

Αιτιολογική Ταξινόμηση των ΑΕΕ

Ποια τα Αίτια Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου στον Ασθενή μου?

Σαγρής Δημήτριος

Παθολόγος – Επιμελητής Β΄

Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική Π.Θ.

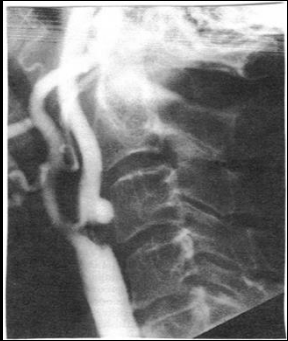
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

21/5/2026



Ischemic Stroke Classification based on etiology (TOAST criteria)

Atherosclerotic
15-25%



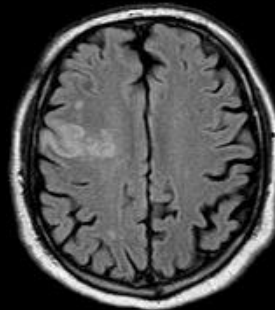
Cardioembolic
18-33%



Cryptogenic
12-37%



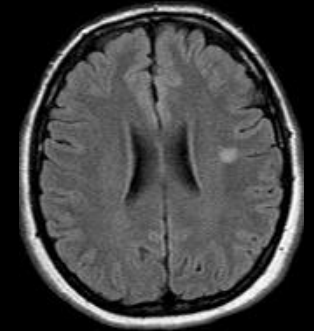
↓
ESUS

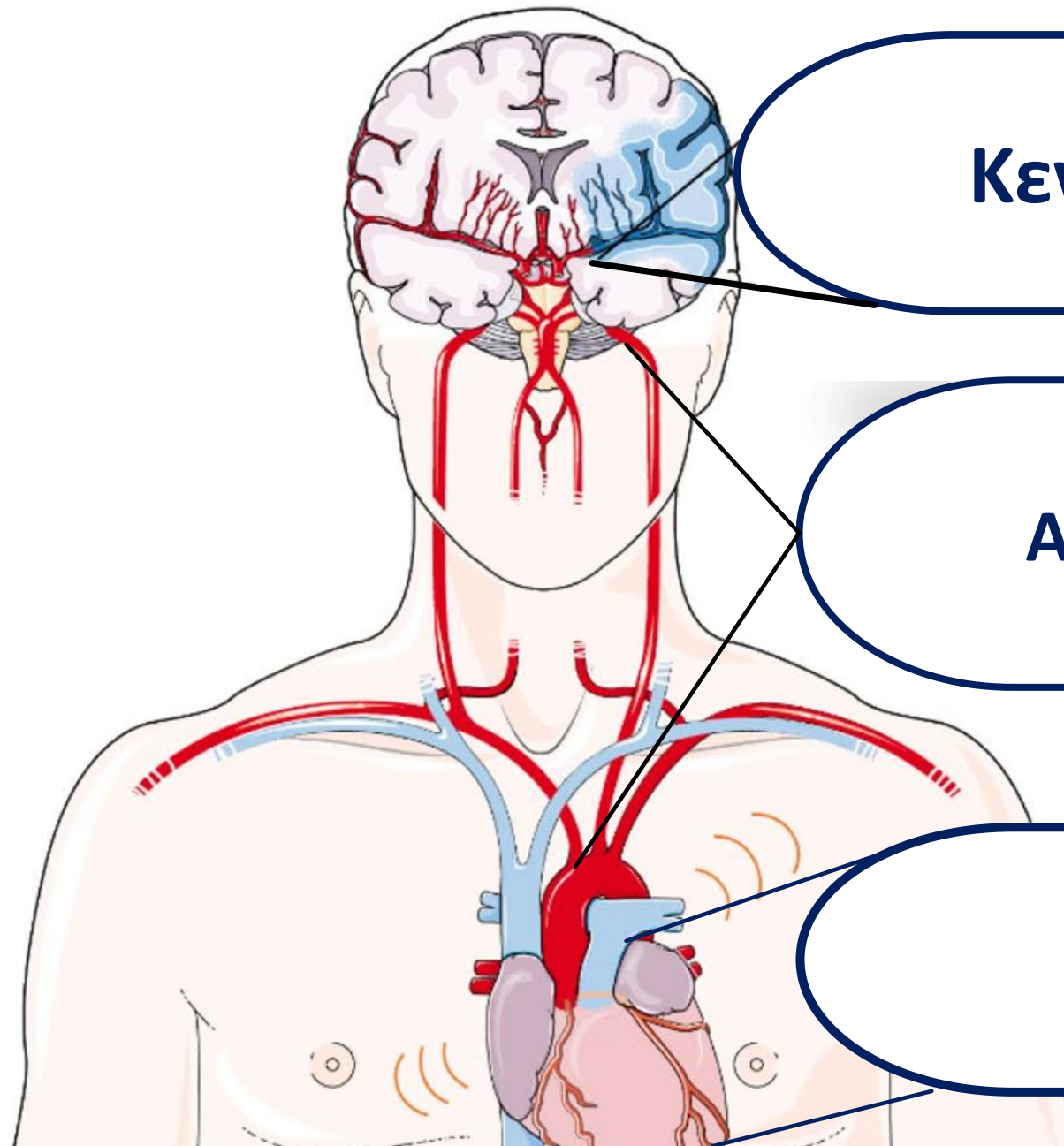


Other causes
(e.g. dissection) **5-10%**



Lacunar
17-25%





Κενοτοπιώδες έμφρακτο

Αρτηριο-αρτηριακή εμβολή

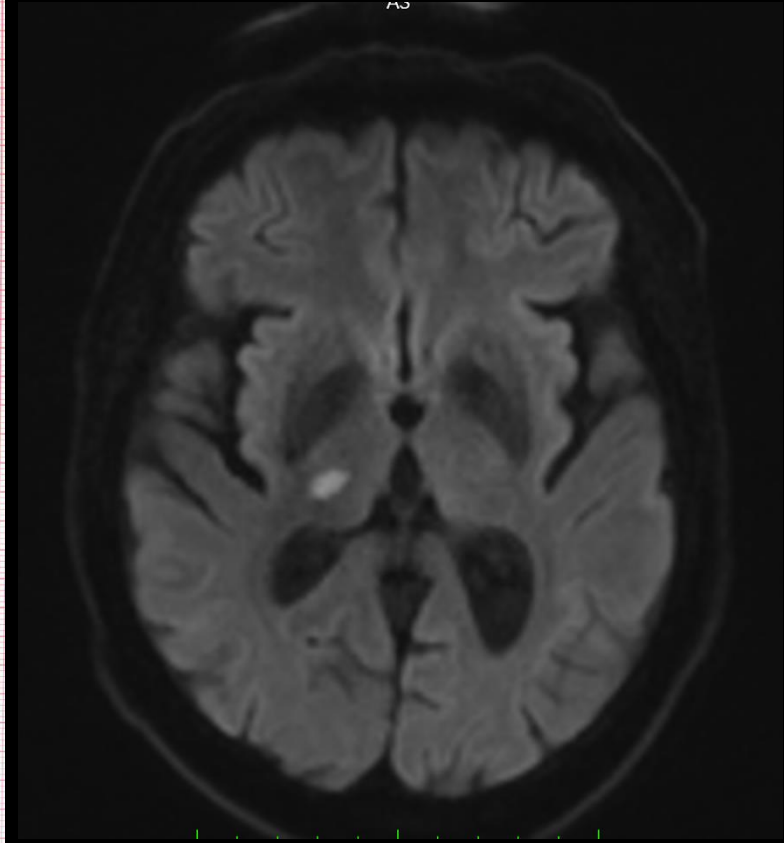
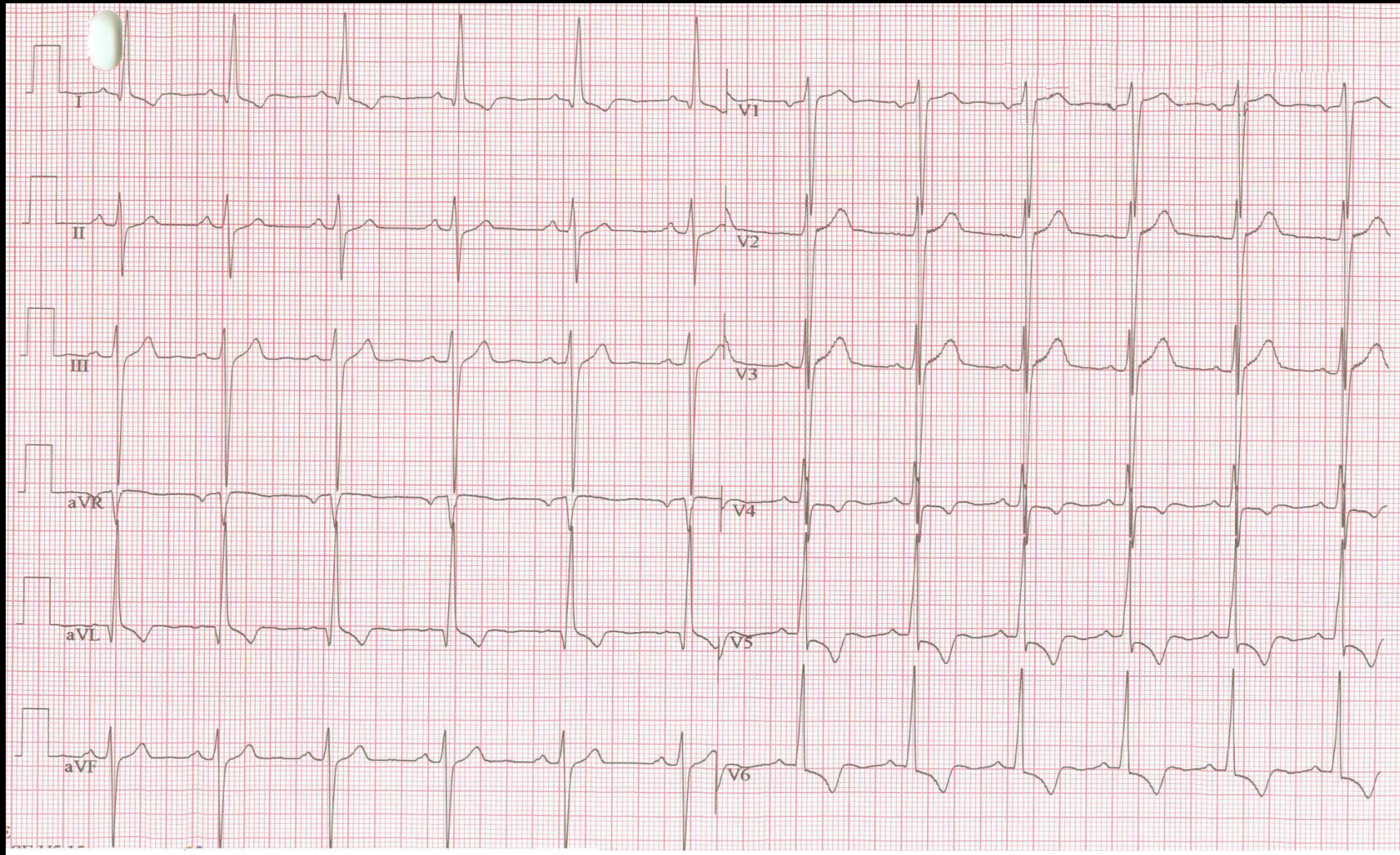
Καρδιοεμβολή

Η κ. Αναστασία

- 70 ετών
- ΑΥ υπο βαλσαρτάνη + υδροχλωροθειαζίδη
- Προσκομίζεται στο νοσοκομείο με αδυναμία αριστερού άνω και κάτω άκρου
- Χωρίς αφασία, χωρίς δυσαρθρία
- Χωρίς υπαισθησία



Η κ. Αναστασία



Κενοτοπιώδη έμφρακτα (Lacunar syndromes)

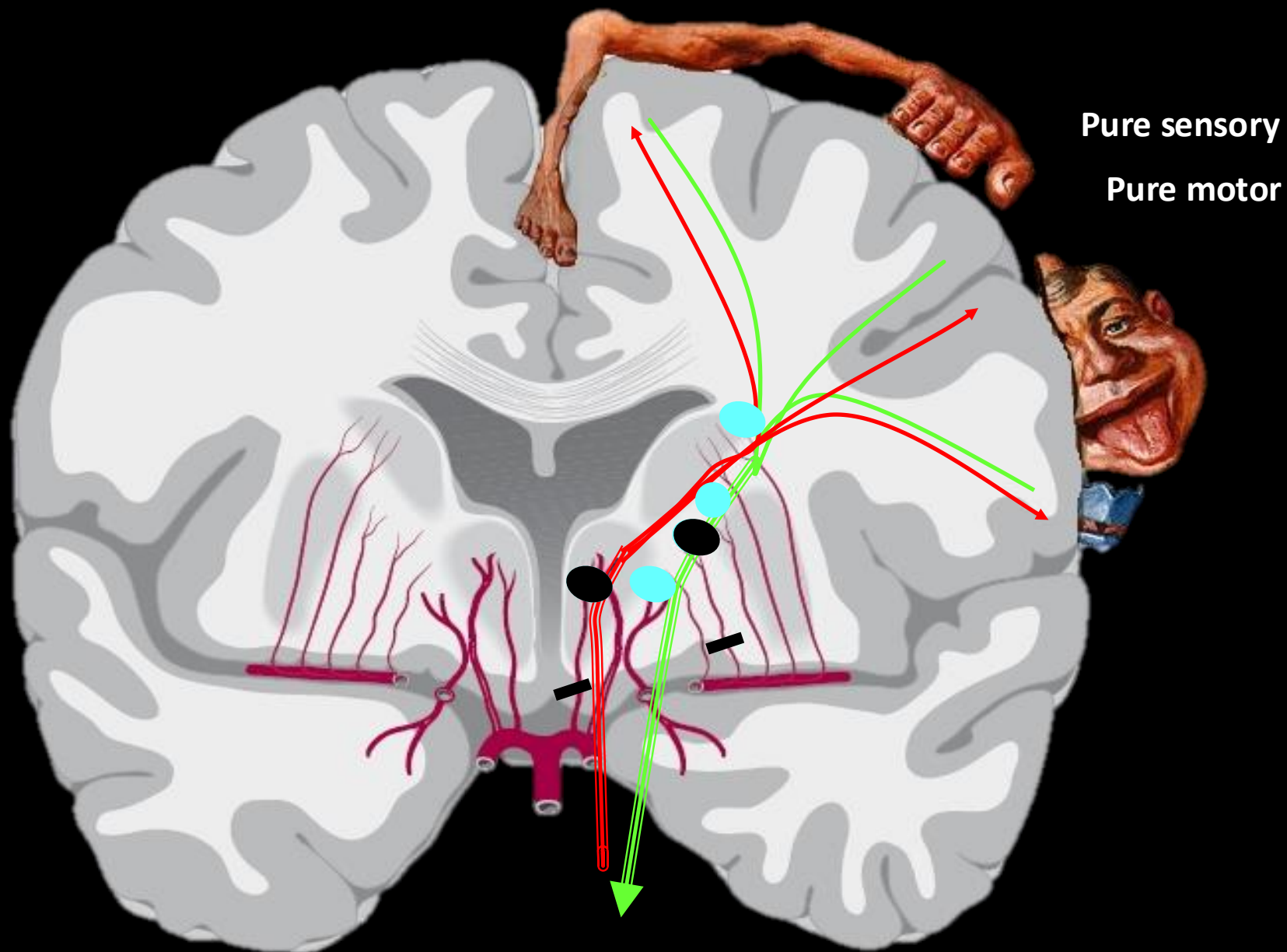
Κλινικά χαρακτηριστικά

- Όχι φλοιϊκά συμπτώματα
- Συνυπάρχει υπέρταση, διαβήτης,

1. Ημιπάρεση μόνο, (33-50%)
2. Ημιαναισθησία, (7-10%)
3. Ημιπάρεση/ημιαναισθησία, (30%)
4. Αταξική ημιπάρεση, (10%)
5. Δυσαρθρία-αδεξιότητα χεριού (5%)

- **U/S - Angio:** Φυσιολογική ή <30% στένωση εξωκράνιων αγγείων
- **CT scan-MRI:** έμφρακτο στις περιοχές των διατιτράινουσών εν τω βάθει αρτηριών μεγέθους <1.5 cm

Κενοτοπιώδη έμφρακτα (Lacunar syndromes)



Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί

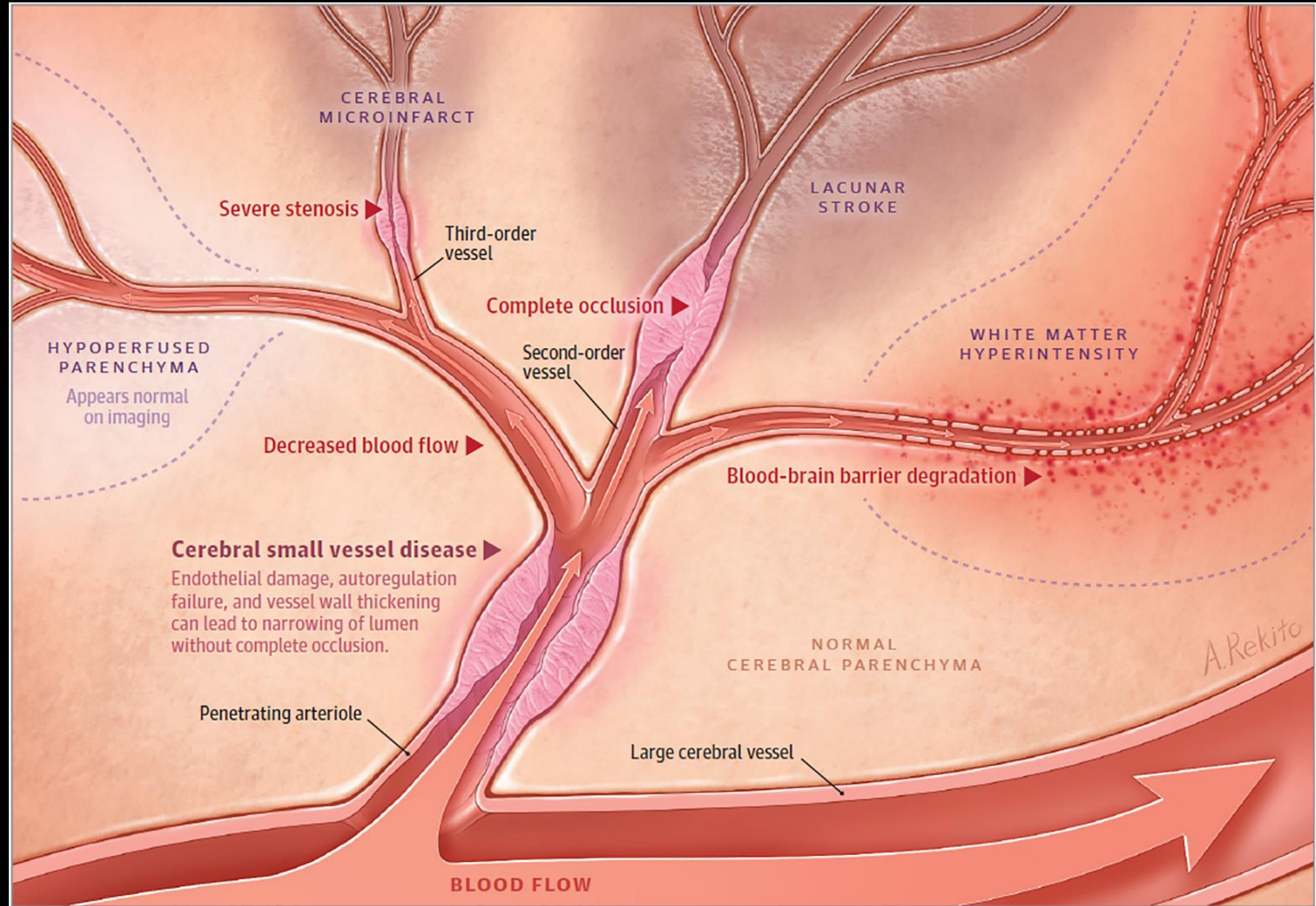
A. Λιποϋάλυνση

- loss of smooth muscle cells from the tunica media,
- deposits of fibro-hyaline material,
- narrowing of the lumen

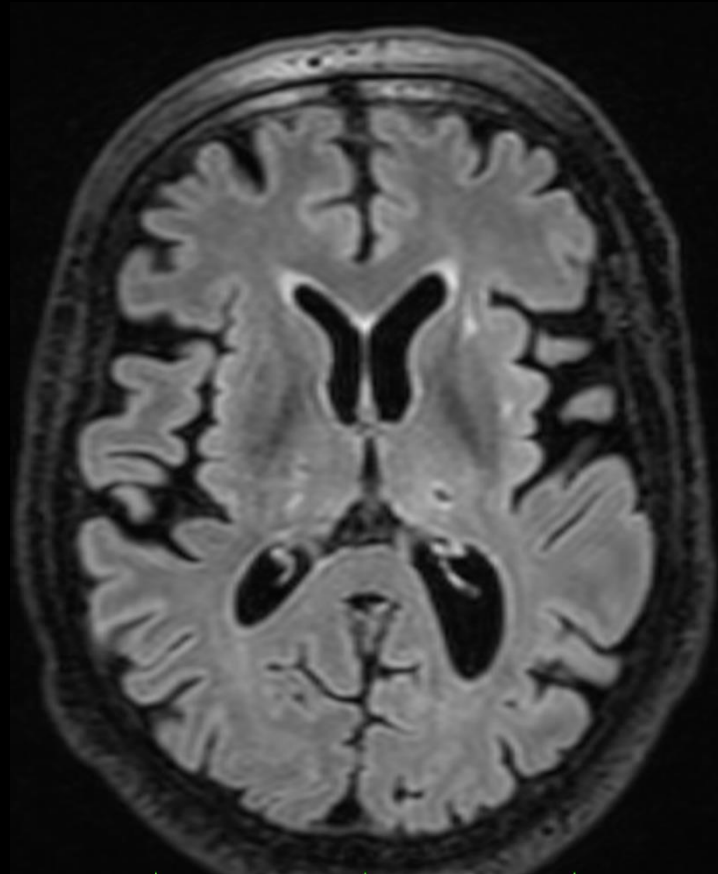
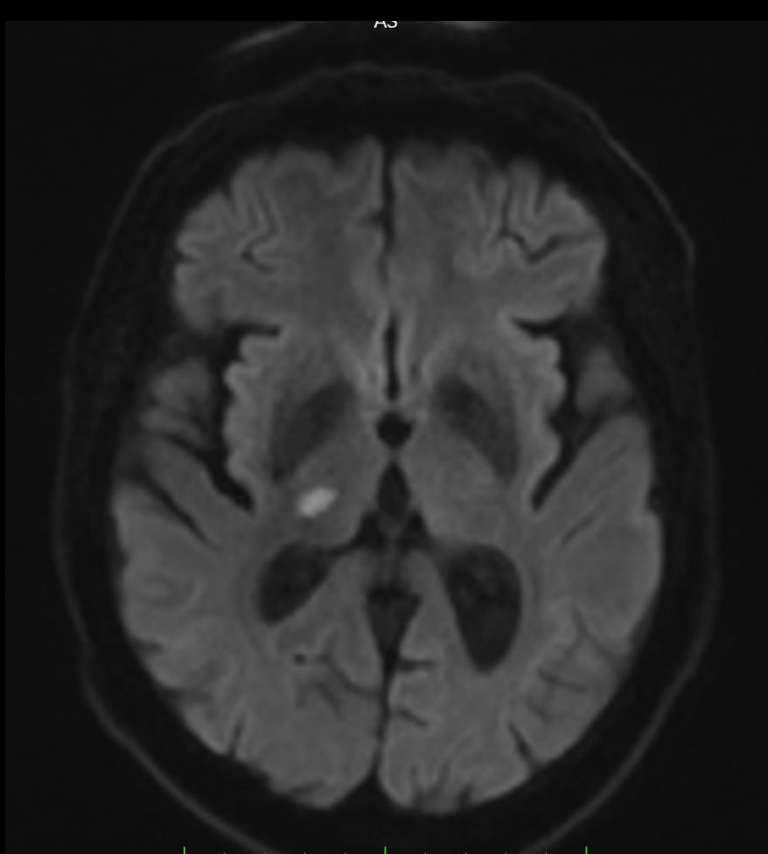
B. “Μικρο” -αθηρωμάτωση

C. Υποάρδευση

(stenosis of penetrating artery)

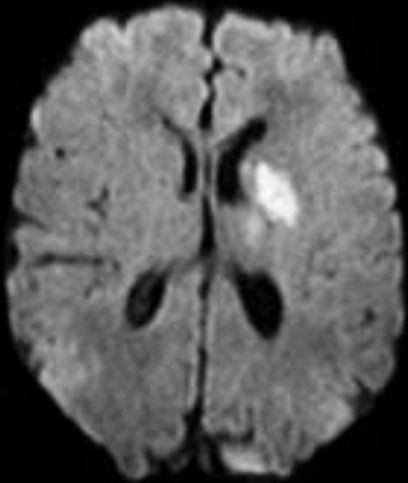


- 58 ετών
- Υπέρταση, ΣΔ II, ΣΝ
- Αριστερή πυραμидική συνδρομή

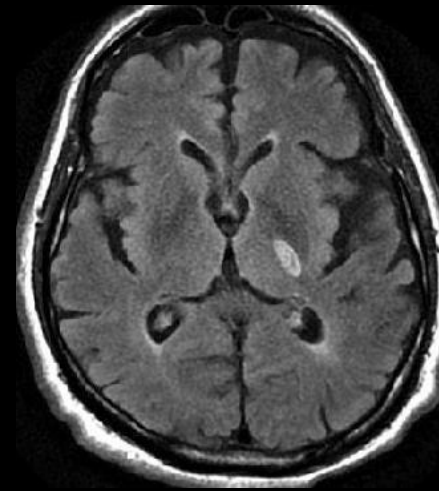


Συχνές θέσεις

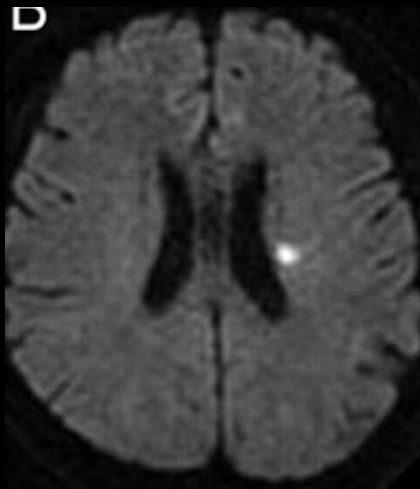
Basal ganglia



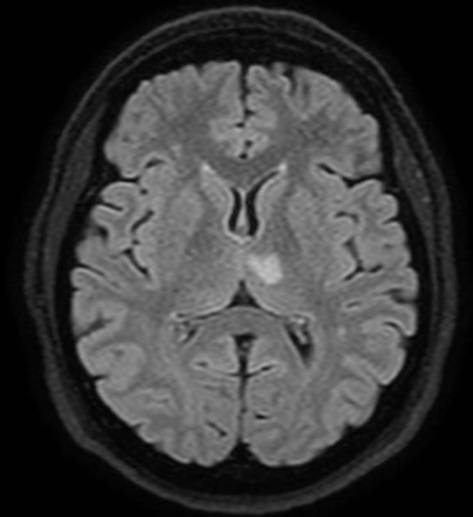
Internal capsule



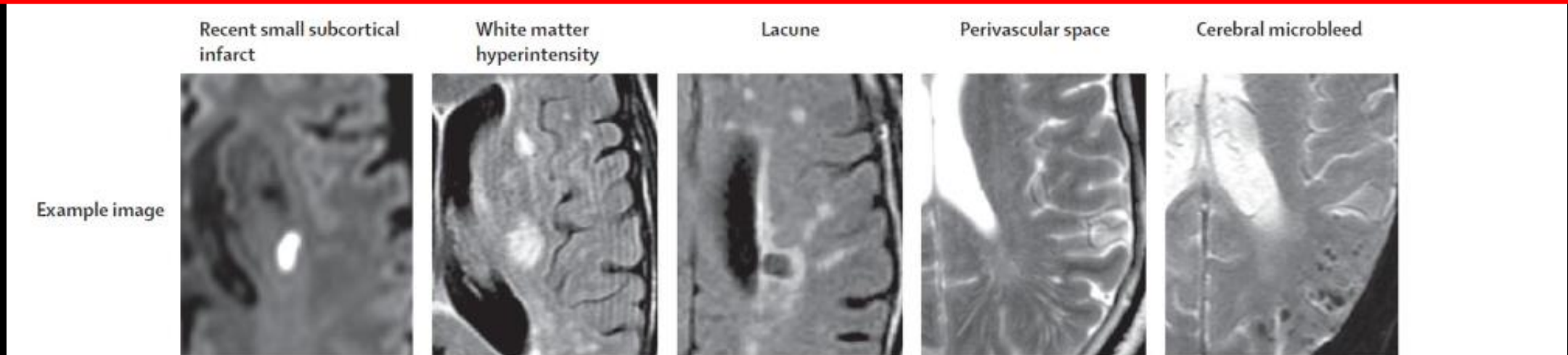
Corona radiata



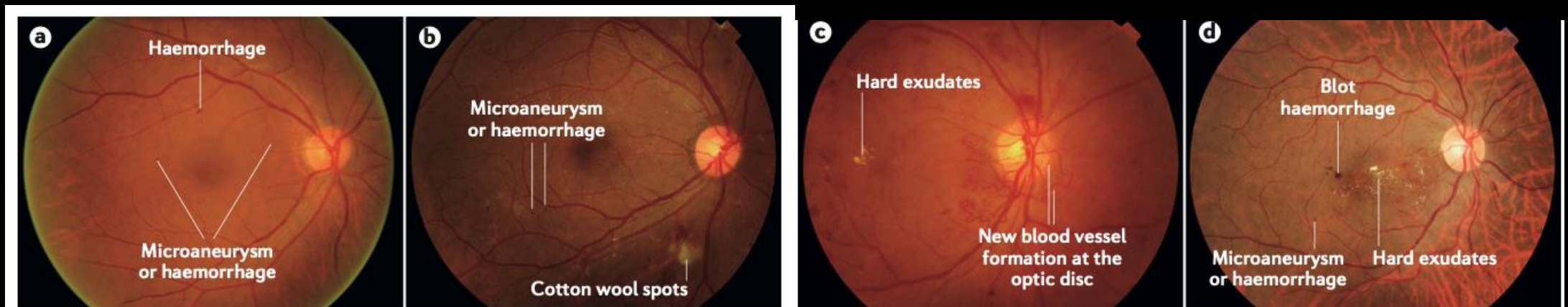
Thalamus



Brain Vs. retinal SVD

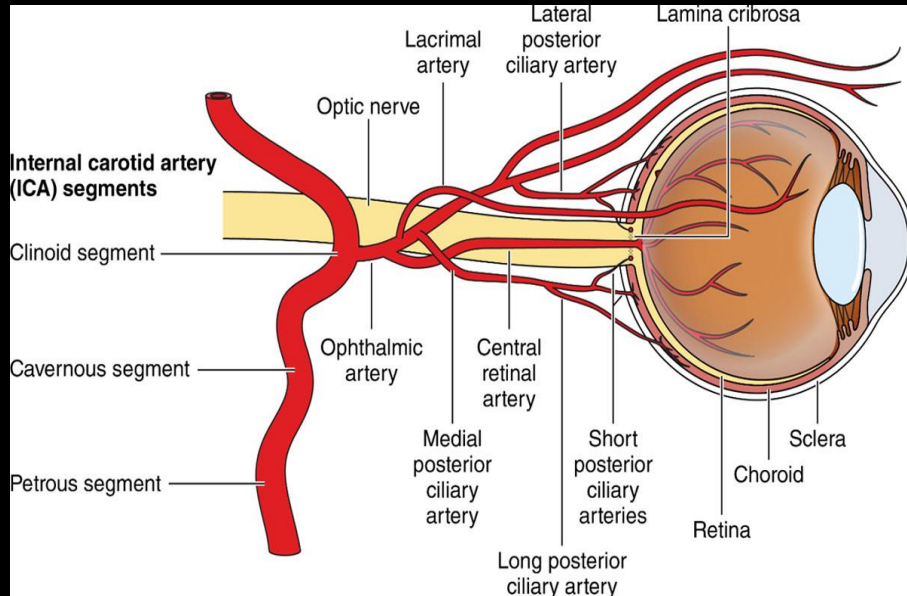
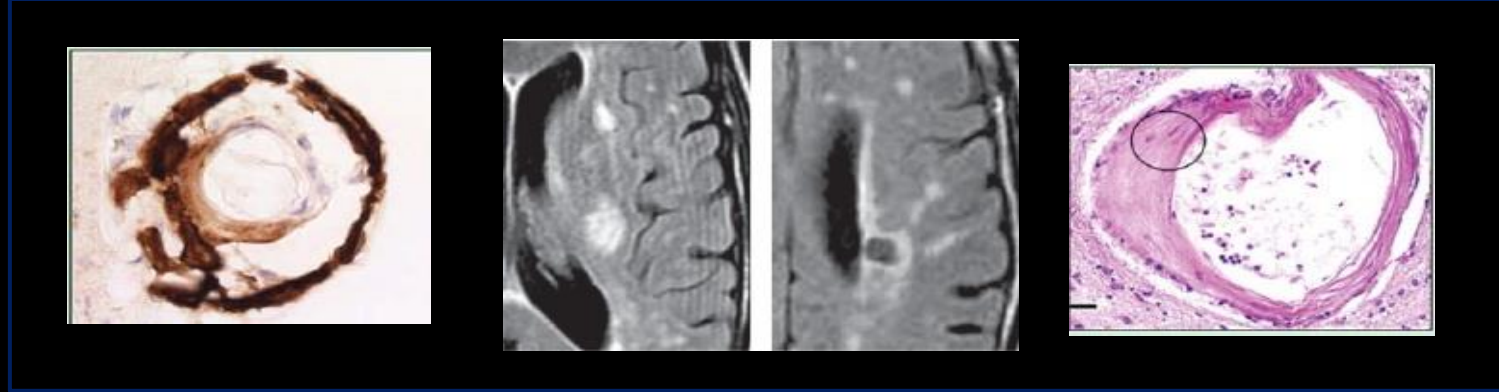


Lancet Neurol 2013; 12: 822–38

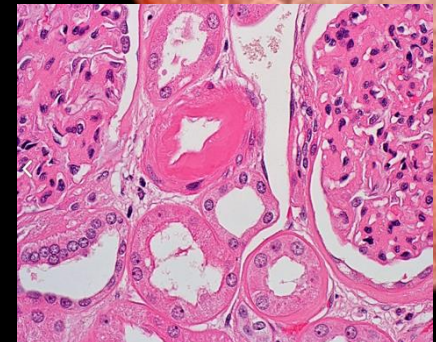
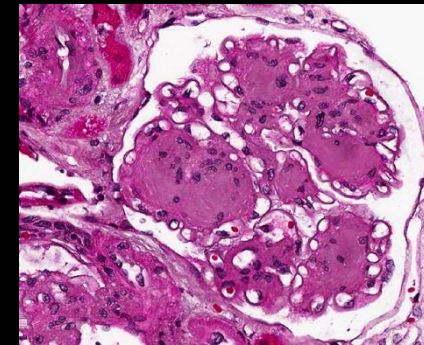


Wong et al; *Nat Rev Dis Primers* 2, 2016

Brain Vs. retinal Vs. renal SVD

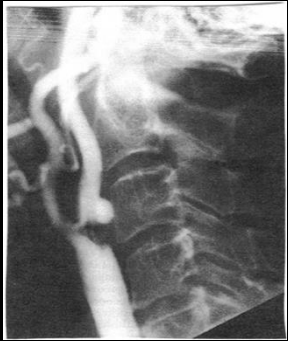


↕
↕
**Νόσος μικρών
αγγείων**
↔
↔



Ischemic Stroke Classification based on etiology (TOAST criteria)

Atherosclerotic
15-25%



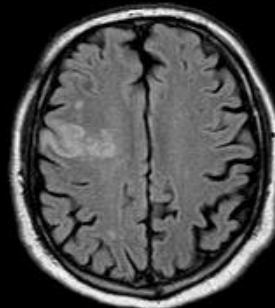
Cardioembolic
18-33%



Cryptogenic
12-37%



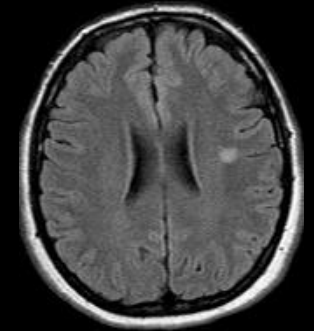
ESUS



Other causes
(e.g. dissection) 5-10%



Lacunar
17-25%



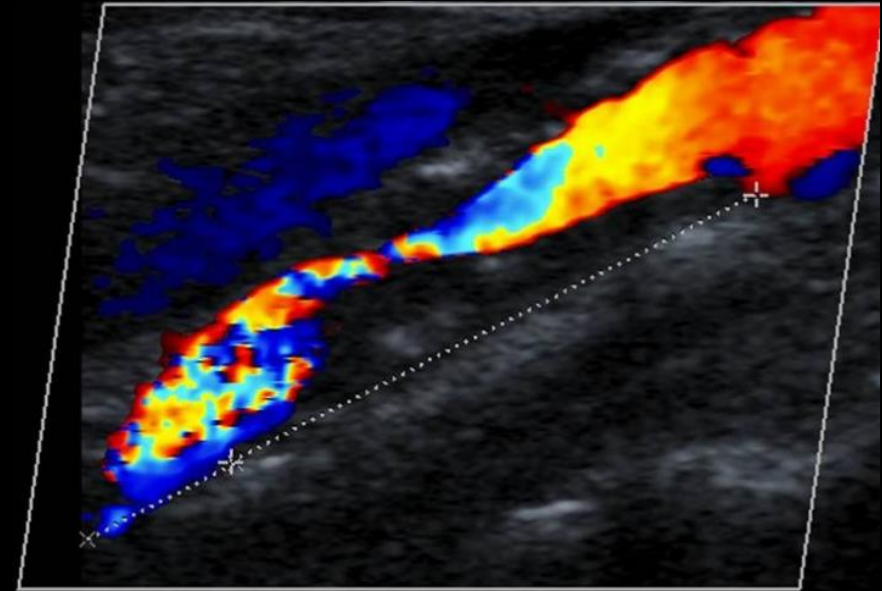
Εμβολικά ΑΕΕ

Ο κ. Θανάσης

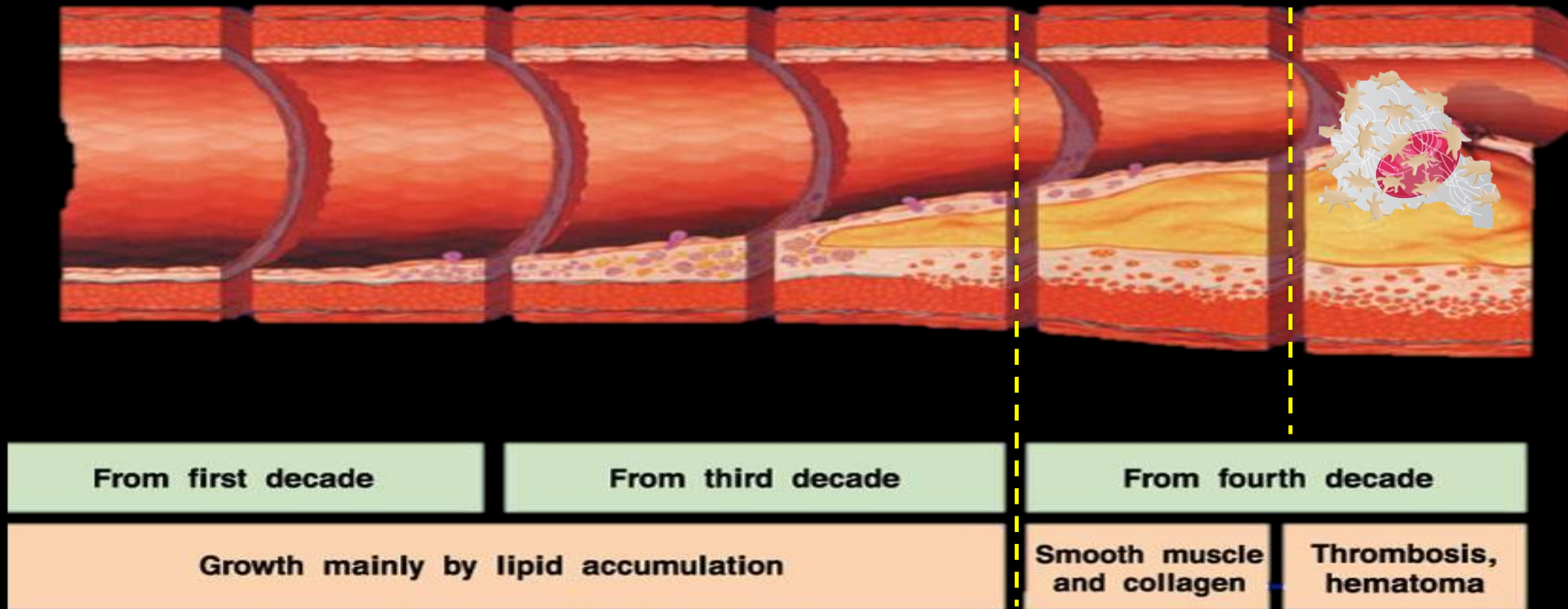
- 72 ετών
- Προσκομίζεται στο νοσοκομείο με **αφασία & αδυναμία** ΔΕ άνω και κάτω άκρου
- Προ εβδομάδος επεισόδιο αιμωδίας δεξιού άνω άκρου 15 min
- 50 pack-years
- ΑΥ
- OEM προ 8 ετίας
- HbA1c: 8.2%
- LDL: 78mg/dl
- Ασπιρίνη, εναλαπρίλη, νεμπιβολόλη και ατορβαστατίνη



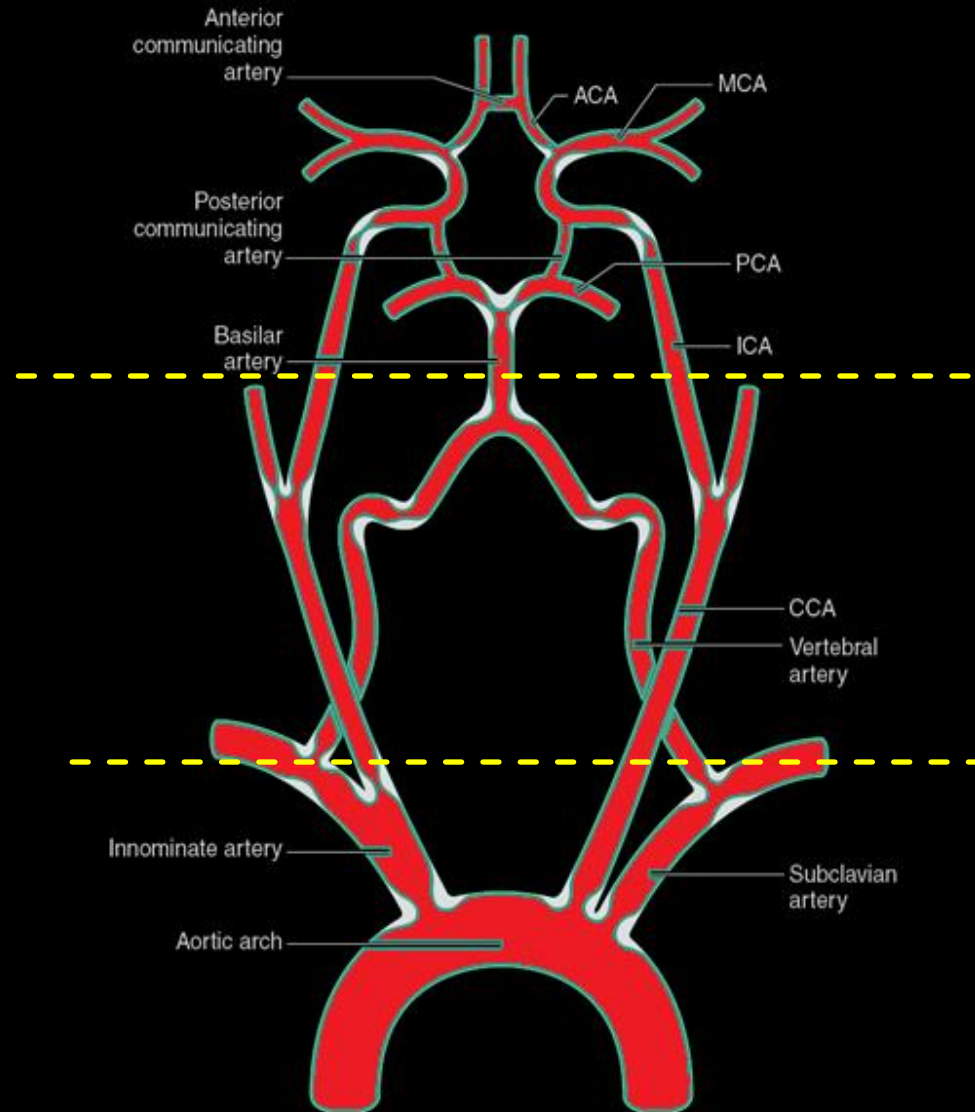
Ο κ. Θανάσης



Atherosclerotic stroke



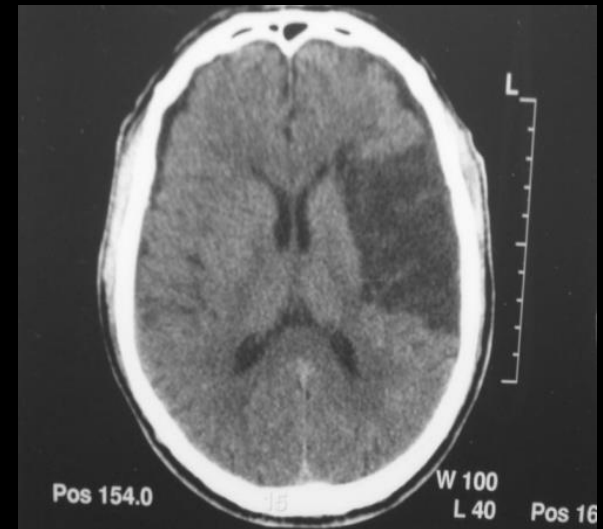
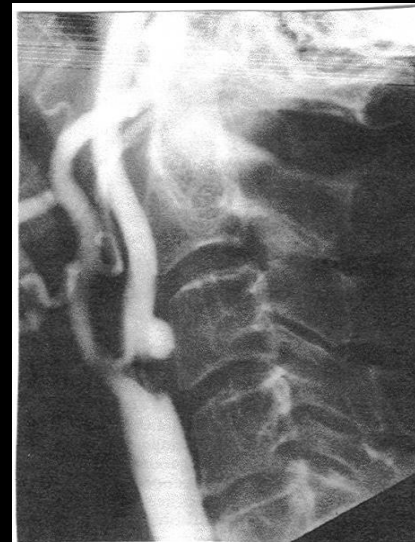
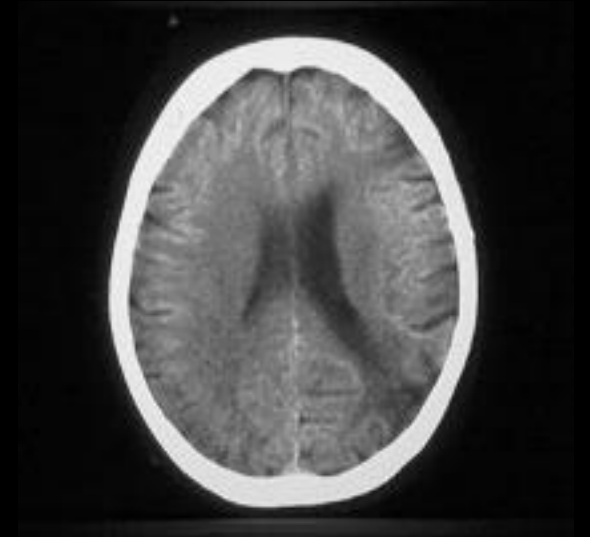
Atherosclerotic stroke



Αθηροσκλήρωση Μεγάλων Αγγείων

Κλινική Εικόνα:

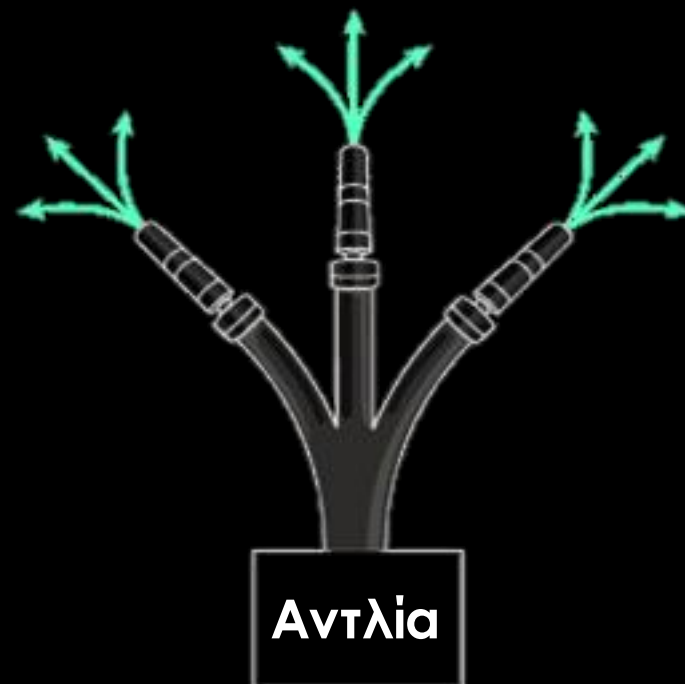
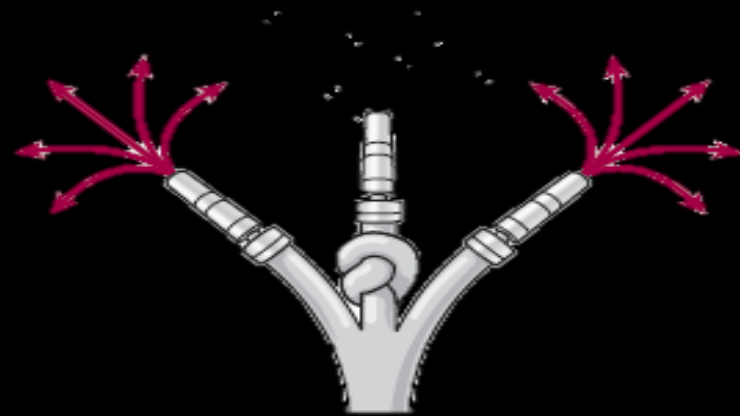
- Παροδικά ΑΕΕ στην ίδια περιοχή
- ξαφνική ή κατά βήματα επέκταση του ελλείμματος με μεσοδιαστήματα 2-3 ημερών,
- Στεφανιαία νόσος, περιφερική αγγειοπάθεια



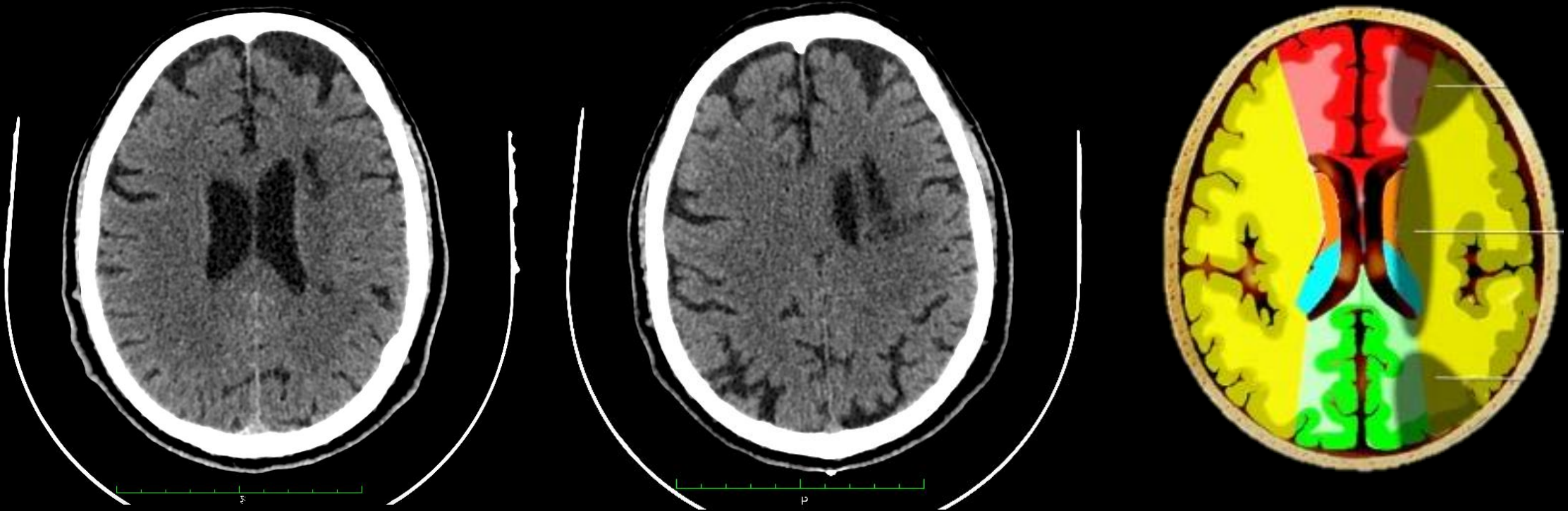
Διάγνωση

- Αρχικά Triplex και επι παθολογικών ευρημάτων, ιδίως $\geq 50\%$ → CTA / MRA / DSA
- Ενδοκράνια: **CTA** / MRA / DSA

→ **CTA**: sensitivity up to 97% and specificity of 99.5% for detecting >50% stenosis (MRA: sensitivity and specificity up to 95%)



- Ασθενής 78 ετών με α/α ΑΥ και ΣΔ εμφανίζει **διαρροϊκό σύνδρομο** από 4ημέρου ανευρέθη **επι του εδάφους** με δεξιά ημιπάρεση και υπόταση
- **Ορθοστατικές δοκιμασίες +**



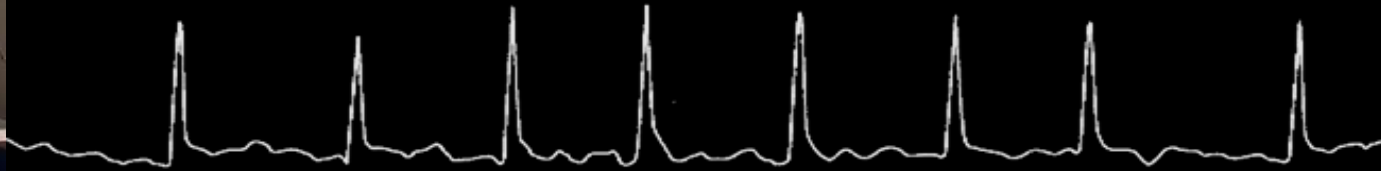
Ασθενής 75 ετών...

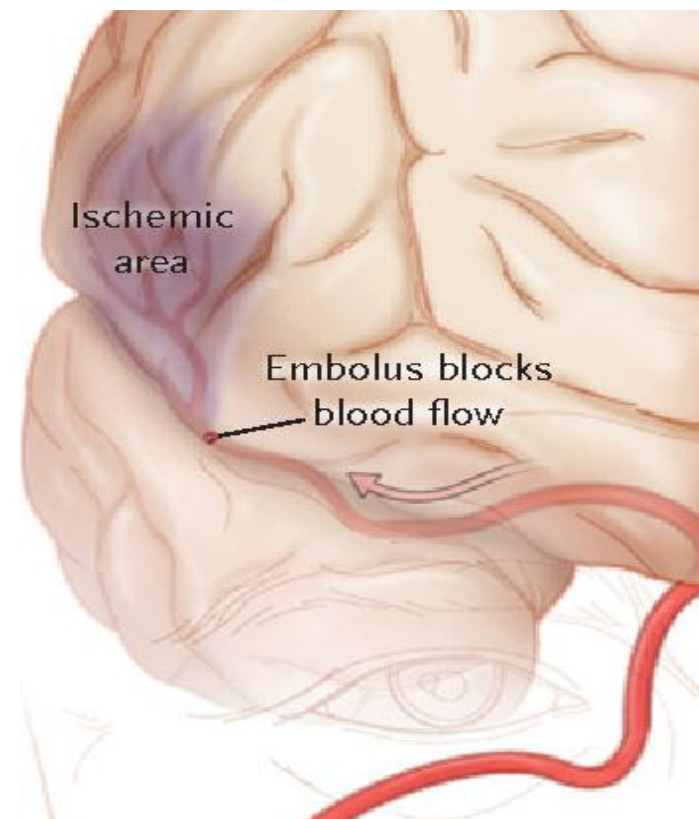
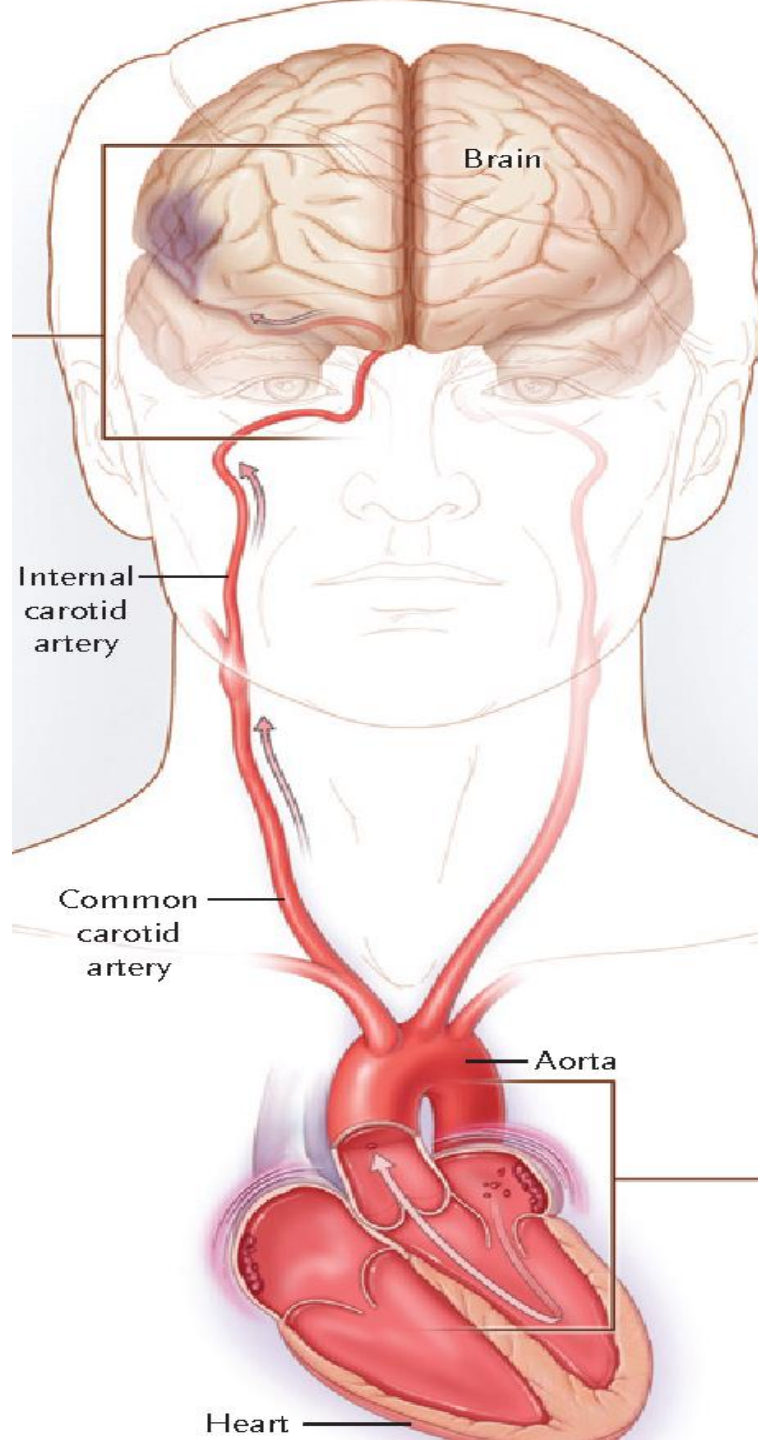
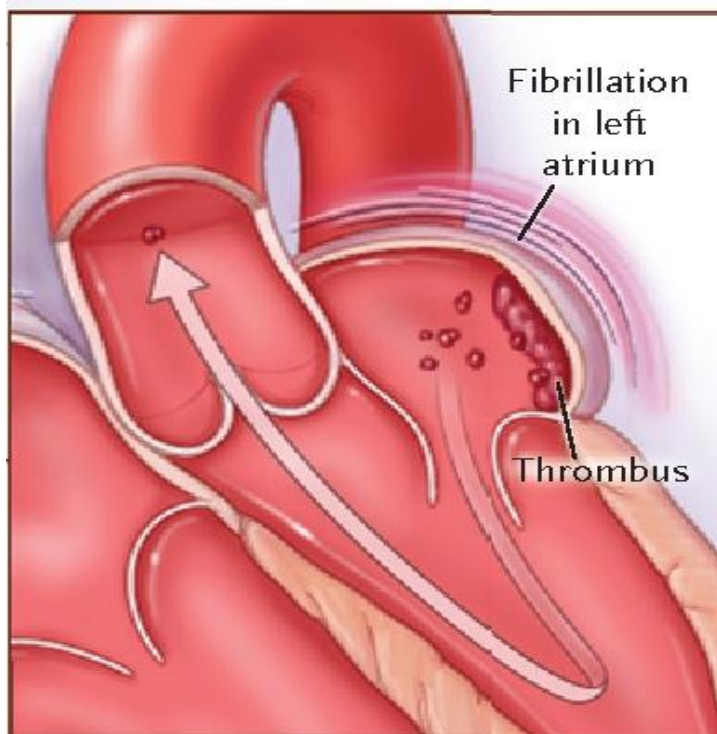
- ✓ Από 90min δεξιά ημιπληγία και αφασία
- ✓ Ιστορικό
 - ✓ ΧΑΠ
 - ✓ Στεφανιαία νόσος
 - ✓ Καρδιακή ανεπάρκεια
- ✓ Clopidogrel, Atorvastatin, furosemide, eplerenone, enalapril
- ✓ ΑΠ: 220/115mmHg , με δύσπνοια και εικόνα ΟΠΟ



18/5/25

Ασθενής 75 ετών...





Καρδιοεμβολικό ΑΕΕ

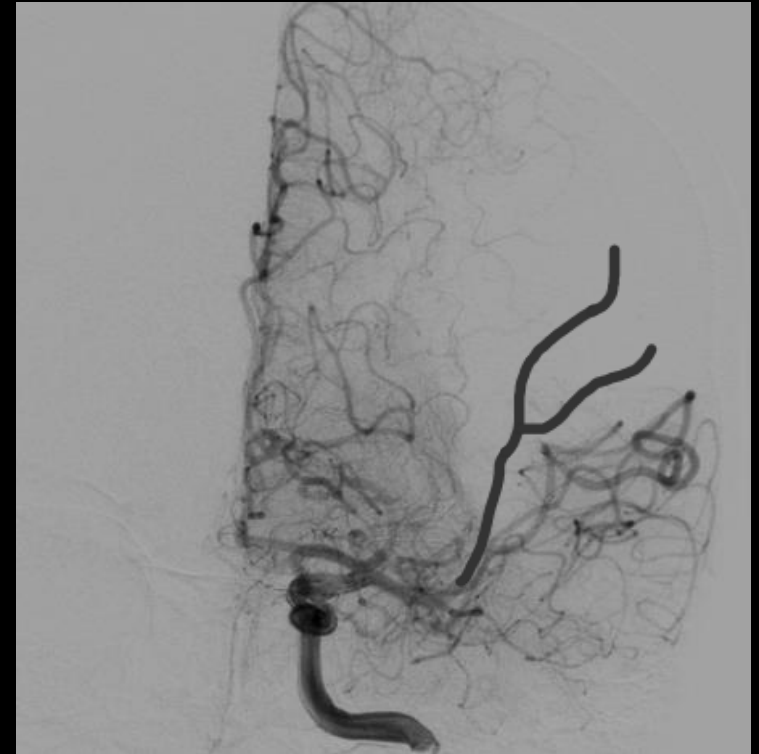
Κλινική Εικόνα:

- Ξαφνική εμφάνιση νευρολογικού ελλείμματος
- διαταραχή επιπέδου
- αγνωσία
- αφασία
- Σπάνια TIAs



Αίτια καρδιοεμβολικού ΑΕΕ

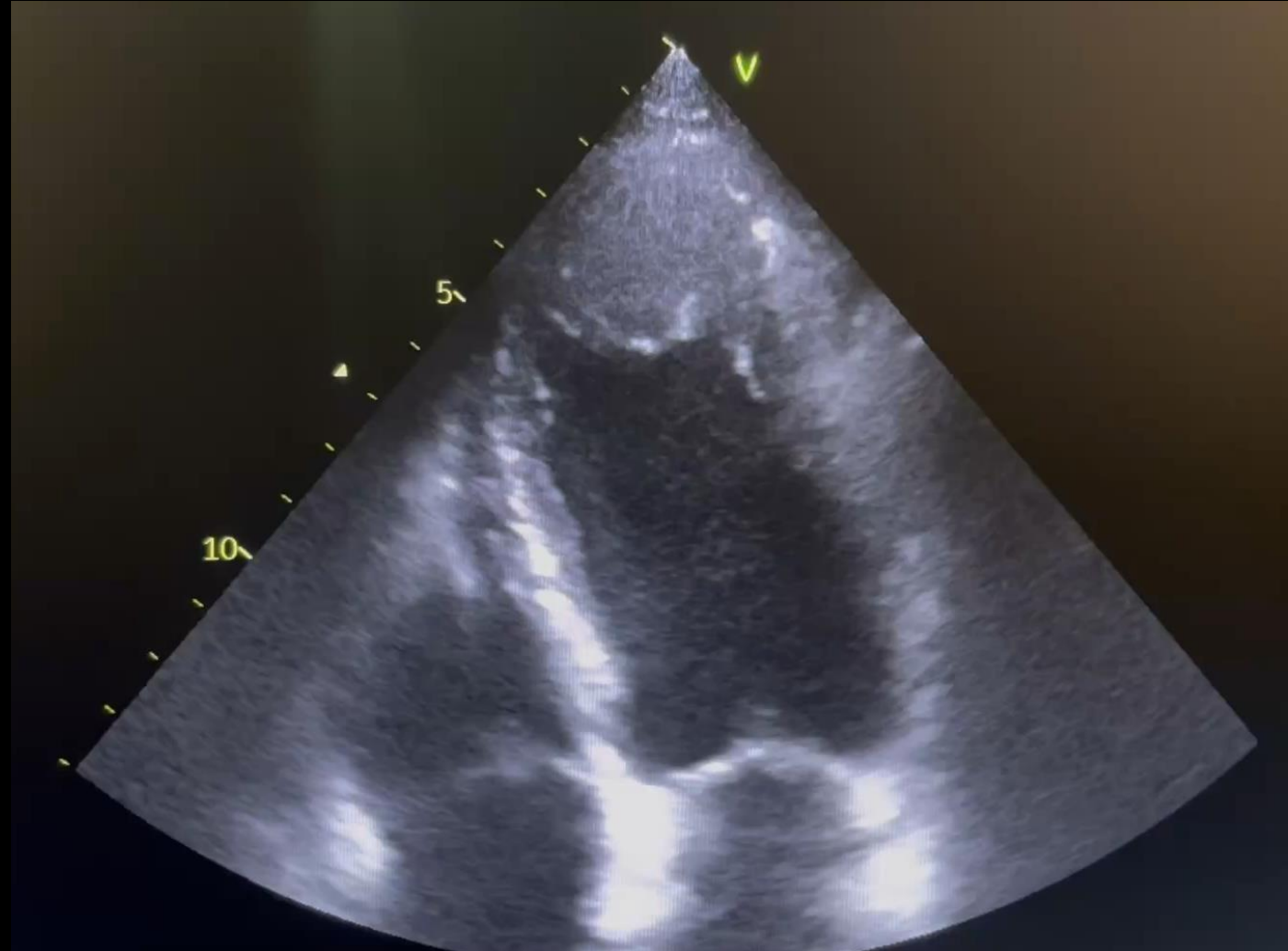
- 65 ετών
- STEMI Πρόσθιο προ 3 ημέρου
- PCI
- DAPT +enoxaparine
- 40% EF
- Δεξιά ημιπληγία + αφασία



LV thrombus

48h μετά:

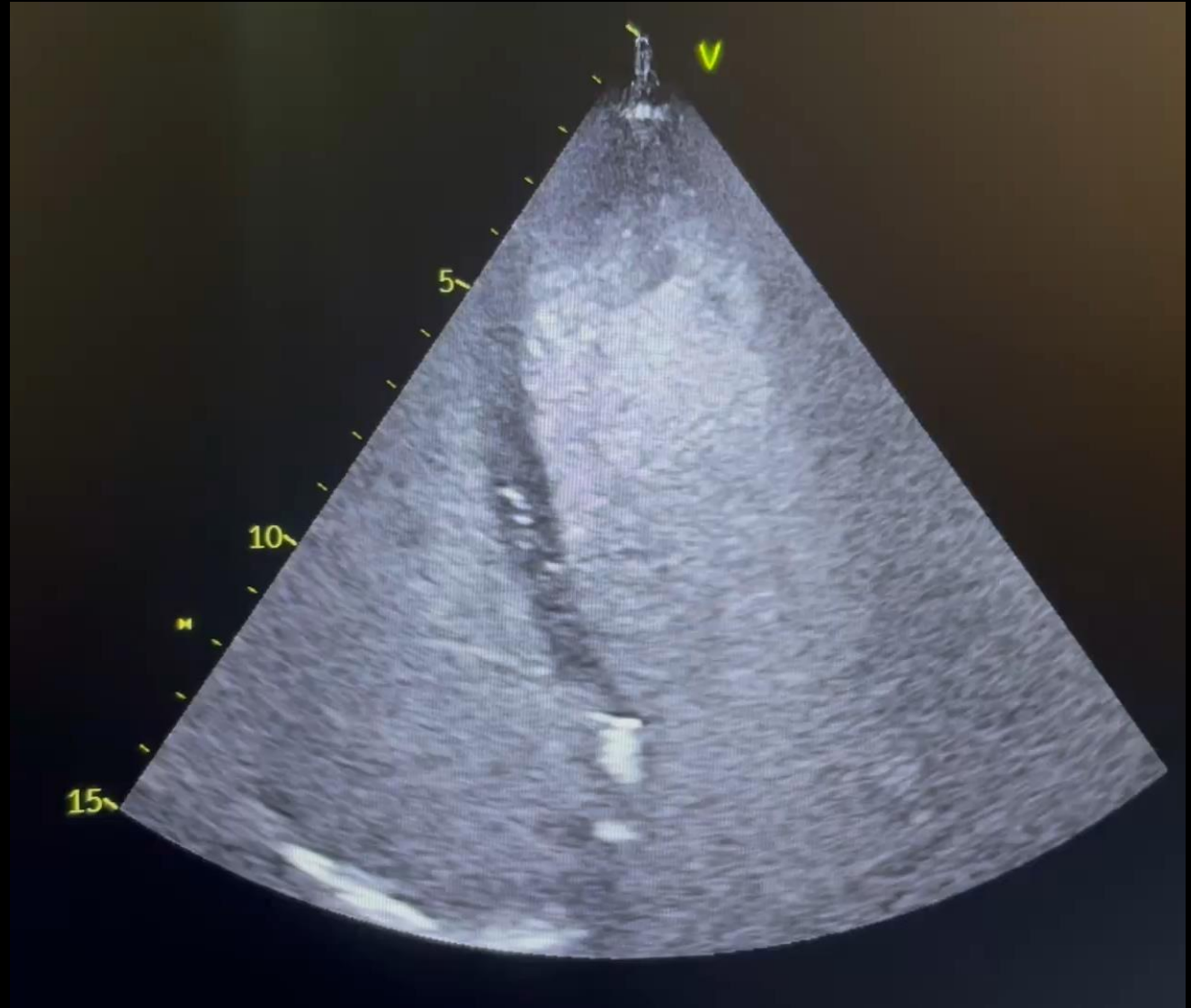
- NIHSS: 10 (Βελτίωση πληγίας – παραμονή αφασίας)
- mRS:3



LV thrombus

48h μετά:

- NIHSS: 10 (Βελτίωση πληγίας – παραμονή αφασίας)
- mRS:3



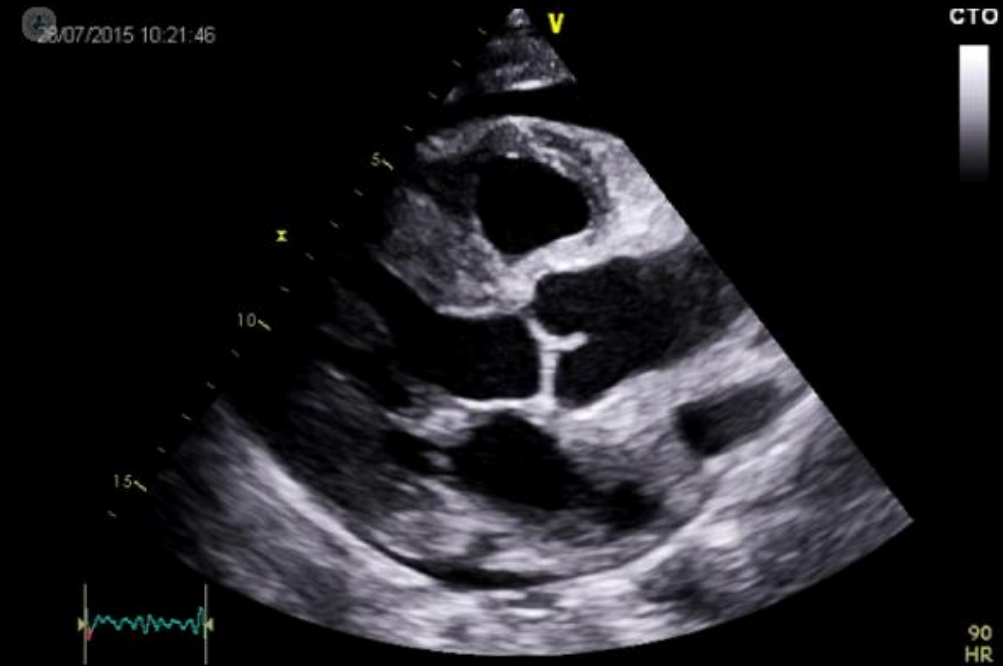
Διαγνωστική προσέγγιση

- CT or MRI
- ECG / monitor
- Υπερηχογράφημα καρδιάς + bubble test (ΤΤΕ/ΤΟΕ)
- Holter (48-72h)
- Holter 7-15ημερών
- MRI καρδιάς



Source control...

- Ανοιχτό ωοειδές τρήμα (PFO)
- Μάζα / θρόμβος (e.g. Μύξωμα ΑΚ)
- Εκβλαστήσεις
- Διάμετρος Αριστερού κόλπου
- Βαλβιδοπάθειες
- Δυσλειτουργία Αριστερής κοιλίας

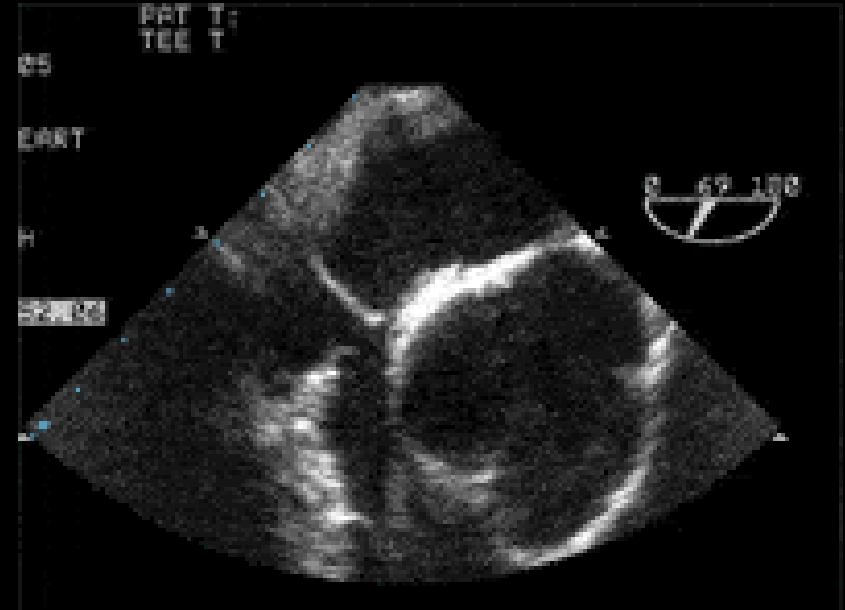


TTE → TOE

27/6/25 Wake up Λαμία,

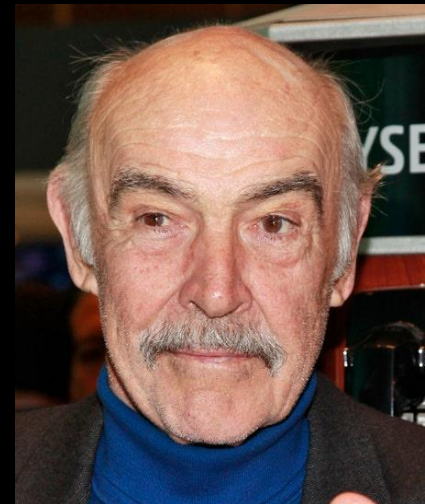
67 ετών

**χωρίς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου ΑΛΛΑ
εγκεφαλικό ήπιο σε ηλικία 40 ετών...**



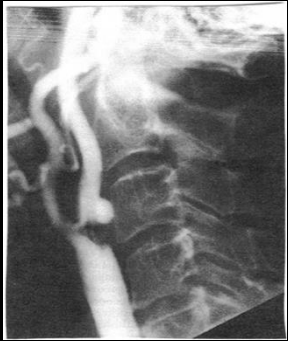


PFO



Ischemic Stroke Classification based on etiology (TOAST criteria)

Atherosclerotic
15-25%



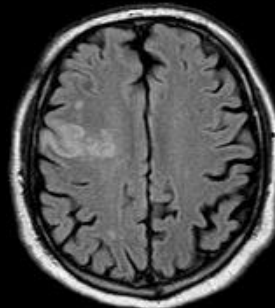
Cardioembolic
18-33%



Cryptogenic
12-37%



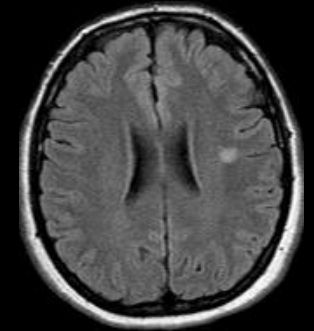
ESUS



Other causes
(e.g. dissection) 5-10%



Lacunar
17-25%



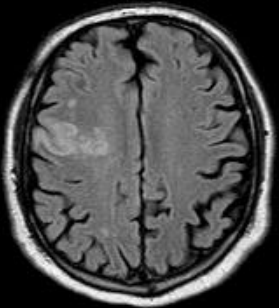
Εμβολικά ΑΕΕ

ESUS: Diagnostic criteria

Cryptogenic
12-37%



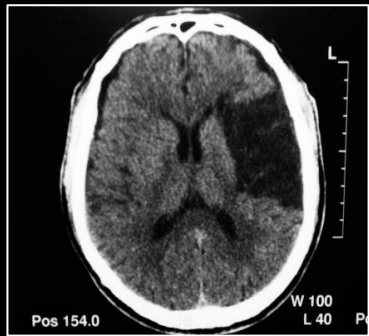
ESUS



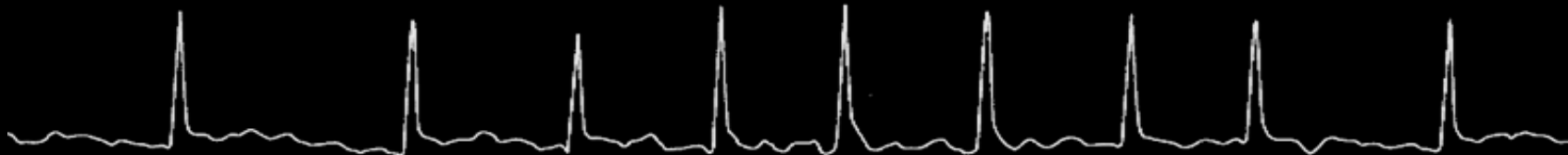
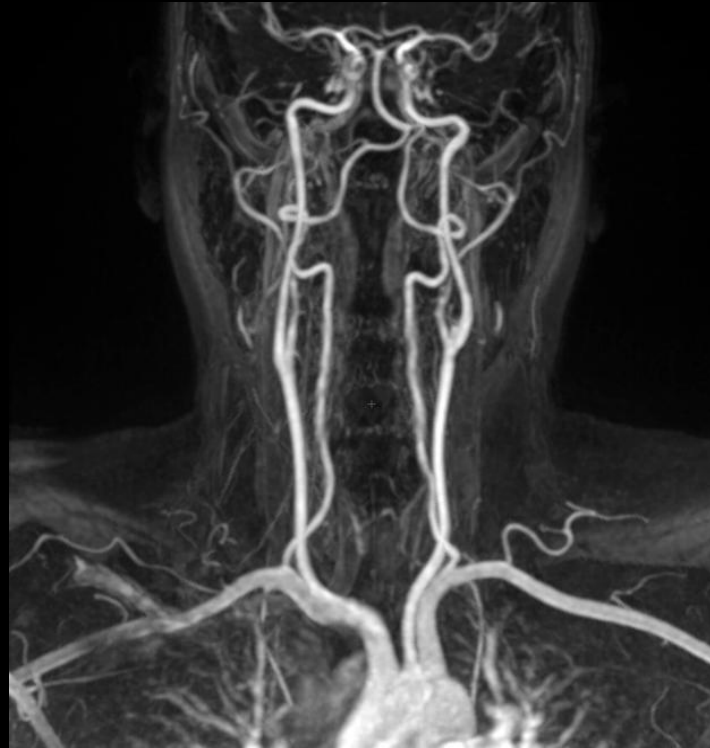
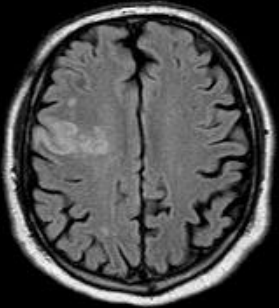
- **Stroke** detected by CT or MRI that **is not lacunar**.
- **Absence** of extracranial or intracranial atherosclerosis causing **>50% luminal stenosis** in arteries supplying the area of ischaemia.
- **No major-risk cardiac source of embolism.**
(permanent or paroxysmal AF, sustained atrial flutter, intracardiac thrombus, prosthetic cardiac valve, atrial myxoma or other cardiac tumours, mitral stenosis, recent (<4 weeks) MI, LVEF <30%, valvular vegetations or infective endocarditis)
- **No other specific cause** of stroke identified.

ESUS: potential causes

Cryptogenic
12-37%

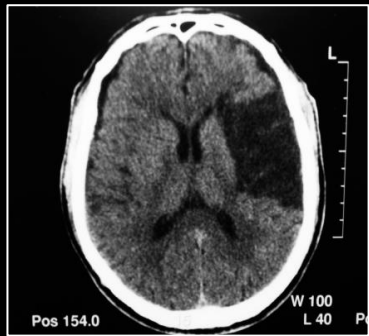


ESUS

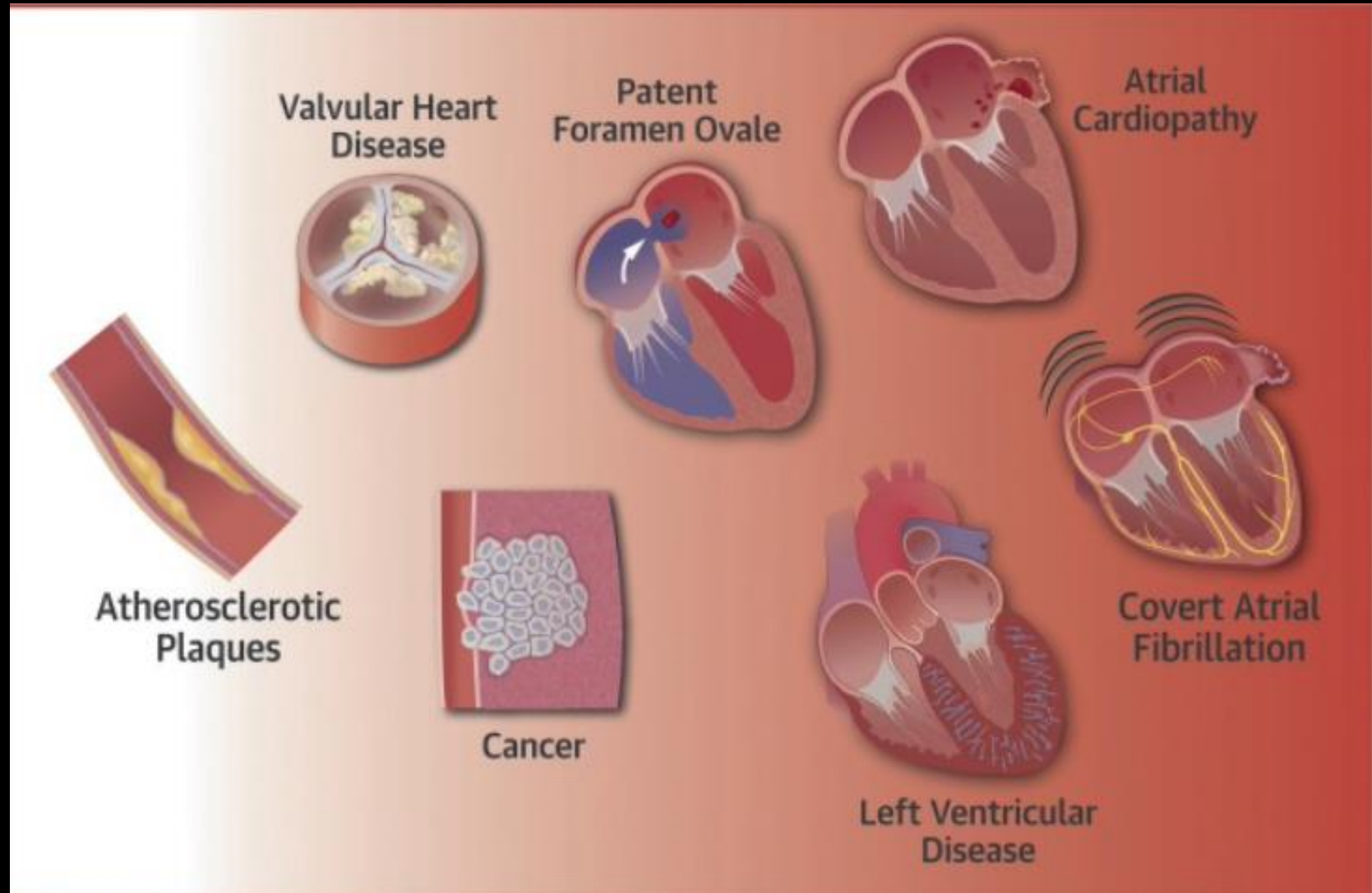
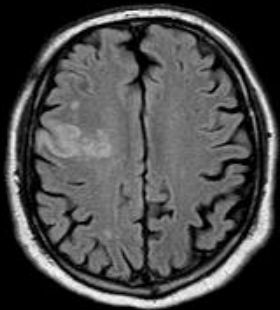


ESUS: potential causes

Cryptogenic
12-37%



ESUS





Πότε θα ψάξουμε περισσότερο για σπάνια αίτια?

- ✓ ESUS χωρίς καρδιαγγειακούς παράγοντες σε νέο ασθενή
- ✓ Πυρετός
- ✓ Συνύπαρξη ισχαιμικών και αιμορραγικών βλαβών
- ✓ Υποκείμενο συστηματικό νόσημα
- ✓ Ατομικό/οικογενειακό ιστορικό θρομβώσεων

Ιστορικό!



Σπάνια αίτια σε νέους (12%)

- ✓ Θρομβοφιλία
- ✓ Φάρμακα
- ✓ Αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα / Αγγειίτιδα
- ✓ Λοιμώξεις
- ✓ Γενετικά νοσήματα (Fabry, MoyaMoya, CARASIL/CADASIL, MELAS...)

Θρομβοφιλία

✓ **21 Studies: FVL, C, S, ATIII→NS / only 4 significant association with PTG2021A**

Omran et al Stroke 2021

✓ **Ενήλικες: όχι ισχυρή συσχέτιση με εγκεφαλικό**

✓ **Παιδιά: σπάνιο αλλά περιγράφεται συσχέτιση**

Συχνά θετικός έλεγχος χωρίς ουσιαστική κλινική συσχέτιση

- Ψευδώς θετικά στην οξεία φάση
- Η αντιπηκτική δεν έχει σαφή θέση
- Έλεγχος μόνο με red flags!!

Προσοχή στην υπερδιάγνωση!!

Αντιφωσfolιπιδικό σύνδρομο

References	Study design	Age, range or average, y	Antibodies tested	Stroke cases, n	Controls, n	Cases, %	Controls, %	Odds ratio (95% CI)
Brey et al ³²	Prospective cohort	48–70	aCL IgM/IgG	259	1360	aCL IgG: 17	aCL IgG: 12	β2GPI-dependent Acl
			aβ2GPI IgG			aCL IgM: 4	IgM: 4	IgG: 2.2 (1.5–3.4)†
						aβ2GPI IgG: 2	aβ2GPI IgG: 2	All others: NR
Brey et al ^{33*}	Case-control	15–44	LA	160	340	LA: 21	LA: 13	LA: 1.8 (1.1–3.1)†
								γ isotype: 1.7 (0.6–6)†
								–3.1)
Ginsburg et al ³¹	Nested case-control	40						: 2.6 (1.5–4.6)
Janardhan et al ³⁴	Prospective cohort	Mean 63						
Levine et al ³⁵	Prospective cohort	Mean 63	LA	193	1577	42	41	0.8 (0.4–1.7)
			aCL IgM/IgG					
Tuhim et al ³⁶	Case-control	Mean 72	aCL IgM/IgG	524	1020	IgM: 7	IgM: 4	(2.7–7.0)
						IgG: 12	IgG: 10	: 5.1 (2.6–9.9)
Urbanus et al ^{37*}	Case-control	<50	LA	175	628	LA: 17		LA: 43.1 (12.2–152.0)
			aCL IgG			aCL IgG: 7		aCL IgG: 0.8 (0.4–1.7)
			aβ2GPI IgG			aβ2GPI IgG: 22	aβ2GPI IgG: 10	aβ2GPI IgG: 2.3 (1.4–3.7)

- APTT
- LAC
- Anticardiolipid Abs (IgG / IgM)
- Anti-beta-2-Glycoprotein-I (IgG / IgM)
- 12 weeks re-assess

Προσοχή στην υπερδιάγνωση!!



Other causes ...



23 ετών με ΣΕΛ και πυρετό





Other causes ...

Δικηγόρος 45 ετών με διπλωπία και
προϊούσα διαταραχή γνωσιακών λειτουργιών

Red flags :

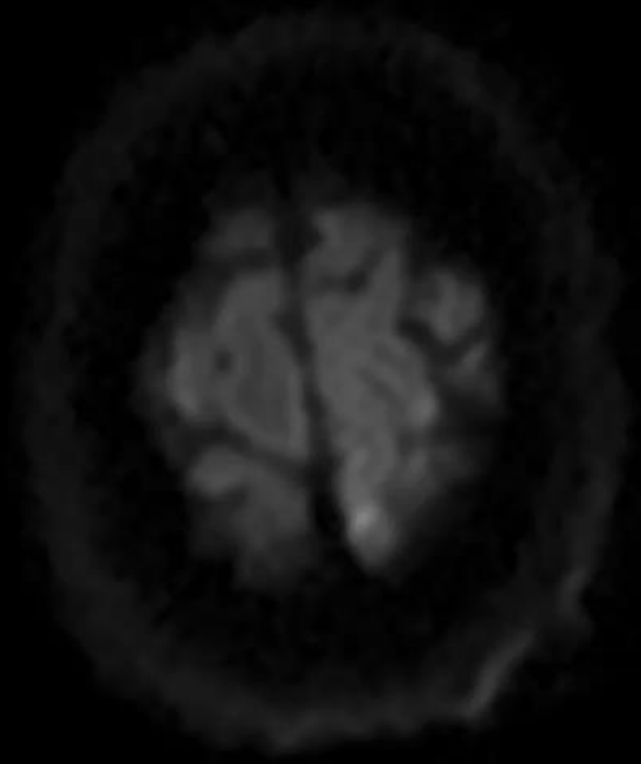
- Ηλικία
- Υποξεία εμφάνιση
- Απουσία καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου
- Ιστορικό / Κλινική εξέταση: Υποτροπιάζοντα έλκη γεννητικών οργάνων και στοματικής κοιλότητας





Other causes ...

52 ετών...





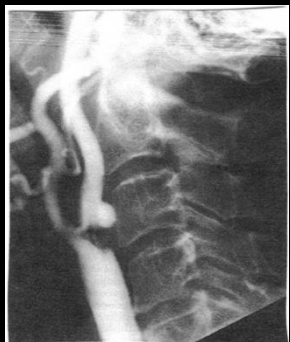
Genetic diseases

Small vessel disease	CADASIL
	CARASIL
	Autosomal dominant HTRA1 (CADASIL2)
	COL4A1, COL4A2
Large artery disease	Atherosclerosis
	Familial hypercholesterolemia
	Arterial dissection
	Ehlers-Danlos Type IV
	Fibromuscular dysplasia
	Marfan's Syndrome
	Large artery stenosis
	Moyamoya disease

Small and large artery disease	Sickle cell disease
	Fabry's disease
	Homocystinuria and other genetic causes of hyperhomocysteinemia
	Neurofibromatosis 1
	Pseudoxanthoma elasticum
Embolic stroke	Marfan's syndrome (also arterial dissection)
	Carney complex (formation of cardiac myxoma)
	Hereditary hemorrhagic telangiectasia (pulmonary arteriovenous malformations)
	Hereditary cardiomyopathies
	Hereditary cardiac dysrhythmias

Αιτιολογική ταξινόμηση

Atherosclerotic
15-25%



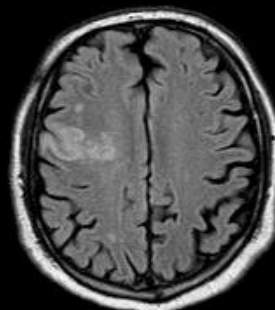
Cardioembolic
18-33%



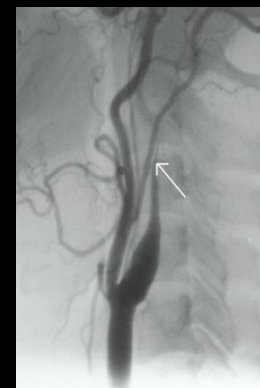
Cryptogenic
12-37%



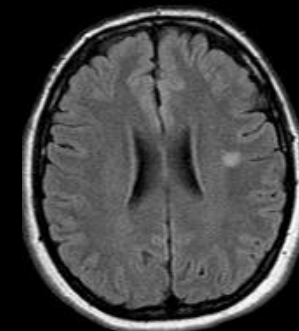
↓
ESUS



Other causes
(e.g. dissection) 5-10%



Lacunar
17-25%



Εμβολικά ΑΕΕ



1

Diagnostic approach



... and back to medical history

Rare causes

Specific imaging

Basic labs

Common causes of stroke

Brain imaging and type of stroke

Medical history + clinical examination

- ✓ Thrombophilia
- ✓ Drugs
- ✓ Rheumatic / vasculities
- ✓ Infections
- ✓ Genetic diseases

- Atherosclerosis
 - AF
 - Lacunar
 - PFO
- 78%

Διερεύνηση σε Ισχαιμικού ΑΕΕ



Acute Stroke Unit

Stroke ward

Rehabilitation / Follow-up

Ischemic Stroke



ESUS

Holter >48-72h

+

A

B

C

for AF

-

- TOE
- Long ECG monitoring 7-15d
- ESUS secondary prevention

Diagnostic work-up

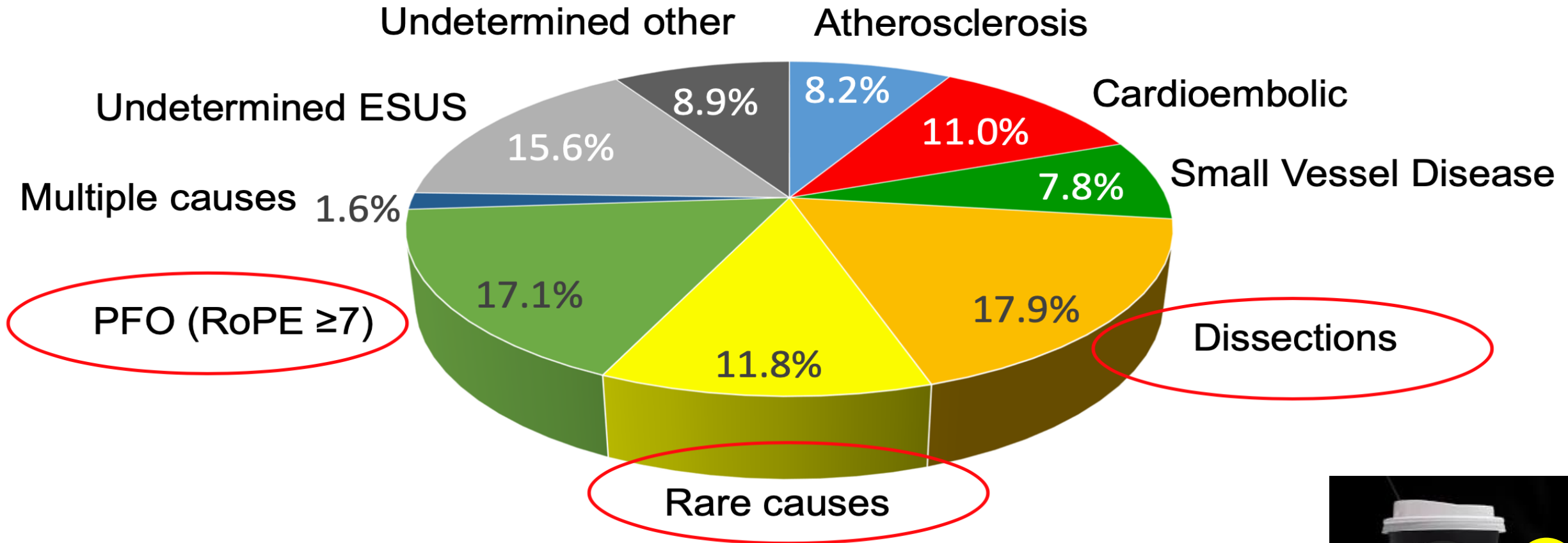
1. Brain imaging → Embolic or Lacunar?
2. Triplex / CTA → No athero?
3. ECG / monitoring → No AF?
4. Cardiac echo
5. In youngs and no CV risk → Rare causes



2

Ischemic stroke mechanisms in young patients <55 years

Lausanne, 987 consecutive acute ischemic strokes (2003-2021)



Modified TOAST classification, standardized workup

Source: ~~ASTRAL~~ Eskandari & Michel, unpublished

