



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicinos studijų programa

Radiologijos, branduolinės medicinos ir medicinos fizikos katedra

Biomedicinos mokslų institutas

Alicija Krasavceva, 6 kursas, 6 grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Paciento anatominių kraujagyslinių ypatybių reikšmė gydant ūminį išeminį insultą

The Significance of Anatomical Vascular Features in Patients with Acute Ischemic Stroke

Darbo vadovas

Prof. Dr. Algirdas Edvardas Tamošiūnas

Katedros vadovas

Prof. Dr. Algirdas Edvardas Tamošiūnas

Konsultantas

Audrius Širvinskas

Vilnius, 2025

alicija.krasavceva@mf.stud.vu.lt

TURINYS

1. SANTRAUKA	2
2. SUMMARY	3
3. SANTRUMPOS	4
4. ĮVADAS	5
4.1. Problemos aktualumas	5
4.2. Darbo tikslas	7
4.3. Darbo uždaviniai	7
4.4. Darbo naujumas ir reikšmė	7
4.5. Darbo struktūra	8
5. LITERATŪROS PAIEŠKOS METODAI IR STRATEGIJA	9
5.1. Informacijos šaltiniai	9
5.2. Raktiniai žodžiai ir paieškos strategija	9
5.3. Įtraukimo ir atmetimo kriterijai bei straipsnių atrankos procesas	10
6. LITERATŪROS APŽVALGA	10
6.1. Ūminis išeminis insultas	10
6.2. Ūminio išeminio insulto gydymo evoliucija	14
6.3. Indikacijos ir pacientų atranka mechaninei trombektomijai	17
6.4. Galvos smegenų arterijų anatomija ir Vilizijaus rato variacijos	22
6.5. Dažniausios trombo lokalizacijos ir jų kilmė	25
6.6. Vilizijaus rato anatomijos ir trombo lokalizacijos reikšmė išeminiam insultui	26
7. LITERATŪROS ANALIZĖS REZULTATŲ APIBENDRINIMAS	29
8. IŠVADOS	32
9. LITERATŪROS ŠALTINIAI	33

1. SANTRAUKA

Ūminis išeminis insultas yra viena iš pagrindinių mirtingumo bei ankstyvo ir ilgalaikio neįgalumo priežasčių visame pasaulyje. Per pastaruosius dešimtmečius žymiai pažengusios reperfuzinės terapijos – intraveninės trombolizės ir mechaninės trombektomijos – galimybės leidžia efektyviai atkurti pažeistą smegenų kraujotaką ir sumažinti insulto sukeltus padarinius, tačiau klinikinė šių intervencijų sėkmė reikšmingai priklauso ne tik nuo laiko faktoriaus ar paciento klinikinės būklės, bet ir nuo individualių galvos smegenų kraujagyslių anatomijos ypatumų. Vis daugiau mokslinių tyrimų pabrėžia reikšmingą Vilizijaus rato morfologinių variantų įtaką insulto eigai, infarkto židinio dydžiui bei klinikinėms išeitims.

Šio darbo tikslas – įvertinti smegenų kraujotakos anatominių ypatybių reikšmę ūminio išeminio insulto eigai, gydymo galimybėms ir baigtims. Siekiant šio tikslo buvo iškelti uždaviniai: (1) apžvelgti ūminio išeminio insulto klinikinę išraišką, pagrindinius rizikos veiksnius ir šiuolaikines gydymo galimybes; (2) identifikuoti pagrindinius galvos smegenų kraujagyslių anatominius variantus, ypatingą dėmesį skiriant Vilizijaus rato struktūrai, ir įvertinti jų paplitimą bei klinikinę reikšmę; (3) išnagrinėti naujausių mokslinių tyrimų duomenis apie specifinių smegenų kraujagyslių anatomijos ypatumų reikšmę išeminio insulto išsivystymui, smegenų audinio pažeidimo mastui ir klinikinėms baigtims. Siekiant išnagrinėti galimą ryšį tarp kraujagyslių anatomijos morfologinių variantų, kolateralinės kraujotakos efektyvumo ir reperfuzinio gydymo sėkmės, buvo atlikta išsami aktualios mokslinės literatūros analizė.

Rezultatai atskleidė, kad nepilna Vilizijaus rato struktūra – tokia kaip priekinės jungiamosios arterijos ar priekinės smegenų arterijos A1 segmento hipoplazija ar aplazija – reikšmingai sumažina kolateralinės kraujotakos efektyvumą priekinės smegenų kraujotakos okliuzijų atvejais. Tokie anatominiai ypatumai siejami su didesnio tūrio išeminiais pažeidimais, sunkesne neurologine būkle bei mažesne tikimybe pasiekti gerą funkcinę būklę po trijų mėnesių. Tuo tarpu gerai išvystyta kolateralinė kraujotaka koreliuoja su mažesne hemoraginės transformacijos rizika, spartesne neurologinių simptomų regresija bei palankesnėmis ilgalaikėmis išeitimis taikant tiek trombolizę, tiek trombektomiją.

Ūminio išeminio insulto klinikinė eiga ir baigtys glaudžiai susijusios su individualiomis pacientų kraujagyslių anatominėmis ypatybėmis. Vilizijaus rato morfologiniai variantai, nulemiantys kolateralinės kraujotakos kokybę, gali būti svarbus prognostinis veiksnys, kurį tikslinga įtraukti į klinikinį sprendimų priėmimo procesą vertinant gydymo galimybes ir individualizuojant terapines strategijas.

Raktažodžiai: ūminis išeminis insultas; Vilizijaus rato variantai; kolateralinė kraujotaka.

2. SUMMARY

Acute ischemic stroke is one of the leading causes of mortality and both early and long-term disability worldwide. Over the past decades, significant advances in reperfusion therapies – intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy – have enabled the effective restoration of cerebral blood flow and the mitigation of stroke-related consequences. However, the clinical success of these interventions depend not only on time-to-treatment and the patient's clinical condition but also on the individual anatomic characteristics of cerebral vasculature. An increasing number of studies emphasize the critical influence of anatomical variants of the Circle of Willis on stroke progression, infarct size, and clinical outcomes.

The aim of this study was to assess the significance of cerebral vascular anatomical features in the course, treatment, and outcomes of acute ischemic stroke. To achieve this, the following objectives were established: (1) to review the clinical presentation of acute ischemic stroke, its main factors, and current treatment strategies; (2) to identify fundamental anatomical variants of cerebral vasculature, with particular focus on the structure of the Circle of Willis, and evaluate their prevalence and clinical relevance; (3) to analyze recent scientific data regarding the impact of specific vascular anatomical features on stroke development, the extent of brain tissue damage, and treatment outcomes. An extensive analysis of up-to-date scientific literature was conducted to explore the potential relationship between vascular morphological variants, the effectiveness of collateral circulation, and the success of reperfusion therapy.

The findings revealed that an incomplete Circle of Willis – such as hypoplasia or aplasia of the anterior communicating artery or the A1 segment of the anterior cerebral artery—significantly reduces the efficiency of collateral circulation, particularly in cases of anterior circulation occlusion. These anatomical features are associated with larger infarct volumes, more severe neurological deficits, and a lower likelihood of achieving favorable functional outcomes at three months. In contrast, well-developed collateral circulation is correlated with a lower risk of hemorrhagic transformation, faster regression of neurological symptoms, and more favorable long-term outcomes following either thrombolysis or thrombectomy.

The clinical course and outcomes of acute ischemic stroke are closely linked to the patient's individual vascular anatomy. Variants of the Circle of Willis that influence collateral flow may serve as important prognostic markers and should be considered during clinical decision-making to better predict treatment outcomes and tailor therapeutic strategies.

Keywords: acute ischemic stroke; Circle of Willis variants; collateral circulation.

3. SANTRUMPOS

AComA – priekinė jungiamoji arterija.

AHA/ASA (angl. *American Heart Association/American Stroke Association*) – Amerikos širdies asociacija/Amerikos insulto asociacija.

AKS – arterinis kraujospūdis.

ASPECTS (angl. *Alberta Stroke Programme Early CT Score*) – Albertos ankstyvojo insulto atpažinimo programos kompiuterinės tomografijos skalė.

ESO (angl. *European Stroke Organization*) – Europos insulto organizacija.

FDA (angl. *U.S. Food and Drug Administration*) – Jungtinių Valstijų Maisto ir vaistų administracija.

IAT – intraarterinė trombolizė.

ICH – intracerebrinė hemoragija.

IVT – intraveninė trombolizė.

IV tPA – intraveninis audinių plazminogeno aktyvatorius.

KT – kompiuterinė tomografija.

KTA – kompiuterinės tomografijos angiografija.

MRA – magnetinio rezonanso angiografija.

mRS (angl. *Modified Rankin Scale*) – modifikuota Rankino skalė.

MRT – magnetinio rezonanso tomografija.

MTE – mechaninė trombektomija.

NIHSS (angl. *National Institutes of Health Stroke Scale*) – Nacionalinių Sveikatos Institutų insulto skalė.

PComA – užpakalinė jungiamoji arterija.

PSA – priekinė smegenų arterija.

r-proUK – rekombinantinė pro-urokinazė.

USA – užpakalinė smegenų arterija.

VMA – vidinė miego arterija.

VSA – vidurinė smegenų arterija.

4. ĮVADAS

4.1. Problemos aktualumas

Galvos smegenų insultas yra viena iš pagrindinių negalios ir mirštamumo priežasčių pasaulyje. Remiantis Pasaulinio ligų naštos (angl. *Global Burden of Disease*) tyrimo duomenimis, 2021 metais insultas buvo trečia pagal dažnumą mirties priežastis pasaulyje, sukėlus 7,3 milijono mirčių (10,7 proc. visų mirčių). Tais pačiais metais buvo užregistruota 11,9 milijono naujų insulto atvejų, o bendras sergančiųjų skaičius siekė 93,8 milijono. Pagal dėl negalios prarastų gyvenimo metų (angl. *Disability Adjusted Life Years, DALY*) indeksą insultas visose amžiaus grupėse užima ketvirtąją vietą ir sudaro 5,6 proc. visų dėl negalios prarastų gyvenimo metų (1). Insultas kasmet ištinka apie 1,1 milijono žmonių Europos Sąjungoje, sukelia apie 440 000 mirčių ir yra antra pagal dažnumą mirties priežastis Europoje. Negalia yra dažna liekamoji insulto pasekmė – tik apie 10 proc. pacientų, išgyvenę insultą, pilnai grįžta į gyvenimą, 25 proc. gyvena su nežymiu neįgalumu, o 40 proc. patiria sunkesnių neurologinių pažeidimų (2). Lietuvos higienos instituto duomenimis, 2015-2019 m. laikotarpiu sergamumas ūminiu galvos smegenų insultu siekė 9000 atvejų per metus, o mirštamumas viršijo 2000 asmenų kasmet. Tuo pačiu laikotarpiu išeminiu insultu sergančiųjų asmenų dalis sudarė 86,3-87,5 proc. visų galvos smegenų kraujotakos ligomis sergančių asmenų, o mirusiųjų – 74,9-77,4 proc. visų galvos smegenų kraujotakos ligų grupėje mirusių asmenų (3).

Galvos smegenų insultai pagal pobūdį yra skirstomi į išeminius ir hemoraginius. Išeminį insultą sukelia galvos smegenis maitinančios arterijos pilna ar dalinė okliuzija, kuomet dėl sulėtėjusios kraujotakos sutrinka deguonies ir maistinių medžiagų patekimas į smegenų audinio ląsteles. Tokiu būdu ilgesnis išemijos periodas lemia negrįžtamą neuronų pažaidą ir žūtį (4). Priešingai, hemoraginis insultas įvyksta dėl arterijos plyšimo, kuomet kraujas išsilieja į galvos smegenų parenchimą ar subarachnoidinį tarpą, taip sukeldamas lokalų mechaninį spaudimą aplinkinėms smegenų struktūroms ar padidėjusį intrakranijinį spaudimą (5). Išeminiai insultai yra dažnesni, sudarantys apie 65,3-81,9 proc. visų galvos smegenų insultų (1,6). Galvos smegenų išemiją dažniau sukelia stambios ar vidutinės galvos smegenis maitinančios arterijos okliuzija embolu iš širdies ertmės (kardioembolinis insultas), rečiau – kraujagyslės okliuzija trombu dėl aterosklerozinių plokštelių plyšimo (aterotrombozinis insultas) bei smulkiųjų arterijų ligos sukelta smegenų kraujagyslių išemija (lakūninis insultas) (7).

Sutrikus galvos smegenų kraujotakai sparčiai progresuoja smegenų audinio ląstelių – neuronų – pažeidimas. Išeminio insulto atveju, įvykus stambios ar vidutinės arterijos okliuzijai, tam tikrą laikotarpį smegenų audinio gyvybingumą okliuzuotos arterijos baseine palaiko kolateralinė kraujotaka. Tai yra netiesioginiai arba alternatyvūs arterijų keliai, laikinai krauju aprūpinantys

okliuzuotos arterijos baseiną (8). Šis patofiziologinis mechanizmas suteikia galimybę taikyti reperfuzinį gydymą, kurio metu siekiama atkurti kraujotaką užsikimšusioje smegenų arterijoje, ištirpdant trombą farmakologinėmis priemonėmis (trombolize) arba mechaniškai jį pašalinant iš arterijos spindžio (mechaninė trombektomija, MTE) (9–11). Kadangi išemijai jautraus smegenų audinio gyvybingumą kolateralinė kraujotaka gali palaikyti tik laikinai, reperfuzinį gydymą būtina taikyti kuo skubiau – intraveninė trombolizė (IVT) rekomenduojama per pirmąsias 4,5 valandas, o MTE – per pirmąsias 24 valandas nuo simptomų atsiradimo (ankstyvasis gydymo langas - iki 6 val., vėlyvasis – nuo 6 iki 24 val.), atsižvelgiant į individualias pacientų gydymo indikacijas (8–11).

Mechaninė trombektomija per pastarąjį dešimtmetį tapo auksiniu insulto gydymo standartu pacientams su didžiųjų galvos smegenų kraujagyslių okliuzijomis. 2015 m. buvo publikuoti keletas svarbių klinikinių tyrimų, kurie įrodė MTE efektyvumą stambiųjų priekinės cirkuliacijos kraujagyslių okliuzijų atvejais (12–17). Tai yra minimaliai invazyvi ir itin efektyvi endovaskulinė procedūra, kurios metu trombas yra mechaniškai pašalinamas iš okliuzuotos smegenų arterijos, tokiu būdu atkuriant kraujotaką, sumažinant išemijos žalos mastą ir padidinant paciento funkcinio atsistatymo tikimybę. Pravedamasis kateteris (angl. *guiding catheter*) yra įvedamas punktavus bendrąją šlaunies ar stipininę arteriją ir toliau kraujagyslėmis pravedamas iki okliuzijos vietos, kur aspiruojamaisiais kateteriais (angl. *aspiration catheter*), ištraukiamaisiais stentais (angl. *stent-retriever*) ar jų kombinacijomis atliekama arterijos rekanalizacija (spindžio atstatymas) (18,19). Tam, kad būtų pasiektas geriausias klinikinis MTE efektas, procedūra turi būti atlikta greitai ir techniškai sėkmingai – pilna rekanalizacija (visos trombinės medžiagos pašalinimas) turi būti pasiekta krešulį pašalinant pirmuoju bandymu (angl. *First-Pass Effect*), vienu ištraukiamuoju manevru (angl. *single retrieval maneuver*), kadangi tai yra nepriklausomas gerų klinikinių išiečių veiksnys (20,21). Deja, bet su kiekvienu sekančiu ištraukiamuoju manevru mažėja tikimybė, kad bus pasiektas maksimalus trečio laipsnio modifikuotos galvos smegenų infarkto gydymo skalės (angl. *Modified Treatment in Cerebral Infarction Score, mTICI*) balas, reiškiantis pilną antegradinę (įprastos krypties) reperfuziją prieš tai buvusios okliuzuotos arterijos teritorijoje, atveriant kraujotaką į didžiausią įmanomą baseino apimtį (21).

Techninė MTE sėkmė nėra vienintelis veiksnys, lemiantis paciento būklę po išeminio insulto gydymo. Prognostiniai veiksniai, tokie kaip amžius, pradinė neurologinė būklė (pvz., Nacionalinių Sveikatos Institutų insulto skalės (angl. *National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS*) balas) ir gretutinės ligos gali turėti įtakos insulto klinikinėms išiečims. Yra pastebėta, kad jaunesnių pacientų su lengvesniais neurologiniais deficitais išiečys dažnai būna geresnės (22). Aukštesnis Albertos ankstyvojo insulto atpažinimo programos kompiuterinės tomografijos skalės (angl. *Alberta Stroke Programme Early CT Score, ASPECTS*) balas, kuriuo vertinami ankstyvieji išeminiai pokyčiai, yra

siejamas su palankesnėmis išeitimis (23). Laikas nuo simptomų atsiradimo iki reperfuzijos ir IVT naudojimas taip pat yra itin svarbūs sėkmę lemiantys veiksniai (24,25).

Paciento kraujagyslių anatomiciniai ypatumai yra dar vienas itin reikšmingas veiksnys, darantis įtaką tiek išeminio insulto eigai, tiek klinikinėms išeitimis. Vilizijaus ratas (angl. *Circle of Willis*), pagrindines galvos smegenų arterijas jungiantis arterinis kraujagyslių žiedas, atlieka esminį vaidmenį smegenų kraujotakos sistemoje, užtikrindamas kolateralinę kraujotaką tarp priekinio ir užpakalinio baseinų bei kairiojo ir dešiniojo smegenų pusrutulių. Tyrimais nustatyta, kad pilnai išsivystęs Vilizijaus ratas suteikia apsaugines kolateralines kraujotakos galimybes išemijos metu ir lemia palankesnes pacientų išeitis. Priešingai, pacientai, turintys nepilną Vilizijaus rato anatomicinę struktūrą, insultą patiria dažniau ir jaunesniame amžiuje. Jiems būdingas didesnis pasikartojančių insultų dažnis, sunkesnė insulto eiga ir blogesnės klinikinės išeitys (26–29).

4.2. Darbo tikslas

Įvertinti galvos smegenų kraujagyslių anatomicinių ypatybių reikšmę ūminio išeminio insulto išsivystymui, gydymo galimybėms ir klinikinėms baigtims.

4.3. Darbo uždaviniai

1. Apžvelgti ūminio išeminio insulto klinikinę išraišką, pagrindinius rizikos veiksnius ir šiuolaikines gydymo galimybes, įskaitant intraveninę trombolizę ir mechaninę trombektomiją.
2. Identifikuoti pagrindinius galvos smegenų kraujagyslių anatomicinius variantus, ypatingą dėmesį skiriant Vilizijaus rato struktūrai, ir įvertinti jų paplitimą bei klinikinę reikšmę.
3. Išnagrinėti mokslinių tyrimų duomenis apie specifinių smegenų kraujagyslių anatomijos ypatumų reikšmę išeminio insulto išsivystymui, smegenų pažaidos mastui ir klinikinėms baigtims.

4.4. Darbo naujumas ir reikšmė

Kiekvienam pacientui su židininės neurologinės simptomatikos požymiais, įtariant insultą, pirmiausia atliekami skubūs kompiuterinės tomografijos (KT) ir magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) vaizdiniai tyrimai. Tokiu būdu, remiantis tipiniais klinikiniais simptomais ir vaizduose stebint ankstyvuosius išeminius smegenų audinio pakitimus ar atmetant kitų patologinių procesų (pvz., intracerebrinės hemoragijos (ICH), aneurizmos ar arterioveninės malformacijos) galimybę, patvirtinama ūminio išeminio insulto diagnozė (9). Toliau vertinant klinikinius ypatumus (amžius,

priešinsultinė funkcinė būklė, insulto sunkumas) atrenkami pacientai, atitinkantys endovaskulinio reperfuzinio gydymo kriterijus. Šiems pacientams Europos insulto organizacijos (angl. *European Stroke Organization, ESO*), Amerikos širdies asociacijos/Amerikos insulto asociacijos (angl. *American Heart Association/American Stroke Association, AHA/ASA*) ir Lietuvos insulto asociacijos gairės rekomenduoja papildomai atlikti kompiuterinės tomografijos angiografijos (KTA) arba magnetinio rezonanso angiografijos (MRA) neinvazinius kraujagyslių vaizdinimo tyrimus (9,11,30). Šiais radiologiniais tyrimais įvertinama, ar įvyko pakankamai stambios arterijos (pvz., vidinės miego arterijos (VMA), vidurinės smegenų arterijos (VSA), pamatinės arterijos) okliuzija, kad būtų techniškai įmanoma pašalinti krešulį mechaniniu būdu, taip pat vizualizuojami anatomiciniai smegenų arterijų ypatumai, svarbūs planuojant endovaskulinio gydymo procedūras.

Nors mechaninė trombektomija tapo ūminio išeminio insulto gydymo standartu, vis dar nėra iki galo aišku, kokie kraujagyslių morfologiniai veiksniai ir anatomiciniai ypatumai lemia procedūros sėkmę bei geresnes kliniškes išiteis. Dabartinėse oficialiose Europos insulto organizacijos ir Amerikos širdies asociacijos/Amerikos insulto asociacijos gairėse nėra itin detalai akcentuojamos individualizuotos, vaizdiniai duomenimis pagrįstos išeminio insulto gydymo strategijos. Tačiau naujausios studijos vis dažniau analizuoja pažangiausių vaizdinių metodų, tokių kaip KTA ir MRA, potencialą prognozuoti ūminiu išeminiu insultu sergančiųjų pacientų gydymo rezultatus ir MTE sėkmę. Šiame darbe apžvelgiama naujausia mokslinė literatūra, nagrinėjanti galvos smegenų kraujagyslių anatomijos ypatumų reikšmę ūminio išeminio insulto gydymo išiteis.

4.5. Darbo struktūra

Šis baigiamasis darbas sudarytas iš kelių pagrindinių dalių. Pirmiausia, „Literatūros paieškos būdai ir strategija“ skyriuje aprašomi informacijos rinkimo kriterijai, naudotos duomenų bazės ir atrankos metodai. Toliau, „Literatūros apžvalgoje“ pateikiama išsami ūminio išeminio insulto patofiziologijos, mechaninės trombektomijos ir galvos smegenų kraujagyslių anatomių ypatybių reikšmės išeminio insulto gydymo sėkmei analizė. „Rezultatų apibendrinimas“ skyriuje apdorojami ir interpretuojami pagrindiniai literatūros analizės duomenys, o „Išvadose ir rekomendacijose“ pateikiamos pagrindinės darbo išvados bei kliniškes rekomendacijos. Darbo pabaigoje pateikiamas literatūros sąrašas.

5. LITERATŪROS PAIEŠKOS METODAI IR STRATEGIJA

5.1. Informacijos šaltiniai

Siekiant atrinkti naujausius ir patikimiausius mokslinius šaltinius apie kraujagyslių anatominių ypatybių reikšmę gydant ūminį išeminį insultą, buvo atlikta sisteminga literatūros paieška. Pagrindiniai informacijos šaltiniai buvo tarptautinės mokslinių publikacijų duomenų bazės: *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science* ir *Cohrane Library*. *PubMed* duomenų bazė buvo pasirinkta dėl savo plačios aprėpties biomedicinos ir klinikinės medicinos srityse, *Scopus* leido analizuoti recenzuotus straipsnius ir jų citavimo rodiklius, o *Web of Science* užtikrino prieigą prie aukštos kokybės publikacijų neurologijos ir endovaskulinės chirurgijos srityse. Taip pat buvo nagrinėjamos naujausios Europos insulto organizacijos (angl. *European Stroke Organization, ESO*), Amerikos širdies asociacijos/Amerikos insulto asociacijos (angl. *American Heart Association/ American Stroke Association, AHA/ASA*) ir Lietuvos insulto asociacijos rekomendacijos, kurios suteikė papildomos informacijos apie insulto gydymo standartus ir ypatybes.

5.2. Raktiniai žodžiai ir paieškos strategija

Literatūros paieška buvo vykdoma naudojant specifinius raktinius žodžius ir jų kombinacijas, siekiant užtikrinti, kad atrinkti straipsniai būtų kuo labiau susiję su darbo tema. Buvo naudojami tokie pagrindiniai terminai kaip *acute ischemic stroke*, *large vessel occlusion*, *mechanical thrombectomy*, *vascular anatomy*, *circle of Willis*, *circulus arteriosus cerebri*, *collateral circulation*, *endovascular treatment*, *stroke outcomes* (liet. ūmus išeminis insultas, stambiųjų kraujagyslių okliuzija, mechaninė trombektomija, kraujagyslių anatomija, Vilizijaus ratas, arterinis smegenų žiedas, kolateralinė kraujotaka, endovaskulinis gydymas, insulto išeitys). Paieška optimizuota naudojant loginius operatorius („Boolean“), siejant skirtingus terminus, pavyzdžiui: ("*acute ischemic stroke*" OR "*large vessel occlusion*") AND ("*mechanical thrombectomy*" OR "*endovascular treatment*") AND ("*vascular anatomy*" OR "*collateral circulation*"). Vėliau paieška buvo papildyta siauresniais, specifiniais terminais, siekiant išsamiau panagrinėti konkrečius galvos smegenų kraujagyslių anatominius variantus ir jų ryšį su klinikinėmis išeitimis, pavyzdžiui: ("*Circle of Willis*" OR "*circulus arteriosus cerebri*") AND "*variants*", ("*contralateral AI*" OR "*anterior communicating artery*") AND ("*thrombus location*" OR "*stroke outcomes*").

Kadangi siekta analizuoti naujausius mokslinius duomenis, pradžioje literatūros paieška buvo ribojama 2020–2025 m. laikotarpiu. Dėl nedidelio mokslinių šaltinių šia tema kiekio, vėliau į literatūros apžvalgą buvo įtrauktos ir senesnės aktualios publikacijos.

5.3. Įtraukimo ir atmetimo kriterijai bei straipsnių atrankos procesas

Atrenkant straipsnius buvo taikomi aiškūs įtraukimo ir atmetimo kriterijai. Į analizę buvo įtraukti tik recenzuoti straipsniai, publikuoti per pastaruosius penkerius metus; vėliau į analizę įtrauktos ir senesnės reikšmingos publikacijos. Pirmenybė buvo teikiama klinikiniams ir eksperimentiniams tyrimams, analizuojantiems mechaninės trombektomijos efektyvumą ir klinikinės gydymo išeitis pacientams, turintiems skirtingus kraujagyslių anatominius variantus. Tuo tarpu iš analizės buvo pašalinti tiesiogiai su šia tema nesusiję straipsniai, aprašomieji atvejai (*case reports*), jei jie nebuvo didesnių sisteminių apžvalgų dalis, bei publikacijos, kurios neatitiko recenzavimo reikalavimų.

Pradinė literatūros paieška duomenų bazėse pateikė apie 1230 straipsnių, tačiau taikant įtraukimo ir atmetimo kriterijus bei pašalinus pasikartojančius įrašus, galutinei analizei buvo atrinkti 87 straipsniai. Atrinkta literatūra sudaro darbo teorinį pagrindą, leidžiantį išsamiai įvertinti kraujagyslių anatominių ypatybių reikšmę insulto gydymo sėkmei bei pagrįsti darbo išvadas naujausiais moksliniais tyrimais. Šiame darbe taip pat remiamasi nacionalinėmis ir tarptautinėmis klinikinės praktikos gairėmis bei senesniais šaltiniais siekiant apžvelgti išeminio insulto gydymo evoliuciją.

6. LITERATŪROS APŽVALGA

6.1. Ūminis išeminis insultas

Pirmasis insultą aprašė senovės graikų gydytojas ir filosofas Hipokratas (460-377 m. pr. m. e.), dažnai vadinamas medicinos tėvu, šią būklę pavadindamas „apopleksija“ – graikų kalbos terminu, reiškiančiu „staigų smūgį“. Savo medicininiuose raštuose Hipokratas apibūdino atvejus, kai žmonės staiga patirdavo stiprius galvos skausmus, netekdavo sąmonės ar visų judesių bei pojūčių, išskyrus kvėpavimą (31). Praėjus daugiau nei šešiolikai amžių, šveicarų patologas Johannas Jakobas Wepferis (1620-1695 m.), atlikdamas mirusiųjų nuo šios ligos skrodimus, nustatė pagrindines insulto priežastis. 1658 m. išleistoje knygoje *Historiae apoplecticorum* jis pirmasis išskyrė dvi insulto formas, kurias šiuolaikinė medicina skiria iki šiol – išeminį ir hemoraginį insultą. Wepferis pastebėjo, kad kraujavimas smegenyse gali atsirasti dėl smegenų arterijų plyšimo (hemoraginis insultas), o kraujagyslių užsikimšimai, blokuojantys pagrindines smegenų arterijas, sukelia išeminį insultą (32).

Smegenų infarktas arba ūminis išeminis insultas – tai ūmiai atsiradęs lokalus išeminis galvos smegenų kraujotakos sutrikimas, kuris pasireiškia židininiais neurologiniais simptomais, išliekančiais ilgiau nei 24 val. nuo simptomų pradžios, ir sudaro didžiąją dalį visų insultų atvejų (33). Išeminis insultas gali būti klasifikuojamas pagal jo etiologiją, lokalizaciją ir klinikinę išraišką. Plačiausiai naudojama išeminio insulto klasifikacijos sistema, sukurta dar 1993 m., yra TOAST (angl. *Trial of*

ORG 10172 in Acute Stroke Treatment). Pagal ją išeminis insultas daugiausiai pagal etiologiją yra skirstomas į penkias kategorijas: (1) stambiųjų arterijų aterosklerozinis insultas, (2) kardioembolinis insultas, (3) smulkiųjų arterijų okliuzija ar lakūninis insultas, (4) kitos žinomos etiologijos insultas ar (5) nežinomos etiologijos insultas, kuriam priskiriami pirmųjų keturių kategorijų neatitinkantys atvejai (34). Stambiųjų arterijų aterosklerozinį (arba aterotrombozinį) insultą sukelia plyšusi nestabili aterosklerozinė plokštelė, tokiu būdu pilnai ar dalinai užkimšdama galvos smegenis maitinančios arterijos spindį. Šio tipo išeminių insultų lokalizacija dažniausiai tampa vidinė miego arterija ir vidurinės smegenų arterijos proksimaliniai segmentai, pamatinė arterija bei intrakranijiniai slankstelinės arterijos segmentai, kadangi šios kaklo ir galvos arterijų vietos daugiausia pažeidžiamos aterosklerozinių procesų. Kardioembolinį insultą sukelia embolai – tai krešuliai, kurie dažniausiai formuojasi širdies ertmėse esant mechaniniams ar biologiniams širdies vožtuvų protezams, prieširdžių virpėjimui, dilatacinei kardiomiopatijai ar po neseniai persirgto miokardo infarkto. Iš širdies ertmės patekęs į sisteminę kraujotaką, embolas su kraujo srove nukeliauja į galvos smegenis maitinančias arterijas ir okliuzuoja spindį. Lakūniniai insultai kyla dėl smulkausių smegenis maitinančių arterijų užsikimšimo, o šį sukelia lipohialinozė ir mikroateromų formavimasis, dažniausiai susijęs su lėtiniu arterinės hipertenzijos ir cukrinio diabeto poveikiu. Dėl kitų retesnių patologijų (pvz., arterijų disekacijos, vaskulito ar specifinių hematologinių būklių) išsivystantys insultai priskiriami kitų žinomų etiologijų kategorijai (4).

Išeminio insulto klinikinių simptomų pobūdis priklauso nuo pažeisto kraujagyslių baseino ir pasireiškia specifiniais klinikiniais sindromais. Vidurinė smegenų arterija (VSA) – dažniausiai insulto paveikiama smegenų arterija, kurios segmentai aprūpina šoninę smegenų žievę, vidinę kapsulę ir pamatinius nervinius mazgus. Šoninėje smegenų žievėje pagal homunkulo modelį yra lokalizuotos veido ir viršutinių galūnių motorinės bei sensorinės funkcijos, todėl VSA infarktas įprastai pasireiškia priešingos kūno pusės hemipareze, veido paralyžiumi bei viršutinių galūnių jutimo sutrikimais; gilesnių struktūrų pažeidimas gali apimti ir apatines galūnes, tačiau simptomai dažniausiai dominuoja viršutinėje kūno dalyje. Papildomai gali pasireikšti dizartrija (kalbos artikuliacijos sutrikimas) dėl veido raumenų silpnumo, afazija (kalbos suvokimo ar produkcijos sutrikimas), neglektas (nesugebėjimas suvokti vienos pusės) ar regos lauko defektai, kurie kyla dėl sutrikusios kraujotakos VSA, aprūpinančios įvairias žievės ir požievio struktūras. Priekinės smegenų arterijos (PSA) infarktai, nors ir reti dėl pakankamai geros kolateralinės kraujotakos, sukelia priešingos pusės apatinės galūnės motorinius ir sensorinius sutrikimus, išsaugant veido ir viršutinių galūnių funkcijas. Užpakalinės smegenų arterijos (USA) paviršinės šakos aprūpina pakaušio skiltį ir vidurinę smilkinio skilties dalį, o giliosios – gumburą ir kitas gilesnes struktūras. Paviršinių USA šakų infarktai sukelia priešingos pusės homoniminę hemianopsiją (akipločio susiaurėjimas abiejose akyse), o giliųjų segmentų pažeidimai pasireiškia gumburo disfunkcijos simptomais: jutimo ir pažinimo sutrikimais,

ataksija, hypersomnolencija; didesni infarktai gali sukelti hemiparezę ar hemisensorinį deficitą. Dvi slankstelinės arterijos, susijungusios į vieną pamatinę arteriją suformuoja slankstelių-pamatinų arterijų baseiną. Ataksija, galvos svaigimas ir skausmas, pykinimas, rijimo sutrikimai, regėjimo defektai bei akių judesių sutrikimai yra klinikiniai simptomai, kuriais gali pasireikšti šio arterijų baseino infarktas. Smegenėlių infarktas gali sukelti jau minėtus simptomus, tokius kaip ataksija, pykinimas, vėmimas, galvos skausmas ir svaigimas bei dizartrijs, ir gali komplikotis smegenų edema, lemiančia greitą neurologinę būklės blogėjimą (35).

Išeminis insultas yra polietiologinė liga, kurios rizikos veiksnius galima sistemingai skirstyti į nemodifikuojamus ir modifikuojamus. Nemodifikuojami veiksniai – amžius, lytis ir rasė – formuoja pagrindinį rizikos kontekstą, o modifikuojami veiksniai, tokie kaip arterinė hipertenzija, cukrinis diabetas, rūkymas, fizinio aktyvumo stoka, dislipidemija ir netinkama mityba, suteikia galimybę proaktyviai mažinti insulto riziką prevencinėmis intervencijomis ir tinkama rizikos veiksnių korekcija. Insultas apskritai yra senėjimo liga, kurios paplitimas auga su amžiumi – nuo 55 metų amžiaus sergamumas insultu padvigubėja kas dešimtmetį. Insulto paplitimas 2020-2022 m. laikotarpiu buvo aukščiausias tarp 65 metų ir vyresnių suaugusiųjų (7,7 proc.), o mažiausias – tarp 18-44 m. asmenų (0,9 proc.). Tačiau naujausi duomenys rodo, kad insulto sergamumas auga ir jaunesnių nei 65 metų asmenų tarpe, o šiuos didėjančius rodiklius atspindi augantis širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių paplitimas tarp jaunesnių darbingo amžiaus suaugusiųjų (36).

Pasaulinis ligų naštos (angl. *Global Burden of Disease*) tyrimas, atlikęs sisteminę 1990–2021 m. laikotarpio insulto rizikos veiksnių analizę, atskleidė, kad vyriškosios lyties atstovai insultą patiria 5,2 proc. dažniau nei moterys, o jų sergamumo ir mirštamumo rodikliai yra atitinkamai 2 proc. ir 4,2 proc. didesni. Be to, insultą išgyvenusius vyrų dėl negalios prarastų gyvenimo metų (angl. *Disability Adjusted Life Years, DALY*) indekso reikšmė yra 10 proc. didesnė nei tarp moterų (1). Tačiau svarbu pažymėti, kad nors vyrai insultą patiria dažniau, moterims jis dažniau sukelia sunkesnes kliniškes pasekmes, o tą lemia vyresnis moterų amžius insulto metu ir dažnesnės gretutinės ligos (37). Sergamumas insultu ir jo paplitimas taip pat reikšmingai skiriasi įvairiose rasinėse ir etninėse grupėse. Ligų kontrolės ir prevencijos centrai (angl. *Centers for Disease Control and Prevention, CDC*) praneša, kad 2020-2022 m. didžiausias insulto paplitimas buvo tarp Amerikos indėnų ir Aliaskos čiabuvių (5,3 proc.), Havajų ir Ramiojo vandenyno salų gyventojų (4,4 proc.) bei juodaodžių (4,3 proc.), kuriems pirmojo insulto rizika yra net du kartus didesnė nei baltaodžiams. Šiuos skirtumus lemia daugybė veiksnių, tokių kaip socialinė bei ekonominė padėtis, gyvenimo būdo ir kultūriniai savitumai ar įvairios prieigos prie sveikatos priežiūros paslaugų galimybės (36). Išsamus demografinių veiksnių bei insulto paplitimo skirtumų vertinimas leidžia kurti tikslingas prevencines programas tiek regioniniu, tiek nacionaliniu mastu, taip siekiant sumažinti naujų ar pasikartojančių insulto atvejų skaičių ir gerinant visuomenės gyvenimo kokybę.

Tarptautinė *INTERSTROKE* (angl. *Global and Regional Effects of Potentially Modifiable Risk Factors Associated with Acute Stroke in 32 countries*) studija nustatė, kad apie 90 proc. visų insulto atvejų didžiuosiuose pasaulio regionuose, etninėse grupėse, vyrams ir moterims bei įvairaus amžiaus žmonėms bendrai lemia dešimt potencialiai modifikuojamų veiksnių, iš kurių svarbiausias yra arterinė hipertenzija. Rūkymas, nesubalansuota mityba, fizinio aktyvumo stoka, nesaikingas alkoholio vartojimas, juosmens-klubų apimties santykis, cukrinis diabetas, širdies ligos, apolipoproteino B ir A1 santykis bei psichosocialinis stresas ir depresija sudaro likusį šio tyrimo metu analizuotą modifikuojamų rizikos veiksnių sąrašą (38). Tyrimais nustatytas stiprus tiesioginis ir linijinis ryšys tarp arterinio kraujospūdžio (AKS) ir insulto rizikos, todėl arterinė hipertenzija yra pagrindinis modifikuojamas rizikos veiksnys, lemiantis pasikartojančius insulto ir kardiovaskulinės sistemos įvykius. *The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration* tyrėjų grupės 2022 m. atlikta metaanalizė parodė, kad tiek sveikiems, tiek kardiovaskulinėmis ligomis sergantiems pacientams kiekvienas sistolinio AKS sumažėjimas 5 mmHg yra susijęs su 13 proc. mažesne insulto rizika (39). Amerikos širdies asociacijos/Amerikos insulto asociacijos (angl. *American Heart Association/American Stroke Association, AHA/ASA*) antrinės prevencijos gairės rekomenduoja siekti ne aukštesnio nei 130/80 mmHg AKS ribos pacientams, patyrusiems insultą ar praeinančią smegenų išemijos priepuolį. Gydytojai, informuodami pacientus apie kraujospūdį mažinančio gydymo indikacijas, turėtų sutelkti dėmesį ne į patį kraujospūdžio mažinimą, o pabrėžti jo svarbą mažinant širdies ir kraujagyslių ligų riziką (40).

Lipidų apykaitos sutrikimai (dislipidemija) ir diabetas yra siejami su didesne pirminio išeminio insulto ir jo pasikartojimų rizika. Padidėjusi bendrojo cholesterolio, trigliceridų, mažo tankio lipoproteinų ir sumažėjusi didelio tankio lipoproteinų koncentracija, kaip ir lėtinė hiperglikemija, skatina kraujagyslių pažeidimą ir aterosklerozės vystymąsi, todėl šių ligų gydymas yra būtinas siekiant mažinti insulto išsivystymo riziką. Statinų terapija ir griežta glikemijos kontrolė yra dar viena labai svarbi insulto prevencijos dalis (40). Svarbu nepamiršti, kad gyvenimo būdo pokyčiai, tokie kaip sveikesnė ir subalansuota mityba, pakankamas fizinis aktyvumas, susilaikymas nuo rūkymo bei alkoholio vartojimo, yra ne tik svarbi insulto prevencijos dalis, bet ir dažnai padeda išvengti kitų anksčiau minėtų insulto rizikos veiksnių, arba padeda juos geriau kontroliuoti (40).

Išeminis insultas sudaro apie 65,3-81,9 proc. visų insultų atvejų, todėl tai yra dažniausia smegenų kraujotakos sutrikimo forma (1,6). Ypač kliniškai reikšmingos yra stambiųjų kraujagyslių okliuzijos, kurios sudaro apie 15-20 proc. visų išeminių insultų ir yra susijusios su blogesnėmis klinikinėmis baigtimis bei didesniu mirtingumu (41). Per pastaruosius dešimtmečius reikšmingai išaugo tiek farmakologinio (intraveninė trombolizė (IVT)), tiek mechaninio (mechaninė trombektomija (MTE)) gydymo galimybės, leidžiančios pagerinti pacientų išeitį, tačiau šių metodų efektyvumas yra glaudžiai susijęs su laiko veiksnium – geresnius rezultatus lemia anksčiau pradėtas gydymas (10,11).

6.2. Ūminio išeminio insulto gydymo evoliucija

Iki pat XX a. pabaigos ūminio išeminio insulto gydymas buvo grindžiamas palaikomąja terapija ir antrinės prevencijos strategijomis, kadangi nebuvo patvirtintų gydymo technikų, galinčių sėkmingai atkurti kraujotaką išemijos pažeistose smegenų srityse. Pagrindinis dėmesys buvo skiriamas paciento būklės stebėjimui, komplikacijų valdymui, insulto pasikartojimo prevencijai ir reabilitacijai (42). Pirmųjų krešulį tirpdančių vaistų tyrimų – atvejų serijų – rezultatai rodė 20-30 proc. pacientų mirštamumą – nepasisėkusius bandymus lėmė per vėlus šio gydymo taikymas (praėjus paroms ar savaitėms nuo simptomų pradžios), o nesant tinkamų diagnostikos metodų nebuvo galimybės atmesti ICH (43). Tik nuo 1970 m., kai diagnostinėje medicinoje buvo pradėtas naudoti KT tyrimas, atsirado galimybė patikimai nustatyti insulto priežastį, pamatyti smegenų išemijos zoną bei jos apimtį, ir tai padėjo sukurti pagrindą specifinių trombolizinės terapijos tyrimų pradžiai (44).

Revoliuciją ūminio išeminio insulto gydymo srityje sukėlė 1995 m. išspausdinta pirmoji didelė atsitiktinių imčių studija *NINDS rt-PA Stroke Study*, kuri įrodė sisteminio intraveninio audinių plazminogeno aktyvatoriaus (IV tPA) efektyvumą, jei jis suleidžiamas per 3 valandas nuo simptomų pradžios (45). Nepaisant šio proveržio, IV tPA taikymas turėjo reikšmingų apribojimų, iš kurių didžiausias buvo siauras terapijos pradžios langas. 1995-1998 m. laikotarpiu buvo atlikti šeši atsitiktinių imčių tyrimai, siekę prailginti IVT taikymo periodą iki 6 valandų nuo simptomų pradžios, tačiau jie nebuvo sėkmingi ir prireikė beveik 15 metų, kol tam tikrai pacientų grupei šis laiko tarpas buvo nežymiai prailgintas 1,5 valandos (46–52). Tačiau nepaisant IVT efektyvumo, reikšmingai daliai pacientų šis gydymo metodas yra sąlyginai neveiksmingas (pvz., aterosklerozinių stambiųjų smegenų kraujagyslių okliuzijų atvejais ar esant dideliems (>8 mm) trombams) arba negali būti taikomas dėl plataus jo kontraindikacijų sąrašo (10,53).

Selektyvaus endovaskulinio gydymo paieškos buvo pradėtos dar daugiau nei prieš dešimtmetį iki IVT tapimo standartiniu gydymo metodu. 1983 m. *Zeumer ir kt.* buvo pirmieji, atlikę sėkmingą selektyvią vietinę fibrinolitiko (streptokinazės) infuziją – intraarterinę trombolizę (IAT) – pacientams su pamatinės arterijos okliuzijomis. Ši procedūra buvo atlikta penkiems pacientams ir parodė išskirtinai gerus rezultatus, lyginant juos su natūralia insulto eiga (54). *PROACT* ir *PROACT-II* tyrimai buvo pirmieji didelės apimties atsitiktinių imčių kontroliuojamieji tyrimai, kurių metu buvo vertinamas IAT naudojant rekombinantinę pro-urokinazę (r-proUK) veiksmingumas vidurinės smegenų arterijos (VSA) okliuzijų gydymui per 6 valandas nuo insulto pradžios. Nepaisant to, kad *PROACT* tyrimas, vykdytas 1994-1998 m., buvo nutrauktas anksčiau (dėl etinių priežasčių, susijusių su placebo grupe, nes šio tyrimo metu Jungtinių Valstijų Maisto ir vaistų administracija (angl. *U.S. Food and Drug Administration, FDA*) patvirtino IV tPA), tyrėjai pateikė 46 atsitiktinai atrinktų pacientų duomenis, kuriuose dalinės arba visiškos rekanalizacijos skaičiai siekė 57,7 ir 14,3 proc., o

didžioji dauguma pacientų buvo gydyti praėjus daugiau nei 3 valandoms nuo simptomų pradžios, kai nebebuvo galima taikyti IV tPA (55). Šių rezultatų paskatinta buvo atlikta ir 1999 m. publikuota *PROACT-II* studija, kurioje nustatytas 15 proc. didesnis gerų klinikinių išiečių (2 ar mažesnis modifikuotos Rankino skalės (mRS) įvertinimas po 90 dienų) po IAT skaičius lyginant su konservatyviu gydymu – 40 proc. IAT grupėje ir 25 proc. konservatyvaus gydymo grupėje. Tačiau pilna rekanalizacija buvo pasiekta tik 19 proc. pacientų, o simptominių hemoragijų dažnis siekė 10 proc. (56). Iki šiol *PROACT* tyrimai išlieka vieninteliais atsitiktinių imčių kontroliuojamaisiais tyrimais, įrodžiusiais statistiškai reikšmingą klinikinę naudą, tačiau nepaisant šių teigiamų rezultatų, FDA nepatvirtino r-proUK kaip fibrinolitiko, tinkančio IAT gydant insultą (55,56).

Farmakologinių priemonių veiksmingumo trūkumai ir padidėjusi intrasmegeinių kraujavimų rizika skatino insulto specialistus ieškoti būdų krešulius šalinti mechaninėmis priemonėmis. Vienas iš ankstyvųjų mechaninės trombektomijos prietaisų, tapęs pirmuoju reguliariai naudojamu krešulių šalinimo prietaisu Jungtinėse Valstijose, buvo *MERCI* (angl. *Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia*) ištraukiamasis stentas (angl. *stent-retriever*). Istorškai ūminio išeminio insulto gydymui skirtos priemonės yra skirstomos į 3 kartas ir *MERCI* retriveris yra vienas iš kelių pirmosios kartos trombektomijos prietaisų. Šį retriverį sudarė penkios „kamščiatraukio“ formos nitinolio spiralės, iš kurių 2-3 turėjo būti išskleidžiamos už trombo, o likusios, traukiant prietaisą link distalinės trombo dalies, buvo išskleidžiamos trombo viduje (57,58). Krešulio ekstrakcija buvo atliekama sudarius reversinę kraujo tėkmę per balioninės okliuzijos kateterį (angl. *balloon-guide catheter*), prieš tai pripučiant šio kateterio balionėlį ir atliekant kelis *MERCI* retriverio pasukimo manevrus geresniam trombo įtvirtinimui (53). Kita greitai išpopuliarėjusi pirmosios kartos trombektomijos priemonė buvo *Penumbra* aspiracinė sistema, sukurta remiantis *MERCI* retriveriu kaip prototipu, tik, skirtingai nei prieš tai, pagrindinis šios sistemos revaskuliarizacijos mechanizmas buvo aspiracija. Šį įrankį sudarė aspiracinis kateteris, separatorius ir trombo šalinimo žiedas. Reperfuzija buvo pasiekama nuolatinės aspiracijos metu skaidant trombą separatoriumi, o jei aspiracija nepavykdavo – krešulį buvo bandoma šalinti specialiu žiedu. Deja, mažas šio aspiracinio kateterio diametras ir pats trombo skaidymo procesas sudarydavo sąlygas distalinei embolizacijai (smulkių distalinių smegenų arterijų šakų okliuzijai trombo fragmentais), o tai lemdavo blogesnes pacientų išiečius (53). Nors abu prietaisai parodė tam tikrą efektyvumą vienos grupės prospektyviniuose tyrimuose, trys 2013 m. paskelbtos didelės atsitiktinių imčių studijos *MR RESCUE*, *IMS III* ir *SYNTHESIS* paneigė šių endovaskulinio gydymo prietaisų pranašumą prieš standartinį medikamentinį išeminio insulto gydymą (59–61). Prastus tyrimų rezultatus lėmė ribotas pirmosios kartos trombektomijos prietaisų rekanalizacijos efektyvumas ir netikslūs pacientų atrankos kriterijai (53).

Antrosios kartos MTE prietaisai – ištraukiamieji stentai – buvo sukurti siekiant pagerinti ūminio išeminio insulto gydymo efektyvumą, atsižvelgiant į pirmosios kartos prietaisų trūkumus. *Solitaire*

ištraukiamieji stentai buvo sukurti kaip pagalbinis įrankis plataus kaklo intrakranijinių aneurizmų endovaskuliniam gydymui. Jo dizainas leido laikinai išskleisti prietaisą, tokiu būdu prilaikant neuroembolizacines spirales aneurizmos spindyje koilavimo metu (62). Pirmą kartą *Solitaire* ištraukiamasis stentas insulto gydymui buvo panaudotas 2008 m., gydant VSA M1 segmento okliuziją po nepavykusios IVT. Autoriai nurodo naudoję *Solitaire* ištraukiamąjį stentą ne pagal registruotas indikacijas (angl. *off-label*), kadangi tuo metu buvo išnaudotos visos galimos alternatyvios išeminio insulto gydymo priemonės. Procedūra buvo sėkminga – visiška rekanalizacija pasiekta pirmuoju bandymu, žymiai pagerėjo pacientės neurologinė būklė ir visai netrukus (2010 m.) pasirodė pirmoji pilotinė studija, įrodžiusi *Solitaire* ištraukiamojo stento efektyvumą gydant ūminį išeminį insultą (63,64). Greitu metu buvo sukurtas kitas panašaus dizaino ištraukiamasis stentas *Trevo* ir prasidėjo didelės atsitiktinių imčių kontroliuojamosios studijos, kurių rezultatai galutinai patvirtino endovaskulinės terapijos efektyvumą gydant išeminį insultą (16,53).

2015 m. publikuota didelės apimties atsitiktinių imčių kontroliuojamoji studija *MR CLEAN* – dar viena revoliucinės reikšmės studija endovaskulinėje ūminio išeminio insulto gydymo srityje. Šiame tyrime dalyvavo 500 pacientų su angiografiškai patvirtintomis stambios priekinės cirkuliacijos arterijos okliuzijomis, jame lygintos dvi tiriamųjų grupės – standartinio gydymo (bazinis gydymas ir IV tPA pagal indikacijas) ir MTE grupės. Ši studija buvo pirmoji, kurios rezultatai parodė reikšmingai geresnius funkcinės nepriklausomybės (mRS nuo 0 iki 2) rodiklius MTE grupėje, palyginti su standartinio gydymo grupe (atitinkamai 32,6 ir 19,1 proc.) (65). Tais pačiais metais buvo išspausdinti dar 4 didelės apimties atsitiktinių imčių kontroliuojamųjų studijų duomenys, kurie vienareikšmiškai patvirtino neabejotiną MTE pranašumą prieš standartinį gydymą (16). Australijos ir Naujosios Zelandijos *EXTEND-IA* studijoje, kurioje pacientų atranka buvo paremta KT perfuzijos tyrimu ir įtraukti 70 tiriamųjų, MTE pranašumas viršijo 31 proc. (12). 316 tiriamųjų įtraukusioje tarptautinėje *ESCAPE* studijoje endovaskulinio gydymo grupėje funkcinę nepriklausomybę pasiekė 23,7 proc. daugiau pacientų, nei kontrolinėje grupėje (13). Kitoje tarptautinėje studijoje *SWIFT PRIME*, įtraukusioje 196 pacientus, MTE pranašumas siekė 25 proc. (14). Galiausiai, katalonų *REVASCAT* studija, įtraukusi 206 tiriamuosius, kuriems gydymas pradėtas per pirmąsias 8 valandas nuo simptomų pradžios, pademonstravo 15,5 proc. didesnius funkcinės nepriklausomybės rodiklius MTE grupėje (15).

Greta ištraukiamųjų stentų, kaip alternatyvus endovaskulinio gydymo metodas, pamažu pradėjo populiarėti ir aspiracinės trombektomijos priemonės. Šiais naujaisiais platesnio diametro aspiraciniais kateteriais galėjo būti aspiruojamas visas pilnas krešulys, todėl sumažėjo jo fragmentacijos rizika ir padidėjo sėkmingos rekanalizacijos pirmu kartu tikimybė (53). Siekiant palyginti tiesioginės aspiracinės ir ištraukiamųjų stentų technikų efektyvumą gydant išeminį insultą, 2017 ir 2019 metais buvo publikuotos *ASTER* ir *COMPASS* studijos. Rezultatai parodė, kad naujos kartos, platesnio

diametro aspiraciniai kateteriai pasiekia panašius rekanalizacijos bei klinikinių išeičių rezultatus ir nėra prastesni už ištraukiamuosius stentus (66,67). Iki šiol aktyviai tęsiami tyrimai, ieškantys šių metodų pranašumo skirtingose klinikinėse situacijose, o stebėjimų duomenys rodo, kad geresnių MTE rezultatų prognostinis veiksnys gali būti ne konkretus trombektomijos metodas, o procedūrą atliekančio specialisto įgūdis naudotis viena ar kita endovaskuline priemone (67).

Šiuo metu visame pasaulyje trombektomijai atlikti plačiai naudojamos įvairios ištraukiamųjų stentų, aspiracinių sistemų ir balioninės okliuzijos kateterių kombinacijos. Siekiant maksimalios šio endovaskulinio gydymo naudos, MTE priemonės parenkamos ne tik pagal trombektomiją atliekančių specialistų įgūdžius, bet ir pagal individualias arterijų anatomines ypatybes, trombo savybes bei lokalizaciją (68).

6.3. Indikacijos ir pacientų atranka mechaninei trombektomijai

Per pastarąjį dešimtmetį mechaninė trombektomija iš esmės pakeitė ūminio išeminio insulto gydymo paradigmą, tapdama aukso standartu, pagrįstu tvirtomis atsitiktinių imčių tyrimų išvadomis, tačiau šios procedūros sėkmė iš esmės priklauso nuo tinkamos pacientų atrankos. Naujausios oficialios tarptautinės Europos insulto organizacijos (angl. *European Stroke Organization, ESO*) ir Amerikos širdies asociacijos/Amerikos insulto asociacijos (angl. *American Heart Association/American Stroke Association, AHA/ASA*) gairės pateikia aiškius algoritmus, kuriais remiantis sprendžiama dėl MTE indikacijų ūminio išeminio insulto atvejais.

Vienas iš svarbiausių veiksnių sprendžiant dėl mechaninės trombektomijos tinkamumo yra laikas nuo insulto simptomų pradžios. Terapinis langas MTE įprastai yra skirstomas į dvi fazes: iki 6 valandų (ankstyvoji) ir nuo 6 iki 24 valandų nuo pirmųjų simptomų pasireiškimo (vėlyvoji). Ankstyvojoje fazėje MTE yra laikoma efektyviausia ir saugiausia gydymo galimybe. Šiuo laikotarpiu pacientų atranka dažniausiai grindžiama neurologinio pažeidimo sunkumu bei ankstyvaisiais radiologiniais pokyčiais. Neurologinis deficitas yra objektyviai vertinamas standartizuotos Nacionalinių Sveikatos Institutų insulto skalės (angl. *National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS*) balais, atsižvelgiant į sąmonės lygį, kalbos bei judesių sutrikimus, jutimo pokyčius ir kitus neurologinius požymius (**1 lentelė**). Išeminio insulto gydymui (IVT ir/ar MTE) dažniausiai pasirenkami pacientai, kurių NIHSS balas yra 6 ir daugiau, kas nurodo vidutinio ar sunkaus laipsnio neurologinį deficitą. NIHSS skalė vėliau naudojama ir paciento būklės sekimui po gydymo.

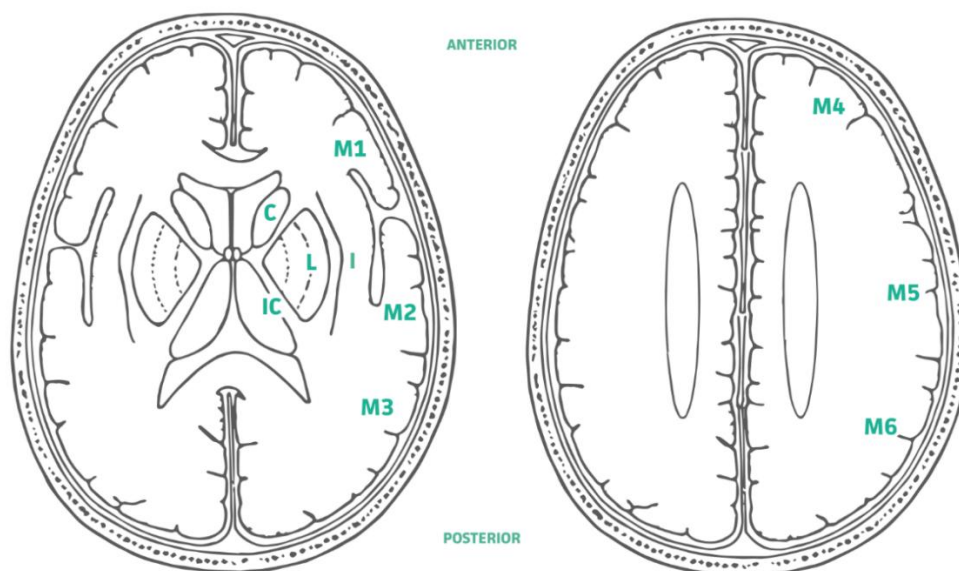
1a. Sąmonės lygis.	0 Budrus
	1 Nebudrus, bet pažadinamas su lengva stimuliacija
	2 Nebudrus, reikalingi pakartotiniai dirgikliai
	3 Reaguoja tik refleksiniais motoriniais/ autonominiais atsakais arba nereaguoja
1b. Sąmonės lygio įvertinimas. Paklausti: - Koks Jūsų amžius? - Koks dabar mėnuo?	0 Abu atsakymai teisingi
	1 Vienas atsakymas teisingas
	2 Abu atsakymai neteisingi
1c. Sąmonės lygio įvertinimas: Paprašyti: - Atsimerkite ir užsimerkite. - Sugniaužkite ir atgniaužkite kumštį.	0 Teisingai vykdo abu paliepiamus
	1 Teisingai vykdo tik vieną paliepimą
	2 Neteisingai vykdo abu paliepiamus
2. Žvilgsnis (horizontalūs akių judesiai).	0 Normalus
	1 Dalinė žvilgsnio parėzė
	2 Pilna žvilgsnio parėzė (arba forsuotas akių nuokrypis)
3. Akipločio ištyrimas.	0 Nėra akipločio iškritimo
	1 Dalinė hemianopsija
	2 Pilna hemianopsija
	3 Abipusė hemianopsija (įskaitant žievinį aklumą)
4. Veido paralyžius. Paprašyti paciento: - Nusišypsoti ir parodyti dantis. - Pakelti antakius. - Stipriai užmerkti akis.	0 Normalūs simetriški judesiai
	1 Lengva parėzė (sekli n/l raukšlė, šypsenos asimetrija)
	2 Dalinis paralyžius (visiškas/dalinis apatinės veido dalies)
	3 Pilnas vienpusis ar abipusis paralyžius
5. Motorinė funkcija – ranka (kairė ir dešinė)	0 Normali (išlaiko ištįstą ranką 10 sek.)
	1 Nuleidžia
	2 Nedidelis pasipriešinimas prieš gravitaciją
	3 Nėra pasipriešinimo prieš gravitaciją
	4 Nėra judesių
6. Motorinė funkcija – koja (kairė ir dešinė)	0 Normali (išlaiko pakeltą koją 5 sek.)
	1 Nuleidžia
	2 Nedidelis pasipriešinimas prieš gravitaciją
	3 Nėra pasipriešinimo prieš gravitaciją
	4 Nėra judesių

7. Galūnių ataksija.	0 Nėra ataksijos
	1 Ataksija vienoje galūnėje
	2 Ataksija dviejose galūnėse
8. Jutimai.	0 Normalus
	1 Lengva arba vidutinė hipestezija
	2 Sunki hipestezija arba anestezija
9. Kalbos vertinimas. Paprašyti: - Apibūdinti paveikslą, daiktą. - Perskaityti sakinį.	0 Normali – nėra afazijos
	1 Lengva arba vidutinė afazija
	2 Sunki afazija
	3 Nebylus arba globalinė afazija
10. Dizartrijos vertinimas. - Paprašyti perskaityti kelis žodžius.	0 Normali artikuliacija
	1 Lengva arba vidutinė dizartrija
	2 Sunki dizartrija (kalba nesuprantama arba neįmanoma)
11. Neigimas (angl. <i>neglect</i>). - Vertinti naudojant abipusę regimąją ir sensorinę stimuliaciją	0 Nėra
	1 Regimosios, taktilinės, klausos, erdvinės arba personalinės abipusės vienalaikės stimuliacijos įvertinimo sutrikimas.
	2 Sunkus vienpusis arba daugiau kaip vienos rūšies abipusės stimuliacijos sutrikimas; neatpažįsta savo rankos arba orientuojasi tik vienoje erdvės pusėje

1 lentelė. Nacionalinių Sveikatos Institutų insulto skalė (angl. *National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS*), skirta objektyviai įvertinti insulto simptomų sunkumą. 1-4 balai rodo lengvą insultą, 5-15 balų – vidutinio sunkumo insultą, 16-20 balų – sunkų insultą, o daugiau nei 21 balas – labai sunkų insultą, dažniau susijusį su blogomis prognozėmis.

Šaltinis: <https://www.mdcalc.com>, peržiūrėta 2025-04-05.

Radiologiniam įvertinimui plačiai naudojama standartizuota Albertos ankstyvojo insulto atpažinimo programos kompiuterinės tomografijos skalė (angl. *Alberta Stroke Programme Early CT Score, ASPECTS*), kuri padeda įvertinti ankstyvuosius išemijos požymius galvos KT, kai įtariamas priekinės kraujotakos insultas VSA baseine (**1 paveikslas**). Normalus KT vaizdas be jokių ankstyvųjų pokyčių vertinamas 10 balų, o kiekviena sritis, kurioje matomi ankstyvi išemijos požymiai, tokie kaip hipodensiškumas bei sumažėjusi pilkosios ir baltosios smegenų medžiagos diferenciacija, sumažina bendrą balų skaičių vienetu; didelis išeminis pažeidimas, kai paveiktos visos VSA baseino sritys, vertinamas 0 balų. Ankstyvuojų laikotarpiu ASPECTS balas nuo 6 iki 10 dažniausiai laikomas palankiu rodikliu trombektomijos kandidatams, o žemesni šios skalės balai yra susiję su mažesne invazinio gydymo nauda ir didesne hemoraginės transformacijos rizika (4,9,11).



1 paveikslas. Albertos ankstyvojo insulto atpažinimo programos kompiuterinės tomografijos skalė (angl. *Alberta Stroke Programme Early CT Score, ASPECTS*), kuria vertinamas smegenų išemijos paplitimas vidurinės smegenų arterijos (VSA) baseine. Vertinama 10 vieno smegenų pusrutulio pusės VSA baseino regionų. Pradinis balas yra 10 – tai reiškia, kad nėra matomų išeminių pakitimų. Už kiekvieną išemijos pažeistą sritį atimamas 1 balas. Galutinis balas – nuo 1 iki 10. Šaltinis: <https://www.mdcalc.com>, peržiūrėta 2025-04-05.

Remiantis Europos insulto organizacijos (angl. *European Stroke Organization, ESO*) ir Amerikos širdies asociacijos/Amerikos insulto asociacijos (angl. *American Heart Association/American Stroke Association, AHA/ASA*) atnaujintomis gairėmis, nuo 2019 metų MTE yra svarstoma ir vėlyvoje fazėje, nuo pirmųjų insulto simptomų pradžios praėjus 6-24 valandoms, tačiau tik specifinius vaizdinius ir klinikinius kriterijus atitinkantiems pacientams. Ši rekomendacija yra grindžiama reikšmingomis atsitiktinių imčių kontroliuojamomis *DAWN* ir *DEFUSE 3* klinikinėmis studijomis, kurios iš esmės pakeitė ūminio išeminio insulto gydymo laiką, parodydamos, kad atsargiai atrinktiems pacientams MTE net ir vėlyvajame periode gali reikšmingai pagerinti klinikinius rezultatus (9,11,69,70). Į *DAWN* klinikinę studiją, publikuotą 2017 m., buvo įtraukti 206 pacientai, turintys stambių smegenų kraujagyslių (VMA ir VSA M1 segmento) okliuzijas, aiškią klinikinę-vaizdinę disproporciją (t. y. aukštą NIHSS balą ir mažą infarkto tūrį KT perfuzijos ar MR difuzijos vaizduose) bei 6–24 val. trukmės simptomus. Net 49 % pacientų, kuriems buvo atlikta trombektomija, pasiekė funkcinę nepriklausomybę po 90 dienų ($mRS \leq 2$), palyginti su 13 % kontrolinėje, tik medikamentais gydytoje grupėje. Taip pat nustatyta, kad trombektomija vidutiniškai 2 balais sumažino negalios laipsnį pagal mRS skalę ir reikšmingai pagerino neurologinę būklę, nors mirtingumas tarp grupių nesiskyrė (69). *DEFUSE 3* studija išplėtė šiuos duomenis, įtraukdama 182 pacientus iš 38 JAV centrų, turėjusius VMA arba VSA M1 segmento okliuzijas, simptomų trukmę 6–16 val., ir vertindama infarkto židinio bei penumbros santykį KT perfuzijos arba MR difuzijos

tyrimuose, naudodama automatizuotą RAPID analizę. Trombektomijos grupėje funkcinę nepriklausomybę pasiekė 45 % pacientų (lyginant su 17 % kontrolinėje), taip pat reikšmingai rečiau progresavo infarkto tūris bei buvo žymiai mažesnis mirtingumas – 14 %, palyginti su 26 % kontrolėje (70).

Atsižvelgdamos į šiuos rezultatus, AHA/ASA (2019) ir ESO (2023) gairės rekomenduoja mechaninę trombektomiją taikyti ir vėlyvuju laikotarpiu – nuo 6 iki 24 valandų nuo simptomų pradžios – tik kruopščiai atrinktiems pacientams, remiantis griežtais vaizdiniais ir klinikiniais kriterijais. Pagal *DEFUSE 3* tyrimą, 6–16 valandų laikotarpiu trombektomija rekomenduojama pacientams iki 80 metų, kurių NIHSS balas yra ne mažesnis kaip 6, infarkto tūris neviršija 70 ml, penumbros tūris yra didesnis nei 15 ml, o penumbros ir infarkto tūrių santykis – didesnis nei 1,8. Tuo tarpu pagal *DAWN* tyrimo kriterijus, 6–24 valandų laikotarpiu trombektomija gali būti taikoma pacientams iki 80 metų, kai infarkto tūris yra ne didesnis kaip 30 ml ir NIHSS balas yra 10 ar daugiau, arba kai infarkto tūris yra iki 51 ml, jei NIHSS balas yra 20 ir daugiau. Pacientams, vyresniems nei 80 metų, trombektomija rekomenduojama tik tuo atveju, jei infarkto židinio tūris neviršija 20 ml, o neurologinis deficitas yra ryškus – NIHSS balas 10 ar daugiau (**2 lentelė**) (9,11,69,70).

Laiko langas	Amžius	NIHSS	Infarkto tūris	Kiti kriterijai	Šaltinis
6-16 val.	≤ 80 m.	≥ 6	< 70 ml	Penumbra > 15 ml, penumbra/infarkto židiny $> 1,8$	<i>DEFUSE 3</i>
6-24 val.	< 80 m.	≥ 10	≤ 30 ml	-	<i>DAWN</i>
6-24 val.	< 80 m.	≥ 20	≤ 51 ml	-	<i>DAWN</i>
6-24 val.	≥ 80 m.	≥ 10	≤ 20 ml	-	<i>DAWN</i>

2 lentelė. Atrankos kriterijai mechaninei trombektomijai (MTE) taikyti 6-24 val. laikotarpiu nuo susirgimo pradžios remiantis *DAWN*, *DEFUSE 3* studijomis ir Amerikos širdies asociacijos/Amerikos insulto asociacijos gairėmis (9,69,70).

Išeminio insulto gydyme svarbūs ir kiti klinikiniai aspektai, tokie funkcinė būklė iki insulto ir kraujavimo rizika, kurie gali turėti įtakos gydymo rezultatams. Funkcinė paciento būklė apibūdinama pagal modifikuotą Rankino skalę (angl. *modified Rankin Scale, mRS*), kuri vertina negalios lygį ir paciento gebėjimą savarankiškai atlikti kasdienes veiksmus. Ši skalė apima 7 laipsnius nuo 0 (be negalios) iki 6 (mirtis) (**3 lentelė**). Geresnės klinikinės gydymo išeitys stebimos pacientams, kurių mRS vertė prieš insultą buvo nuo 0 iki 2, tačiau pacientai su sunkesniais funkcinio sutrikimų laipsniais taip pat gali būti MTE kandidatai, jei gydymo nauda viršija riziką ir infarkto vieta bei laikas nuo simptomų pradžios leidžia procedūrą atlikti efektyviai (9,11,69,70). Nors MTE sumažina insulto

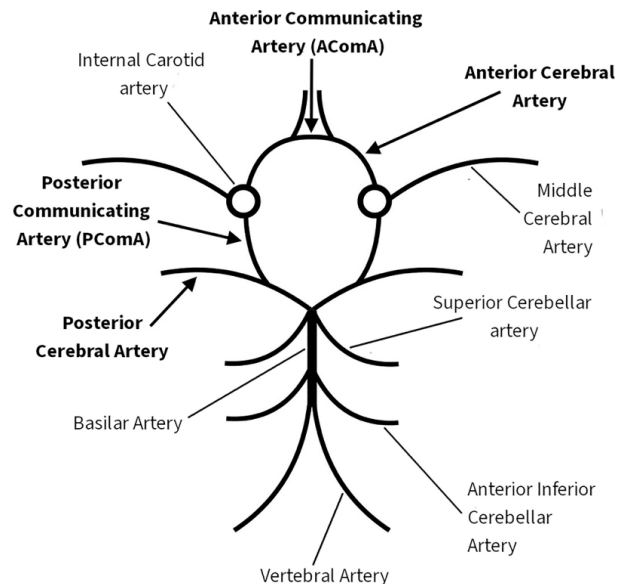
padarinius, ji taip pat gali sukelti intracerebrines hemoragijas (ICH), todėl būtina atidžiai vertinti paciento kraujavimo riziką. IVT gydymą gaunantys pacientai turi būti atidžiai stebimi dėl galimų hemoraginio insulto požymių. AHA/ASA (2019) gairėse akcentuojama, kad MTE turi būti atliekama tik tada, kai pacientas neturi ar turi tik minimalią kraujavimo riziką, nes tik šiuo atveju gali būti pasiekti geresni ilgalaikiai insulto gydymo rezultatai (9). Visi šie kriterijai leidžia sukurti individualizuotą gydymo planą, siekiant kuo didesnės naudos pacientui.

0	Nėra simptomų
1	Nėra reikšmingų invalidumo požymių nepaisant simptomų; gali vykdyti visas ankstesnes gyvenimo ir darbo funkcijas
2	Lengvas neįgalumas; negali dirbti ankstesnio įprastinio darbo, bet gali apsitarnauti be kitų pagalbos
3	Vidutinis neįgalumas, reikalinga dalinė pagalba, bet gali eiti be kitų pagalbos
4	Vidutiniškai sunkus neįgalumas, negali eiti bei apsitarnauti be kitų pagalbos
5	Sunkus neįgalumas, priklausytas prie lovos, sutrikusi dubens organų funkcija, reikalinga nuolatinė priežiūra ir slauga
6	Mirė

3 lentelė. Modifikuota Rankino Skalė (angl. *modified Rankin Scale, mRS*), kuria vertinama funkcinė paciento būklė ir gebėjimas atlikti kasdienes veiksmus.

6.4. Galvos smegenų arterijų anatomija ir Vilizijaus rato variacijos

Centrinė nervų sistema pasižymi itin sudėtinga ir dinamiška kraujagyslių architektūra, kurios pagrindinė užduotis – užtikrinti nenutrūkstamą deguonies ir gliukozės tiekimą smegenų audiniams. Kraujas į galvos smegenis teka dviem pagrindiniais arteriniais keliais: porinėmis vidinėmis miego ir slankstelinėmis arterijomis. Abi šios kraujotakos sistemos tarpusavyje susijungia intracerebriniuose segmentuose suformuodamos Vilizijaus ratą – arterinį žiedą, kuris padeda kompensuoti regioninius perfuzijos pokyčius esant kraujagyslių okliuzijai ar stenozei. Miego arterijos krauju aprūpina priekinę ir vidurinę smegenų pusrutulių dalis (priekinė smegenų kraujotaka), o slankstelinės arterijos – užpakalinę smegenų sritį, įskaitant smegenų kamieną ir smegenėles (užpakalinė smegenų kraujotaka). Svarbiausios terminalinės šių



2 paveikslas. Originali Vilizijaus rato iliustracija pagal Thomas Willis (*Cerebri Anatome*, 1664 m.). Paryškintos pagrindinės struktūros – priekinės ir užpakalinės smegenų arterijos, priekinė jungiamoji arterija ir užpakalinės jungiamosios arterijos, sudarančios šio svarbaus kolateralinės kraujotakos žiedo pagrindą (71).

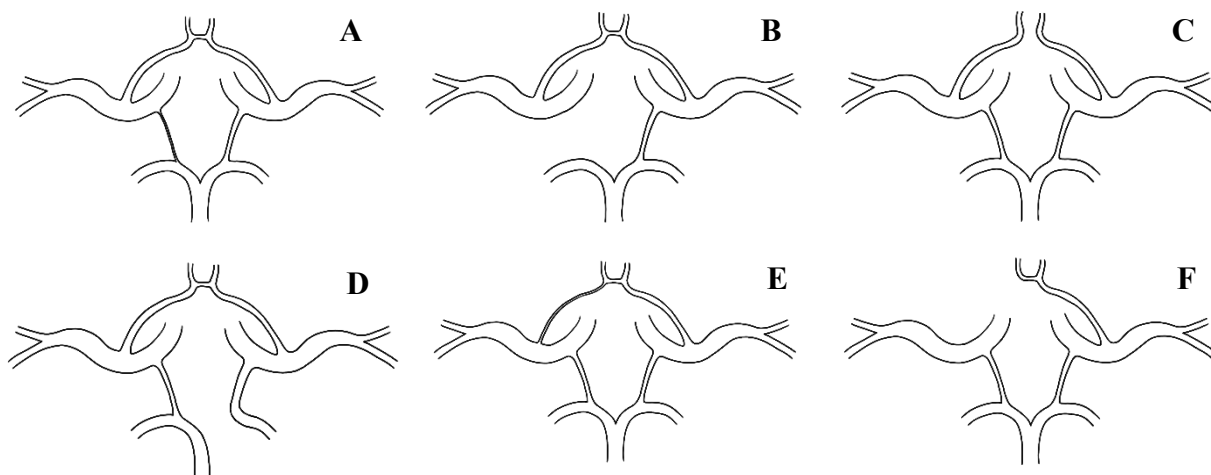
kraujagyslių šakos – vidurinė smegenų arterija (VSA), priekinė smegenų arterija (PSA) ir užpakalinė smegenų arterija (USA) – atlieka pagrindinį vaidmenį insulto lokalizacijų ir klinikinių sindromų atžvilgiu (35).

Pagrindinis smegenų arterijų tinklas – Vilizijaus ratas – užtikrina kraujo srautų pasiskirstymą tarp priekinės užpakalinės kraujotakos sistemų bei kairiojo ir dešiniojo smegenų pusrutulių. Šį ratą sudaro priekinės smegenų, vidinės miego ir užpakalinės smegenų arterijos, prie kurių prisijungusios priekinė ir užpakalinės jungiamosios arterijos padeda formuoti kolateralinį arterijų tinklą (**2 paveikslas**) (35). Ši struktūra leidžia išsaugoti pakankamą kraujo tiekimą į smegenis net tada, kai viena iš pagrindinių arterijų yra susiaurėjusi ar užsikimšusi. Klasikinis Vilizijaus rato modelis, kurį pirmasis aprašė Thomas Willis (*Cerebri Anatome*, 1664 m.), dažniausiai apibūdinamas remiantis keturiais kriterijais: 1) ratą sudaro visi pagrindiniai segmentai; 2) visi šie segmentai kyla iš įprastų anatominių vietų; 3) nėra jokių papildomų arterijų; 4) visų segmentų išorinis diametras viršija 1 mm (71). Tačiau tiek kadaveriniai, tiek gyvų asmenų vaizdinės diagnostikos tyrimai (KTA, MRA ar skaitmeninė subtrakcinė angiografija) rodo, kad ši anatominė struktūra labai dažnai pasižymi reikšminga morfologine įvairove – pagrindinių segmentų hipoplazija (diametras mažesnis nei 1 mm) bei aplazija (nebuvimas) ar papildomų segmentų buvimu. Nors atlikta daugybė anatominių tyrimų, tikslī Vilizijaus rato struktūrinių variantų paplitimo statistika išlieka neapibrėžta – literatūroje klasikinės konfigūracijos dažnis nurodomas itin plačiai, nuo vos 4,8 proc. (*Fisher*, 1965) iki net 85,4 proc. (*Yeniçeri ir kt.*, 2017) (8,72). *Jones ir kt.* (2020) sisteminė apžvalga ir metaanalizė, apėmusi 33 studijas, publikuotas 1965-2016 metų laikotarpiu, parodė, kad vidutiniškai 68,2 proc. ($\pm 14,32$ proc.) neurologiškai sveikų asmenų turi neklasikinę Vilizijaus rato konfigūraciją. Net 88,5 proc. analizuotų tyrimų nurodė, jog daugiau nei pusei tiriamųjų buvo nustatytos tam tikros anatominės variacijos, kas leidžia manyti, kad klasikinis Vilizijaus rato variantas veikia yra išimtis nei taisyklė. Šioje apžvalgoje ypatingas dėmesys buvo skirtas užpakalinės jungiamosios arterijos (PCoMA) anatominių variacijų paplitimui. Nustatyta, kad dažniausia specifinė anatominė variacija Vilizijaus rate aptinkama būtent šioje arterijoje: vienpusė PCoMA hipoplazija arba aplazija nustatyta vidutiniškai 19,5 proc. ($\pm 8,63$ proc.) atvejų, o abipusė – 22,8 proc. ($\pm 14,58$ proc.) atvejų, kai kuriose studijose siekusi net 47,5 proc. (72).

Kita svarbi kolateralinės smegenų kraujotakos struktūra Vilizijaus rate yra priekinė jungiamoji arterija (ACoMA), užtikrinanti kraujo tėkmę tarp kairės ir dešinės pusės priekinės smegenų kraujotakos baseinų. Nors ACoMA dažnai laikoma stabilia kraujotakos dalimi, tyrimai rodo, kad ir šio segmento anatomija pasižymi tam tikra morfologine įvairove. *Triantafyllou ir kt.* (2024) retrospektyvinė sisteminė apžvalga ir metaanalizė, atlikusi išsamią 32 tyrimų, apimančių 4978 atvejus, analizę, parodė, kad tik 67,3 proc. asmenų turėjo „normalų“ priekinį Vilizijaus rato segmentą (t.y. dvi simetriškas PSA A1 segmento dalis ir vieną matomą priekinę jungiamąją arteriją). Vienos A1

dalies aplazija ar hipoplazija buvo nustatyta 13,9 proc. atvejų, o dviguba AComA – 4,4 proc. asmenų. Nors AComA aplazija buvo itin reta (0,1 proc.), įvairūs kiti struktūriniai pokyčiai, įskaitant hipoplaziją, duplikaciją ar neįprastas jungtis, buvo fiksuoti net 43,8 proc. tirtų pacientų. Šie duomenys leidžia teigti, kad struktūriškai „stabilia“ laikoma AComA iš tiesų neretai pasižymi reikšmingomis variacijomis, o šios arterijos hipoplazija yra antra pagal dažnį morfologinę Vilizijaus rato variacija po PComA hipoplazijos ir aplazijos (73).

Vilizijaus rato morfologinė įvairovė pasižymi dideliu individualumu – ši anatominė struktūra savo unikalumu beveik prilygsta žmogaus pirštų atspaudams. *Ayre ir kt. (2022)* sisteminėje apžvalgoje pateikiama išsami 42 tyrimų analizė, kurioje identifikuoti 82 skirtingi Vilizijaus rato anatomiciniai variantai. Kadangi iki šiol nėra sukurta vieninga, plačiai taikoma Vilizijaus rato variantų klasifikacija, šios studijos autoriai siūlo naują klasifikavimo sistemą, skirstančią šiuos variantus į penkias pagrindines grupes pagal arterinių segmentų hipoplaziją, nebuvimą, papildomų segmentų buvimą ar kitus anatominius pakitimus (71). Literatūroje dažniau minimos Vilizijaus rato anomalijos apima vienpusę ar abipusę užpakalinės jungiamosios arterijos hipoplaziją bei aplaziją, priekinės jungiamosios arterijos aplaziją, fetalinės kilmės užpakalinę smegenų arteriją bei vienpusę priekinės smegenų arterijos A1 segmento hipoplaziją/aplaziją (aplazijos atveju abi priekinės smegenų arterijos gali kilti iš kontralateralinės pusės vidinės miego arterijos) (**3 paveikslas**) (29,71,74).



3 paveikslas. Iliustracijos vaizduoja dažniausius literatūroje aprašomus Vilizijaus rato anatomicinius variantus: vienpusę užpakalinės jungiamosios arterijos hipoplaziją (A) ir aplaziją (B), priekinės jungiamosios arterijos aplaziją (C), fetalinės kilmės užpakalinę smegenų arteriją su P1 segmento aplazija (D) bei priekinės smegenų arterijos A1 segmento hipoplaziją (E) ir aplaziją (F).

Skirtingos Vilizijaus rato anatominės variacijos, priklausomai nuo jų pobūdžio, gali nulemti kolateralinės kraujotakos gebėjimą kompensuoti sumažėjusią smegenų perfuziją įvairių cerebrovaskulinių būklių, įskaitant ir išeminį insultą, metu. Dėl šios priežasties tikslingas šių variacijų

vertinimas turi lemiamą reikšmę tiek planuojant mechaninę trombektomiją, tiek prognozuojant klinikinės gydymo išeitis. Literatūroje vis dažniau pabrėžiama, kad gera kolateralinė kraujotaka yra vienas svarbiausių veiksnių, prognozuojančių palankią baigtį pacientams, patyrusiems ūminį išeminį insultą ir gydytiems reperfuzinėmis priemonėmis. Todėl Vilizijaus rato morfologijos analizė tampa ne tik anatomicinio smalsumo objektu, bet ir praktiškai reikšmingu klinikinės sprendimų priėmimo įrankiu (71,74).

6.5. Dažniausios trombo lokalizacijos ir jų kilmė

Trombo lokalizacijos pasiskirstymas smegenų arterijose glaudžiai susijęs su kraujagyslių anatominė sandara ir hemodinamika. Didžiausi kraujagyslių bifurkacijų taškai, tokie kaip terminalinė vidinės miego arterijos (VMA) dalis, kur ji šakojasi į priekinę bei vidurinę smegenų arterijas, laikomi „natūraliais spąstais“ tromboembolams. Vidurinės smegenų arterijos (VSA) M1 segmentas, būdamas vienas plačiausių ir tiesiausių intracerebrinių kelių, taip pat dažnai tampa pirminiu trombo lokalizacijos tašku. Siauresnius segmentus, tokius kaip VSA M2 segmentas ar priekinės smegenų arterijos (PSA) A2 segmentas, paprastai pasiekia tik mažesni arba jau fragmentuoti trombai. *Boodt ir kt.* (2020) prospektyvinė studija, įtraukusi 1429 pacientus su stambiųjų kraujagyslių okliuzijomis, parodė, kad išeminio insulto atveju trombai dažniausiai aptinkami VSA baseine – ypač distalinėje M1 segmento dalyje, kur buvo nustatyta net 32 proc. visų okliuzijų. Antroje vietoje pagal dažnumą buvo proksimalinis M1 segmentas (26 proc. atvejų), o po jo – terminalinė VMA dalis (23 proc. atvejų). Rečiau trombai lokalizavosi VSA M2 segmente (12 proc. atvejų), intrakranijinėje VMA dalyje (6 proc. atvejų) bei VSA M3 segmente ar PSA A1 ir A2 segmentuose (vos 2 proc. atvejų) (75). Panašius rezultatus pateikia *Terreros ir kt.* (2023) studija, įtraukusi 934 pacientus, kurios duomenimis dažniausia trombo lokalizacija buvo VSA M1 segmentas – 61 proc. atvejų, po to VMA – 22 proc. atvejų, ir VSA M2 segmentas – 16 proc. atvejų (76).

Trombo lokalizacijai ir gydymo strategijai didelę reikšmę turi ir jo kilmė. Kardioembolinės kilmės trombai, susiję su prieširdžių virpėjimu, miokardo infarktu ar kardiomiopatijomis, dažniausiai yra didesni, minkštesni, turtingi eritrocitais ir linkę migruoti į distalesnes smegenų arterijų dalis – dažniausiai į VSA M1 segmentą ir VMA bifurkaciją. Šiose srityse jie sukelia staigią ir visišką kraujotakos obstrukciją, pasireiškiančią sunkiais neurologiniais simptomais. Vaizdiniuose tyrimuose (KT, KTA) kardioemboliniai trombai matomi kaip ilgi hiperdensiniai dariniai be gretutinės stenozės ar kraujagyslių sienelės pakitimų (77). Gydymo požiūriu, šie trombai dėl didelio eritrocitų kiekio dažniau reaguoja į reperfuzinį IVT gydymą (9,11). Aterosklerozinės kilmės trombozės formuojasi *in situ*, ten, kur anksčiau yra buvusi lėtinė kraujagyslių stenozė ar yra susiformavusi aterosklerozinė plokštelė – dažniausiai VMA ar proksimalinėje VSA M1 segmento dalyje. Šie trombai paprastai būna labiau fiksuoti ir dažniau sukelia dalinę arterijos spindžio okliuziją ar proksimalinę stenozę, kuri su

laiku progresuoja ir pilnai užkemša spindį. KT ir KTA vaizduose šie trombai dažniau būna trumpesni, didesnio tankio, lydimi kalcifikatų ar kraujagyslės sienelės sustorėjimo požymių (41). Dėl didesnio fibrino kiekio aterotromboziniai krešuliai yra atsparesni IVT gydymui, o MTE metu dėl liekamųjų stenozinių pažeidimų dažniau prireikia papildomų procedūrų – angioplastikos ar stentavimo (9,11).

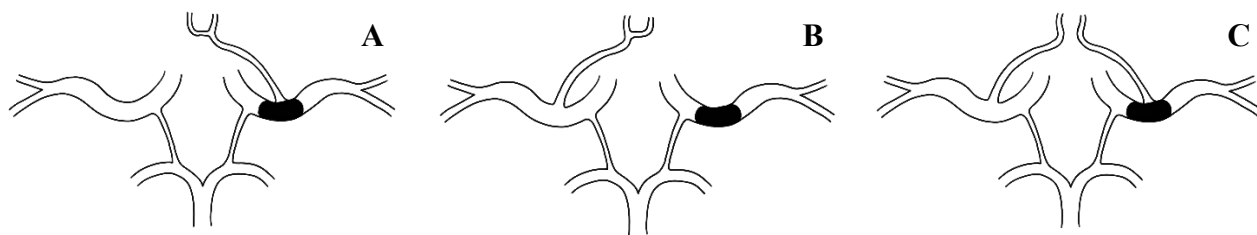
6.6. Vilizijaus rato anatomijos ir trombo lokalizacijos reikšmė išeminiam insultui

Mokslinių tyrimų duomenų apie Vilizijaus rato anatominių variantų įtaką išeminio insulto baigčiai yra nedaug, o jų rezultatai – nevienareikšmiai. Kai kurie autoriai teigia, kad anatomiškai taisyklingas ir pilnai išsivystęs Vilizijaus ratas gali turėti apsauginį poveikį insulto metu – tokia struktūra siejama su mažesne išemijos apimtimi ir geresniais funkciniais rezultatais (29,78). Nepilną Vilizijaus rato konfigūraciją turinčių pacientų kraujotakos sistemos kompensacinė galia silpnėja, todėl išemijos žala smegenyse gali būti didesnė, o insulto pasekmės sunkesnės. Naujausi klinikiniai tyrimai rodo, kad prasta kolateralinė kraujotaka yra susijusi su didesniu infarkto tūriu, dažnesnėmis tiek simptominėmis, tiek besimptomėmis hemoraginėmis transformacijomis bei blogesnėmis funkcinėmis išeitimis (79,80). *Lin ir kt.* (2021) didelės kohortos tyrime, įtraukusiame daugiau nei 750 pacientų su stambiuoju smegenų kraujagyslių okliuzijomis, nustatė, kad kolateralinės kraujotakos būklė reikšmingai koreliuoja su infarkto židinio dydžiu bei jo progresavimo greičiu, tačiau nėra glaudžiai susijusi su penumbros apimtimi (80). *Leng ir kt.* (2016) atlikę 25 retrospektyvių kohortų ir 3 atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų (iš viso buvo įtraukti 3057 pacientai) sisteminę apžvalgą ir metaanalizę, nustatė, kad gerai išvystyta kolateralinė kraujotaka yra reikšmingai susijusi su palankesnėmis klinikinėmis išeitimis taikant IVT reperfuzinį gydymą. Mažesnė simptominių hemoraginių transformacijų rizika, ankstyvesnė neurologinių simptomų regresija ir žymiai didesnė tikimybė pasiekti gerą funkcinę būklę (mRS 0-2) po 3-6 mėnesių turėjo reikšmingą sąsają su gerai išvystytais kolateralėmis (81). *Lin ir kt.* (2022) nustatė, kad nepilna Vilizijaus rato struktūra 47 proc. sumažina geros funkcinės baigties tikimybę, net atsižvelgiant į paciento amžių ir pradinį insulto sunkumą (82). Tuo tarpu *Westphal ir kt.* (2021) tyrimo duomenys pateikė skirtingas išvadas – Vilizijaus rato vientisumas neturėjo reikšmingos įtakos nei palankioms (mRS $\leq$ 2), nei nepalankioms (mRS $>$ 2) klinikinėms baigtims po 3 mėnesių. Visgi buvo pastebėtas didesnis mirtingumas tarp pacientų, turėjusių tam tikras šio rato anatomines variacijas, kas leidžia įtarti galimą jų prognostinę reikšmę sunkesniais insulto atvejais (83). *Zhao ir kt.* (2019) studija parodė, kad net 61,5 proc. pacientų, kurių Vilizijaus ratas buvo pilnai susiformavęs – t.y. su priekine ir abiem užpakalinėmis jungiamosiomis arterijomis – pasiekė palankią klinikinę baigtį. Tuo tarpu tarp pacientų, kuriems trūko bent vienos šių arterijų, palanki baigtis nustatyta tik 37,5 % atvejų (78). Nors šis tyrimas išryškina kolateralinės kraujotakos svarbą, jo rezultatus riboja tai, kad visos Vilizijaus rato konfigūracijos buvo

vertinamos vienu metu, neanalizuojant kiekvieno anatominio variantų atskirai. Nepaisant to, galima daryti prielaidą, kad jungiamųjų arterijų buvimas gali būti siejamas su geresnėmis išeminio insulto baigtimis.

Keletas tyrimų, analizavusių stambiųjų kraujagyslių okliuzijos lokalizacijos duomenis, pabrėžė priekinės smegenų arterijos (PSA) A1 segmento svarbą distalinės vidinės miego arterijos (VMA) okliuzijos atvejais. *Lee ir kt.* (2016) bei *Fischer ir kt.* (2022) studijų duomenys parodė, kad pacientų, turėjusių hipoplastišką ar neišsivysčiusią kontralateralinę (priešingoje nei okliuzija pusėje) A1 segmentą, neurologinė būklė buvo reikšmingai blogesnė – išrašymo metu jų NIHSS balai buvo aukštesni, o mRS rodikliai po 3 mėnesių – blogesni (84,85). O *Seilfert-Held ir kt.* (2020) tyrime, kuriame vertinta hipoplastiško ipsilateralinio (toje pačioje pusėje kaip ir okliuzija) PSA A1 segmento reikšmė distalinės VMA okliuzijos atvejais, reikšmingų skirtumų tarp grupių nenustatyta. Šioje studijoje taip pat analizuota kitų ipsilateralinių Vilizijaus rato segmentų – užpakalinės jungiamosios arterijos (PComA), PSAA1 segmento ir užpakalinės smegenų arterijos (USA) P1 segmento – reikšmė esant distalinei VMA arba vidurinės smegenų arterijos (VSA) okliuzijai. Vis dėlto tarp šių segmentų anatominio vientisumo ir klinikinių baigčių (palankių, t.y. mRS 0–2, bei nepalankių, t.y. mRS 3–6) nebuvo nustatyta statistiškai reikšmingų skirtumų, tačiau šie segmentai nebuvo vertinti atskirai, todėl kiekvieno iš jų individualus poveikis insulto baigčiai lieka neaiškus (86).

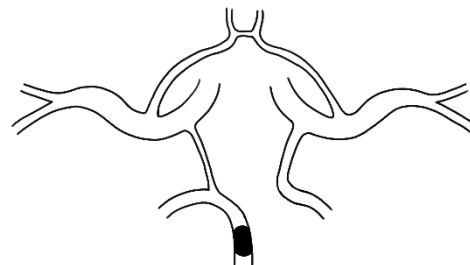
Tarp visų Vilizijaus rato anatominio variantų ypatingą klinikinę reikšmę įgyja kontralateralinio PSA A1 segmento aplazija distalinės VMA okliuzijos atveju, kadangi tokiu atveju sutrikdoma apsauginė kolateralinė kraujotaka per priekinę jungiamąją arteriją (ACoMA). Dėl šios priežasties sutrinka antegradinė kraujo tėkmė į abiejų pusių PSA baseinus ir nebefunkcionuoja papildoma kolateralinė kraujotaka per anastomozes tarp PSA ir okliuduotos VSA baseino (78,85). Esant tokiai Vilizijaus rato konfigūracijai, distalinė VMA okliuzija lemia išeminius pakitimus ne tik ipsilateraliniame VSA baseine, bet ir abiejose PSA teritorijose (**4A paveikslas**), kai įprastai pažeidžiama tik ipsilateralinė VSA sritis (**4B paveikslas**). Tokiais atvejais, kai distalinė VMA okliuzija įvyksta esant ACoMA aplazijai, išeminiai pakitimai smegenyse nustatomi ne tik ipsilateralinėje VSA, bet ir PSA baseino teritorijoje (**4C paveikslas**). Remiantis *Zhao ir kt.* tyrimo duomenimis, ACoMA aplazija buvo susijusi su gerokai prastesnėmis klinikinėmis išeitėmis – net 94,11 % pacientų patyrė nepalankias baigtis, o palankios išeitys pasitaikė tik 5,88 % atvejų, tuo tarpu esant išlikusiai ACoMA, nepalankių išeičių dažnis siekė 37,5 %, o palankių – net 62,5 %, kas pabrėžia funkciškai reikšmingą ACoMA vaidmenį užtikrinant efektyvią kolateralinę kraujotaką distalinės VMA okliuzijos atvejais (78).



4 paveikslas. **A:** Distalinė vidinės miego arterijos (VMA) okliuzija esant kontralateralinio priekinės smegenų arterijos (PSA) A1 segmento aplazijai. Šiuo atveju pažeidžiamos net trys arterijų baseinų sritys – ipsilateralinės vidurinės smegenų arterijos (VSA) ir PSA bei kontralateralinės PSA baseinų teritorijos („trijų teritorijų“ išeminis insultas). **B:** Distalinė VMA okliuzija esant ipsilateralinio PSA A1 segmento aplazijai. Šiuo atveju pažeidžiama ipsilateralinė VSA baseino sritis, o ipsilateralinė PSA baseino teritorija aprūpinama per kolateralinę kraujotaką pro priekinę jungiamąją arteriją (AComA) iš kontralateralinės PSA („vienos teritorijos“ išeminis insultas). **C:** Distalinė VMA okliuzija esant AComA aplazijai. Šiuo atveju pažeidžiamos dviejų arterijų baseinų sritys – ipsilateralinės VSA ir PSA baseinų teritorijos („dviejų teritorijų“ išeminis insultas).

Keliuose tyrimuose, kuriuose buvo analizuojama PComA anatomicinės struktūros įtaka insulto išėjimui, nenustatyta jokių statistiškai reikšmingų skirtumų nei pagal pradinį NIHSS balą, nei pagal ankstyvąsias insulto išėjimo (78,87,88). Viena iš galimų tokio rezultato priežasčių – trombo lokalizacijos neįtraukimas į analizę vertinant PComA aplaziją ar hipoplaziją, kadangi egzistuoja pagrįstų prielaidų manyti, jog šių veiksnių sąveika gali turėti reikšmingos įtakos išeminės pažeidimo apimčiai ir ligos eigai.

Fetalinės kilmės užpakalinė smegenų arterija – tai ypatingas šios arterijos anatomicinis variantas, kai užpakalinė smegenų arterija (USA) didžiąją dalį kraujo gauna ne iš pamatinės arterijos, kaip įprasta, bet iš VMA per PComA. *Hong ir kt.* nurodo, kad fetalinė USA gali turėti teigiamą poveikį pamatinės arterijos okliuzijos išėjimui ir buvo nustatyta kaip nepriklausomas geros prognozės rodiklis (35,89). Šis anatomicinis variantas reiškia, kad dalis arba visa užpakalinė smegenų kraujotaka priklauso nuo priekinės kraujotakos, dėl to įvykus pamatinės arterijos okliuzijai prarandama tik nedidelė smegenų kamieno perfuzijos dalis. Šiuo atveju kraujo tėkmė retrogradiškai per PComA ir fetalinę USA palaiko kraujotaką smegenų kamieno teritorijoje ir padeda sumažinti išemijos žalą (**5 paveikslas**) (35).



5 paveikslas. Pamatinės arterijos okliuzija esant fetalinės kilmės užpakalinei smegenų arterijai (USA) su P1 segmento aplazija. Šiuo atveju abiejų USA baseinų teritorijų perfuziją užtikrina retrogradinė kraujo tėkmė iš vidinių miego arterijų per užpakalines jungiamąsias arterijas (PComA).

Vidurinės smegenų arterijos (VSA) M1 segmentas yra nutolęs nuo Vilizijaus rato, todėl šios struktūros anatomicinių variantų reikšmė M1 segmento okliuzijos atveju yra ribota. *Westphal ir kt.*

tyrimo duomenys parodė, kad Vilizijaus rato vientisumas M1 segmento okliuzijos atvejais neturėjo reikšmingos įtakos nei neurologinėi būklei atvykimo metu (pradinis NIHSS balas), nei klinikinėms išeitims po 3 mėnesių (mRS balas). Autoriai taip pat nenustatė statistiškai reikšmingų skirtumų tarp M1 segmento srities insultą patyrusių pacientų su skirtingomis Vilizijaus rato konfigūracijomis (83).

7. LITERATŪROS ANALIZĖS REZULTATŲ APIBENDRINIMAS

Ūminis išeminis insultas – tai sudėtinga ir polietiologinė neurovaskulinė patologija, kurią sukelia stambųjų galvos smegenų arterijų ir jų šakų okliuzija, o klinikinė išraiška ir neurologinės funkcijos sutrikimai priklauso nuo pažeistos kraujagyslės baseino teritorijos. Insulto rizikos veiksniai yra gerai žinomi, o tinkamas jų valdymas arba prevencija gali reikšmingai paveikti paciento prognozę. Modifikuojamų rizikos veiksnių, tokių kaip arterinė hipertenzija, cukrinis diabetas, rūkymas ir hipercholesterolemija, valdymas galėtų reikšmingai sumažinti insulto riziką. Tarptautiniai tyrimai, įskaitant *INTERSTROKE*, parodė, kad daugiau nei 90% insulto atvejų būtų galima užkirsti tinkamai kontroliuojant rizikos veiksniais. Nemodifikuojami rizikos veiksniai, tokie kaip amžius, lytis ir rasė, taip pat turi reikšmingą įtaką insulto rizikai ir pasikartojimui.

Ūminio išeminio insulto gydymo raida per pastaruosius dešimtmečius rodo reikšmingą pažangą – nuo pirminės palaikomosios terapijos iki pažangių endovaskulinių metodų, tokių kaip intraveninė trombolizė (IVT) ir mechaninė trombektomija (MTE). Nuo 1995 m., kai buvo įrodyta intraveninio audinių plazminogeno aktyvatoriaus (IV tPA) veiksmingumas, iki šių dienų, kai plačiai naudojamos trombektomijos priemonės, atlikta daugybė svarbių tyrimų, įskaitant *PROACT*, *MR CLEAN* ir kitas studijas, pakeitusias ūminio išeminio insulto gydymo standartus. Pirmosios kartos trombektomijos prietaisai, tokie kaip *MERCI* ir *Penumbra*, dėl riboto efektyvumo buvo pakeisti pažangesniais *Solitaire* ir *Trevo* ištraukiamaisiais stentais, kurie žymiai pagerino rekanalizacijos ir klinikinių išiečių rezultatus. Paskutiniai tyrimai, kaip *MR CLEAN*, *EXTEND-IA* ir *ESCAPE*, patvirtino endovaskulinės terapijos pranašumą prieš konservatyvų gydymą, o naujos kartos aspiracinės trombektomijos priemonės pasiūlė papildomas galimybes, sumažindamos trombo fragmentacijos riziką ir padidindamos gydymo efektyvumą. Šiandien ūminio išeminio insulto gydymo sėkmė priklauso nuo tinkamos trombektomijos metodikos pasirinkimo, atsižvelgiant į paciento individualią anatomiją, trombo savybes ir procedūrą atliekančio specialisto įgūdžius.

MTE yra ūminio išeminio insulto gydymo metodas, kurio sėkmė priklauso nuo tinkamos pacientų atrankos, laiko nuo pirmųjų simptomų pradžios bei vaizdinių ir klinikinių kriterijų vertinimo. Atnaujintos tarptautinės Europos insulto organizacijos (ESO) ir Amerikos širdies asociacijos/Amerikos insulto asociacijos (AHA/ASA) klinikinės praktikos gairės pateikia naujausiais moksliniais tyrimais pagrįstas rekomendacijas, apibrėžiančias ūminio išeminio insulto pacientų

atrankos kriterijus, gydymo metodus ir intervencijų indikacijas, siekiant užtikrinti kuo efektyvesnį mechaninės trombektomijos taikymą ir optimizuoti klinikinius rezultatus. Pagrindiniai sėkmingos trombektomijos veiksniai yra ankstyvasis gydymo langas, trunkantis iki 6 valandų nuo insulto simptomų pradžios, ir vėlyvasis langas, nuo 6 iki 24 valandų, kai MTE gali būti taikoma tik specialiai atrinktiems pacientams, remiantis išsamiau neurologiniu ir radiologiniu įvertinimu.

Pagrindiniai atrankos kriterijai, nurodyti naujausiuose klinikiniuose tyrimuose, apima ne tik klinikinį deficito sunkumą, vertinamą pagal Nacionalinių Sveikatos Institutų insulto skalę (NIHSS), bet ir radiologinius kriterijus, tokius kaip Albertos ankstyvojo insulto atpažinimo kompiuterinės tomografijos skalė (ASPECTS) bei infarkto židinio ir penumbros tūrio santykį, vertinamą remiantis KT perfuzijos ar MR difuzijos vaizdais. *DAWN* ir *DEFUSE 3* tyrimai parodė, kad tinkamai atrinktiems pacientams MTE gali reikšmingai pagerinti funkcines išėitis net ir vėlesniais insulto gydymo laikotarpiais, todėl trombektomija tapo rekomenduojama net iki 24 valandų nuo simptomų pradžios, atsižvelgiant į konkrečius vaizdinius ir klinikinius rodiklius.

Be laiko ir vaizdinių kriterijų, pacientų funkcinė būklė iki insulto, vertinama pagal modifikuotą Rankino skalę (mRS), taip pat turi reikšmingą įtaką sprendimams dėl trombektomijos. Pacientams, kurių mRS balas prieš susirgimą buvo žemas (0-2), reperfuzinė terapija dažniau lemia geresnius klinikinius rezultatus, tačiau ir pacientai su sunkesniais funkciniais sutrikimais gali būti tinkami MTE, jei gydymo nauda viršija riziką. Be to, svarbus ir kraujavimo rizikos įvertinimas, nes trombektomija gali komplikuotis intracerebrinėmis hemoragijomis. Atsižvelgiant į naujausias gairės ir klinikinius tyrimus, būtina laikytis griežtų atrankos kriterijų ir individualizuoti gydymo strategijas, kad būtų pasiekti optimalūs klinikiniai rezultatai. Tai apima ne tik laiko, neurologinių ir radiologinių kriterijų, bet ir pacientų funkcinės būklės ir kraujavimo rizikos vertinimą, leidžiant sukurti personalizuotą ir efektyvų gydymo planą.

Galvos smegenų kraujotakos sistema yra sudėtinga ir itin svarbi struktūra, kurios pagrindinė funkcija – užtikrinti nuolatinį deguonies ir gliukozės tiekimą smegenų audiniams. Kraujo tekėjimas į galvos smegenis vyksta per dvi pagrindines arterijas: vidines miego ir slankstelines arterijas, kurios tarpusavyje suformuoja Vilizijaus ratą – kraujagyslių žiedą, leidžiantį kompensuoti perfuzijos sutrikimus esant kraujagyslių užsikimšimui ar stenozėms. Ši struktūra užtikrina kraujo tiekimo pusiausvyrą tarp priekinės ir užpakalinės smegenų kraujotakos sistemų bei abiejų smegenų pusrutulių.

Vilizijaus ratas, kaip pagrindinė kraujotakos struktūra galvos smegenyse, pasižymi dideliu morfologiniu įvairove. Nors tradicinis modelis remiasi standartinėmis anatomijos savybėmis, šiuolaikiniai vaizdiniai tyrimai atskleidžia, kad šis struktūrinis ratas dažnai turi reikšmingų variantų, ypač priekinėse ir užpakalinėse jungiamosiose arterijose. Užpakalinės jungiamosios arterijos (PComA) hipoplazija arba aplazija nustatoma nuo 19,5% iki 47,5% atvejų, kas rodo šios arterijos

struktūrinės įvairovės paplitimą ir reikšmę smegenų kraujotakoje. Tuo tarpu priekinės jungiamosios arterijos (ACoMA) morfologinės variacijos, įskaitant hipoplaziją ir kitus struktūrinius pokyčius, aptinkamos net 43,8% tirtų asmenų. Šie anatomiciniai pokyčiai gali turėti esminės įtakos smegenų perfuzijai ir kolateralinės kraujotakos efektyvumui, ypač esant kraujagyslių okliuzijoms ar stenozėms.

Atlikta literatūros analizė parodė, kad galvos smegenų kraujagyslių anatomija, ypač Vilizijaus rato struktūros vientisumas ir jo atskirų segmentų (priekinės smegenų arterijos (PSA) A1 segmento, ACoMA, PComA, užpakalinės smegenų arterijos (USA) P1 segmento) anatomiciniai variantai, gali turėti reikšmingą įtaką ūminio išeminio insulto eigai bei klinikinėms baigtims. Nustatyta, kad kontralateralinio PSA A1 segmento aplazija distalinių vidinės miego arterijos (VMA) okliuzijų atvejais yra vienas iš reikšmingiausių anatomicinių veiksnių, susijusių su plačia išemijos zona ir nepalankiomis išeitėmis. Ši situacija lemia kolateralinės kraujotakos per ACoMA sutrikimą, dėl kurio nukenčia ne tik ipsilateralinė vidurinės smegenų arterijos (VSA), bet ir abiejų pusių PSA teritorijos. Taip pat išryškėjo, kad ACoMA aplazija yra susijusi su itin didele nepalankių klinikinių baigčių rizika, o šiam segmentui išlikus – dažniau stebimos palankios išeitys. Priešingai, PComA anatomiciniai variantai neturėjo aiškios statistinės reikšmės insulto sunkumui ar ankstyvoms baigtims daugelyje analizuotų tyrimų. Viena iš priežasčių galėjo būti tai, kad trombo lokalizacija dažnai nebuvo vertinama kartu su šios arterijos aplazija ar hipoplazija, o tai galimai slėpė sąsajas tarp anatomicinio varianto ir insulto eigos. Taigi, literatūros duomenys rodo, kad tam tikri anatomiciniai Vilizijaus rato variantai gali būti reikšmingi insulto eigai, tačiau šių veiksnių klinikinė reikšmė vis dar vertinama nevienareikšmiškai. Vieni tyrimai parodė aiškų ryšį tarp anatomicinių ypatybių ir baigčių, o kituose šis ryšys nebuvo patvirtintas, o tai galėjo lemti metodologiniai tyrimų skirtumai, skirtingi apibrėžimai ar imties ypatumai.

8. IŠVADOS

1. Ūminio išeminio insulto sunkumas priklauso nuo kraujagyslių anatomijos ir okliuzijos vietos. Pagrindiniai rizikos veiksniai, tokie kaip amžius, arterinė hipertenzija, cukrinis diabetas ir rūkymas, išlieka svarbūs vertinant insulto riziką, o tinkamas modifikuojamų rizikos veiksnių valdymas gali sumažinti tiek pirminio, tiek pasikartojančio ūminio išeminio insulto riziką. Šiuolaikiniai gydymo metodai – intraveninė trombolizė ir mechaninė trombektomija – žymiai pagerina pacientų prognozę, tačiau gydymo sėkmė priklauso nuo greitos intervencijos, tikslios pacientų atrankos ir individualių paciento galvos smegenų kraujotakos ypatybių.
2. Tam tikri Vilizijaus rato morfologiniai variantai, kuriuose trūksta tam tikrų struktūrinių segmentų, gali paveikti kolateralinės kraujotakos efektyvumą. Prasta kolateralinė kraujotaka yra susijusi su didesniu infarkto tūriu, dažnesnėmis hemoraginėmis transformacijomis ir blogesnėmis funkcinėmis išėtimis.
3. Kontralateralinės priekinės smegenų arterijos A1 segmento aplazija bei priekinės jungiamosios arterijos hipoplazija ir aplazija gali reikšmingai padidinti insulto sukeltą smegenų pažeidimo mastą ir pabloginti klinikines baigtis, ypač esant priekinės smegenų kraujotakos okliuzijoms.

9. LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. Feigin VL, Abate MD, Abate YH, ElHafeez SA, Abd-Allah F, Abdelalim A, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol.* 2024 Oct 1;23(10):973–1003.
2. Prendes CF, Rantner B, Hamwi T, Stana J, Feigin VL, Stavroulakis K, et al. Burden of Stroke in Europe: An Analysis of the Global Burden of Disease Study Findings From 2010 to 2019. *Stroke.* 2024 Feb;55(2):432–42.
3. Higienos institutas. 2015-2019 m. insulto sergamumo ir mirštamumo duomenys [Internet]. [cited 2025 Apr 1]. Available from: <https://www.hi.lt/>
4. Hui C, Tadi P, Khan Suheb MZ, Patti L. Ischemic Stroke. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Mar 19]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499997/>
5. Unnithan AKA, Das JM, Mehta P. Hemorrhagic Stroke. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Mar 19]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559173/>
6. Yi X, Luo H, Zhou J, Yu M, Chen X, Tan L, et al. Prevalence of stroke and stroke related risk factors: a population based cross sectional survey in southwestern China. *BMC Neurol.* 2020 Jan 7;20(1):5.
7. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. *Neurology.* 2021 Nov 16;97(20_Supplement_2):S6–16.
8. Maguida G, Shuaib A. Collateral Circulation in Ischemic Stroke: An Updated Review. *J Stroke.* 2023 May;25(2):179–98.
9. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019 Dec;50(12):e344–418.
10. Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis G, Fonseca AC, Padiglioni C, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J.* 2021 Mar 1;6(1):I–LXII.
11. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, et al. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *J Neurointerventional Surg.* 2023 Aug;15(8):e8.
12. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med.* 2015 Mar 12;372(11):1009–18.
13. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2015 Mar 12;372(11):1019–30.

14. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372(24):2285–95.
15. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, Miquel MA de, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372(24):2296–306.
16. Goyal M, Menon BK, Zwam WH van, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 2016 Apr 23;387(10029):1723–31.
17. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2016 Oct 1;15(11):1138–47.
18. Raha O, Hall C, Malik A, D’Anna L, Lobotesis K, Kwan J, et al. Advances in mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. *BMJ Med* [Internet]. 2023 Aug 9 [cited 2025 Mar 21];2(1). Available from: <https://bmjmedicine.bmj.com/content/2/1/e000407>
19. Mathews S, De Jesus O. Thrombectomy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Mar 21]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562154/>
20. Chen C, Zhang T, Xu Y, Xu X, Xu J, Yang K, et al. Predictors of First-Pass Effect in Endovascular Thrombectomy With Stent-Retriever Devices for Acute Large Vessel Occlusion Stroke. *Front Neurol*. 2022;13:664140.
21. Velasco Gonzalez A, Görlich D, Buerke B, Münnich N, Sauerland C, Rusche T, et al. Predictors of Successful First-Pass Thrombectomy with a Balloon Guide Catheter: Results of a Decision Tree Analysis. *Transl Stroke Res*. 2020 Oct;11(5):900–9.
22. Bai X, Zhang X, Wang J, Zhang Y, Dmytriw AA, Wang T, et al. Factors Influencing Recanalization After Mechanical Thrombectomy With First-Pass Effect for Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2021 Apr 9;12:628523.
23. Almallouhi E, Al Kasab S, Hubbard Z, Bass EC, Porto G, Alawieh A, et al. Outcomes of Mechanical Thrombectomy for Patients With Stroke Presenting With Low Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score in the Early and Extended Window. *JAMA Netw Open*. 2021 Dec 8;4(12):e2137708.
24. Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, Chitale RV, James RF, Volpi JJ, et al. Mechanical Thrombectomy Outcomes With and Without Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients. *Stroke*. 2017 Sep;48(9):2450–6.
25. Suzuki K, Matsumaru Y, Takeuchi M, Morimoto M, Kanazawa R, Takayama Y, et al. Effect of Mechanical Thrombectomy Without vs With Intravenous Thrombolysis on Functional Outcome Among Patients With Acute Ischemic Stroke: The SKIP Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Jan 19;325(3):244–53.
26. Širvinskis A, Lengvenis G, Ledas G, Mosenko V, Lukoševičius S. Circle of Willis Configuration and Thrombus Localization Impact on Ischemic Stroke Patient Outcomes: A Systematic Review. *Med Kaunas Lith*. 2023 Dec 3;59(12):2115.

27. Park BJ, Kim KM, Lee WJ, Chun IK, Kim I, Lee SJ, et al. Clinical Significance of the Circle of Willis in Patients with Symptomatic Internal Carotid Artery Occlusion. *World Neurosurg.* 2018 Jul;115:e585–91.
28. Oumer M, Alemayehu M, Muche A. Association between circle of Willis and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurosci.* 2021 Jan 21;22(1):3.
29. Zhou H, Sun J, Ji X, Lin J, Tang S, Zeng J, et al. Correlation Between the Integrity of the Circle of Willis and the Severity of Initial Noncardiac Cerebral Infarction and Clinical Prognosis. *Medicine (Baltimore).* 2016 Mar 11;95(10):e2892.
30. Vilniaus universiteto leidykla [Internet]. [cited 2025 Mar 27]. Galvos smegenų insulto diagnostikos, gydymo ir profilaktikos metodika. Available from: <https://www.knygynas.vu.lt/galvos-smegenu-insulto-diagnostikos-gydymo-ir-profilaktikos-metodika>
31. Engelhardt E. Apoplexy, cerebrovascular disease, and stroke: Historical evolution of terms and definitions. *Dement Neuropsychol.* 2017;11(4):449–53.
32. van Gijn J. Facts versus Theories: An Everlasting Struggle: The Johann Jakob Wepfer Award 2010. *Cerebrovasc Dis.* 2010 Aug 5;30(4):330–9.
33. TLK-10-AM / ACHI / ACS elektroninis vadovas [Internet]. [cited 2025 Apr 1]. Available from: <http://ebook.vlk.lt/e.vadovas/index.jsp?topic=/lt.webmedia.vlk.drg.lks.ebook.content/html/lks/113580.html>
34. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993 Jan;24(1):35–41.
35. Tan A, Roberts D. Cerebral circulation 1: anatomy. *BJA Educ.* 2021 Oct 1;21(10):390–5.
36. Imoisili OE. Prevalence of Stroke — Behavioral Risk Factor Surveillance System, United States, 2011–2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2024 [cited 2025 Apr 1];73. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/73/wr/mm7320a1.htm>
37. Carcel C, Woodward M, Wang X, Bushnell C, Sandset EC. Sex matters in stroke: A review of recent evidence on the differences between women and men. *Front Neuroendocrinol.* 2020 Oct 1;59:100870.
38. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The Lancet.* 2016 Aug 20;388(10046):761–75.
39. Nazarzadeh M, Canoy D, Bidel Z, Copland E, Rahimi K, Teo K, et al. The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration: methodological clarifications of recent reports. *J Hypertens.* 2022 May 1;40(5):847–52.
40. Sur NB, Kozberg M, Desvigne-Nickens P, Silversides C, Bushnell C, on behalf of the RAISE Contributors. Improving Stroke Risk Factor Management Focusing on Health Disparities and Knowledge Gaps. *Stroke.* 2024 Jan;55(1):248–58.

41. de Havenon A, Zaidat OO, Amin-Hanjani S, Nguyen TN, Bangad A, Abbasi M, et al. Large Vessel Occlusion Stroke due to Intracranial Atherosclerotic Disease: Identification, Medical and Interventional Treatment, and Outcomes. *Stroke*. 2023 Jun;54(6):1695–705.
42. Arboix A, Fabregas MG, Martí-Vilalta JL. Stroke in the late 19th and early 20th centuries: a clinical and therapeutic review.
43. Jauch EC, Holmstedt C. Intravenous Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke: Results of Large, Randomized Clinical Trials. In: Lyden PD, editor. *Thrombolytic Therapy for Acute Stroke* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [cited 2025 Mar 28]. p. 95–111. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-07575-4_5
44. Schulz RA, Stein JA, Pelc NJ. How CT happened: the early development of medical computed tomography. *J Med Imaging*. 2021 Sep;8(5):052110.
45. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rt-PA Stroke Study Group, Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 1995 Dec 14;333(24):1581–8.
46. Group MASTI (MAST I. Randomised controlled trial of streptokinase, aspirin, and combination of both in treatment of acute ischaemic stroke. *The Lancet*. 1995 Dec 9;346(8989):1509–14.
47. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*. 1995 Oct 4;274(13):1017–25.
48. Donnan GA, Davis SM, Chambers BR, Gates PC, Hankey GJ, McNeil JJ, et al. Streptokinase for acute ischemic stroke with relationship to time of administration: Australian Streptokinase (ASK) Trial Study Group. *JAMA*. 1996 Sep 25;276(12):961–6.
49. Multicenter Acute Stroke Trial--Europe Study Group, Hommel M, Cornu C, Boutitie F, Boissel JP. Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1996 Jul 18;335(3):145–50.
50. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet Lond Engl*. 1998 Oct 17;352(9136):1245–51.
51. Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. *JAMA*. 1999 Dec 1;282(21):2019–26.
52. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJB, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013 Mar;44(3):870–947.
53. Bageac DV, Gershon BS, De Leacy RA. The Evolution of Devices and Techniques in Endovascular Stroke Therapy. In: Dehkharghani S, editor. *Stroke* [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications; 2021 [cited 2025 Mar 30]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572010/>

54. Zeumer H, Hacke W, Ringelstein EB. Local intraarterial thrombolysis in vertebrobasilar thromboembolic disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1983;4(3):401–4.
55. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *Stroke*. 1998 Jan;29(1):4–11.
56. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *JAMA*. 1999 Dec 1;282(21):2003–11.
57. Pierre Gobin Y, Starkman S, Duckwiler GR, Grobelny T, Kidwell CS, Jahan R, et al. Merci 1. *Stroke*. 2004 Dec;35(12):2848–54.
58. Felten RP, Ogden NRP, Peña C, Provost MC, Schlosser MJ, Witten CM. The Food and Drug Administration Medical Device Review Process. *Stroke*. 2005 Feb;36(2):404–6.
59. Nogueira RG, Gupta R, Dávalos A. IMS-III and SYNTHESIS Expansion Trials of Endovascular Therapy in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2013 Nov;44(11):3272–4.
60. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, et al. Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke. *N Engl J Med*. 2013 Mar 7;368(10):893–903.
61. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, Alger JR, Nenov V, Ajani Z, et al. A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2013 Mar 7;368(10):914–23.
62. Ahmed SU, Chen X, Peeling L, Kelly ME. Stentrievors : An engineering review. *Interv Neuroradiol* [Internet]. 2022 Mar 7 [cited 2025 Mar 30]; Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/15910199221081243>
63. Pérez MA, Miloslavski E, Fischer S, Bänzner H, Henkes H. Intracranial thrombectomy using the Solitaire stent: a historical vignette. *J NeuroInterventional Surg*. 2012 Nov 1;4(6):e32–e32.
64. Castaño C, Dorado L, Guerrero C, Millán M, Gomis M, Perez de la Ossa N, et al. Mechanical Thrombectomy With the Solitaire AB Device in Large Artery Occlusions of the Anterior Circulation. *Stroke*. 2010 Aug;41(8):1836–40.
65. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, Berg LA van den, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jan 1;372(1):11–20.
66. Lapergue B, Blanc R, Gory B, Labreuche J, Duhamel A, Marnat G, et al. Effect of Endovascular Contact Aspiration vs Stent Retriever on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion: The ASTER Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017 Aug 1;318(5):443–52.
67. Turk AS, Siddiqui A, Fifi JT, Leacy RAD, Fiorella DJ, Gu E, et al. Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS): a multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2019 Mar 9;393(10175):998–1008.

68. Yeo LLL, Jing M, Bhogal P, Tu T, Gopinathan A, Yang C, et al. Evidence-Based Updates to Thrombectomy: Targets, New Techniques, and Devices. *Front Neurol* [Internet]. 2021 Sep 9 [cited 2025 Mar 31];12. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2021.712527/full>
69. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 2018 Jan 4;378(1):11–21.
70. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*. 2018 Feb 22;378(8):708–18.
71. Ayre JR, Bazira PJ, Abumattar M, Makwana HN, Sanders KA. A new classification system for the anatomical variations of the human circle of Willis: A systematic review. *J Anat*. 2022 Jun;240(6):1187–204.
72. Jones JD, Castanho P, Bazira P, Sanders K. Anatomical variations of the circle of Willis and their prevalence, with a focus on the posterior communicating artery: A literature review and meta-analysis. *Clin Anat*. 2021;34(7):978–90.
73. Triantafyllou G, Tudose RC, Tsiouris C, Tsakotos G, Loukas M, Tubbs RS, et al. The anterior communicating artery variants: a meta-analysis with a proposed classification system. *Surg Radiol Anat*. 2024 May 1;46(5):697–716.
74. Ahmad AF, Galassi FM, Burlakoti A, Vaccarezza M, Papa V. Human cerebral blood supply via circulus arteriosus cerebri: A scoping review on its variations and clinical implications. *Heliyon*. 2024 Jun 8;10(12):e32648.
75. Boodt N, Compagne KCJ, Dutra BG, Samuels N, Tolhuisen ML, Alves HCBR, et al. Stroke Etiology and Thrombus Computed Tomography Characteristics in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2020 Jun;51(6):1727–35.
76. Terreros NA, Bruggeman AA, Kappelhof M, Tolhuisen ML, Brouwer J, Hoving JW, et al. Thrombus imaging characteristics within acute ischemic stroke: similarities and interdependence. *J NeuroInterventional Surg*. 2023 Sep 1;15(e1):e60–8.
77. Kamel H, Healey JS. Cardioembolic Stroke. *Circ Res*. 2017 Feb 3;120(3):514–26.
78. Zhao H, Wang B, Xu G, Dong Y, Dong Q, Cao W. Collateral grade of the Willis' circle predicts outcomes of acute intracranial internal carotid artery occlusion before thrombectomy. *Brain Behav*. 2019;9(12):e01452.
79. Ravindran AV, Killingsworth MC, Bhaskar S. Cerebral collaterals in acute ischaemia: Implications for acute ischaemic stroke patients receiving reperfusion therapy. *Eur J Neurosci*. 2021 Feb;53(4):1238–61.
80. Lin L, Yang J, Chen C, Tian H, Bivard A, Spratt NJ, et al. Association of Collateral Status and Ischemic Core Growth in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Neurology*. 2021 Jan 12;96(2):e161–70.
81. Leng X, Lan L, Liu L, Leung TW, Wong KS. Good collateral circulation predicts favorable outcomes in intravenous thrombolysis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2016 Dec;23(12):1738–49.

82. Lin E, Kamel H, Gupta A, RoyChoudhury A, Girgis P, Glodzik L. Incomplete circle of Willis variants and stroke outcome. *Eur J Radiol.* 2022 Aug;153:110383.
83. Westphal LP, Lohaus N, Winklhofer S, Manzolini C, Held U, Steigmiller K, et al. Circle of Willis variants and their association with outcome in patients with middle cerebral artery-M1-occlusion stroke. *Eur J Neurol.* 2021 Nov;28(11):3682–91.
84. Lee SU, Hong JM, Kim SY, Bang OY, Demchuk AM, Lee JS. Differentiating Carotid Terminus Occlusions into Two Distinct Populations Based on Willisian Collateral Status. *J Stroke.* 2016 May;18(2):179–86.
85. Fischer S, Goertz L, Weyland CS, Khanafer A, Maurer CJ, Zimmermann H, et al. Functional Aplasia of the Contralateral A1 Segment Influences Clinical Outcome in Patients with Occlusion of the Distal Internal Carotid Artery. *J Clin Med.* 2022 Feb 26;11(5):1293.
86. Seifert-Held T, Eberhard K, Christensen S, Hofer E, Enzinger C, Albers GW, et al. Circle of Willis variants are not associated with thrombectomy outcomes. *Stroke Vasc Neurol.* 2021 Jun;6(2):310–3.
87. van Raamt AF, Mali WPTM, van Laar PJ, van der Graaf Y. The fetal variant of the circle of Willis and its influence on the cerebral collateral circulation. *Cerebrovasc Dis Basel Switz.* 2006;22(4):217–24.
88. Shaban A, Albright KC, Boehme AK, Martin-Schild S. Circle of Willis Variants: Fetal PCA. *Stroke Res Treat.* 2013;2013:105937.
89. Hong JM, Choi JY, Lee JH, Yong SW, Bang OY, Joo IS, et al. Impact of posterior communicating artery on basilar artery steno-occlusive disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009 Dec;80(12):1390–3.