

# KLINIČKE KARAKTERISTIKE U PACIJENATA SA INFARKTOM MOZGA U GRANIČNOJ OBLASTI ARTERIJE CEREBRI MEDIJE

## AUTORI

Mitrović Vekoslav 1, Filipović-Danić Snežana 2  
1 Univerzitet u Istočnoj Sarajevu, Medicinski fakultet Foča, Republika Srpska, BiH  
2 Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini - Kosovska Mitrovica

## SAŽETAK

Uvod: Klinička slika ishemijskih neurovaskularnih sindroma je prilično konstantna, a zavisi od krvnog suda koji je zahvaćen, te odgovarajuće vaskularne teritorije koja je kompromitovana. Klinički primer su kontralateralni senzo-motorni hemisindromi i poremećaji vida.

Cilj rada: Definisati motorne, senzitivne i vidne poremećaje u bolesnika sa infarktom mozga u graničnoj zoni vaskularizacije oblasti arterije cerebri medije.

Materijal i metode: Dijagnoza infarkta mozga postavljena je na osnovu kliničkog i neurološkog pregleda, te jasno potvrđena kompjuterizovanom tomografijom mozga (CTM). Procena inicijalnih kliničkih simptoma dobijali smo na osnovu anamneze (auto ili hetero), a stepen funkcionalnog (neurološkog) deficita izražavan je prema skali Nacionalnog instituta za neurološke poremećaje i moždani udar (NIH-NINDS).

Rezultati: U studiji je uključeno 30 selekcioniranih bolesnika, 12 (40%) osoba ženskog pola starosti od 47 - 79 ( $\pm$  62,3 godina) i 18 (60%) muškog pola starosti od 43 - 79 ( $\pm$  58,7 godina). Neurološki znaci su se jasno razlikovali prema mestu infarkta. U grupi sa lokalizacijom infarkta (ACA+ACM) + (ACM+ACM) je statistički značajno učestalija hemipareza, a u grupi sa lokalizacijom infarkta ACM+ACP je statistički značajno učestalija homonimna hemianopsija. Inicijalni klinički simptom reverzibilnog gubitka svesti u trajanju od nekoliko minuta bila je prisutna kod 14 (46.6%) bolesnika. Parcijalni epileptični napadi u smislu mioklonih trzaja lica, ruke ili noge viđeni su kod 4 (13.3%) bolesnika (svi pacijenti su imali infarkte u prednjoj graničnoj oblasti ACA-ACM). Glavobolja bila je reda manifestacija i zabeležena je kod 5 (16.6%) bolesnika od kojih su 4 imali infarkte u zadnjoj graničnoj oblasti.

Zaključak: Klinička prezentacija omogućava visoku specifičnost neposrednog kliničkog pregleda u prepoznavanju moždanog udara graničnih polja supratentorijalne lokalizacije, što pored dijagnostičkog značaja, implikuje i terapijski pristup imajući u vidu prepoznatljive patofiziološke mehanizme a koji su dobrim delom podložni i specifičnoj terapijskoj proceduri.

**Ključne reči:** infarkt mozga, kliničke karakteristike.

## UVOD

Akutni moždani udar (AMU) se definiše kao fokalni ili globalni poremećaj moždane funkcije koji naglo nastaje, traje duže od 60 minuta, a posledica je poremećaja moždane cirkulacije ili stanja u kome protok krvi nije dovoljan da zadovolji metaboličke potrebe neurona za kiseonikom i glukozom [1]. Klinička slika ishemijskih neurovaskularnih sindroma je prilično konstantna, a zavisi od krvnog suda koji je zahvaćen, te odgovarajuće vaskularne teritorije koja je kompromitovana. Shodno tome, neurovaskularne sindrome kod ishemijske bolesti mozga možemo podeliti na one koji se javljaju kod ishemijske u distribuciji prednje (karotidne) i zadnje (vertebrobazilarne) cirkulacije [2]. U zavisnosti da li se radi o dominantnoj ili nedominantnoj hemisferi simptomi bolesti karotidne arterije uključuju prolazne vidne senzacije na jednom oku (amaurosis fugax) zbog retinalne ishemije, kontralateralnu slabost ili utrnulost noge, ruke ili lica, is-

padi vidnog polja i smetnje govora, u vidu afazije ili disfazije [3]. Klinička slika aterosklerotičke bolesti u ovoj distribuciji je najvarijabilnija od svih neurovaskularnih sindroma, a distribucija i veličina ishemijskog oštećenja, uglavnom, zavisi od stanja i razvijenosti anastomoza koje omogućavaju kolateralnu cirkulaciju kroz Willisov šestougao, sistem spoljne karotidne arterije i leptomeningealnih arterija [4].

## CILJ RADA

Definisati motorne, senzitivne i vidne poremećaje u bolesnika sa infarktom mozga u graničnoj zoni vaskularizacije oblasti arterije cerebri medije.

## MATERIJAL I METODE

U studiji je uključeno 30 selekcioniranih bolesnika, 12 (40%) osoba ženskog pola starosti od 47 - 79 ( $\pm$  62,3

godina) i 18 (60%) muškog pola starosti od 43 - 79 ( $\pm$  58,7 godina).

Inkluzioni kriterijum za uključivanje u studiju je postojanje infarktne lezije u unapred definisanoj graničnoj vaskularizacionoj oblasti arterije cerebri medije. Razmatrana su dva tipa infarkta granične zone. Kortikalni infarkt prednje granične oblasti između arterije cerebri medije i arterije cerebri anterior (ACM-ACA), kortikalni infarkt zadnje granične oblasti između arterije cerebri medije i arterije cerebri posterior (ACM - ACP) i subkortikalni granični infarkt između površinskih i dubokih grana arterije cerebri medije (ACM-ACM).

Za precizno određivanje vaskularne CT anatomije koristili smo atlas po Damasio [8]. Evaluacija je izvođena u mekotivnim vrednostima prozora (optimalne vrednosti: W = 120, C = 35). Po potrebi su naknadno rađene sagitalne, koronarne i multiplanarne rekonstrukcije (MPR).

Procena inicijalnih kliničkih simptoma u smislu postojanja glavobolje, reverzibilnog gubitka svesti i tranzitornog ishemijskog ataka (TIA) dobijali smo na osnovu anamneze (auto ili hetero), baziranim na kriterijumima datim od strane "Joint Committee for Stroke Facilites". Drugi tranzitorni neurološki simptomi koji nisu ispunjavali kriterijume bili su klasifikovani kao nespecifični simptomi i zato nisu razmatrani. Pacijenti su neurološki pregledani i stepen funkcionalnog (neurološkog) deficita izražavan je prema prihvaćenoj skali za moždani udar ("National Institute of Neurological Disorders and Stroke - NINDS").

## REZULTATI

Ispitivanu grupu činilo je 30 konsekutivnih bolesnika, 12 (40%) osoba ženskog pola starosti od 47 - 79  $\pm$  62,3 godina i 18 (60%) muškog pola starosti od 43 - 79  $\pm$  58,7 godina.

Kortikalni infarkt prednje granične oblasti između a. cerebri anterior i a. cerebri medije (ACA - ACM), viđen je kod 11 (36.6%) bolesnika. Kortikalni infarkt zadnje granične oblasti između a. cerebri medije i a. cerebri posterior (ACM - ACP), viđen je kod 15 (50 %) bolesnika. Subkortikalni infarkt između površinske i duboke grane a. cerebri medije (ACM - ACM), viđen je kod 4 (13,4%) bolesnika (Tabela 1.).

Tabela br 1. Lokalizacija infarkta granične zone prema nalazima kompjuterizovane tomografije mozga (CTM)

Lokalizacija	Broj	%
Infarkt prednje granične zone (ACM-ACA)	11	36.6
Infarkt zadnje granične zone (ACM-ACP)	15	50.0
Infarkt subkortikalne granične zone (ACM-ACM)	4	13.4
Ukupno	30	100.0

Kortikalni i subkortikalni infarkti javili su se kao prvi ishemijski događaj kod 13 (43.3%) bolesnika dok su ranije prolazne manifestacije cerebrovaskularne bolesti (TIA), zabeležene kod 17 (56.7%). Sinkopa kao inicijalni klinički simptom reverzibilnog gubitka svesti u trajanju od nekoliko minuta bila je prisutna kod 14 (46.6%) bolesnika. Fokalni epileptični napadi u smislu mioklonih trzaja lica, ruke ili noge viđeni su kod 4 (13.3%) bolesnika (svi pacijenti su imali infarkte u prednjoj graničnoj oblasti ACA-ACM).

Glavobolja kao inicijalni klinički simptom bila je ređa manifestacija i zabeležena je kod 5 bolesnika (16.6%) bolesnika od kojih su 4 imali infarkte u zadnjoj graničnoj oblasti (ACM-ACP) i jedan u prednjoj (ACA-ACP). (Tabela 2.).

Tabela br 2. Učestalost TIA i inicijalnih simptoma kod bolesnika sa infarktima graničnih zona.

Ranije manifestacije CVB	broj	%
TIA	17	56.7
Sinkopa	14	46.6
Fokalni epileptični napad	4	13.3
Glavobolja	5	16.6
Bez ranijih cerebrovaskularnih manifestacija	13	43.3
Ukupno	30	100

Neurološki znaci su odmah bili kompletni kod 19 (63.3) bolesnika, dok su kod 11 (36.7%) bolesnika, fluktuirali u prva dva dana nakon nastanka infarkta granične zone. Supratentorijalni granični infarkti u levoj polovini mozga viđeni su kod 21 (70%) bolesnika, dok u desnoj kod 9 (30%) bolesnika.

Neurološki znaci su se jasno razlikovali prema mestu infarkta. Tipično, infarkti prednje granične oblasti (ACA-ACM) su prouzrokovali uglavnom motornu slabost po kruralnom tipu (N>LR) kod 8 (72.7%) bolesnika, faciobrahijalnu slabost (kod 3 (27.3%) bolesnika od ukupno 11 bolesnika. Poremećaji senzibiliteta u smislu elementarnih modusa senzacije pratili su distribuciju topografske motorne slabosti. Po faciobrahijalnom tipu oštećenost je bila prisutna kod 3 (27.2%) bolesnika i kruralnom tipu kod 4 (36.3%) bolesnika. Vizuelni poremećaji tipa homonimne hemianopsije kod infarkta ove regije nisu registrovani. Kod infarkta zadnje granične oblasti (ACM-ACP) motorna slabost je bila retka. Samo su 2 (13.1%) imali diskretnu motornu slabost po faciobrahijalnom tipu. Senzitivni poremećaj (nemogućnost diskriminacije dveju tačaka topoestezijska i stereoagnosija) bila je prisutna kod 9 (60%) bolesnika, po faciobrahijalnom kod 8 (88.8%), i kod jednog (11.2%) zahvatila je podjednako polovinu tela. Ispadi u vidnom polju tipa homonimne hemianopsije, nekongruetna obično sa makularnom poštedom i dominacijom donjeg kvadranta bila je zastupljena kod 11 (73.3%) bolesnika sa ovim infarktom. Kod infarkta subkortikalne granične oblasti (ACM-ACM) motorna slabost je bila prisutna kod sva 4 bolesnika. Kod 3 (75%) bolesnika motorna slabost je bila po faciobrahijalnom tipu, a kod jednog (25%) podjednako je zahvatila polovinu tela. Poremećaj senzibiliteta nije registrovan samo kod jednog bolesnika, dok su kod preostala 3 (75%) analogno pratila distribuciju motorne slabosti. Vizuelne poremećaje tipa homonimne hemianopsije imalo je 2 (50%) bolesnika (Tabela 3.).

U grupi sa lokalizacijom infarkta (ACA+ACM) + (ACM+ACM) je statistički značajno učestalija hemipareza, a u grupi sa lokalizacijom infarkta ACM+ACP je statistički značajno učestalija homonimna hemianopsija. Nema razlike prema učestanosti hemihipestezijske

## DISKUSIJA

U našoj studiji prosečna starost bolesnika iznosi oko 60 godina za oba pola, sa podjednakom distribucijom u

Tabela br 3. Neurološki znaci i simptomi kod bolesnika sa infarktima mozga granične oblasti arterije cerebri medije

Znaci i simptomi		ACM-ACA	ACM-ACP	ACM-ACM
Motorni poremećaj	LR >N	3	2	3
	N >LR	8	-	-
	L-R-N	-	-	1
Senzitivni poremećaj	LR >N	3	8	2
	N >LR	4	-	-
	L-R-N	-	1	1
Vizuelni poremećaj	Homonimna Hemianopsija	-	11	2

Tabela br 4. Kliničke grupe prema lokalizaciji infarkta i hemiparezi, hemihipesteziji i homonimnoj hemianopsiji

Klinički nalaz	Lokalizacija infarkta		Fišerova egzaktna verovatnoća
	(ACA+ACM) + (ACM+ACM) (N=15)	ACM+ACP (N=15)	
Hemipareza	15	2	0.000
Hemihipestezija	12	9	0.427
Homonimna hemianopsija	2	11	0.0025

6. i 7. deceniji života, što je u saglasnosti sa većim brojem studija infarkta graničnih polja i epidemioloških studija moždanih udara uopšte [5]. Klasična neuropatološka ispitivanja opisuju dva različita supratentorijalna infarktna granična polja: 1) između kortikalnih područja arterije cerebri anterior (ACA), arterije cerebri medije (ACM) i arterije cerebri posterior (ACP); i 2) u bazalnim ganglijama i regiji centruma semiovale što odgovara graničnom infarktu subkortikalne lokalizacije [6]. Približno 9% infarkta mozga pripada infarktima granične zone. Međutim, pojedini autori opisuju i procenat koji ne prelazi 2% od svih akutnih infarkta mozga [7]. Danas raspoložemo pouzdanim podacima da skoro 90% TIA traje kraće od 60 minuta, kao i da se u više od 60% slučajeva simptomi povlače unutar 30 minuta [8]. Procenjeno je da tranzitorni ishemijski atak (TIA) prethodi kompletnom moždanom udaru od 13% do 40% bolesnika [9]. TIA ima značajniju zastupljenost u našoj grupi analiziranih bolesnika (56%). Ovakav nalaz se može objasniti samom dualnom patofiziološkom hipotezom nastanka infarkta graničnih polja, prema kojoj je nastanak ove vrste moždanog udara vezan ili za hipoperfuziju u moždanom tkivu uslovljenu sistemskim ili lokalnim izmenama ili tromboembolijskim mehanizmom nastanka koji je zajednički za sve moždane udare. Skorije studije su dokumentovale tromboembolijski nastanak infarkta graničnih zona na autopsijskom materijalu detekcijom malih embolusa (50 do 300  $\mu$ m) većinom sastavljenih od holesterolskih kristala, za razliku od velikih fibrinskih tromba koji su se javljali kod embolizma [10]. Činjenica da je u ovoj grupi bolesnika sa infarktima graničnih polja zabeležena visoka učestalost sinkopalnih epizoda kao kliničkih markera moždane hipoperfuzije (46%) dodatno podržava dvostruku hipotezu nastanka infarkta graničnih zona. Pojavljivanje sinkope na početku moždanog udara u graničnoj oblasti i tipična klinička prezentacija epizodne, fluktuirajuće ili progresivne slabosti šake, povremeno udružene sa podrhtavanjem gornjeg ekstremiteta, smatraju se markerima hemodinamskog popuštanja [11].

Glavobolja zabeležena kod analiziranih bolesnika u ovoj studiji većinom je kod bolesnika sa moždanim udarom u zadnjoj kortikalnoj oblasti ACM-ACP. Ovakav nalaz sasvim je saglasan sa pojavom glavobolje udružene

sa drugim tipovima moždanog udara uopšte ukoliko je njegova lokalizacija u strukturama zadnje lobanjske jame, posebno u strukturama cerebeluma [12]. Nalaz pozitivnih motornih fenomena kod 4 bolesnika koji klinički odgovaraju fokalnim epileptičnim napadima se opisuju i u drugim studijama kod bolesnika sa infarktima u prednjoj graničnoj oblasti kontralateralne lokalizacije [13]. Patofiziološko objašnjenje ovog fenomena nije poznato, ali bi jedno od mogućih hipoteza mogla biti i pretpostavka o hronično izmenjenoj strukturi moždanog korteksa kao posledici dugogodišnje hipoperfuzije nastale ne temelju stenookluzivne karotidne bolesti. Fiziološki odgovor mozga na smanjeni cerebralni perfuzioni pritisak (CPP) distalno od mesta okluzije unutrašnje karotidne arterije ustanovljen je zahvaljujući funkcionalnim snimcima napravljenim na PET-u i SPECT-u [14]. Početni odgovor na opadanja CPP je autoregulatorna vazodilatacija rezistivnih krvnih sudova (prvi stepen hemodinamskog oštećenja). Ovo rezultuje povećanjem zapremine moždane krvi, dužim srednjim tranzitornim vremenom i oštećenim odgovorom na vazodilatatorni izazov (hiperkapnija ili intravenska primena acetazolamida) [15]. Sa daljim smanjenjem CPP-a autoregulatorna vazodilatacija postaje neadekvatna i cerebralni moždani protok (CMP) se smanjuje. Kako neuroni pokušavaju da zadrže svoj oksidativni mehanizam, smanjuje se pritisak kiseonika u tkivima i povećava njegova ekstrakcija iz krvi (OEF) („mizerna“ perfuzija ili faza 2). Ispod protočnog praga za penumbra, neuronska funkcija je oštećena i pogođena tkiva su pod rizikom od nastanka infarkta [16]; međutim, nije poznato da li dugotrajna redukcija CMP iznad praga penumbre može da rezultuje infarktom (kompletnim ili nekompletnim). Na ovaj način može da se objasni "kolebanje" u kliničkom nalazu u prva dva dana pre nastanka definitivnog neurološkog deficita kod oko 40% bolesnika u našoj studiji. Cerebrovaskularne bolesti su često uzrok poremećaja vidne funkcije, ponekad jedini ili dominantni znak. Poremećaj vida može da se ispolji u sniženoj vidnoj oštini, ispadima u vidnom polju i poremećaju motiliteta bulbusa. Ispadi u vidnom polju tipa homonimne hemianopsije, nekongruetna obično sa makularnom poštedom i dominacijom donjeg kvadranta bila je zastupljena kod 11 (73.3%) bolesnika sa ovim infark-

tom što nalaz odgovara lokalizaciji infarkta. Statistička značajnost između udruženosti lokalizacije motornog, senzitivnog i vidnog deficita je očekivana, tj. odgovara lokalizaciji i dobro poznatim strukturalno - funkcionalnim korelatima (Tabela 4.). U grupi sa lokalizacijom infarkta (ACA+ACM) + (ACM+ACM) je statistički značajno učestalija hemipareza, a u grupi sa lokalizacijom infarkta ACM+ACP je statistički značajno učestalija homonimna hemianopsija. Nema razlike prema učestanosti hemihipestezijske.

## ZAKLJUČAK

---

Klinička prezentacija omogućava visoku specifičnost neposrednog kliničkog pregleda u prepoznavanju moždanog udara u graničnoj vaskularizacionoj oblasti arterije cerebri medije, što pored dijagnostičkog značaja, implicira i terapijski pristup imajući u vidu prepoznatljive patofiziološke mehanizme kod ovog entiteta koji su dobrim delom podložni i specifičnoj terapijskoj proceduri.

## LITERATURA

---

1. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse. Ishemijski moždani udar. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Beograd: AZUS; 2011
2. Gavrilescu T, Carlos C, Clinical stroke syndromes: clinical-anatomical corelations. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1995; 7: 218
3. Victor M. Neurovascular syndromes, in: Adams and Victor's Principles of Neurology 10th Edition Hardcover - May 16 2014.
4. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. New approach to stroke subtyping: the ASCO (phenotypic) classification of stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27[5]:502-508
5. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008, Update January 2009.
6. Isabelle Momjian-Mayor, Jean-Claude Baron. The Pathophysiology of Watershed Infarction in Internal Carotid Artery Disease. *Stroke*. 2005; 36: 567-57
7. Rajiv Mangla, B. Kolar, Jeevak Almast, Sven E. Ekholm. Border Zone Infarcts: Pathophysiologic and Imaging Characteristic, *RadioGraphics* 2011; 31:1201-1214
8. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al.. Transient ischemic attack - proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2002;347:1713-6.
9. Lovett JK, Dennis MS, Sandercock PA, Bamford J et al. Very early risk of stroke after a first transient ischemic attack. *Stroke*, 2003;34:e138-e140
10. Masuda J, Yutani C, Ogata J, Kuyama Y, Yamaguchi T. Atheromatous embolism in the brain: a clinicopathologic analysis of 15 autopsy cases. *Neurology* 1994;44:1231-37.
11. Klijn CJM, Kappelle LJ: Haemodynamic stroke: clinical features, prognosis, and management. *Lancet Neuro* 2010; 9:1008-1017.
12. Verdelho A, Ferro JM, Melo T, Canhão P, Falcão F. Headache in acute stroke. A prospective study in the first 8 days. *Cephalalgia*. 2008;28:346-54
13. Denier C, Masnou P, Mapoure Y, Souillard-Scemama R, Guedj T, Theaudin M, Fagniez O, Join-Lambert C, Lozeron P, Ducot B, Ducreux D, Adams D: Watershed infarctions are more prone than other cortical infarcts to cause early-onset seizures. *Arch Neuro* 2010;67:1219-1223
14. Bisschops RH, Klijn CJ, Kappelle LJ, van Huffelen AC, van der Grond J. Association between impaired carbon dioxide reactivity and ischemic lesions in arterial border zone territories in patients with unilateral internal carotid artery occlusion. *Arch Neurol*. 2003;60:229 -233
15. Derdeyn CP, Videen TO, Yundt KD, et al. Variability of cerebral blood volume and oxygen extraction: stages of cerebral haemodynamic impairment revisited. *Brain* 2002;125:595-607
16. Seiler A, Jurcoane A, Magerkurth J, et al. T2 imaging within perfusion-restricted tissue in high-grade occlusive carotid disease. *Stroke* 2012;43:1831-36

## ENGLISH

## CLINICAL MANIFESTATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE IN THE BORDER ZONE OF THE MIDDLE CEREBRAL ARTERY.

Mitrović Vekoslav 1, Filipović-Danić Snežana 2

1 University of East Sarajevo, Faculty of Medicine Foča, Republic of Srpska, Bosna and Herzegovina

2 Medical faculty University of Pristina (situated in K. Mitrovica)

## SUMMARY

Introduction: Clinical features of the ischemic neurovascular syndromes is constant and dependable from vascular territory of the affected blood vessel. Best examples are sensory and motor hemisyndromes and vision disturbances.

Aim: To define motor, sensory and visual disturbances' in patients with ischemic stroke in the border zone of the middle cerebral artery.

Material and methods: Border zone ischemic stroke diagnosis was based on clinical and neurological examination and confirmed with brain computerized tomography. Estimation of the symptoms was obtained by history, and degree of functional (neurological) deficit was estimated based on NIH-NINDS scale.

Results: In total 30 patients were included in the study, 12 (40%) were females 47-79 years of age ( $\pm 62.3$  years) and 18 (60%) males 43-79 years of age ( $\pm 58.7$  years). Neurological features were clearly different based on the side of the infarct. In the group with (ACA+ACM) + (ACM+ACM) infarct localization hemiparesis is significantly more frequent. In the group with ACM+ACP infarct localization homonymous hemianopia is significantly more frequent. Initial symptom of the reversible loss of consciousness in duration of several minutes was observed in 14 (46.6%) patients. Focal seizures (clonic seizures of the face, arm and leg) were detected in 4 (13.3%) patients (all with infarcts in the anterior border zone ACA-ACM). Headache was rare manifestation seen in 5 (16.6%) patients with 4 having posterior border zone infarcts.

Conclusion: Supratentorial border zone infarcts have high specificity in clinical manifestations. This implicates therapeutical approaches which are prone to specific procedures.

Key words: brain infarct, clinical manifestation.

---