 60 dienų nuo smegenų išemijos pasireiškimo.

4. Komplikacijų dažnis po smegenų revaskuliarizacijos operacijų siekė 12,8 proc ligonių. Chirurginių komplikacijų dažnis buvo iki 4,1 proc. Dažniausios pooperacinės komplikacijos buvo plaučių uždegimas ir praeinantys smegenų išemijos priepuoliai. Dažniausia mirties priežastis stebėjimo laikotarpiu buvo pakartotinis insultas.

5. Ligonų išgyvenamumas po smegenų revaskuliarizacijos operacijų priklauso nuo neurologinio deficito laipsnio prieš operaciją, kolateralinės kraujotakos būklės ir pooperacinių komplikacijų ($p<0,05$). Blogesnė išgyvenamumo tikimybė ligoniams, kuriems prieš operaciją nustatytas sunkus neurologinis deficitas, silpna kolateralinė kraujotaka bei buvo pooperacinių komplikacijų ($p<0,05$). Santykinė mirties rizika ligoniams, kurių neurologinis deficitas vidutinis, po smegenų revaskuliarizacijos operacijų yra 4 kartus, o kurių lengvas – 13 kartų mažesnė nei ligoniams, kurių neurologinis deficitas sunkus.

8. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Ligonių neurologinę būklę prieš operaciją ir stebint pooperaciniu laikotarpiu siūlome vertinti ne pagal vieną pasirinktą neurologinės būklės vertinimo skalę, o panaudojant 3 vertinimo skales, kurios leistų tiksliau apibrėžti ligonių neurologinius pažeidimus, savarankiškumą ir neįgalumą kasdieniniame gyvenime. Siūlome naudoti SSS, BI ir mRS.

2. Smegenų revaskuliarizacijos operacijas siūlome ligoniams, kuriems yra diagnozuotas smegenų išeminis pažeidimas, kai:

- išeminio pažeidimo tūris smegenyse, nustatomas KT, neviršija 50 cm³ ir neišplitęs į smegenų vidinę kapsulę,
- angiografijos metu stebima bloga kolateralinė kraujotaka pro PJA arba jos nėra, esant VMA trombozei,
- lengvas arba vidutinis neurologinis deficitas, įvertinus neurologinę būklę pagal 3 anksčiau minėtas skales,
- laikas nuo susirgimo iki smegenų revaskuliarizacijos operacijos – nuo 30 iki 60 dienų.

3. Tikslingumas atlikti smegenų revaskuliarizacijos operacijas vyresnio amžiaus ligoniams sprendžiamas individualiai, atsižvelgiant į ligonio neurologinę būklę, gretutines ligas ir operacijos riziką.

4. Ligoniams, sergantiems Mojamoja liga, atlikti prieš operaciją RKT ir įvertinti smegenų perfuziją, tik po to spręsti, ar tikslinga revaskuliarizacija.

8. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Aaslid R, Lindergaard K, Sorteberg W et al. Cerebral autoregulation dynamics in humans. *Stroke* 1989;20:45–52.
2. AbuRahma AF, Robinson P, Holt SM et al. Perioperative and late stroke rates of carotid endarterectomy contralateral to carotid artery occlusion: results from a randomized trial. *Stroke* 2000 Jul;31(7):1566-71.
3. Ackerstaff RG, Moons KG, van de Vlasakker CJ et al. Association of intraoperative transcranial doppler monitoring variables with stroke from carotid endarterectomy. *Stroke* 2000 ;31(8):1817-23.
4. Akbari CM, Pomposelli FB Jr, Gibbons GW et al. Diabetes mellitus: a risk factor for carotid endarterectomy? *J Vasc Surg* 1997;25(6):1070-5.
5. Algra A, van Gijn J. Aspirin at any dose above 30 mg offers only modest protection after cerebral ischaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60:197–99.
6. Ambrozaitis A, Budrys V, Daubaras G ir kt. Klinikinė neurologija. Vilnius: Vaistų žinios. 2003. p. 74-102.
7. American Heart Association. 2000 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, Tex.: American Heart Association; 1999.
8. Aminoff MJ, et al. *Clinical Neurology*. 3rd Edition. Stanford, Conn., Appleton and Lange, 1996.
9. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy—I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308:81–106.
10. Anderson DE, McLane MP, Reichman OH. Improved cerebral blood flow and CO₂ reactivity after microvascular anastomosis in patients at high risk for recurrent stroke. *Neurosurgery* 1992;31:26–34.
11. Aune S, Laxdal E, Pedersen G et al. Patient characteristics, operative complications and long-term survival of patients aged 75 years or older subjected to carotid endarterectomy. *Int Angiol* 2003;22(4):421-5.
12. Back T. Pathophysiology of the ischemic penumbra--revision of a concept. *Cell Mol Neurobiol* 1998;18(6):621-38.
13. Baird AE, Dambrosia J, Janket S et al. A three-item scale for the early prediction of stroke recovery. *Lancet*. 2001;357:2095–2099.
14. Ballotta E, Da Giau G, Baracchini C et al. Early versus delayed carotid endarterectomy after a nondisabling ischemic stroke: a prospective randomized study. *Surgery* 2002;131(3):287-93.

15. Baron JC. Mapping the ischaemic penumbra with PET: implications for acute stroke treatment. *Cerebrovasc Dis* 1999;9:193–201.
16. Barzo P. Physiology of Cerebral Blood Flow. In: Palmer JD, editors. *Neurosurgery* 96. Manual of neurosurgery. Glasgow: Churchill Livingstone; 1996.p.365-372.
17. Beasley TC, Bari F, Thore C et al. Cerebral Ischemia/Reperfusion Increases Endothelial Nitric Oxide Synthase Levels by an Indomethacin-sensitive mechanism. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1998; 8:88-96.
18. Berger C, Fiorelli M, Steiner T et al. Hemorrhagic transformation of ischemic brain tissue: asymptomatic or symptomatic? *Stroke* 2001;32(6):1330-5.
19. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998;339(20):1415-25.
20. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation*. 1998;97(5):501-9.
21. Blaser T, Hofmann K, Buerger T et al. Risk of stroke, transient ischemic attack, and vessel occlusion before endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *Stroke* 2002;33(4):1057-62.
22. Bond R, Rerkasem K, Cuffe R et al. A systematic review of the associations between age and sex and the operative risks of carotid endarterectomy. *Cerebrovasc Dis* 2005;20(2):69-77.
23. Boules TN, Proctor MC, Aref A et al. Carotid endarterectomy remains the standard of care, even in high-risk surgical patients. *Ann Surg*. 2005;241(2):356-63.
24. Brandl R, Brauer RB, Maurer PC. Urgent carotid endarterectomy for stroke in evolution. *Vasa*. 2001;30(2):115-21.
25. Branston NM. Neurogenic control of the cerebral circulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1995;7:338–349.
26. Brian JE, Jr. Carbon dioxide and the cerebral circulation. *Anesthesiology*. 1998;88:1365-1386.
27. Brian JE., Jr., Faraci FM, Heistad DD. Recent insights into the regulation of cerebral circulation. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1996;23:449-457.
28. Broderick J, Brott T, Kothari R et al. The Greater Cincinnati Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke* 1998;29(2):415-421.
29. Brott TG, Brown RD Jr, Meyer FB et al. Carotid revascularization for prevention of stroke: carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *Mayo Clin Proc* 2004;79(9):1197-208.

30. Brozici M; van der Zwan A, Hillen B. Anatomy and Functionality of Leptomeningeal Anastomoses Stroke 2003;34:2750.
31. Caplan LR, Piepgras DG, Quest DO et al. EC-IC bypass 10 years later: is it valuable? Surg Neurol 1996; 46: 416–423.
32. Caplan LR, Hennerici M. Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke. Arch Neurol 1998;55:1475–1482.
33. CASANOVA Study Group. Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. Stroke 1991;22:1229-35.
34. Catafau AM. Brain SPECT in Clinical Practice. Part I: Perfusion. Journal of Nuclear Medicine 2001;42(2):259-271.
35. Chiang VL, Gailloud P, Murphy KJ et al. Routine intraoperative angiography during aneurysm surgery. J Neurosurg 2002;96:988–992.
36. Chiu D, Shedden P, Bratina P. Clinical features of moyamoya disease in United States. Stroke 1998;29:1347-51.
- 37 Christensen H, Boysen G, Truelsen T. The Scandinavian stroke scale predicts outcome in patients with mild ischemic stroke. Cerebrovasc Dis 2005;20(1):46-8.
- 38 Clark TG, Murphy MFG, Rothwell PM. Long term risk of stroke, myocardial infarction, and vascular death in "low risk" patients with a non-recent transient ischaemic attack. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74: 577–80.
39. Cunningham EJ, Bond R, Mehta Z et al. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Long-term durability of carotid endarterectomy for symptomatic stenosis and risk factors for late postoperative stroke. Stroke 2002;33(11):2658-63.
40. DeGraba TJ, et al. In: Barnett HJM et al (eds). Stroke. Pathophysiology, Diagnosis, and Management. Glasgow, Churchill Livingstone, 1992:29.
41. De Haan R, Limberg, Bossuyt P et al. The clinical meaning of Rankin "handicap" grades after stroke. Stroke 1995;26: 2027-2030.
42. Derdeyn CP, Grubb RL Jr, Powers WJ. Indications for cerebral revascularization for patients with atherosclerotic carotid occlusion. Skull Base 2005;15(1):7-14.
43. Derdeyn CP, Grubb RL Jr, Powers WJ. Cerebral hemodynamic impairment: methods of measurement and association with stroke risk. Neurology 1999;53:251–259.
44. Derdeyn CP, Shaibani A, Moran CJ et al. Lack of correlation between pattern of collateralization and misery perfusion in patients with carotid occlusion. Stroke 1999;30: 1025–1032.
45. Derdeyn C P, Videen T O, Fritsch S M et al. Compensatory mechanisms for chronic cerebral hypoperfusion in patients with carotid occlusion. Stroke 1999;30:1019–1024.

46. Drummond HA., Welsh MJ., Abboud FM. *Ann NY Acad Sci* 2001;940:42–47.
47. Duncan PW, Jorgensen HS, Wade DT. Outcome Measures in Acute Stroke Trials. *Stroke* 2000;31:1429.
48. Duncan PW, Lai SM, Bode RK et al. Stroke Impact Scale-16: A brief assessment of physical function. *Neurology* 2003;60(2):291-6).
49. EC/IC Bypass Study Group. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke: results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 1985;313:1191–1200.
50. Eckstein HH, Ringleb P, Dorfler A et al. The Carotid Surgery for Ischemic Stroke trial: a prospective observational study on carotid endarterectomy in the early period after ischemic stroke. *J Vasc Surg* 2002;36(5):997-1004.
51. Ellis EF, Wei EP, Kontos HA. Vasodilation of cat cerebral arterioles by prostaglandins D₂, E₂, G₂, and I₂. *Am J Physiol* 1979;237(3):381-5.
52. Eriksson S, Olsson J. Survival and recurrent strokes in patients with different subtypes of stroke: a fourteen-year follow-up study. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12: 171–80.
53. European Stroke Initiative. European stroke initiative recommendations for stroke management. *Cerebrovasc Dis* 2000;10:335-351.
54. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis. Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. *JAMA* 1995;273:1421-8.
55. Faraci F. M., Sobey C. G. Role of Potassium Channels in Regulation of Cerebral Vascular Tone. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 1998;18: 1047–1063.
56. Fernandes C, Landolt H. Blood Brain Barrier and Cerebral Oedema. In: Palmer JD, editors. *Neurosurgery 96. Manual of neurosurgery*. New York: Churchill Livingstone; 1996.p.377-384.
57. Findlay JM, Tucker WS, Ferguson GG et al. Guidelines for the use of carotid endarterectomy: current recommendations from the Canadian Neurosurgical Society *CMAJ* 1997;157(6):653-9.
58. Fischer U, Arnold M, Nedeltchev K et al. Impact of comorbidity on ischemic stroke outcome. *Acta Neurol Scand* 2006;113(2):108-13.
59. Frizzell JP. Acute stroke: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *AACN Clin Issues* 2005;16(4):421-40.
60. Goadsby PJ, Edvinsson L. Neurovascular control of the cerebral circulation. In: Edvinsson L, Krause DN, eds. *Cerebral blood flow and metabolism*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002. p.172–411.
61. Golanov EV, Ruggiero DA., Reis DJ. *J Physiol* 2000; 529: 413–429.

62. Goldstein LB, McCrory DC, Landsman PB et al. Multicenter review of preoperative risk factors for carotid endarterectomy in patients with ipsilateral symptoms. *Stroke* 1994;25(10):2096-7.
63. Gorelick PB, Sacco RL, Smith DB et al. Prevention of a first stroke. A review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. *JAMA* 1999; 281: 1112-1120.
64. Gosalakal JA. Moyamoya disease: A Review. *Neurology India* 2002;50:6-10.
65. Grego F, Lepidi S, Antonello M et al. Is carotid endarterectomy in octogenarians more dangerous than in younger patients? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2005;46(5):477-83.
66. Grubb RL Jr. Extracranial-intracranial arterial bypass for treatment of occlusion of the internal carotid artery. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2004;4(1):23-30.
67. Grubb RL Jr, Powers WJ. Risks of stroke and current indications for cerebral revascularization in patients with carotid occlusion. *Neurosurg Clin N Am* 2001;12(3):473-87.
68. Grubb RL Jr, Derdeyn CP, Fritsch SM et al. Importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. *JAMA* 1998; 280: 1055–1060.
69. Grubb R L Jr, Derdeyn C P Powers W J, Cerebral hemodynamic impairment: methods of measurement and association with stroke risk. *Neurology* 1999;53:251–259.
70. Grubb R L Jr, Powers W J, Derdeyn C P et al. The carotid occlusion surgery study. *Neurosurg Focus*. 2003;14:e
71. Halsey JH Jr, Morawetz RB, Blauenstein UW. The hemodynamic effect of STA-MCA bypass. *Stroke* 1982; 13:163-167.
72. Han DH, Kwon OK, Byun BJ. A cooperative study: clinical characteristics of 334 Korean patients with moyamoya disease treated at neurosurgical institutes (1976–1994). The Korean Society for Cerebrovascular Disease. *Acta Neurochir* 2000;142:1263–73.
73. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ et al. Long-term risk of first recurrent stroke in the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 1998;29(12):2491-500.
74. Hankey GJ. Long-term outcome after ischaemic stroke/transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis*. 2003;16 Suppl 1:14-9.
75. Hankey GJ, Warlow CP: Prognosis of symptomatic carotid artery occlusion. *Cerebrovasc Dis* 1991;1:245–256.
76. Haris AI. Handicapped and impaired in Great Britain. London: The Stationery Office, 1971.
77. Hedera P, Bujdakova J, Traubner P. Effect of collateral flow patterns on outcome of carotid occlusion. *Eur Neurol* 1995;35:212–216.

78. Heinsius T, Bogousslavsky J, Van Melle G. Large infarcts in the middle cerebral artery territory. Etiology and outcome patterns. *Neurology* 1998;50(2):341-50.
79. Herold S, Brown MM, Frackowiak RS et al. Assessment of cerebral haemodynamic reserve: correlation between PET parameters and CO₂ reactivity measured by the intravenous 133 xenon injection technique. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:1045–50.
80. Hetzel A, von Reutern G, Wernz MG et al. The carotid compression test for therapeutic occlusion of the internal carotid artery. Comparison of angiography with transcranial Doppler sonography. *Cerebrovasc Dis* 2000;10(3):194-9.
81. Hobson RW, Weiss DG, Fields WS et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med* 1993;328:221-7. 34.
82. Houkin K, Kuroda S, Nakayama N. Cerebral revascularization for moyamoya disease in children. *Neurosurg Clin N Am* 2001;12(3):575-84.
83. Howard S. Kirshner. Medical prevention of stroke, 2003. *South Med J* 2003;96(4):354-8.
84. Ikezaki K, Han DH, Kawano T. Clinical comparison of definite moyamoya disease between South Korea and Japan. *Stroke* 1997;28:2513-17.
85. The Intercollegiate Working Party for Stroke. National clinical guidelines for stroke. London: Royal College of Physicians, 2000.
86. Ishikawa T, Houkin K, Kamiyama H et al. Effects of surgical revascularization on outcome of patients with pediatric moyamoya disease. *Stroke* 1997;28:1170-73.
87. Ito H, Kanno I, Hatazawa J et al. Changes in human cerebral blood flow and myocardial blood flow during mental stress measured by dual positron emission tomography. *Annals of Nuclear Medicine* 2003;17(5):381–386.
88. Ito H, Kanno I, Ibaraki M et al. Changes in human cerebral blood flow and cerebral blood volume during hypercapnia and hypocapnia measured by positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* 2003;23: 665–670.
89. Yamauchi H, Fukuyama H, Nagahama Y et al. Evidence for misery perfusion and risk for recurrent stroke in major cerebral arterial occlusive diseases from PET. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:18 –25.
90. Yamauchi H, Fukuyama H, Nagahama Y, et al. Significance of increased oxygen extraction fraction in five-year prognosis of major cerebral arterial occlusive disease. *J Nucl Med* 1999;40:1992-1998.
91. Yanaka K, Fujita K, Noguchi S et al. Intraoperative angiographic assessment of graft patency during extracranial-intracranial bypass procedures. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2003;43(10):509-12.

92. Yasargil MG, Yonekawa Y. Results of microsurgical extra-intracranial arterial bypass in the treatment of cerebral ischemia. *Neurosurgery* 1977;1:22-24.
93. Yilmaz EY, Pritz MB, Bruno A et al. Moyamoya: Indiana University Medical Center experience. *Arch Neurol* 2001;58:1274–78.
94. Yokota C, Hasegawa Y, Minematsu K, et al. Effect of acetazolamide reactivity on [corrected] long-term outcome in patients with major cerebral artery occlusive diseases. *Stroke* 1998; 29:640-644.
95. Yonas H, Smith HA, Durham SR, et al. Increased stroke risk predicted by compromised cerebral blood flow reactivity. *J Neurosurg* 1993;79:483–9.
96. Yonekawa Y, Ogata N, Kaku Y. Moyamoya disease in Europe, past and present status. *Clin Neurol Neurosurg* 1997;99(Suppl 2):58-60.
97. Young WL, Ornstein E. Cerebral and spinal cord blood flow. In: Cottrell JE, Smith DS, eds. *Anesthesia and Neurosurgery*. St. Louis, MO: Mosby, 1994:17-58.
98. Yusuf S, Sleight P, Pogue J et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145-153.
99. Jansen GFA, Krins A, Basnyat B et al. Cerebral Autoregulation in Subjects Adapted and Not Adapted to High Altitude. *Stroke* 2000;31:2314.
100. Jaramillo A, Gongora-Rivera F, Labreuche J et al. Predictors for malignant middle cerebral artery infarctions: a postmortem analysis. *Neurology*. 2006;66(6):815-20.
101. Johnston SC, Gress DR, Browner WS et al. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000;284(22):2901-6.
102. Johnston KC, Wagner DP, Haley EC Jr et al. RANTTAS Investigators. Randomized Trial of Tirilazad Mesylate in Acute Stroke. Combined clinical and imaging information as an early stroke outcome measure. *Stroke* 2002; 33:466–472.
103. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO et al. Outcome and time course of recovery in stroke. Part I: Outcome. The Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76:399–405.
104. Jovin TG, Yonas H, Gebel JM et al. The cortical ischemic core and not the consistently present penumbra is a determinant of clinical outcome in acute middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2003;34(10):2426-33.
105. Kalra L, Perez I, Melbourn A. Stroke risk management: changes in mainstream practice. *Stroke* 1998;29(1):53-7.

106. Kammersgaard LP, Jorgensen HS, Reith J et al. Copenhagen Stroke Study. Short- and long-term prognosis for very old stroke patients. The Copenhagen Stroke Study. *Age Ageing* 2004;33(2):149-54.
107. Karasawa I, Kikuchi H, Furuse S et al. Treatment of moyamoya disease with STA-MCA anastomosis. *J Neurosurg* 1978;49:679-88.
108. Kasner SE, Demchuk AM, Berrouschot J et al. Predictors of fatal brain edema in massive hemispheric ischemic stroke. *Stroke*. 2001;32(9):2117-23.
109. Kaufmann AM, Firlik AD, Fukui MB et al. Ischemic core and penumbra in human stroke. *Stroke* 1999;30(1):93-9.
110. Kelly-Hayes M, Robertson JT, Broderick JP et al. The American Heart Association Stroke Outcome Classification. *Stroke*. 1998;29(6):1274-80.
111. Kety SS. Circulation and metabolism of the human brain in health and disease. *Am J Med* 1950;8:205–17.
112. Kėvelaitis E, Illert M, Hultborn H ir kt. Žmogaus fiziologija. Kaunas: KMU. 2002. p. 139, 305, 352.
113. Kilpatrick MM, Yonas H, Goldstein S et al. CT-based assessment of acute stroke: CT, CT angiography, and xenon-enhanced CT cerebral blood flow. *Stroke* 2001;32(11):2543-9.
114. Kim JH, Lee SJ, Shin T et al. Correlative assessment of hemodynamic parameters obtained with T2*-weighted perfusion MR imaging and SPECT in symptomatic carotid artery occlusion. *AJNR Am J Neuroradio* 2000;21(8):1450-6.
115. Kim SK, Seol HJ, Cho BK et al. Moyamoya disease among young patients: its aggressive clinical course and the role of active surgical treatment. *Neurosurgery* 2004;54(4):840-4.
116. Kim SK, Wang KC, Kim IO et al. Combined encephaloduroarteriosynangiosis and bifrontal encephalogaleo(periosteal)synangiosis in pediatric moyamoya disease. *Neurosurgery* 2002;50(1):88-96.
117. Kirkpatrick PJ, Ng I. Cerebral revascularisation: where are we now? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(4):463-5.
118. Kleiser B, Widder N. Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. *Stroke* 1992; 23:171-174.
119. Klijn CJM, Kappelle LJ, Tulleken CAF et al. Symptomatic carotid artery occlusion: a reappraisal of hemodynamic factors. *Stroke* 1997;28:2084-93.
120. Klijn CJ, Kappelle LJ, van der Zwan A et al. Excimer laser-assisted high-flow extracranial/intracranial bypass in patients with symptomatic carotid artery occlusion at high risk of recurrent cerebral ischemia: safety and long-term outcome. *Stroke*. 2002;33(10):2451-8.

121. Klopfenstein JD, Spetzler RF, Kim LJ. Comparison of routine and selective use of intraoperative angiography during aneurysm surgery: a prospective assessment. *J Neurosurg* 2004;100:230–235.
122. Kloska SP, Nabavi DG, Gaus C et al. Acute stroke assessment with CT: do we need multimodal evaluation? *Radiology* 2004;233(1):79-86.
123. Kluytmans M, van der Grond J, van Everdingen KJ et al. Cerebral hemodynamics in relation to pattern of collateral flow. *Stroke* 1999;30:1432–1439.
124. Kochan JP, Kanamalla US. Cerebral revascularization. *eMedicine*. 2005. <http://www.emedicine.com/radio/topic763.htm#targetA>.
125. Korner-Bitensky N, Wood-Dauphinee N. Barthel index information elicited over the telephone: Is it reliable? *Am J. Phys. Med. Rehabil* 1995;74:9-18.
126. Kuroda S, Houkin K, Kamiyama H et al. Long-term prognosis of medically treated patients with internal carotid or middle cerebral artery occlusion: can acetazolamide test predict it? *Stroke* 2001;32:2110–2116.
127. Kuroda S, Kamiyama H, Abe H et al. Acetazolamide test in detecting reduced cerebral perfusion reserve and predicting long-term prognosis in patients with internal carotid artery occlusion. *Neurosurgery* 1993; 32: 912–919.
128. Kuwabara Y, Ichiya Y, Sasaki M et al. Response to hypercapnia in moyamoya disease. Cerebrovascular response to hypercapnia in pediatric and adult patients with moyamoya disease. *Stroke* 1997;28(4):701-7.
129. Kwon S, Hartzema AG, Duncan PW et al. Disability measures in stroke: relationship among the Barthel Index, the Functional Independence Measure, and the Modified Rankin Scale. *Stroke* 2004;35(4):918-23.
130. Laing RJ. Cerebral revascularization. In: Palmer JD, editors. *Neurosurgery 96. Manual of neurosurgery*. Glasgow: Churchill Livingstone; 1996. p. 405.
131. Lalouschek W, Lang W, Greisenegger S et al. Vienna Stroke Study Group. Determination of lipid profiles and use of statins in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2003;34(1):105-10.
132. Laurent JP, Lawner PM, O'Connor M. Reversal of intracerebral steal by STA-MCA anastomosis. *J Neurosurg* 1982; 57:629-632.
133. Liu J K, Kan P, Karwande S V et al. Conduits for cerebrovascular bypass and lessons learned from the cardiovascular experience. *Neurosurg Focus* 14 (3):Article 3, 2003.
134. Magistretti PJ, Pellerin L, Martin JL. Brain Energy Metabolism. *Neuropsychopharmacology: The Forth Generation of Progress*. American College of Neuropsychopharmacology 2000.

135. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Med. J* 1965;14:61-65.
136. Mayer TE, Hamann GF, Baranczyk J et al. Dynamic CT perfusion imaging of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(8):1441-9.
137. Mayo Asymptomatic Carotid Endarterectomy Study Group. Results of a randomised controlled trial of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Mayo Clin Proc* 1992;67:513-8. 33.
138. Marcinkevičius E. Galvos smegenų infarkto etioopatogenezė, diagnostika ir gydymas. Kaunas: KMU; 2003.
139. Marcinkevičius E, Gvazdaitis A, Liutkus D. Galvos smegenų infarkto etiopatogenezė, diagnostika ir gydymas. In: Ūminė smegenų patologija intensyvioje terapijoje (konferencijos medžiaga). Kaunas: 2005. p. 21.
140. Marshall RS, Rundek T, Sproule DM et al. Monitoring of cerebral vasodilatory capacity with transcranial Doppler carbon dioxide inhalation in patients with severe carotid artery disease. *Stroke* 2003;34(4):945-9.
141. Markus H, Cullinane M. Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion. *Brain* 2001;124(Pt 3):457-67.
142. Matsushima T, Inoue T, Ikezaki K et al. Multiple combined indirect procedure for the surgical treatment of children with moyamoya disease. A comparison with single indirect anastomosis with direct anastomosis. *Neurosurg Focus* 1998;5(5): Article 4.
143. Mendelowitsch A, Taussky P, Rem JA et al. Clinical outcome of standard extracranial-intracranial bypass surgery in patients with symptomatic atherosclerotic occlusion of the internal carotid artery. *Acta Neurochir (Wien)* 2004;146(2):95-101.
144. Miyamoto S, Akiyama Y, Nagata I et al. Long-term outcome after STA-MCA anastomosis for moyamoya disease *Neurosurg Focus* 1998;5(5):Article 5.
145. Miller MT, Comerota AJ, Tzilinis A et al. Carotid endarterectomy in octogenarians: does increased age indicate "high risk?". *J Vasc Surg* 2005;41(2):231-7.
146. Mintun MA, Lundstrom BN, Snyder AZ. Blood flow and oxygen delivery to human brain during functional activity: Theoretical modeling and experimental data. *Medical science* 2001;98(12): 6859–6864.
147. Miskolczi L. Digital Subtraction Angiography. In: Palmer JD, eds. *Neurosurgery* 96. Manual of neurosurgery. Glasgow: Churchill Livingstone; 1996.p.63-65.
148. Mizumura S, Nakagawara J, Takahashi M et al. Three-dimensional display in staging hemodynamic brain ischemia for JET study: objective evaluation using SEE analysis and 3D-SSP display. *Ann Nucl Med.* 2004;18:13–21.

149. Mohr JP, Thompson JLP, Lazar RM et al. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001; 345: 1444-1451.
150. Moriwaki H, Matsumoto M, Hashikawa K et al. Hemodynamic aspect of cerebral watershed infarctions: assessment of perfusion reserve using iodine-123-iodoamphetamine SPECT. *J Nucl Med* 1997;38:1556-1562.
151. Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG et al. Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the Ad Hoc Committee, American Heart Association. *Circulation* 1995;91(2):566-79.
152. Moulin T, Tatu L, Vuillier F. Role of a stroke data bank in evaluating cerebral infarction subtypes: patterns and outcome of 1,776 consecutive patients from the Besancon stroke registry. *Cerebrovasc Dis* 2000;10(4):261-71.
153. Mozes G, Sullivan TM, Torres-Russotto DR et al. Carotid endarterectomy in SAPHIRE-eligible high-risk patients: implications for selecting patients for carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2004;39(5):958-65;)
154. Muller M, Hermes M, Bruckmann H et al. Transcranial Doppler ultrasound in the evaluation of collateral blood flow in patients with internal carotid artery occlusion: correlation with cerebral angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16(1):195-202.
155. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke--background and study protocol. Scandinavian Stroke Study Group. *Stroke* 1985;16(5):885-90.
156. Nabavi DG, Kloska SP, Nam EM et al. MOSAIC: Multimodal Stroke Assessment Using Computed Tomography: novel diagnostic approach for the prediction of infarction size and clinical outcome. *Stroke* 2002;33(12):2819-26.
157. Neff KW, Horn P, Dinter D et al. Extracranial-intracranial arterial bypass surgery improves total brain blood supply in selected symptomatic patients with unilateral internal carotid artery occlusion and insufficient collateralization. *Neuroradiology* 2004;46(9):730-7.
158. Newell DW. Superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass. *Skull Base*. 2005;15(2):133-41.
159. Nguyen-Huynh MN, Lev MH, Rordorf G. Spontaneous recanalization of internal carotid artery occlusion. *Stroke* 2003;34(4):1032-4.
160. Nussbaum ES, Erickson DL. Extracranial-intracranial bypass for ischemic cerebrovascular disease refractory to maximal medical therapy. *Neurosurgery* 2000;46(1):37-42.
161. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effects of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade stenosis. *N. Engl. J. Med* 1991;325:445-453.

162. Office of Population Censuses and Surveys. Living in Britain: results from the general household survey 1994. London: HMSO, 1996.
163. Ogawa A, Yoshimoto T, Suzuki J et al. Cerebral blood flow in moyamoya disease, part 1: correlation with age and regional distribution. *Acta Neurochir (Wien)*. 1990;105:30–34).
164. Okada Y, Shima T, Nishida M et al. Effectiveness of superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis in adult moyamoya disease: cerebral hemodynamics and clinical course in ischemic and hemorrhagic varieties. *Stroke* 1998;29(3):625-30).
165. Okahara M, Kiyosue H, Yamashita M et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for cerebral aneurysms in correlation with 3D-digital subtraction angiographic images: a study of 133 aneurysms. *Stroke* 2002;33(7):1803-8.
166. Olds MV, Griebel RW, Hoffman HI et al. The surgical treatment of childhood moyamoya disease. *J Neurosurg* 1987;66:675-80.
167. Ommer A, Pillny M, Grabitz K et al. Reconstructive surgery for carotid artery occlusive disease in the elderly--a high risk operation? *Cardiovasc Surg*. 2001;9(6):552-8.
168. Onesti ST, Solomon RA, Quest DO. Cerebral revascularization: a review. *Neurosurgery* 1989;25:618-28.
169. O'Regan M. Adenosine and the regulation of cerebral blood flow. *Neurological Research* 2005;27(2):175-181.
170. Ostergaard L, Smith DF, Vestergaard-Poulsen P et al. Absolute cerebral blood flow and blood volume measured by magnetic resonance imaging bolus tracking: comparison with positron emission tomography values. *J Cereb Blood Flow Metab* 1998; 18: 425–32.
171. Ozsvath KJ, Darling RC, Tabatabai L et al. Carotid endarterectomy in the elderly: does gender effect outcome? *Cardiovasc Surg* 2002, 10:534-7.
172. Paciaroni M, Kappelle LJ, Silvestrelli G et al. Outcome in patients with stroke associated with internal carotid artery occlusion. *Cerebrovasc Dis*. 2005;20(2):108-13.
173. Paciaroni M, Caso V, Venti M et al. Outcome of carotid artery occlusion is predicted by cerebrovascular reactivity. *Stroke* 1999;30:593–598.
174. Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1990;2(2):161-92.
175. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke* 2000;31(5):1062-8.
176. Phillis JW. Adenosine and Adenine Nucleotides as Regulators of Cerebral Blood Flow: Roles of Acidosis, Cell Swelling, and K_{ATP} Channels. *Neurobiology* 2004;4:237-270.
177. Pinsky MR. Cerebral Blood Flow Mechanisms of Ischemia, Diagnosis and Therapy. Springer 2002

178. Prandoni P, Bilora F, Marchiori A et al. An association between atherosclerosis and venous thrombosis. *N Engl J Med* 2003;348(15):1435-41.
179. Praharaj SS, Coulthard A, Gholkar A et al. Magnetic resonance angiographic assessment after extracranial-intracranial bypass surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60:439-441.
180. Prencipe M; Culasso F, Rasura M et al. Long-term Prognosis After a Minor Stroke 10-Year Mortality and Major Stroke Recurrence Rates in a Hospital-Based Cohort Stroke. 1998;29:126-132.
181. Powers WJ. 10 most commonly asked questions about carotid artery occlusion. *Neurologist* 2003;9(3):167-9.
182. Powers WJ, Martin WRW, Herscovitch P et al. Extracranial-intracranial bypass surgery: hemodynamic and metabolic effects. *Neurology* 1998;34:1168-74.
183. Powers WJ, Tempel LW, Grubb RL. Influence of cerebral hemodynamics on stroke risk: one year follow-up of 30 medically treated patients. *Ann Neurol* 1989;25:325-330.
184. Powers WJ. Cerebral hemodynamics in ischemic cerebrovascular disease. *Ann Neurol* 1991;29:231-240.
185. Rabb CH. Surgical treatment strategies in ischemic stroke. *Neuroimaging Clin N Am* 1999;9(3):527-38.
186. Radišauskas R, Rastenytė D, Bernotienė G et al. Morbidity and mortality from the major cardiovascular diseases in Kaunas population from 1983 to 2002. *Medicina* 2003;39(12):1208-1213.
187. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60: II. Prognosis. *Scot Med J* 1957;2:200-215.
188. Rantner B, Pavelka M, Posch L et al. Carotid endarterectomy after ischemic stroke--is there a justification for delayed surgery? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30(1):36-40.
189. Reed AB, Gaccione P, Belkin M et al. Preoperative risk factors for carotid endarterectomy: defining the patient at high risk. *J Vasc Surg* 2003;37(6):1191-9.
190. Reivich M. Arterial PCO₂ and cerebral hemodynamics. *Am J Physiol* 1964;206:25-35.
191. Rigdon EE, Monajjem N, Rhodes RS. Is carotid endarterectomy justified in patients with severe chronic renal insufficiency? *Ann Vasc Surg* 1997;11(2):115-9.
192. Ringelstein EB, Sievers C, Ecker S et al. Noninvasive assessment of CO₂-induced cerebral vasomotor response in normal individuals and patients with internal carotid artery occlusions. *Stroke* 1988;19:963-9.
193. Ringelstein EB, Van Eyck S, Mertens I. Evaluation of cerebral vasomotor reactivity by various vasodilating stimuli: comparison of CO₂ to acetazolamide. *J Cereb Blood Flow Metab* 1992;12:162-8.

194. Ringelstein EB, Weiller C, Weckesser M et al. Cerebral vasomotor reactivity is significantly reduced in low-flow as compared to thromboembolic infarctions: the key role of circle of Willis. *J Neurol Sci* 1994;121:103–109.
195. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA et al. Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;363(9413):915-24.
196. Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J et al. Prognostic value and reproducibility of measurements of carotid stenosis. A comparison of three methods on 1001 angiograms. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Stroke* 1994;25(12):2440-4.
197. Rothwell PM, Warlow CP. Low risk of ischemic stroke in patients with reduced internal carotid artery lumen diameter distal to severe symptomatic carotid stenosis: cerebral protection due to low poststenotic flow? On behalf of the European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Stroke* 2000;31(3):622-30.
198. Samson Y, Baron JC, Bousser MG, et al. Effects of extracranial-intracranial arterial bypass on cerebral blood flow and oxygen metabolism in humans. *Stroke* 1985; 16:609-616.
199. Sasoh M, Ogasawara K, Kuroda K, et al. Effects of EC-IC bypass on cognitive impairment in patients with hemodynamic cerebral ischemia. *Surg Neurol* 2003;59:455–60.
200. Saqqur M, Demchuk AM, Hill MD et al. Bedside emergency transcranial Doppler diagnosis of severe carotid disease using orbital window examination. *J Neuroimaging* 2005;15(2):138-43.
201. Scavee V, Viejo D, Buche M et al. Six hundred consecutive carotid endarterectomies with temporary shunt and vein patch angioplasty: early and long-term results. *Cardiovasc Surg* 2001;9(5):463-8.
202. Schiemanck SK, Kwakkel G, Post MW et al. Predicting long-term independency in activities of daily living after middle cerebral artery stroke: does information from MRI have added predictive value compared with clinical information? *Stroke* 2006;37(4):1050-4.
203. Schiemanck SK, Post MW, Kwakkel G et al. Ischemic lesion volume correlates with long-term functional outcome and quality of life of middle cerebral artery stroke survivors. *Restor Neurol Neurosci* 2005;23(3-4):257-63.
204. Schmiedek P, Piepgras A, Leinsinger G et al. Improvement of cerebrovascular reserve capacity by EC-IC arterial bypass surgery in patients with ICA occlusion and hemodynamic cerebral ischemia. *J Neurosurg* 1994; 81: 236–244.
205. Schneider JR, Droste JS, Schindler N et al. Carotid endarterectomy in octogenarians: comparison with patient characteristics and outcomes in younger patients. *J Vasc Surg* 2000;31(5):927-35.

206. Schomer DF, Marks MP, Steimberg GK et al. The anatomy of the posterior communicating artery as a risk factor for ischemic cerebral infarction. *N Engl J Med* 1994;330:1565–1570.
207. Schramm P. CT diagnosis in acute cerebral ischemia. *Radiologe* 2005;45(5):420, 422-9.
208. Scott MR. Surgery for moyamoya syndrome: Yes. *Arch Neurol* 2001;58:128-29.
209. Semenyutin V.B., Svistov D.V. Regulation of Cerebral Blood Flow: Estimation Methods in Neurosurgery. *Russian Neurosurgery for 2005 year*. 2005;1(14).
210. Shah S, Vanclay F, Cooper D. Improving the sensitivity of the Barthel Index for Stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol* 1989;42:703-9.
211. Shetty-Alva N, Alva S. Familial moyamoya disease in Caucasians. *Pediatr Neurol* 2000;23:445-47.
212. Siesjo BK. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. Part II: Mechanisms of damage and treatment. *J Neurosurg* 1992;77(3):337-54.
213. Siesjo BK. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. Part I: Pathophysiology. *J Neurosurg* 1992;77(2):169-84.
214. Silvestrini M, Troisi E, Cupini LM et al. Transcranial Doppler assessment of the functional effects of symptomatic carotid stenosis. *Neurology* 1994; 44:1910-1914.
215. Silvestrini M, Vernieri F, Pasqualetti P et al. Impaired cerebral vasoreactivity and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid artery stenosis *JAMA* 2000;283: 2122–7.
216. Sloan MA; Alexandrov AV, Tegeler CH et al. Assessment Transcranial Doppler Ultrasonography. *Neurology* 2004;62(9):1468.
217. Smith ER, Scott RM. Surgical Management of Moyamoya Syndrome. *Skull Base* 2005;15(1):15–26.
218. Staaf G, Lindgren A, Norrving B. Pure motor stroke from presumed lacunar infarct. Long-term prognosis for survival and risk of recurrent stroke. *Stroke* 2001; 32: 2592–96.
219. Stork JL, Levi CR, Chambers BR et al. Possible determinants of early microembolism after carotid endarterectomy. *Stroke* 2002;33(8):2082-5.
220. Sturm JW, Osborne RH, Dewey HM et al. Brief comprehensive quality of life assessment after stroke: the assessment of quality of life instrument in the north East Melbourne stroke incidence study (NEMESIS). *Stroke* 2002;33(12):2888-94.
221. Sullivan TM. Current indications, results, and technique of carotid angioplasty/stenting. *Semin Vasc Surg* 2005;18(2):87-94.
222. Sundt TM Jr. Was the international randomized trial of extracranial-intracranial arterial bypass representative of the population at risk? *N Engl J Med* 1987;316:814-6.

223. Sundt TM Jr, Whisnant JP, Fode NC et al. Results, complications, and follow-up of 415 bypass operations for occlusive disease of the carotid system. *Mayo Clin Proc* 1985;60:230–240.
224. Talman WT, Dragon DN. *Brain Research* 2002; 931: 92–95.
225. Tamašauskas A. Galvos smegenų kraujagyslių neurochirurgija. Kaunas: Technologija; 2000.
226. Teksam M, McKinney A, Truwit CL. Multi-slice CT angiography in evaluation of extracranial-intracranial bypass. *Eur J Radiol* 2004;52:217–220.
227. The Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). Effect of treating isolated systolic hypertension on the risk of developing various types and subtypes of stroke. *JAMA* 2000;284: 465-471.
228. Ting AC, Taylor DC, Salvian AJ. Carotid endarterectomy in octogenarians. *Cardiovasc Surg* 2000;8(6):441-5.
229. Tomandl BF, Klotz E, Handschu R et al. Comprehensive imaging of ischemic stroke with multisection CT. *Radiographics* 2003;23(3):565-92.
230. Tong H., Wood Ch. Indomethacin attenuates the cerebral blood flow response to hypotension in late-gestation fetal sheep. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 1999;277:1268-1273.
231. Tummala RP, Chu RM, Nussbaum ES. Extracranial-intracranial bypass for symptomatic occlusive cerebrovascular disease not amenable to carotid endarterectomy. *Neurosurg Focus* 2003;14(3):e8.
232. Ueno M, Nishizawa S, Toyoda H et al. Assessment of cerebral hemodynamics before and after revascularization in patients with occlusive cerebrovascular disease by means of quantitative IMP-SPECT with double-injection protocol. *Ann Nucl Med* 2001;15(3):209-15.
233. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC et al. Intraobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1998;19(5):604-607.
234. Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M et al. Effect of collateral blood flow and cerebral vasomotor reactivity on the outcome of carotid artery occlusion. *Stroke* 2001;32(7):1552-8.
235. Vernieri F, Pasqualetti P, Passarelli F et al. Outcome of carotid artery occlusion is predicted by cerebrovascular reactivity. *Stroke* 1999;30:593–598.
236. Vorstrup S, Haase J, Waldemar G et al. EC-IC bypass in patients with chronic hemodynamic insufficiency. *Acta Neurol Scand Supp I* 1996;166:79-81.
237. Wanebo JE, Amin-Hanjani S, Boyd C et al. Assessing success after cerebral revascularization for ischemia. *Skull Base* 2005;15(3):215-27.
238. Wardlaw JM, Keir SL, Bastin ME et al. Is diffusion imaging appearance an independent predictor of outcome after ischemic stroke? *Neurology* 2002;59:1381–1387.

239. Wardlaw JM, Lewis SC, Dennis MS et al. Is visible infarction on computed tomography associated with an adverse prognosis in acute ischemic stroke? *Stroke* 1998;29(7):1315-9.
240. Warlow C. Secondary prevention of stroke. *Lancet* 1992; 339:724–27.
241. White BC, Sullivan JM, DeGracia DJ et al. Brain ischemia and reperfusion: molecular mechanisms of neuronal injury. *J Neurol Sci* 2000;179(S 1-2):1-33. Review.
242. van Wijk I, Kappelle LJ, van Gijn J et al. LiLAC study group. Long-term survival and vascular event risk after transient ischaemic attack or minor ischaemic stroke: a cohort study. *Lancet* 2005;365(9477):2098-104.
243. Wintermark M, Reichhart M, Cuisenaire O et al. Comparison of admission perfusion computed tomography and qualitative diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke patients. *Stroke* 2002;33(8):2025-31.
244. Wolf O, Heider P, Heinz M et al. Microembolic signals detected by transcranial Doppler sonography during carotid endarterectomy and correlation with serial diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2004;35(11):373-5.
245. Wolfle KD, Pfadenhauer K, Bruijnen H et al. Early carotid endarterectomy in patients with a nondisabling ischemic stroke: results of a retrospective analysis. *Vasa* 2004;33(1):30-5.
246. Wolfe CDA, Taub NA, Woodrow BA, et al. Assessment of scales of disability and handicap for stroke patients. *Stroke* 1991;22:1242-1244.
247. Wong KS. Risk factors for early death in acute ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: A prospective hospital-based study in Asia. Asian Acute Stroke Advisory Panel. *Stroke* 1999;30(11):2326-30.
248. www.acst.org.uk.
249. www.eusi-stroke.org/index.shtml. European Stroke Initiative.
250. www3.lrs.lt/pls/inter2/dokpaieska.showdoc_l?p_id=281051.
251. Zipfel GJ, Fox DJ Jr, Rivet D. Moyamoya Disease in Adults: The Role of Cerebral Revascularization. *Skull Base* 2005;15(1):27–41.
252. van Zuilen EV, Moll FL, Vermeulen F et al. Detection of cerebral microemboli by means of transcranial Doppler monitoring before and after carotid endarterectomy. *Stroke* 1995;26(2):210-3.

10. MOKSLO STRAIPSNIŲ DISERTACIJOS TEMA SĄRAŠAS

1. Liutkus D, Marcinkevičius E. Galvos smegenų revaskuliarizacija suformuojant ekstra-intrakranijinių mikronuosrūvį. Neurologijos seminarai: 2005;T9;4(26):255-263.
2. Marcinkevičius E, Liutkus D, Gvazdaitis A. Experience of treatment of Moya-Moya disease on Kaunas University Hospital. Medicina: 2006;42(2):130-136.

Kitos publikacijos

1. Marcinkevičius E., Liutkus D. "Experience of treatment of Moya-Moya disease" "Proceedings of the Latvian Academy of Sciences" 1st Scandinavian and Baltic Congress on Neurosurgery. Abstracts. No. ½, Vol. 57 A15, Riga, Latvia, 2003
2. Marcinkevičius E., Liutkus D., Kaupas R. "Cerebral revascularisation for patients with combined atherothrombotic damage of cerebral arteries" "Proceedings of the Latvian Academy of Sciences" 1st Scandinavian and Baltic Congress on Neurosurgery. Abstracts. No. ½, Vol. 57 A15, Riga, Latvia, 2003
3. Marcinkevičius E., Liutkus D., Mojamoja liga lietuvoje. Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas. 2003;Tomas VII, Nr.10:651-655.
4. Marcinkevičius E., Liutkus D. Gvazdaitis A.. "Cerebral revascularization in patients with Moya-Moya disease"//13th World congress of neurological surgery: abstracts[and] international proceedings, Marrakesh (Morocco), June 19th-24th, 2005. Marrakesh: MEDIMOND, 2005. p. 369-372.
5. Marcinkevičius E., Liutkus D. Gvazdaitis A. Insulto patogenezė ir diagnostika.. Internistas. (Vilnius); 2005;3(44):21-25.
6. Robinson JS, Jr., Ragauskas A, Daubaris G, Spakauskas B. Liutkus D. Spinal canal occlusion noninvasive monitoring // 50th Anniversary congress of Lithuanian Neurosurgery: programme and abstract book, Kaunas, Lithuania, May 24-26, 2001.