

---

# Ankstyvo neurologinio pagerėjimo po intraveninės trombolizės, gydant ūminį išeminį insultą, klinikinė reikšmė ir prognostiniai veiksniai

---

**A. Vilionskis\***  
**O. Knoknerienė\*\***  
**M. Šešeikaitė\*\*\***  
**D. Jatužis\*\*\*\***  
**V. Budrys\*\*\*\***

*\*Respublikinė Vilniaus universitetinė ligoninė, Neurologijos skyrius; Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, Neurologijos ir neurochirurgijos klinika*

*\*\*Klaipėdos Jūrininkų ligoninė, Neurologijos skyrius*

*\*\*\*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, Neurologijos ir neurochirurgijos klinika*

*\*\*\*\*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, Neurologijos ir neurochirurgijos klinika; Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos, Neurologijos centras*

**Santrauka. Įvadas.** Intraveninė trombolizė yra pirmo pasirinkimo išeminio insulto gydymo metodas, tačiau rekanalizacija po jos pasiekama nedažnai. Pastaruoju metu daugėja intervencinių procedūrų, kuriomis dažniau pavyksta atverti užsikimšusių smegenų arteriją. Jos gali būti atliekamos ligoniams, kuriems intraveninė trombolizė neduoda laukiamo efekto, todėl svarbu atrinkti ligonius, kuriems tokia procedūra būtų naudinga. Taigi svarbu įvertinti veiksnius, leidžiančius prognozuoti trombolizės efektyvumą iki jos pradžios. Mūsų darbo tikslas – įvertinti ryškaus ankstyvo neurologinio pagerėjimo reikšmę ilgalaikiai išiečiai ir nustatyti jo prognostinius veiksnius.

**Metodai, medžiaga.** Į prospektyvinį tyrimą buvo įtraukti ligoniai, sergantys ūminiu išeminiu insultu ir gydyti taikant intraveninę trombolizę. Vertinti demografiniai ir klinikiniai pradiniai rodikliai. Reikšmingu ankstyvu neurologiniu pagerėjimu laikytas neurologinio deficito sumažėjimas 4 ir daugiau balų pagal NIHSS, arba 0–1 balas pagal NIHSS praėjus 2 val. po trombolizės. Puiki išieitis apibūdinta kaip funkcinė būklė 0–1 pagal mRS po 3 mėn.

**Rezultatai.** Į tyrimą buvo įtraukti 136 ligoniai, gydyti Vilniaus miesto ligoninėse. Ryškus ankstyvas neurologinis pagerėjimas buvo stebėtas 70 (51,5 %) ligonių, o puiki išieitis po 3-jų mėn. buvo nustatyta 49 ligoniams (36,0 %). Tarp ryškaus ankstyvo neurologinio pagerėjimo ir puikios išieities po 3 mėn. buvo rasta vidutinio laipsnio koreliacija ( $r = 0,445$ ,  $p < 0,001$ ). Ryškus ankstyvas neurologinio deficito pagerėjimas buvo susijęs su ligonių jaunesniu amžiumi (šansų santykis (ŠS) – 0,956, 95 % PI – 0,918–0,996,  $p = 0,03$ ) ir vidurinės smegenų arterijos hiperdensinio signalo nebuvimu pradinėje galvos smegenų KT (ŠS – 0,238, 95 % PI – 0,089–0,637,  $p = 0,004$ ).

**Išvados.** Ankstyvas neurologinės būklės pagerėjimas dažnai leidžia numatyti palankią funkcinę išieitį po insulto, gydyto trombolize. Nepalankiais prognostiniais veiksniais ankstyvam neurologiniam pagerėjimui ir funkciniai išiečiai laikytini VSA hiperdensinis signalas pradinėje galvos smegenų KT ir vyresnis ligonių amžius.

**Raktažodžiai:** intraveninė trombolizė, ūminis išeminis insultas, ankstyvas neurologinis pagerėjimas, prognostiniai veiksniai.

Neurologijos seminarai 2013; 17(57): 217–222

---

## ĮVADAS

Šiuo metu intraveninė trombolizė yra patvirtinta pirmo pasirinkimo išeminio insulto gydymo metodu nuo simptomų atsiradimo praėjus ne daugiau kaip 4,5 val. [1, 2]. Vienas svarbiausių veiksnių, lemiančių gerą trombolizės rezultatą, yra užsikimšusios arterijos atvėrimas – rekanalizacija, ir galvos smegenų kraujotakos atstatymas išemijos zonoje, nors laiko faktorius išlieka svarbus [3]. Rekanalizacija, atliekant įprastinę intraveninę trombolizę, pasiekama paly-

ginti nedažnai – apie 10–50 %, priklauso nuo okliuzijos vietos [4–6]. Pastaruoju metu ligoniams, kurie atvyko vėliau kaip 4,5 val. nuo simptomų atsiradimo arba intraveninė trombolizė negalima dėl esančių kontraindikacijų, vis dažniau atliekama intervencinė procedūra – mechaninis trombo ištraukimas per įvestą kateterį (trombektomija). Pirmosios trombektomijos jau atliktos ir Lietuvoje. Ji taip pat gali būti taikoma ligoniams, kuriems intraveninė trombolizė buvo neefektyvi, t. y. negauta rekanalizacija. Todėl labai svarbu atrinkti ligonius, kuriems tokia procedūra būtų naudinga. Tam svarbu įvertinti veiksnius, leidžiančius prognozuoti trombolizės efektyvumą iki jos pradžios. Kasdienėje klinikinėje praktikoje ūminiu insultu sergantiems ligoniams kraujotaka trombolizės metu ir iš karto po jos nėra vertinama (kraujotakos atsistatymas nedokumentuojamas), tačiau yra duomenų, kad ankstyvas neurologinio deficito sumažėjimas patikimai atspindi užsikimšusios arterijos rekanalizaciją [7].

---

### Adresas:

A. Vilionskis  
Respublikinė Vilniaus universitetinė ligoninė,  
Neurologijos skyrius  
Šiltnamių g. 29, LT-04130 Vilnius  
Tel. +370 5 265 8171  
El. paštas [aleksandras.vilionskis@gmail.com](mailto:aleksandras.vilionskis@gmail.com)

## DARBO TIKSLAS

Mūsų darbo tikslas – nustatyti ryšį tarp reikšmingo ankstyvo neurologinės būklės pagerėjimo ir vėlesnės išėities ir nustatyti pagerėjimo prognostinius veiksnius.

## MEDŽIAGA IR METODAI

Į prospektyvinį stebimąjį tyrimą įtraukti ligoniai, sergantys ūminiu išeminiu insultu ir gydyti taikant intraveninę trombolizę Vilniaus universitetinėje respublikinėje ligoninėje ir Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikoje nuo 2002 iki 2011 metų. Į tyrimą buvo įtraukti visi ligoniai, kuriems intraveninė trombolizė buvo atlikta laikantis šiuo metu Lietuvoje galiojančių ūminio insulto gydymo rekomendacijų [8], išskyrus amžių (dalis ligonių buvo vyresni nei 80 metų) ir laiką nuo simptomų atsiradimo iki trombolizės pradžios (daliai ligonių intraveninė trombolizė atlikta per 3–4,5 val. nuo simptomų atsiradimo pradžios; iki 2012 m. terapinis langas trombolizei, pagal Lietuvoje galiojančias rekomendacijas, buvo pirmosios 3 val. nuo insulto pradžios). Atvykimo metu buvo vertinami bendri demografiniai ir klinikiniai rodikliai. Ligonų neurologinė būklė buvo vertinama naudojant Nacionalinio sveikatos instituto insulto skalę (angl. *National Institute of Health Stroke Scale*, NIHSS) ligoniui atvykus ir praėjus 2 val. nuo intraveninės trombolizės pradžios. Ligonų funkcinė būklė atokiu periodu buvo vertinama praėjus 3 mėn. nuo insulto pradžios naudojant modifikuotą Rankino skalę (mRS). Visiems ligoniams, prieš pradėdant trombolizę, buvo atlikta natyvinė galvos smegenų KT, kurią vertino radiologas arba budintis neurologas. Tais atvejais, kai galvos smegenų KT buvo vertinama budinčio neurologo, vėliau ji buvo aptariama su radiologu.

Reikšmingu ankstyvu neurologiniu pagerėjimu laikytas neurologinio deficito sumažėjimas 4 ir daugiau balų pagal NIHSS (lyginant būklę atvykus ir praėjus 2 val. nuo intraveninės trombolizės pradžios), arba 0–1 balas pagal NIHSS praėjus 2 val. po trombolizės (neatsižvelgiant į tai, kokia būklė buvo atvykus). Puiki išėitis apibūdinta kaip funkcinė būklė 0–1 pagal mRS po 3 mėn.

Darbai atlikti buvo gautas Vilniaus regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto leidimas.

**Statistinė analizė.** Statistinė analizė atlikta naudojant statistinį programų paketą SPSS 16.0 (*version for Windows*). Parametriniams kintamiesiems apibūdinti naudotas vidurkis ir standartinis nuokrypis arba mediana ir 25 bei 75 kvartilai, neparametriniams – absoliutūs ir santykiniai dažniai. Normalųjų pasiskirstymą atitinkantiems kintamiesiems palyginti taikytas Studento t kriterijus nepriklausomoms imtims. Neparametriniams kintamiesiems tarpusavyje palyginti naudotas <sup>2</sup> ir Fišerio testas. Koreliacijai tarp atskirų rodiklių įvertinti buvo taikomas Spearmano metodas. Tiriant ryšį tarp ankstyvo neurologinio pagerėjimo ir funkcinės išėities su rizikos veiksniais bei kliniki-

1 lentelė. Ligonų demografiniai ir klinikiniai duomenys

Rodiklis	
Amžius, m. (vidurkis ± SD)	66,3 ± 15,0
Lytis, vyras (%)	50
PAH (%)	63,2
CD (%)	11,9
PV įskaitant paroksizminį, (%)	32,4
Buvęs insultas (%)	13,2
Širdies nepakankamumas (%)	13,2
Pradinis neurologinis deficitas, NIHSS (vidurkis ± SD)	15,0 ± 5,4
Pradinis neurologinis deficitas, NIHSS (mediana, IQR)	14 (11–19)
Laikas nuo simptomų atsiradimo iki gydymo pradžios, min. (vidurkis ± SD)	146,9 ± 43,9
Išeminiai pakitimai pradinėje galvos smegenų KT (%)	16,2
Simptominės VSA hiperdensinis signalas (%)	26,2

PAH – arterinė hipertenzija, CD – cukrinis diabetas, PV – prieširdžių virpėjimas, NIHSS – Nacionalinio sveikatos instituto insulto skalė (angl. *National Institute of Health Stroke Scale*), KT – kompiuterinė tomografija, VSA – vidurinė smegenų arterija.

niais rodikliais, taikytas daugialypės regresijos metodas. Taikytas žingsninis „forward“ kintamojo atrankos metodas. Kintamasis buvo įtrauktas į regresijos lygtį, jei jo reikšmingumas neviršijo 0,1.

## REZULTATAI

Vilniaus mieste intraveninė trombolizė ūminiu išeminiu insultu sergantiems ligoniams atliekama dviejose ligoninėse – Vilniaus respublikinėje universitetinėje ligoninėje ir Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikoje. Nuo 2002 m. jose intraveninė trombolizė buvo atlikta 209 išeminiu insultu sergantiems ligoniams. 35 ligoniai nebuvo įtraukti į tyrimą dėl nepilut pradinių duomenų ir neįvertintos neurologinės būklės po 2 val. nuo gydymo pradžios. Dar 26 ligoniai buvo pašalinti iš tyrimo dėl galvos smegenų nepilno vaizdinio įvertinimo. 12 ligonių nebuvo įtraukti į tyrimą dėl nežinomos funkcinės būklės, praėjus 3 mėn. po patirto insulto. Į galutinį tyrimą buvo įtraukti 136 ligoniai.

Ligonų vidutinis amžius – 66,3 ± 15,0 m. Ligonai, vyresni kaip 80 m., sudarė 8,8 % visų ligonių. Vidutinis neurologinis deficitas, pagal NIHSS, atvykus buvo 15,0 ± 5,4. Vidutinis laikas nuo simptomų atsiradimo iki trombolizės pradžios buvo 146,9 ± 43,9 min. 23 ligoniams (16,9 %) trombolizė buvo atlikta per 3–4,5 val. nuo simptomų atsiradimo. Pradinėje natyvinėje galvos smegenų KT vidurinės smegenų arterijos (VSA) hiperdensinis signalas, sutampantis su ūminio insulto baseinu, stebėtas 34 ligoniams (26,2 %). Išsamūs ligonių demografiniai ir klinikiniai duomenys pateikti 1 lentelėje.

2 lentelė. Ryškus ankstyvas neurologinis pagerėjimas ir atoki išeitis, praėjus 3 mėn. po trombolizės

	Visi ligoniai	Amžius 80 m.	Amžius > 80 m.	p	ONT 180 min.	ONT > 180 min.	p
Ryškus ankstyvas neurologinis pagerėjimas (%)	51,5 %	44,4 %	33,3 %	0,55	42,5 %	47,8 %	0,65
mRS 0-1 (%)	36,0 %	39,3 %	25,0 %	0,53	37,3 %	41,9 %	0,81

ONT - laikas nuo simptomų atsiradimo iki gydymo pradžios (angl. *onset to needle time*).

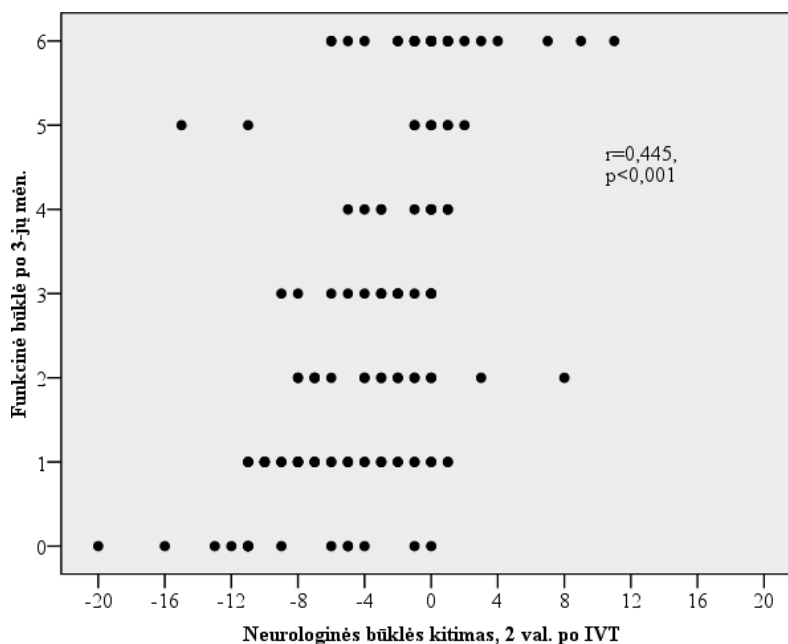
3 lentelė. Demografinių ir klinikinių veiksnių įtaka ankstyvam neurologiniam pagerėjimui

Požymis	ŠS	95 % PI	p
Vyresnis amžius	0,956	0,918-0,996	0,03
Vyriška lytis	1,338	0,595-3,007	0,48
Laikas nuo simptomų pradžios iki gydymo pradžios	0,995	0,985-1,005	0,32
PAH	1,094	0,452-2,649	0,84
Cukrinis diabetas	1,238	0,309-4,960	0,76
Buvęs insultas	0,993	0,301-3,273	0,99
Prieširdžių virpėjimas	0,582	0,235-1,441	0,24
Širdies nepakankamumas	1,476	0,366-5,954	0,58
Didesnis pradinis neurologinis deficitas	0,982	0,910-1,060	0,65
VSA hiperdencinis signalas natyvinėje galvos smegenų KT	0,238	0,089-0,637	0,004

ŠS - šansų santykis, PI - pasikliautiniai intervalai, PAH - pirminė arterinė hipertenzija, VSA - vidurinė smegenų arterija, KT - kompiuterinė tomografija.

Ryškus ankstyvas neurologinis pagerėjimas buvo stebėtas 70 (51,5 %) ligonių, o puiki išeitis po 3 mėn. nustatyta 49 ligoniams (36,0 %). Tarp ligonių, kuriems IVT buvo atlikta praėjus 181-270 min. nuo ligos pradžios, reikšmingas ankstyvas neurologinis pagerėjimas ir puiki išeitis po 3 mėn. buvo nustatyti atitinkamai 47,8 % ir 41,9 % pacientų. Šie rodikliai nesiskyrė nuo rezultatų, gautų ligoniams, kuriems IVT buvo atlikta per 180 min. nuo ligos pradžios. Vyresnio amžiaus (> 80 m.) ligonių grupėje ryškus ankstyvas neurologinis pagerėjimas buvo nustatytas 33,3 % ligonių, o puiki atoki išeitis - 25 % ligonių. Šie rodikliai taip pat nesiskyrė nuo jaunesnių ligonių (iki 80 m. amžiaus) grupės (2 lentelė).

Tarp ryškaus ankstyvo neurologinio pagerėjimo ir puikios atokios išeities buvo rasta vidutinio laipsnio koreliacija ( $r=0,445$ ,  $p<0,001$ ) (Pav.). Logistinė regresinė analizė parodė, kad ligonių reikšmingas ankstyvas neurologinės būklės pagerėjimas buvo susijęs su ligonių jaunesniu amžiumi (šansų santykis (ŠS) - 0,956, 95 % pasikliautiniai intervalai (PI) - 0,918-0,996,  $p=0,03$ ) ir vidurinės smegenų arterijos hiperdencinio signalo nebuvimu pradinėje galvos smegenų KT (ŠS - 0,238, 95 % PI - 0,089-0,637,  $p=0,004$ ). Kiti demografiniai ir klinikiniai rodikliai reikšmingam ankstyvam neurologiniam pagerėjimui įtakos neturėjo (3 lentelė).



Pav. Koreliacija tarp ankstyvo neurologinio pagerėjimo ir funkcinės būklės po 3 mėn.

r - Spearman koreliacijos koeficientas.

## DISKUSIJOS

Šiame darbe pirmą kartą Lietuvoje analizuojamos reikšmingo ankstyvo neurologinės būklės pagerėjimo sąsajos su insulto išeitimi po 3 mėn. ir nustatomi prognostiniai veiksniai. Tai yra svarbu, kadangi Lietuvos gyventojai patiria sunkesnius insultus. Be to, jie turi daugiau gretutinių

ligų. Dar vienas svarbus momentas – ligonių ištyrimų galimybės. Šiuo metu jos yra ribotos, todėl tikslinės grupės nustatymas yra labai svarbus, leidžiantis pagerinti gydymo efektyvumą veiksnys. Insulto atokiųjų rezultatų prognozavimas yra svarbus klinikinėje praktikoje. Jis leidžia, tik pradėjus gydymą, kartais ir iki jo, numatyti tolimesnį ligonio ištyrimą, įvertinti jo skubumą ir apimtį, o esant reikalui – apsvarstyti ir taikyti papildomus gydymo metodus. Tikėtina, kad tai pagerina gydymo rezultatus, sumažina insulto sukeltą negalią ir mirtingumą.

Mūsų darbo rezultatai rodo, kad ryškus ankstyvas neurologinės būklės pagerėjimas koreliuoja su gera funkcinė būkle po 3 mėn. Panašūs rezultatai gauti ir kitų autorių tyrimuose. T. M. Hemmen ir T. Charitonova nurodo, kad neurologinio deficito sumažėjimas 20 %, lyginant su pradiniu, praėjus 2 val. po trombolizės, yra patikimas geros funkcinės būklės po 3 mėn. prognostinis veiksnys [7, 9]. I. P. Murasano atliktas tyrimas parodė, kad labai ankstyvas neurologinės būklės pagerėjimas (apibūdintas kaip pagerėjimas 5 balais ir daugiau pagal NIHSS skalę arba neurologinio deficito visišką ar beveik visišką išnykimą (0–1 balas pagal NIHSS), praėjus 1 val. po trombolizės, stipriai susijęs su gera ilgalaikė išėjimi [10]. Kitų autorių duomenimis, neurologinės būklės negerėjimas, praėjus 24 val. po intraveninės trombolizės, susijęs su bloga vėlesne prognoze [11]. Tai leidžia teigti, kad reikšmingas ankstyvas neurologinės būklės pagerėjimas leidžia numatyti tolimesnį neurologinės būklės gerėjimą ir atrinkti ligonius, kuriems tikėtina nepalanki ilgalaikė išėjis. Manoma, kad ankstyvas neurologinės būklės pagerėjimas netiesiogiai atspindi užsikimšusios kraujagyslės rekanalizaciją. Tai patvirtino tyrimas, kuris parodė pradinio neurologinio deficito sumažėjimo 40 %, praėjus 2 val. po intraveninės trombolizės, sąsają su rekanalizacija [12]. Šio tyrimo autoriai siūlo neurologinės būklės pagerėjimą vertinti kaip netiesioginį rekanalizacijos požymį. Kadangi savo darbe neturėjome galimybių dokumentuoti rekanalizaciją, atliekant trombolizę ir po jos, pasirinkome reikšmingą ankstyvą neurologinės būklės pagerėjimą, kaip rekanalizacijos surogatinį požymį, ir tyrėme jo prognostinę reikšmę atokiai neurologinėi išėjimui po insulto.

Šiuo metu neabejojama, kad kuo anksčiau bus pradėta intraveninė trombolizė, tuo pasveikimo rezultatai yra geresni [13], todėl iki jos pradžios griežtai rekomenduojama atlikti tik būtiniausias tyrimus [8]. Pradėjus trombolizę, ligonio ištyrimas gali būti tęsiamas (tuo metu galima atlikti galvos smegenų KT angiografiją, perfuziją, galvos smegenų MRT), siekiant gauti papildomos informacijos apie jo galvos smegenų ir smegenų kraujagyslių būklę. Kadangi šiuo metu Lietuvoje tyrimų prieinamumas dažniausiai yra ribotas, svarbu nustatyti tikslinę ligonių grupę, kuriems tokie tyrimai gal būti ypač naudingi optimizuojant jų gydymą. Mūsų tyrimas parodė, kad tik jaunesnis amžius ir simptominės VSA (atitinkančios ūminio insulto baseiną) hiperdencinio signalo nebuvimas pradinėje galvos smegenų KT yra nepriklausomi ankstyvos neurologinės būklės pagerėjimo prognostiniai veiksniai. Amžiaus įtaka ankstyvam neurologinės būklės pagerėjimui reikalauja papildo-

mų tyrimų arba didesnės imties, kadangi gautas šansų santykis yra artimas 1. Tai rodo, kad jo įtaka yra minimali, nors ir patikima. Įdomu tai, kad neradome ryšio tarp pradinės neurologinės būklės sunkumo ir ankstyvo pagerėjimo. Panašūs rezultatai gauti ir kitame tyrime, tačiau jame ligoniams su kardioemboliu insultu ankstyvas pagerėjimas buvo stebėtas rečiau [14]. Mūsų tyrime nebuvo analizuojamas ryšys tarp insulto potipio ir ankstyvo pagerėjimo dažnio, tačiau negavome duomenų, kad prieširdžių virpėjimas turi įtakos neurologinės būklės pagerėjimui. Reikia paminėti, kad SITS-EAST duomenimis, ryškaus ankstyvo neurologinio pagerėjimo dažnis ligoniams su kardioemboliniu insultu ir insultu dėl stambių precerebrinių arterijų stenozės yra panašus (A. Vilionskis ir kt., SITS-EAST tyrėjai, nepublikuoti duomenys).

E. T. Askevold su bendraautorais nurodė, kad rekanalizacija rečiau įvyksta ligoniams su didesniu pradinio neurologinio deficitu, turintiems prieširdžių virpėjimą, daugiau rizikos veiksnių ir didesnę glikemiją atvykimo metu [15]. Mūsų tyrimo duomenimis, glikemija neturėjo reikšmės ankstyvam pagerėjimui. Tačiau E. T. Askevold tyrime ultragarsiniu metodu buvo vertinamas rekanalizacijos dažnis, o ne ankstyvas neurologinės būklės pagerėjimas, kaip mūsų darbe.

Mūsų tyrimas parodė, kad VSA hiperdencinio signalo nebuvimas pradinėje galvos smegenų KT yra labai reikšmingas ankstyvo pagerėjimo prognostinis veiksnys. Tai atitinka kitų autorių pastebėjimus dėl VSA hiperdencinio signalo reikšmės neurologinės būklės dinamikai ir išėjimui po insulto. Anksčiau atlikti tyrimai rodo, kad VSA hiperdencinis signalas koreliuoja su VSA okliuzija [16] ir yra susijęs su blogesne prognoze [17]. Kitame tyrime buvo nustatytas teigiamas ryšys tarp VSA hiperdencinio signalo nebuvimo ir ankstyvo neurologinio pagerėjimo [18].

Pastaruoju metu intraveninė trombolizė vis dažniau taikoma ligoniams, vyresniems nei 80 metų amžiaus, nors tai prieštarauja oficialioms gamintojo rekomendacijoms. Tyrimai rodo, kad intraveninės trombolizės efektyvumas išlieka ir tokiems ligoniams [19, 20]. Mūsų tyrimas taip pat parodė, kad amžius > 80 m. neturi įtakos nei ankstyvam neurologinės būklės pagerėjimui, nei funkcinėi būklei atokiu periodu po 3 mėn. Toks pastebėjimas gali turėti kelis paaiškinimus. Pirmiausia, mūsų tyrime tik 11 ligonių buvo vyresni nei 80 m. amžiaus ir tai gali būti per maža imtis, leidžianti daryti išvadą. Antra, bendras ligonių skaičius yra per mažas, kad būtų galima juos skirstyti į atskiras amžiaus grupes, todėl mūsų darbe į regresijos modelį amžius buvo įtrauktas tik kaip diskretusis kintamasis. Kaip jau minėta, šansų santykis yra artimas vienetui, ir tai paaiškina, kodėl negautas skirtumas tarp ligonių iki ir daugiau kaip 80 metų amžiaus.

Mūsų tyrimas turi tam tikrų trūkumų. Savo darbe rekanalizacijos rodikliu naudojome neurologinės būklės pokytį po 2 val. Nors ankstesniuose tyrimuose buvo parodyta, kad ankstyva neurologinės būklės dinamika gerai koreliuoja su kitais metodais, tačiau juose buvo tiriama tik stambių galvos smegenų arterijų rekanalizacija. Tikėtina, kad daliai mūsų tyrimo ligonių, ypač su mažesniu pradinio

neurologiniu deficitu, insultas įvyko dėl smulkesnių arterijų okliuzijos. Tokioje ligonių grupėje ankstyvo neurologinės būklės pagerėjimo ir rekanalizacijos ryšiai iki šiol nebuvo vertinti. Todėl ateityje reikėtų atlikti papildomą tyrimą, į atskirus pogrupius išskiriant ligonius su dideliu ir mažu pradiniu neurologiniu deficitu. Be to, mūsų tyrime nebuvo atskirai analizuojami pogrupiai su skirtingu laiku nuo simptomų atsiradimo pradžios iki trombolizės pradžios, kas taip pat galėtų turėti įtakos rekanalizacijos dažniui ir neurologinės būklės kitimui.

Apibendrinant, mūsų tyrimo duomenys rodo, kad ankstyvas neurologinės būklės pagerėjimas leidžia numatyti palankią funkcinę išeitį. Ligoniams, kuriems randamas VSA hiperdensinis signalas pradinėje galvos smegenų KT, ir galbūt vyresnio amžiaus ligoniams gali būti tikslingi papildomi tyrimai galvos smegenų ir galvos smegenų kraujagyslių būklei įvertinti (galvos smegenų KT angiografija, perfuzija), atliekami nelaukiant intraveninės trombolizės pabaigos. Tikėtina, kad tokiems ligoniams gali būti rekomenduojamas papildomas intervencinis gydymas, tačiau tam reikalingi tolimesni išsamūs tyrimai.

Gauta:  
2013 05 24

Priimta spaudai:  
2013 06 18

#### Literatūra

1. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group: tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581–7.
2. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1317–29.
3. Labiche LA, Al-Senani F, Woiner AW, Grotta JC, Malkoff M, Alexandrov AV. Is the benefit of early recanalization sustained at 3 months? A prospective cohort study. *Stroke* 2003; 34: 695–8.
4. Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke* 2007; 38: 967–73.
5. Wolpert S, Bruckmann H, Greenlee R, Wechsler L, Pessin M, del Zoppo G. Neuroradiologic evaluation of patients with acute stroke treated with recombinant tissue plasminogen activator. The rt-PA Acute Stroke Study Group. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993; 14: 3–13.
6. Lee KY, Han SW, Kim SH, Nam HS, Ahn SW, Kim DJ, et al. Early recanalization after intravenous administration of recombinant tissue plasminogen activator as assessed by pre- and post-thrombolytic angiography in acute ischemic stroke patients. *Stroke* 2007; 38: 192–3.
7. Kharitonova T, Mikulik R, Roine OR, Soenne L, Ahmed N, Wahlgren N; for the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke (SITS) Investigators. Association of early National Institutes of Health Stroke Scale improvement with vessel recanalization and functional outcome after intravenous thrombolysis in ischemic stroke. *Stroke* 2011; 42: 1638–43.
8. Galvos smegenų insulto diagnostikos, gydymo, profilaktikos ir reabilitacijos metodika. Neurologijos seminarai 2012; 16: 163–95.
9. Hemmen TM, Ernston K, Raman R. Two-hour improvement of patients in the national Institute of Neurological Disorders and Stroke trials and prediction of final outcome. *Stroke* 2011; 42: 3163–7.
10. Muresan IP, Favrole P, Levy P, Andreux F, Marro B, Alamowitch S. Very early neurologic improvement after intravenous thrombolysis. *Arch Neurol* 2010; 67: 1323–8.
11. Saposnik G, Young B, Silver B, Legge SD, Webster F, Beletsky V, et al. Lack of improvement in patients with acute stroke after treatment with thrombolytic therapy predictors and association with outcome. *JAMA* 2004; 292: 1839–44.
12. Mikulik R, Ribo M, Hill MD, Grotta JC, Malkoff M, Molina C, et al. Accuracy of serial National Health Institute Stroke Scale scores to identify artery status in acute ischemic stroke. *Circulation* 2007; 115: 2660–5.
13. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brodt TG, Toni D, Grotta JC, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010; 375: 1695–703.
14. Cho KH, Lee H, Kwon SU, Choi CG, Kim SJ, Suh DC, et al. Factors and outcomes associated with recanalization timing after thrombolysis. *Cerebrovasc Dis* 2012; 33: 255–6.
15. Askevold ET, Naess H, Thomassen L. Predictors for recanalization after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007; 16: 21–4.
16. Marsman JWP, Feenstra-Holtkamp M. Dense middle cerebral artery computed tomography sign: confirmation by magnetic resonance (MR) imaging and MR angiography. *Australasian Radiol* 1996; 40: 257–60.
17. Manelfe C, Larrue V, von Kummer R, Bozzao L, Ringleb P, Basitanello S, et al. Association of hyperdense middle cerebral artery sign with clinical outcome in patients with tissue plasminogen activator. *Stroke* 1999; 30: 769–72.
18. Agarwal P, Kumar S, Hariharan S, Eshkar N, Verro P, Cohen B, et al. Hyperdense middle cerebral artery sign: can it be used to select intra-arterial versus intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke? *Cerebrovasc Dis* 2004; 17: 182–90.
19. Ford GA, Ahmed N, Azevebo E, Grond M, Lamue V, Lindsberg P, et al. Intravenous alteplase for stroke in those older than 80 years old. *Stroke* 2010; 41: 2568–74.
20. Mishra N, Ahmed N, Andersen G, Egdo JA, Lindsberg PJ, Ringleb PA, et al for the VISTA and SITS collaborators. Thrombolysis in very elderly people: controlled comparison of SITS International Stroke Thrombolysis Registry and Virtual International Stroke Trials Archive. *BMJ* 2010; 341: c6046.

A. Vilionskis, O. Knoknerienė, M. Šeškaitė, D. Jatužis, V. Budrys

#### CLINICAL RELEVANCE AND PREDICTORS OF EARLY SIGNIFICANT NEUROLOGICAL IMPROVEMENT AFTER INTRAVENOUS THROMBOLYSIS FOR ACUTE ISCHEMIC STROKE

#### Summary

*Background and objective.* Intravenous thrombolysis is first line treatment for acute stroke patients, however, it's potential for recanalization is not high. Interventional procedures offering better chances for opening of occluded cerebral artery become more popular within the last years and could be recommended for acute stroke patients who respond poorly to intravenous thrombolysis. It is important to estimate the outcome and its' pre-

dictors before intravenous thrombolysis started. The objective of our study was to estimate the relevance of significant early neurological improvement for outcome and to identify the predictors of early improvement.

*Methods, materials.* Patients with acute ischemic stroke and treated with intravenous thrombolysis were included in the prospective study. Demographic and clinical characteristics were analyzed. Significant early neurological improvement was defined as decrease of neurological deficit 4 and more points or 0–1 score on NIHSS after 2 hours after intravenous thrombolysis. The excellent outcome was defined as 0–1 score on mRS after 3 months from stroke onset.

*Results.* 136 patients were included in this study. 70 patients (51.5%) had significant early neurological improvement, and

49 patients (36.0%) had excellent outcome after 3 months. The moderate correlation ( $r=0.445$ ,  $p<0.001$ ) was found between early significant neurological improvement and outcome after 3 months. The independent predictors of significant early neurological improvement were younger age (odds ratio (OR) 0.956, 95% CI 0.918–0.996,  $p=0.03$ ) and absence of MCA hyperdense sign on initial brain CT (OR 0.238, 95% CI 0.089–0.637,  $p=0.004$ ).

*Conclusions.* Early improvement of neurological deficit is often associated with favourable outcome of stroke, treated with thrombolysis. MCA hyperdense sign on initial CT and older age are poor prognostic factors of early neurological improvement and functional outcome.

**Keywords:** intravenous thrombolysis, acute ischemic stroke, early significant neurological improvement, predictors.