

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Pakartotiniai insultai ir jų priežastys
Recurrent Strokes and Their Causes**

Aleksandra Šliachtenko VI kursas, 15 gr.

Klinikinės medicinos instituto **Neurologijos ir neurochirurgijos klinika**

Darbo vadovas

Jaunesnioji asistentė Aleksandra Ekkert

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. dr. Dalius Jatužis

2023-05-20

aleksandra.sliachtenko@mf.stud.vu.lt

SANTRAUKA

Įvykus pirmam insultui, pakartotinio insulto rizika yra didesnė. Tačiau, anksti identifikuojant priežastį ir taikant visapusišką antrinę prevenciją, ši rizika gali būti ženkliai sumažinta. Šio tyrimo ištirti asmenų, kuriems per 1 metus nuo išeminio insulto įvyko pakartotinis išeminis insultas, demografinius bei klinikinius rodiklius, insultų etiologiją, įvykdytą ištyrimą, suteiktas rekomendacijas ir skirtą antrinę profilaktiką.

Tyrimo imtį sudarė 2017, 2018, 2020 bei 2021 metais išeminį insultą patyrę asmenys, kuriems per metus įvyko pakartotinis išeminis insultas. Buvo analizuoti demografiniai bei klinikiniai rodikliai, ištyrimo ir antrinės profilaktikos strategijos. Vėliau tiriamieji buvo padalinti į dvi grupės — insultai įvykę prieš COVID-19 pandemiją (insultas įvykęs 2017-2018 m.) ir pandemijos metu (insultas įvykęs 2020-2021 m.), ir tie patys rodikliai buvo palyginti tarp grupių.

Dažniausia pirmo insulto etiologija buvo nežinoma — 31 (36,9%), pakartotinio — embolija iš širdies (kardioemboliniai (KE)) — 29 (34,5%). Po stambių arterijų aterosklerozės (SAA) sukeltų ir KE insultų dažniau atsikartojo tos pačios etiologijos insultai, o po smulkių kraujagyslių ligos (SKL) sukulto insulto pasikartodavo įvairios etiologijos insultai. Tyrimo duomenimis nebuvo rasto reikšmingo skirtumo tarp prieš ir pandemijos metu įvykusių insultų skaičiaus. 2020-2021 m. grupėje reikšmingai dažniau buvo atlikta lipidograma ($p=0,004$) ir skirtas antilipidinis gydymas ($p=0,02$). 2020-2021 m. grupėje reikšmingai dažniau buvo nurodomos dislipidemijos ($p=0,04$) ir hipertenzijos ($p=0,02$) gydymo siektiniai tikslai, taip pat buvo tendencija dažniau nurodyti gyvenimo būdo rekomendacijas ($p=0,09$).

Apskritai, buvo pastebėta teigiama antrinės insulto prevencijos dinamika, kai per 5 metus vis daugiau dėmesio skiriama būtent etiologijos išsiaiškinimui, rizikos veiksnių korekcijai, taip pat detalesnių gyvenimo ir gydymo rekomendacijų sudarymui.

RAKTAŽODŽIAI

Išeminis insultas, pakartotinis insultas, TOAST, antrinė insulto prevencija, insulto rizikos veiksniai

ABSTRACT

After a first stroke, the risk of a second stroke is elevated. However, with early identification of the cause and comprehensive secondary prevention, this risk can be significantly reduced. The present study investigated demographic and clinical characteristics, stroke etiology,

diagnostical tests performed, recommendations given and secondary prevention administered in individuals who had a recurrent ischaemic stroke within 1 year of the first ischaemic event. The study sample consisted of individuals with a recurrent ischaemic stroke occurred in 2017, 2018, 2020 and 2021 years. Demographic and clinical characteristics, testing and secondary prevention strategies were analysed. Subsequently, the subjects were divided into two groups — strokes occurring before the COVID-19 pandemic (stroke in 2017-2018 y.) and during the pandemic (stroke in 2020-2021 y.) — and the same characteristics were compared between groups.

The most common etiology of the first stroke was unknown, 31 (36.9%), and of the recurrent stroke, cardioembolic (CE) — 29 (34.5%). Strokes caused by large-artery atherosclerosis (LAA) and CE were more likely to be followed by recurrent strokes of the same etiology, whereas strokes caused by small vessel disease (SVD) were more likely to be followed by recurrent strokes of different etiology. The study found no significant difference in the number of strokes before and during the pandemic. In the 2020-2021 y. group, a lipidogram ($p=0.004$) and cholesterol-lowering therapy ($p=0.02$) were significantly more frequent. In the 2020-2021 group y. recommendations for dyslipidaemia ($p=0.04$) and hypertension ($p=0.02$) treatment targets were significantly more frequent, and there was a tendency towards more frequent lifestyle recommendations ($p=0.09$).

Overall, there was a positive dynamic in secondary stroke prevention, with an increasing focus over 5 years on clarifying the etiology, correcting risk factors, and making more detailed lifestyle and treatment recommendations.

KEYWORDS

Ischaemic stroke, recurrent stroke, TOAST, secondary stroke prevention, stroke risk factors

ĮVADAS

Insulto metinis sergamumas yra 12,2 milijonų, o paplitimas pasaulyje – virš 100 milijonų atvejų (2019 m. duomenimis) (1). Tai yra antra dažniausia mirties priežastis išsivysčiusiose šalyse ir trečias dažniausias mirtį ir ilgalaikę negalią sukiantis susirgimas (1). Išeminiai insultai sudaro 87% visų insulto atvejų, apie 20% jų pasikartoja 5 metų bėgyje (1,2).

Pakartotiniu išeminiu insultu vadinami naujai atsiradę neurologiniai simptomai dėl galvos smegenų išemijos, kurie atsirado vėliau, nei praėjus 24 valandoms po pirmo insulto, ir nebuvo susiję su edema, masės efektu arba hemoragine transformacija. Pakartotinio insulto rizika gali būti sumažinta, naudojant tinkamas antinės prevencijos strategijas. Tobulėjant

insulto profilaktikai, pasaulyje stebimas pakartotinių insultų skaičiaus mažėjimas — nuo 8,7% 1960 m. iki 5% 2000 m. (3,4)

Svarbiausia antrinės prevencijos dalys yra rizikos veiksnių modifikavimas. Dažnai yra akcentuojami tokie veiksniai, kaip arterinis kraujo spaudimas, kraujo gliukozės lygis ir lipidų profilis, mityba, fizinis aktyvumas ir kūno masės indeksas, rūkymas (5–7). Įvairiomis klinikinėmis situacijomis antrinės prevencijos strategijos gali skirtis. Pavyzdžiui, skirsis antitrombozinio gydymo pasirinkimas, sergant stambių arterijų ateroskleroze ir prieširdžių virpėjimu (8). Dėl to svarbu kuo anksčiau nustatyti insulto etiologiją, pateikti taisyklingas rekomendacijas, kad pacientas nuosekliai jas vykdytų, o gydytojai reguliariai tikrintų reikalingus rodiklius. Planuodami šį tyrimą, turėjome tikslą išnagrinėti pakartotinių išeminių insultų priežastis, šių pacientų demografinius bei klinikinius rodiklius, ištyrimą ir gydymą. Tačiau 2020-2022 metais įvyko keli įvykiai, galėję turėti įtakos sergamumui išeminiu insultu. Visų pirma, 2020 pradžioje dėl COVID-19 pandemijos Lietuvos sveikatos priežiūros įstaigose buvo įvesti epidemiologiniai apribojimai. Tai galėjo apsunkinti pacientų rodiklių sekimą bei rekomendacijų vykdymą. Be to, nuo 2020 m. sausio 1 insulto diagnozė galėjo būti nustatyta tik insulto centruose, kas galbūt galėjo sumažinti pakartotinių insultų dažnį (9). Dėl to, kad išvengtume klaidingų rezultatų, išskyrėme dvi grupes – vieną, kuriems pirmas insultas įvyko 2017-2018 metais, ir kitą, kuriems pirmas insultas įvyko 2020-2021 metais.

Tyrimo tikslas: Ištirti asmenų, kuriems per 1 metus nuo pirmo išeminio insulto įvyko pakartotinis išeminis insultas, demografinius bei klinikinius rodiklius, insultų etiologiją, įvykdytą ištyrimą, suteiktas rekomendacijas ir skirtą antrinę profilaktiką.

Tyrimo uždaviniai:

- 1) Išanalizuoti tiriamųjų demografinius ir klinikinius rodiklius, atliktų tyrimų duomenis, leidžiančius nustatyti pirmo ir pakartotinio insulto etiologiją.
- 2) Išanalizuoti taikytas insulto antrinės profilaktikos strategijas po pirmo insulto: įvykdytą arba rekomenduotą ištyrimą, gyvenimo būdo rekomendacijas, skirtus medikamentus.
- 3) Palyginti pakartotinių insultų nustatymo dažnį, insulto etiologiją, tiriamųjų demografinius ir klinikinius rodiklius, ištyrimą, rekomendacijas ir skirtą antrinę profilaktiką dviejose tiriamųjų grupėse – tų, kuriems pakartotinis insultas įvyko iki 2020 m. ir tų, kuriems pakartotinis insultas įvyko 2020-2021 metais.

TIRIAMIEJI IR METODAI

Tiriamųjų atranka buvo vykdoma naudojant Vilniaus Universiteto ligoninės Santaros klinikų duomenų bazę (Elektroninė ligos istoriją (ELI)) bei Elektroninę sveikatos paslaugų ir bendradarbiavimo infrastruktūros informacinę sistemą (ESPBI IS). Į pirminę atranka buvo įtraukti visi pacientai su diagnoze „Smegenų infarktas“ (I63 pagal Tarptautinę ligų klasifikaciją-10) nuo 2017 iki 2022 metų. Tiriamieji, patyrę hemoraginį arba periprocedūrinį insultą buvo ekskliuduoti.

Tolesnė atranka buvo vykdoma pagal šiuos kriterijus: 1) hospitalizacija į stacionarą dėl galvos smegenų infarkto 2017, 2018, 2020 arba 2021 metais; 2) per 1 metus nuo to įvykio tiriamajam buvo nustatytas pakartotinis galvos smegenų insultas, įskaitant pakartotinius insultus tos pačios hospitalizacijos metu.

Buvo surinkti tiriamųjų demografiniai (amžius, lytis), lydintys susirgimai (koronarinė širdies liga (KŠL), prieširdžių virpėjimas (PV), arterinė hipertenzija, dislipidemija, cukrinis diabetas (CD), aktyvus onkologinis susirgimas arba onkologija anamnezėje), kraujotakos baseinas, atliktų tyrimų, skirtų insulto etiologijai nustatyti, rezultatai. Buvo išskirti tos pačios hospitalizacijos metu įvykę insultai ir letalios išeitys.

Tam, kad įvertintume insulto prevencijos strategijas, ištirti duomenys apie gydymą stacionare ir rekomendacijas ambulatoriniam gydymui: antitrombozinį gydymą, dislipidemijos ir hipertenzijos medikamentinę korekciją; gyvenamosios rekomendacijas apie fizinį aktyvumą, svorį, mitybą, rūkymą.

Tikėtina insulto etiologija nustatyta, naudojant TOAST (angl. Trial of acute stroke treatment) klasifikaciją (10): 1) stambių arterijų aterosklerozė (SAA), 2) kardioembolinis insultas (KEI), 3) smulkių kraujagyslių liga (SKL), 4) kitų priežasčių sukeltas insultas, 5) nežinomos priežasties insultas. Į paskutinę kategoriją įtraukėme visus atvejus, a) kai nepavyko nustatyti etiologijos, nepaisant detalaus ištyrimo; b) kai tiriamasis turėjo dvi ar daugiau galimų lygiaverčių insulto priežasčių; c) kai pacientas nebuvo išsamiai ištirtas. Suklasifikavus visus atvejus, buvo analizuojama, ar pakartotinis insultas įvyko dėl tų pačių priežasčių, kaip ir pirminis.

Visi tiriamieji buvo suskirstyti į dvi grupes: kuriems pirmas insultas įvyko 2017-2018 metais ir kuriems insultas įvyko 2020-2021 metais. Tiriamieji, kuriems pirmas insultas įvyko 2019 metais, nebuvo įtraukti į tyrimą: nors pirmas insultas būtų įvykęs dar prieš pandemiją, antrinė prevencija ir tiriamojo sekimas vyktų 2020 metais, jau pandemijos metu, ir tai galėjo iškreipti rezultatus.

Duomenys buvo apdorojami naudojant Microsoft Office Excel 2010 ir R Commander. Kokybinių duomenų analizei naudotas (χ^2) testas, o statistinis skirtumas tarp kiekybinių kintamųjų apskaičiuotas naudojant t-kriterijų, kadangi duomenys buvo pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį (tam patikrinti naudotas Kolmogorovo-Smirnovo testas). Duomenų skirtumas laikytas statistiškai reikšmingu, esant $p < 0,05$.

REZULTATAI

Iš viso buvo surinkta 3119 insulto atvejų — 978 už 2017, 830 už 2018, 625 už 2020 ir 686 už 2021 metus. Iš jų pagal aukščiau išvardintus kriterijus atrinkti 84 tiriamieji — 18 už 2017, 33 už 2018, 15 už 2020 ir 18 už 2021 metus, kas sudaro 1,8%, 4%, 2,4% ir 2,6% visų atitinkamų metų insultų atvejų.

Visų tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo $71,75 \pm 9,1$ metai, jauniausio tiriamojo amžius 48 metai, vyriausio 90. Vyrų (56%) buvo daugiau nei moterų (44%), ir jų amžiaus vidurkis irgi buvo didesnis (atitinkamai $75 \pm 8,4$ ir $69 \pm 8,9$ metai).

Dažniausiai pirmas insultas įvykdavo kairės vidinės miego arterijos (VMA) (41,7%), dešinės VMA (29,8%) bei vertebrobaziliniame baseine (26,19%). Pakartotinių insultų lokalizacija yra panaši: 39,3% įvyko kairės VMA, 29,8% dešinės VMA ir 29,8% vertebrobaziliniame baseine.

77 (92%) iš visų tiriamųjų sirgo arterine hipertenzija. Antras dažniausias rizikos veiksnys buvo dislipidemija — 63 (75%). 41 (48,8%) asmuo turėjo prieširdžių virpėjimą. 27 (32,1%) visų tiriamųjų sirgo koronarinę širdies ligą, 26 (31%) diagnozuotas cukrinis diabetas. Tik pavieniai asmenys turėjo aktyvų (gydomą) onkologinį susirgimą hospitalizacijos metu — 3 (3,6%), arba onkologinę anamnezę — 4 (4,8%).

10 tiriamųjų (11,9%) patyrė pakartotinį insultą tos pačios hospitalizacijos metu. Keturi (4,8%) po pakartotinio insulto mirė stacionare. Bendra informacija apie tiriamuosius susumuota 1 lentelėje.

1 lentelė. Tiriamųjų demografiniai bei klinikiniai rodikliai.

Rodiklis	Imtis (n=84)
Amžius (metai)	71,75 ($\pm 9,1$)
Moterys	37 (44%)
Arterinė hipertenzija	77 (92%)

Dislipidemija	63 (75%)
PV	41 (48,8%)
KŠL	27 (32,1%)
CD	26 (31%)
Buvęs onkologinis susirgimas	4 (4,8%)
Aktyvus (gydomas) onkologinis susirgimas	3 (3,6%)
Pakartotinis insultas tą pačią hospitalizaciją	10 (11,9%)
Letali išeitis	4 (4,8%)

Lentelėje pateikiami visų tiriamųjų, kuriems išeminis insultas pasikartojo per 1 metus, demografiniai ir klinikiniai rodikliai. Kiekybiniai duomenys pateikiami nurodant vidurkį ir standartinį nuokrypį. Kokybiniai duomenys pateikiami nurodant absoliutų skaičių ir procentą. PV — prieširdžių virpėjimas; KŠL — koronarinė širdies liga; CD — cukrinis diabetas.

Pirmą kartą 9 (10,7%) tiriamieji buvo hospitalizuoti dėl SAA sukulto insulto, 23 (37,4%) insultas įvyko dėl KE, 21 (25%) – dėl SKL ir 31 (36,9%) etiologija liko neaiški arba galimų priežasčių buvo daugiau nei vieną. Tarp pakartotinių insultų dažniausi buvo KEI — 29 (34,5%), antras pagal dažnumą buvo SKL insultas – 16 tiriamųjų (19,1%) ir 13 (15,5%) smegenų išemija įvyko dėl SAA. 26 (30,1%) nepavyko nustatyti insulto priežasties arba etiologija buvo daugialypė.

Iš visų 84 tiriamųjų, 36 (42,9%) pakartotinio insulto etiologija buvo tokia pati kaip ir pirmo (jeigu priežastis taip ir liko nežinoma, ji nebuvo įtraukta kaip tokia pati etiologija).

Iš 9 patyrusių SAA insultą, 7 (77,8%) pakartotinis taip pat įvyko dėl SAA. Iš jų 3 insultai įvyko dėl tos pačios kraujagyslės stenozės, nepaisant anksčiau taikyto etiologinio gydymo (stentavimo). 4 atvejais susiaurėjo kita kraujagyslė; vienam tiriamajam dar pirmos hospitalizacijos metu buvo diagnozuota tos arterijos vidutinės laipsnės (iki 75%) stenozė, kuri buvo palikta konservatyviam gydymui ir stebėjimui. Vienam (11,1%) asmeniui po SAA buvo KEI, nepaisant antikoagulantų vartojimo, dar vienam (11,1%) pakartotinio insulto priežastis nebuvo nustatyta.

Iš 23 patyrusių KEI, kartotiniai KEI įvyko 17 (73,9%) tiriamiesiems. Dar 5 (21,7%) pakartotinio insulto priežastis liko neaiški, o vienam (4,3%) įvyko smegenų išemija dėl SKL.

Insultas dėl SKL įvyko 21 tiriamajam, 12 (57,1%) iš jų taip pat pakartotiną insultą patyrė dėl SKL. 3 (14,3%) pacientai patyrė pakartotinį insultą dėl SAA — visiems pirmos hospitalizacijos metu buvo atlikta ekstrakranijinė spalvinė sonografija (EKSS) arba

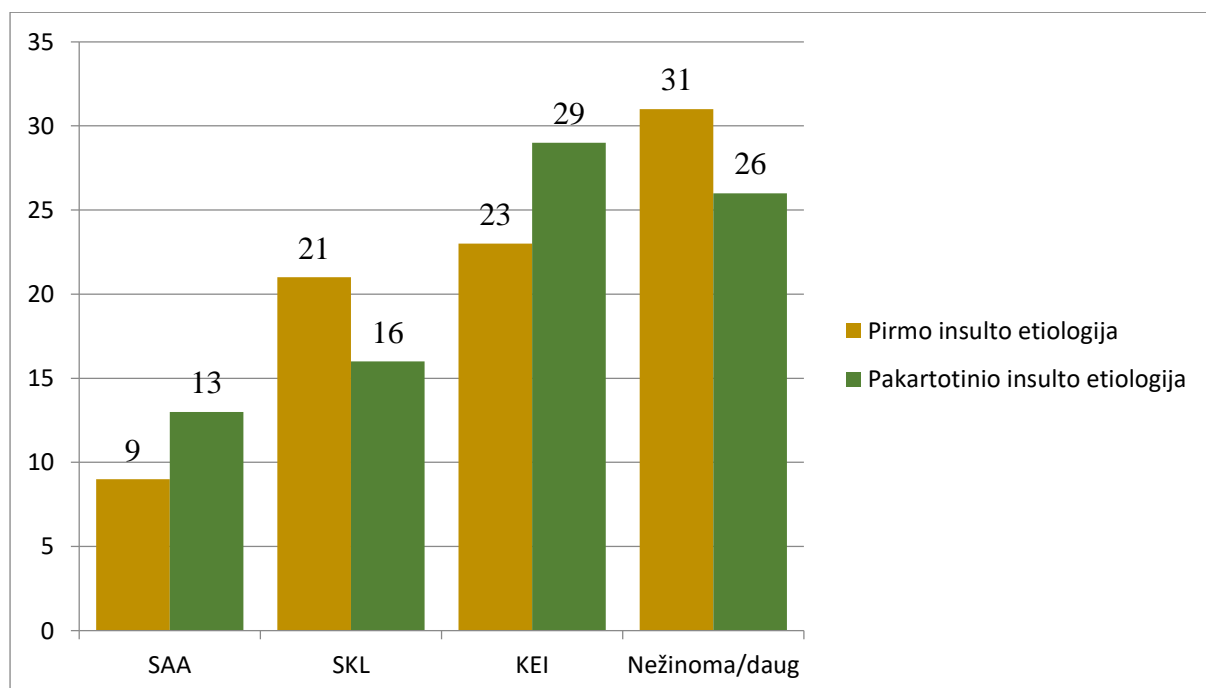
kompiuterinės tomografijos angiografija (KTA), kuri neparodė reikšmingos. Dar 2 tiriamiesiems pakartotinio insulto priežastimi tapo KE, vienas iš jų vartojo antikoaguliantus trombozės prevencijai, kitas nevaratojo, kadangi neturėjo tam indikacijų.

Iš 31 dėl nežinomos priežasties hospitalizuotų tiriamųjų, 16 (51,6%) pakartotinio insulto priežastys taip ir liko neaiški. Visiems, išskyrus 6 (19,4%) tiriamuosius, iš tų 31 buvo daryta EKSS. EKSS taip pat buvo daryta 3 (9,7%) asmenims, kuriems pakartotinis insultas įvyko dėl SAA (tyrimo metu po pirmo insulto reikšmingos stenozės nenustatė). 9 (29%) tiriamieji po pirmo neaiškios etiologijos insulto patyrė KEI. Iš jų 3 (9,7%) nesirgo PV ir nevaratojo antikoagulantų, dar 5 (16,1%) antikoaguliantai buvo skirti dėl prieširdžių virpėjimo. 1 (3,2%) pacientui PV buvo pirmą kartą nustatytas būtent hospitalizacijos metu, tačiau gydymas antikoaguliantais nebuvo inicijuotas.

Iš viso 4 (4,8%) asmenims buvo rekomenduota arba stacionare daryta 24 val. elektrokardiograma (EKG) (Holter monitoravimas). Kiekvienam iš tų tiriamųjų įvyko neaiškios priežasties insultas ir nė vienam nebuvo prieš tai diagnozuotas PV. Vienam tiriamajam tyrimo atlikti nespėjo — pakartotinis insultas įvyko tos pačios hospitalizacijos metu. Visų 4 tiriamųjų pakartotinio insulto etiologija liko neaiški.

1 paveiksle pavaizduotas pirmo ir pakartotinio insulto etiologijos pasiskirstymas. 2 lentelėje pavaizduota insulto etiologijos keitimosi dinamika.

1 paveikslas. Pirmo ir pakartotinio insulto etiologija



Diagramoje pavaizduotas pirmo ir pakartotinio insulto atvejų pasiskirstymas pagal etiologiją (TOAST). SAA — stambių arterijų aterosklerozė; SKL — smulkių kraujagyslių liga; KEI — kardioembolinis insultas; nežinoma/daug — insultas, kurio etiologija nebuvo nustatyta arba polietiologinis insultas

2 lentelė. Pakartotinio insulto etiologija.

Pirmo insulto etiologija	Pakartotinio insulto etiologija			
	SAA (n=13)	KEI (n=29)	SKL (n=16)	Nežinoma/daug (n=26)
SAA (n=9)	7*	1	0	1
KEI (n=23)	0	17*	1	5
SKL (n=21)	3	2	12*	4
Nežinoma/daug (n=31)	3	9	3	16*

Lentelėje pavaizduota specifinių insulto potipių etiologijos keitimosi dinamika. SAA — stambių arterijų aterosklerozė; SKL — smulkių kraujagyslių liga; KEI — kardioembolinis insultas; nežinoma/daug — insultas, kurio etiologija nebuvo nustatyta arba polietiologinis insultas.

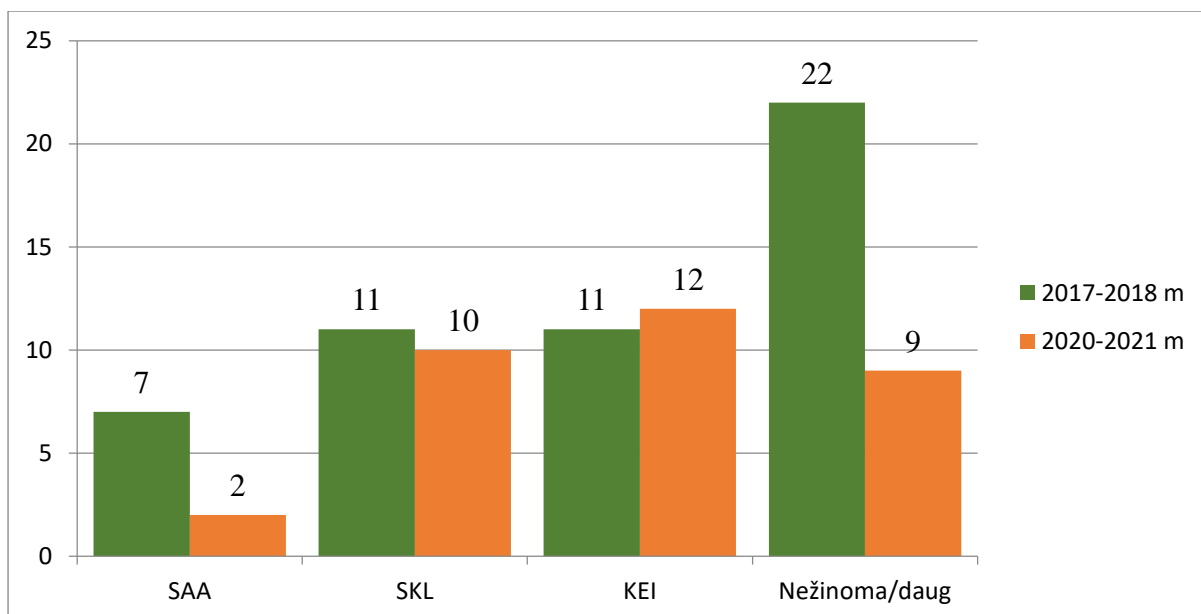
*—pakartotinio insulto etiologija tokia pati kaip ir pirmo

2 ir 3 paveiksle pavaizduotos atitinkamai pirmo ir pakartotinio insulto etiologijos pagal metus.

Per 2017-2018 m. daugiausia buvo polietiologinių arba nežinomos etiologijos atvejų, vienodai po 11 tiriamųjų patyrė KEI ir SKL ir mažiausiai asmenų turėjo SAA. 2020-2021 m. grupėje dažniausia pirmo insulto priežastis buvo KE, antra – SKL ir trečia pagal dažnumą – nežinomos etiologijos. Tik 2 atvejais buvo įvykę dėl SAA.

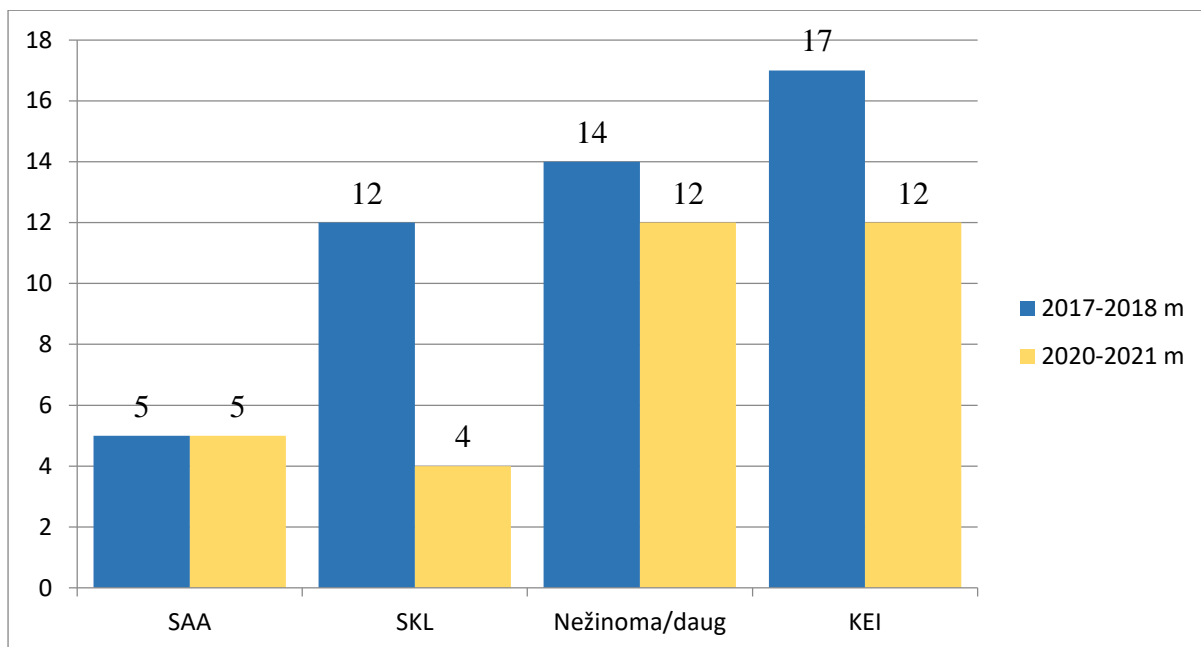
Kalbant apie pakartotinį insultą, 2017-2018 m. grupėje dažniausiai priežastis keitėsi iš nežinomos į KE (visi nauji KEI atvejai prieš tai buvo diagnozuoti kaip neaiškios etiologijos). SAA ir SKL dažnis išliko panašus, kaip ir pirmo insulto metu. 2020-2021 m. grupėje padaugėjo nežinomos etiologijos atvejų, lyginant su pirmu insultu. KEI skaičius išliko toks pats, tačiau tik 9 iš 12 atvejų taip pat buvo dėl KE pirmo insulto metu. Taip pat reikšmingai padaugėjo SAA ir sumažėjo SKL atvejų.

2 paveikslas. Pirmo insulto etiologija prieš pandemiją ir jos metu.



Diagramoje pavaizduotas pirmo insulto atvejų pasiskirstymas pagal etiologiją (TOAST) tarp dviejų tiriamųjų grupių. SAA — stambių arterijų aterosklerozė; SKL — smulkių kraujagyslių liga; KEI — kardioembolinis insultas; Nežinoma/daug — insultas, kurio etiologija nebuvo nustatyta arba polietiologinis insultas

3 paveikslas. Pakartotinio insulto etiologija pagal metus.



Diagramoje pavaizduotas pakartotinio insulto atvejų pasiskirstymas pagal TOAST sistemos etiologiją tarp dviejų tiriamųjų grupių. SAA — stambių arterijų aterosklerozė; SKL — smulkių kraujagyslių liga; KEI — kardioembolinis insultas; Nežinoma/daug — insultas, kurio etiologija nebuvo nustatyta arba polietiologinis insultas

Iš viso buvo nustatyta mažiau insulto atvejų pandemijos metu nei prieš ją (1311 ir 1808 atitinkamai). 2017-2018 m. grupėje per 1 metus pakartotinių insulto atvejų buvo 51 (2,8%), 2020-2021 m. grupėje 33 (2,5%). Nebuvo rasta reikšmingo skirtumo tarp dviejų šio tyrimo grupių pakartotinio insulto atvejų skaičiaus. Amžiais vidurkis bei lyties pasiskirstymas grupėse reikšmingai nesiskyrė. Gretutinių ligų paplitimas grupėse taip pat nesiskyrė, išskyrus koronarinę širdies ligą, kuria labiau sirgo 2017-2018 metų tiriamieji.

Beveik visiems tiriamiesiems buvo atlikta KTA diagnozei patvirtinti, išskyrus vieną 2017 m. asmenį, kuriam buvo atlikta tik EKSS ir nustatyta reikšminga simptominė stenozė. EKSS statistiškai reikšmingai dažniau buvo taikyta 2017-2018 m. tiriamiesiems, nustatant galima smegenų išemijos priežastį (88,2% lyginant su 48,5% 2020-2021 m grupėje).

Abiejose tyrimo grupėse visiems arterine hipertenzija sergantiems asmenims buvo naujai paskirtas arba koreguotas antihipertenzinis gydymas. Rekomendacijos palaikyti arterinį kraujo spaudimą (AKS) su konkrečiomis reikšmėmis reikšmingai dažniau buvo pateikiamos 2020-2021 metų grupėje.

Ne visiems 2020-2021 m. tiriamiesiems su PV buvo taikyta kardioembolijos prevencija. 3 iš 16 asmenims nebuvo skirti antikoagulantai; vienam iš jų – dėl periprocedurinės hemoragijos trombektomijos metu; kitiems 2 nebuvo paminėta neskyrimo priežastis. Dar vienas tiriamasis gavo antikoagulantus gydant giliųjų kojų venų trombozę, nesant PV diagnozės. Visiems tiriamiesiems, kurie negavo antikoagulantų, buvo skirti antiagregantai. 5 asmenys iš 2017-2018 m. ir 4 iš 2020-2021 m. grupės gavo kombinuota terapija antikoaguliantais ir antiagregantais pagal atitinkamas indikacijas (dažniausiai buvo paminėti simptominė KŠL, įdėti kraujagyslių stentai).

Nors dislipidemijos nustatymo dažnis tarp dviejų grupių nesiskyrė, 2020-2021 metų grupėje tiriamiesiems reikšmingai dažniau buvo daryta lipidograma, skirtas antilipidinis gydymas bei nurodytos siektinos mažo tankio lipoproteinų (MTL) cholesterolio ribos. Tik vienam (3%) tiriamajam iš 2020-2021 m. grupės lipidograma nebuvo atlikta hospitalizacijos metu; 2017-2018 m. grupėje tokių asmenų buvo 14 (27,5%). Abiejose grupėse antilipidinis gydymas kai kuriais atvejais nebuvo nei paskirtas stacionare, nei rekomenduotas skirti ambulatoriškai, nepaisant dislipidemijos anamnezėse ir/ar aukštų MTL-cholesterolio reikšmių laboratoriniuose tyrimuose. 2020-2021 m. grupėje reikšmingai dažniau buvo rekomenduota koreguoti MTL-cholesterolio lygį bei nurodytos siektinos jo reikšmės.

3 lentelėje pavaizduoti dviejų tiriamųjų grupių (2017-2018 m. ir 2020-2021 m.) sveikatos ir demografiniai rodikliai ir statistinio reikšmingumo lygmuo.

4 lentelėje pavaizduoti dviejų tiriamųjų grupių (2017-2018 m. ir 2020-2021 m.) atlikti tyrimai ir rekomendacijos ir statistinio reikšmingumo lygmuo.

3 lentelė. Demografinių ir klinikinių rodiklių palyginimas tarp 2017-2018 ir 2020-2021 m. atvejų.

	2017-2018 (n=51)	2020-2021 (n=33)	P ($\alpha=0,05$)
Pakartotinių insultų skaičius ¹	51 (2,8%)	33 (2,5%)	0,61
Amžius (metai)	71,5 ($\pm 8,9$)	72 ($\pm 9,5$)	0,82
Moterys	21 (41,2%)	16 (48,5%)	0,5
Vyrai	30 (58,8%)	17 (51,5%)	0,5
PV	25 (49%)	16 (48,5%)	0,96
Arterinė hipertenzija	47 (92,2%)	30 (90,9%)	1
Dislipidemija	36 (70,6%)	27 (81,8%)	0,25
KŠL	21 (41,2%)	6 (18,2%)	0,02*
CD	19 (37,3%)	7 (21,2%)	0,12
Onkologijos istorija	2 (3,9%)	2 (6,1%)	0,64
Aktyvi onkologija	1 (2%)	2 (6,1%)	0,56
Pakartotinio insulto etiologija tokia pati	22 (43,1%)	14 (42,4%)	0,95
Pakartotinis insultas tos pačios hospitalizacijos metu	7 (13,7%)	3 (9,1%)	0,73
Letali išėitis po pakartotinio insulto	1 (2%)	3 (9,1%)	0,29

Lentelėje pateikiami dviejų tiriamųjų grupių (2017-2018 m. ir 2020-2021 m.) demografiniai ir klinikiniai rodikliai ir statistinio reikšmingumo lygmuo. Kiekybiniai duomenys pateikiami nurodant vidurkį ir standartinį nuokrypį. Kokybiniai duomenys pateikiami nurodant absoliutų skaičių ir procentą. PV — prieširdžių virpėjimas; KŠL — koronarinė širdies liga; CD — cukrinis diabetas.

¹— procentas nurodytas nuo bendro tų metų insulto atvejų skaičiaus.

* Statistiškai reikšmingas skirtumas ($p < 0,05$)

4 lentelė. Atliktų tyrimų ir rekomendacijų palyginimas tarp 2017-2018 ir 2020-2021 m. grupių.

	2017-2018 (n=51)	2020-2021 (n=33)	P ($\alpha=0,05$)
Skirti arba rekomenduoti antikoagulantai	28 (54,9%)	14 (42,4%)	0,26
Skirti arba rekomenduoti antiagregantai	29 (56,9%)	24 (72,7%)	0,14
Hipertenzijos gydymas ¹	47 (100%)	30 (100%)	1
Suteiktos AKS rekomendacijos ²	9 (19,1%)	13 (43,3%)	0,02*
Atlikta lipidograma	37 (72,5%)	32 (97%)	0,004*
Paskirtas arba rekomenduotas dislipidemijos gydymas ³	33 (89,2%)	29 (90,6%)	0,02*
Pateiktos rekomenduojamos MTL cholesterolio reikšmės ²	11 (21,6%)	14 (42,4%)	0,04*
Pateiktos gyvenimo būdo korekcijos rekomendacijos	10 (33,3%)	12 (41,4%)	0,09**
Pateiktos rekomendacijos mesti/mažiau rūkyti	2 (3,9%)	6 (18,2%)	0,052**
Pateiktos mitybos rekomendacijos	8 (15,7%)	11 (33,3%)	0,06**
Pateiktos fizinio aktyvumo rekomendacijos	2 (3,9%)	5 (15,2%)	0,1
Pateiktos svorio ir pilvo apimties rekomendacijos	0 (0%)	3 (9,1%)	0,057**
Atliktas arba rekomenduotas Holter tyrimas	1 (2%)	3 (9,1%)	0,29
Įvertintos kaklo kraujagyslės ⁴	51 (100%)	31 (100%)	1
Gydymas atitiko nustatytą insulto etiologiją	26 (51%)	23 (69,7%)	0,09**
Pateiktos daugiau gydymo ir prevencijos rekomendacijų po įvykusio pakartotinio insulto ⁵	14 (35%)	10 (37%)	0,65

Lentelėje pateikiami dviejų tiriamųjų grupių (2017-2018 m. ir 2020-2021 m.) atlikti tyrimai ir rekomendacijos ir statistinio reikšmingumo lygmuo. Kiekybiniai duomenys pateikiami nurodant vidurkį ir standartinį nuokrypį.

Kokybiniai duomenys pateikiami nurodant absoliutų skaičių ir procentą. AKS — arterinis kraujo spaudimas; MTL — mažo tankio lipoproteinas. Kokybiniai duomenys pateikiami nurodant absoliutų skaičių ir procentą.

¹— procentas nurodytas nuo visų atvejų, kai gydymas buvo indikuotinas.

²— procentas nurodytas nuo visų atvejų, kai gydymas buvo paskirtas/rekomenduotas.

³— procentas nurodytas nuo visų atvejų, kai buvo atlikta lipidograma.

⁴— atlikta kompiuterinės tomografijos angiografija, ekstrakranijinių kraujagyslių spalvinė sonografija, arba abu tyrimai kartu.

⁵— procentas nurodytas nuo visų atvejų, kai pakartotinis insultas įvyko ne tos pačios hospitalizacijos metu ir neturėjo letalią išeitį

* Statistiškai reikšmingas skirtumas ($p < 0.05$)

** Tendencija be statistinio reikšmingumo ($p < 0.1$)

APTARIMAS

Šio tyrimo duomenimis, insulto etiologija pagal TOAST klasifikaciją beveik nesiskiria nuo anksčiau nustatyto sergamumo bendrojoje Europos populiacijoje (11). Iš visų atvejų dažniausiai pasitaikė KEI, neaiškios etiologijos ir SKL insultai. Panaši tendencija stebima neseniai vykdytame tyrime, kur sergamumas pagal insulto TOAST kategorijas tarp baltosios rasės tiriamųjų pasiskirstė tokia pačia tvarka (12). Tačiau atskirose grupėse pasiskirstymas skiriasi. 2017-2018 m. grupėje dažniausia insulto priežastimi buvo būtent neaiškios kilmės insultai. Kadangi į šią kategoriją pateko taip pat polietiologiniai atvejai bei išsamaus ištyrimo nepaėję pacientai, sunku nustatyti, kiek iš jų buvo tikrai kriptogeninių. 2020-2021 m. grupėje dažniausia insulto kilmė buvo KE, kiek mažiau įvyko dėl SKL, o trečioje vietoje buvo neaiškios kilmės insultai, tačiau skirtumas tarp jų nebuvo didelis. Pažymėtina, kad vis dar pakankamai daug išlieka neaiškios etiologijos insultų. Nors lyginant su 2017-2018 m. grupe, 2020-2021 m. grupėje jų buvo santykinai mažiau, nebuvo rasto statistiškai reikšmingo skirtumo tarp tų skaičių. Svarbu atsiminti, kad į neaiškaus insulto kategoriją šiame tyrime įtraukti ne tik kriptogeniniai insultai, o taip pat išsamaus ištyrimo nepaėję bei daugiau nei vieną etiologinį faktorių turėję asmenys. Todėl sunku pasakyti, kodėl buvo toks skirtumas tarp grupių: ar tai taip įvyko atsitiktinai, arba 2017-2018 m. imtyje buvo daugiau polietiologinių insultų atvejų, arba laikui bėgant gerėja pacientų ištyrimas ir insulto etiologijos nustatymas.

Literatūroje aprašyta, kad didžiausia pasikartojimo rizika pasižymi SAA ir KE insultai, ypač anksti pasikartojantys (6,13). 2022 metų pakartotinių išeminių insultų metaanalizė rodo, kad tais atvejais, kai pirmas insultas įvyksta dėl SAA bei KE, pakartotinio insulto etiologija dažniausiai būna tokia pati. Priešingai, kai pirmas insultas įvyksta dėl SKL, pakartotinio insulto etiologija būna įvairi (6). Panašią tendenciją rodo ir mūsų atliktas tyrimas: didžiajai daugumai tiriamųjų su pirmu SAA ir KE insultu pasikartotjo tos pačios etiologijos insultas, bet tik apie pusę asmenų su pirmu SKL insultu pakartotinis insultas įvyko dėl tos pačios

priežasties. Šiuo metu vyksta diskusijos, ar reikia skirti ilgalaikį EKG monitoravimą KE insultui ekskliuduoti, kai panašu, kad insultas yra įvykęs dėl SKL, tačiau mūsų ir kitų tyrimų duomenys rodo, kad tokiais atvejais negalima atmesti, kad pakartotinis insultas bus KE.

Vienas iš reikšmingų skirtumų tarp 2017-2018 ir 2020-2021 m. tiriamųjų buvo EKSS taikymas diagnozuojant ir prognozuojant smegenų išemiją, kuomet prieš COVID-19 pandemiją šis tyrimas buvo naudojamas dažniau. Tą skirtumą lėmė epidemiologinė situacija — buvo siekiamas kuo mažesnis ligonių transportavimas tarp palatų ir diagnostinių kabinetų. EKSS yra santykinai pigi, neinvazyvi, saugi ir plačiai prieinama vaizdinė priemonė, kuri leidžia realiu laiku stebėti ekstrakranijinių kraujagyslių kraujotakos greitį ir vertinti jų okliuzijos tikimybę bei stenozės laipsnį (14). Kita vertus, KTA taip pat gali vizualizuoti ekstrakranijinę kraujotaką ir yra pirmo pasirinkimo tyrimas, diagnozuojant smegenų kraujotakos sutrikimus (15). 2023 m. publikuotoje studijoje buvo palygintas EKSS ir KTA tikslumas ir akcentuojama, kad KTA yra labiau patikimas tyrimas diagnozuojant stambią arterijų stenozės laipsnį (16). Taigi, nors EKSS gali būti vertinga diagnostinė priemonė, ji ne visada yra būtina, jeigu kraujotaka jau yra pakankamai įvertinta KTA pagalba.

Arterinė hipertenzija yra vienas svarbiausių insulto rizikos veiksnių, didinantis pakartotinio insulto riziką net iki 67% (6,7). Rekomenduojamas siektinas AKS antrinei insulto prevencijai yra <130/80 mmHg (17–19). Kartais stambiųjų intrakranijinių arterijų stenozės atvejais sistolinis kraujo spaudimas <140 mmHg gali lemti geresnę prognozę (3). Tačiau pažymėtina, kad intensyvus AKS mažinimas ir sistolinis kraujo spaudimas <120 mmHg susijęs su blogesnėmis išeitimis (20,21). Nepaisant to, kad didžioji dauguma tiriamųjų abiejose grupėse sirgo AH ir gavo gydymą, tik mažai daliai tiriamųjų rekomendacijose buvo nurodytos siektinos AKS ribos. 2017-2018 m. grupėje tas skaičius nesiekė net penktadalio nuo hipertenzijos gydomų asmenų. 2020-2021 m. konkrečios rekomendacijos buvo pateikiamos reikšmingai dažniau, bet vis dar mažiau nei pusei tiriamųjų.

Nurodyti tikslinį AKS svarbu ne tik paciento gerovei, bet ir geresnei komunikacijai tarp skirtingų sričių specialistų. Šiais laikais dauguma gydytojų, greičiausiai, pakankamai žino apie antihipertenzinį gydymą, juolab kad siektinos AKS reikšmės po insulto nesiskiria nuo standartinių antihipertenzinio gydymo tikslų (22). Tačiau reikia turėti omenyje, kad AKS seks pats pacientas, matuodamas kraujo spaudimą namuose. Todėl svarbu yra kuo daugiau paaiškinti jam gydymo tikslus ir kada reikėtų kreiptis dėl gydymo korekcijos.

Dislipidemija yra susijusi su didesne insulto pasikartojimo rizika, nepriklausomai nuo insulto etiologijos (23). Todėl svarbu yra koreguoti lipidų koncentraciją, ypač atherogeninio MTL-cholesterolio, visiems pacientams po insulto. Būtent šioje kategorijoje tarp dviejų tiriamųjų grupių buvo rastas didžiausias skirtumas. Tik vienam 2020-2021 m. asmeniui nebuvo padaryta lipidograma hospitalizacijos metu, lyginant su beveik ketvirtadaliu 2017-2018 m. grupėje. Taip pat išrašant iš stacionaro būtų naudinga nurodyti rekomendaciją reguliariai tikrinti lipidų profilį ir vartoti gydymą pagal rodiklius. Visiems pacientams su aukštomis MTL-cholesterolio reikšmėmis indikuotinas antilipidinis gydymas, pradedant nuo statinų, kadangi jis reikšmingai mažina kardiovaskulinių įvykių, taip pat ir išeminio insulto, riziką (24). MTL-cholesterolio tikslinė koncentracija po insulto yra $<1,8$ mmol/l, esant tokios reikšmės, insulto rizika yra mažesnė, nei esant aukštesnėms reikšmėms (2,3-2,8 mmol/l) (25). Siektini MTL-cholesterolio tikslai skiriasi tarp įvairių asociacijų gairių. Remiantis Amerikos širdies asociacijos (AHA) ir Amerikos insulto asociacijos (ASA) galvos smegenų išemijos prevencijos rekomendacijomis, MTL-cholesterolis turi būti sumažintas iki $<1,8$ mmol/l (3). Tokias pat MTL-cholesterolio reikšmes rekomenduoja ir Europos insulto organizacija (26). Tuomet, Europos kardiologų draugijos (ECS) ir Europos aterosklerozės draugijos (EAS) rekomenduoja MTL-cholesterolio mažinimą iki $<1,4$ mmol/l, kadangi visi insultu persirgęs asmenys patenka į labai aukštos kardiovaskulinių įvykių grupę (27). Atsižvelgiant į šiuos skirtumus, atherogeninė dislipidemija turi būti gydoma, siekiant MTL-cholesterolio reikšmes bent $<1,8$ mmol/l. Studijos nerado reikšmingo skirtumo tarp skirtingų statinų efektyvumo, taikant juos antrinei pakartotinių insultų prevencijai (24). Tačiau, statinai nėra vienintelė esama antilipidinė terapija: esant statinų netoleravimui arba siekiant didesnio gydymo veiksmingumo galima skirti ezetemibą (monoterapija arba kombinuota su statinais), taip pat ir kitus MTL-cholesterolį mažinančius vaistus (pavyzdžiui, proproteino konvertazės 9 tipo subtilizinas-keksino (PCSK9) inhibitorius) (27).

Šiame tyrime iš visų tiriamųjų su atlikta lipidograma, ne visiems buvo skirtas arba rekomenduotas antilipidinis gydymas, nors 2020-2021 m. grupėje tas skaičius jau tapo reikšmingai didesnis nei 2017-2018 m. grupėje. Iš tų asmenų tik vienam 2020 m. tiriamajam jau stacionare buvo pasiektas $<1,8$ mmol/l MTL-cholesterolio lygis, visiems likusiems nebuvo nurodyta neskyrimo priežastis ar pažymėtos vaistų kontraindikacijos. 2020-2021 m. grupėje dvigubai dažniau buvo nurodytos tikslinės MTL-cholesterolio reikšmės. Tačiau tikslinės gydymo ribos buvo pažymėtos tik pusei visų tiriamųjų su dislipidemija 2020-2021 m. grupėje ir trečdaliui 2017-2018 m. grupėje. Paminėtina, kad cholesterolio mažinimui

svarbus ir reguliarus paciento lankymasis pas gydytojus bei MTL-cholesterolio lygio matavimas (28). Siektingų ribų nurodymas gerina paciento priežiūrą ir lengviną bendradarbiavimą tarp skirtingų sričių specialistų.

Visais atvejais po insulto, ypač kai jo etiologija nėra akivaizdi, svarbu yra ekskliuduoti KE etiologiją. EKG yra paprastas ir neinvazyvus metodas diagnozuoti PV: tyrimai rodo, kad iškart po insulto stacionare galima nustatyti apie 7,7% naujų PV atvejų (29). Tačiau EKG yra trumpalaikė ir su ja neįmanoma nustatyti visų PV epizodų. Paros EKG (arba Holter EKG) monitoravimas yra jautresnis tyrimas, galintis nustatyti 1,5-2,4% iki tol nediagnozuotų PV atvejų (30,31). Mūsų tyrimo duomenimis, iš visų neaiškios etiologijos atvejų tik 4 (13%) buvo padarytas arba rekomenduotas Holter EKG monitoravimas. Nors tarp 2017-2018 ir 2020-2021 m. grupės nebuvo pastebėta reikšmingų skirtumų skiriant šią tyrimą, tačiau bendras jo rekomendacijų skaičius yra labai mažas.

Nepaisant to, literatūroje jau kalbama, kad paros širdies ritmo monitoravimas yra nepakankamai efektyvi priemonė PV nustatymui. 2022 metų tyrimas nepataria atlikti Holter tyrimo hospitalizacijos metu, kadangi naujų PV atvejų randama pakankamai nedaug, o monitoravimas prailgina hospitalizacijos laiką ir galbūt didina komplikacijų riziką (30). Kalbant apie ritmo monitoravimą ambulatoriškai po hospitalizacijos, yra efektyvesnių metodų, nei standartinis paros monitoravimas. 2017 m. atliktoje studijoje 24 val. Holter tyrimas aptiko tik 5% PV, lyginant su 14% asmenų, kuriems 10 dienų EKG monitoravimas buvo atliktas 3 kartus per pusmetį (32).

Savalaikė PV diagnozė yra svarbi, kadangi nuo to priklauso antrinė insulto prevencija – KEI profilaktikai efektyvesni antikoagulantai, nei antiagregantai (33). Tačiau gydymas antikoaguliantais paprastai nėra taikomas neaiškios etiologijos insulto atvejais: nustatyta, kad pakartotinio insulto dažnis nesiskiria, bet kraujavimo rizika yra didesnė lyginant su gydymu aspirinu (34,35). Kombinuota antikoagulantų ir antiagregantų terapija taip pat nėra rutiniškai taikoma, nors dėl įvairių priežasčių buvo skirta net 9 šio tyrimo tiriamiesiems: 5 buvo indikuotina dėl labai didelės kardiovaskulinės rizikos, 3 vartojo antikoaguliantus giliųjų venų trombozės profilaktikai ir 1 tiriamajam aspirinas buvo skirtas iki įsotinimo varfarinu. Tačiau COMPASS (Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies) tyrimo rezultatai rodo reikšmingą galvos smegenų insultų atvejų sumažėjimą taikant kombinuota mažų dozių ribaroksabaną ir aspirino terapiją pacientams su sisteminė ateroskleroze (36). Manoma, kad toks gydymas sumažina insultų dažnį būtent KEI ir neaiškios kilmės embolinių

insultų sąskaita, ir tai gali būti nauja potencialiai veiksminga pirminės ir antrinės insulto prevencijos strategija, nors jos efektyvumas dar turi būti patvirtintas klinikiniais tyrimais (37).

Svarbi ne tik medikamentinė prevencija, bet ir sveika gyvensena. Studijos rodo, kad vien gyvenimo būdo korekcija (svorio mažinimas, reguliari fizinė veikla, rūkymo stabdymas, mažos rizikos dieta ir alkoholio vartojimas) gali net iki 50% sumažinti pirmo insulto riziką ir net 85-92% sumažina 10 metų mirštamumą po insulto (38,39). Mūsų tyrimo duomenimis, tik ketvirtadaliui (26,2%) visų tiriamųjų buvo pasiūlytas gyvenimo būdo keitimas: sveika mityba (22,6%), rūkymo sustabdymas (9,5%), fizinio aktyvumo (8,3%) ir svorio bei pilvo apimties (3,6%) rekomendacijos. Nebuvo pastebėta statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių, tačiau santykinai dažniau visos aukščiau išvardintos rekomendacijos buvo pateiktos 2020-2021 metais. Mitybos rekomendacijos, taikomos antrinei insulto profilaktikai, yra tinkamos visų kraujagyslinių įvykių rizikos mažinimui, taip pat patariamos specifiskai AKS ir cholesterolį mažinančios dietos (40,41), akcentuojama sumažintos druskos dieta (42). Pastebėjome, kad mūsų tiriamiesiems kartais rekomenduodavo mažinti arba iš viso vengti alkoholinių produktų vartojimo. Ir nors tai negalima pavadinti neteisingu ar žalingu patarimu, yra duomenų, kad nedidelis alkoholio kiekis (ne daugiau 1 standartinio alkoholio vieneto per dieną moterims, ir ne daugiau dviejų vyrams) susijęs su mažesne insultų riziką (43). Reguliarus fizinis aktyvumas taip pat mažina insulto riziką (44–46).

Rūkymas yra gerai žinomas nepriklausomas kraujagyslinių įvykių rizikos faktorius (47). Nuolatinis rūkymas reikšmingai didina insulto pasikartojimo riziką, tikimybė auga priklausomai nuo kiekio (48). Taigi, nepriklausomai nuo paciento amžiaus ir rūkymo stažo, turi būti rekomenduotas tabako vartojimo nutraukimas. Įrodyta, kad metimas rūkyti yra efektyvesnė insulto prevencijos priemonė, nei farmakologinė prevencija (49).

Analizuojant šio tyrimo atvejus, pastebėta, kad vis dažniau ir daugiau jau po pakartotinio insulto rekomenduojama koreguoti gyvenseną, siekti AKS ir cholesterolio reikšmes, atlikti Holterio monitoravimą ir lipidogramą. 2017-2018 m. grupėje 35%, o 2020-2021 m. 37% dažniau pasitaiko papildomų aukščiau nurodytų rekomendacijų, dažniausiai AKS ir MTL-cholesterolio siekimo sąskaita. Reiškia, kad įvykus kartotinam galvos smegenų išeminiam įvykiui, gydytojai susirūpino ir susimąsto, siekia efektyvesnio ligonio stebėjimo ir palieka aiškesnių nurodymų pačiam pacientui ir jį prižiūrinčiam gydytojui.

Literatūros duomenimis, COVID-19 infekcija yra nepriklausomas rizikos veiksnys išeminio insulto išsivystymui (50,51). Manoma, kad patogenezei svarbi hiperkoaguliacinė būklė, endotelio pažeidimas ir sisteminis citokinų išsiskyrimas (52). 2021 metų metaanalizė rodo, kad sergamumas insultu tarp hospitalizuotų pacientų, sergančių COVID-19 infekcija, yra 1,74% (53). 5 (15,2%) 2020-2021 m. grupės tiriamieji persirgo COVID-19 infekcija: 2 iš jų dar prieš pirmą insultą, 3 – po pirmo insulto. Šio tyrimo duomenimis, nebuvo pastebėta reikšmingo skirtumo tarp dviejų šio tyrimo grupių pakartotinio insulto atvejų skaičiaus. Tačiau apskritai buvo nustatyta mažiau insulto atvejų pandemijos metu nei prieš ją (1311 ir 1808 atitinkamai). Sunku tiksliai atsakyti, kokia priežastis lėmė šį skirtumą, bet tikriausiai turėjo įtakos dėl pandemijos įvesti apribojimai. Epidemiologiniai situacija apsunkino pacientų patekimą pas gydytojus ir būtinos pagalbos teikimą, todėl galėjo padaugėti nediagnozuotų atvejų skaičius, kai pacientai su lengvu insultu nesikreipė į ligoninę. Dar vienas galimai įtakos turintis veiksnys yra insulto gydymo teikimo pakeitimai. 2020 sausio 1 d. įsigaliojo Lietuvos Respublikos įsakymas Nr. V-1253, pasak kurį visi atvejai, kai įtariamas ūminis galvos smegenų infarktas, turi būti gydyti tikrai insulto gydymo centruose arba tarpinės pagalbos ligoninėje, kur yra specializuoto (intraveninės trombolizės ir mechaninės trombektomijos) gydymo galimybės (9). Galbūt dėl to galėjo padidėti ligonių srautas insulto gydymo centruose (taip pat ir VULSK), nors šio tyrimo duomenys to neatspindi.

IŠVADOS

Dažniausia pirmo insulto priežastis pagal TOAST buvo neaiški arba polietiologinė, pakartotinio — KE. Insultai dėl SAA ir KE buvo linkę pasikartoti taip pat dėl SAA ir KE atitinkamai, kuomet SKL insultai turėjo įvairesnį pasikartojimo priežasčių patarną. Pusė neaiškios etiologijos insultų antrą kartą taip pat įvyko dėl nežinomos priežasties.

Analizuojant visus tyrimo atvejus, pastebėta, kad ne visiems pacientams buvo skirtas arba rekomenduotas reikalingas ištyrimas ir gydymas. Tik pavieniams neaiškios etiologijos atvejams buvo atliktas arba rekomenduotas Holter tyrimas, daliai tiriamųjų nebuvo atlikta lipidograma ir paskirtas antilipidinis gydymas. Kita vertus, visiems tiriamiesiems buvo skirtas antitrombotinis ir, esant reikalui, antihipertenzinis gydymas, nors siektinos AKS reikšmės buvo nurodytos tik ketvirtadaliui. Tik nedidelei daliai tiriamųjų buvo rekomenduota gyvenimo būdo korekcija, įskaitant mitybos, rūkymo, fizinio aktyvumo bei svorio rekomendacijas.

Nebuvo pastebėta reikšmingo skirtumo tarp dviejų tiriamųjų grupių pakartotinio insulto atvejų skaičiaus ar išeičių. Didžiausias skirtumas buvo rastas antilipidinio gydymo aspekto, kuomet 2020-2021 m. grupėje reikšmingai dažniau buvo atlikta lipidograma, skirta aterogeninį cholesterolį mažinanti terapija ir nurodyti gydymo tikslai. Arterinės hipertenzijos gydymo tikslai taip pat dažniau buvo nurodyti 2020-2021 m. grupėje.

Apskritai, buvo pastebėta teigiama dinamika, kalbant apie antrinę insulto prevenciją. Matome tendencija, kad per 5 metus daugiau dėmesio skiria būtent etiologijos išsiaiškinimui, rizikos veiksnių korekcijai, taip pat detalesnių gyvenimo ir gydymo rekomendacijų sudarymui. Tikriausiai, tai nėra susiję su COVID-19 infekcija ir galima tikėtis, kad ateityje insultu persirgusių asmenų siekimas tik gerės.

REKOMENDACIJOS

- 1) Kadangi rekomendacijų yra daug ir lengva juos pamiršti, reikia sudaryti specialių atmintinių arba ELI šablonų gydytojams, kur bus nurodytos siektinos AKS ir MTL-cholesterolio reikšmės, taip pat rekomendacijos dėl mitybos, fizinio aktyvumo, svorio bei rūkymo.
- 2) Būtų naudinga pagaminti atskirus lankstinukus su rekomendacijomis ir dalinti juos pacientams ar jų artimiesiems, kur būtų nurodyti gyvenimo rekomendacijos, AKS siekimo strategijos, kokiems simptomams atsiradus reikia nedelsiant kreiptis pagalbos.
- 3) Net jeigu insulto etiologija atrodo akivaizdi, vis tiek rekomenduojama ištirti dėl kitų galimų galvos smegenų išemijos priežasčių. Pavyzdžiui, ištirti kaklo kraujagysles dėl stenozės, esant PV, arba atlikti EKG ar Holter monitoravimą esant SKL insultui.
- 4) Kadangi yra netikslinga visiems pacientams atlikti pakankamos trukmės ilgalaikį EKG monitoravimą hospitalizacijos metu, rekomenduojama kiekvieną pacientą, kuriam nėra nustatytas PV, nukreipti ambulatoriniam EKG monitoravimui. Efektyvesnis yra 72 val. ir ilgesnis monitoravimas.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic

- analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20(10):795–820.
2. Guzik A, Bushnell C. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. 2017 Feb;23(1, Cerebrovascular Disease):15–39.
 3. Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-hill D, Kamel H, Meschia JF, Nguyen TN, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack. 2021.
 4. Hong K-S, Yegiaian S, Lee M, Lee J, Saver JL. Declining stroke and vascular event recurrence rates in secondary prevention trials over the past 50 years and consequences for current trial design. *Circulation*. 2011 May;123(19):2111–9.
 5. Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. *World J Clin cases*. 2015 May;3(5):418–29.
 6. Kolmos M, Christoffersen L, Kruuse C. Recurrent Ischemic Stroke – A Systematic Review and Meta- Analysis. 2022;30(8).
 7. Zheng S, Yao B. Impact of risk factors for recurrence after the first ischemic stroke in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. 2019 Feb;60:24–30.
 8. Jatužis D, Rastenytė D, Vilionskis A, Matijošaitis V, Ryliškiene K. GALVOS SMEGENŲ INSULTO DIAGNOSTIKOS, GYDYMO ir PROFILAKTIKOS METODIKA. 2021.
 9. Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2014 m. sausio 20 d. įsakymo nr. V-40 „Dėl ūminio galvos smegenų insulto diagnostikos ir gydymo insulto gydymo centruose tvarkos aprašo patvirtinimo“ pakeitimo. 2019. Available from: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/24591240ff0411e993cb8c8daaf8ff8a>
 10. Adams HPJ, 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.
 11. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence,

- recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*. 2001 Dec;32(12):2735–40.
12. Gardener H, Sacco RL, Rundek T, Battistella V, Cheung YK, Elkind MS V. Race and Ethnic Disparities in Stroke Incidence in the Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2020 Apr;51(4):1064–9.
 13. Elnady HM, Mohammed GF, Elhewag HK, Mohamed MK. Risk factors for early and late recurrent ischemic strokes. 2020;0–6.
 14. Naqvi J, Yap KH, Ahmad G, Ghosh J. Transcranial Doppler ultrasound: a review of the physical principles and major applications in critical care. *Int J Vasc Med*. 2013;2013:629378.
 15. Barlinn K, Alexandrov A V. Vascular imaging in stroke: comparative analysis. *Neurother J Am Soc Exp Neurother*. 2011 Jul;8(3):340–8.
 16. Simaan N, Jubeh T, Wiegler KB, Sharabi-nov A, Honig A, Shahien R. Comparison of Doppler Ultrasound and Computerized Tomographic Angiography in Evaluation of Cervical Arteries Stenosis in Stroke Patients , a Retrospective Single-Center Study. 2023;
 17. Zonneveld TP, Richard E, Vergouwen MDI, Nederkoorn PJ, de Haan R, Roos YB, et al. Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane database Syst Rev*. 2018 Jul;7(7):CD007858.
 18. Katsanos AH, Filippatou A, Manios E, Deftereos S, Parissis J, Frogoudaki A, et al. Blood Pressure Reduction and Secondary Stroke Prevention: A Systematic Review and Metaregression Analysis of Randomized Clinical Trials. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 2017 Jan;69(1):171–9.
 19. Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, Maeda T, Sunami N, Kanzawa T, et al. Effect of Standard vs Intensive Blood Pressure Control on the Risk of Recurrent Stroke: A Randomized Clinical Trial and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2019 Nov;76(11):1309–18.
 20. Kim J, Gall SL, Nelson MR, Sharman JE, Thrift AG. Lower systolic blood pressure is associated with poorer survival in long-term survivors of stroke. *J Hypertens*. 2014

- Apr;32(4):904–11.
21. Lin MP, Ovbiagele B, Markovic D, Towfighi A. Systolic blood pressure and mortality after stroke: too low, no go? *Stroke*. 2015 May;46(5):1307–13.
 22. Esh H, Agabiti E, France MA, Uk AD, Germany FM, Kerins M, et al. 2018 ESC / ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of. 2018. 3021–3104 p.
 23. Zhao L, Wang R, Song B, Tan S, Gao Y, Fang H, et al. Association between atherogenic dyslipidemia and recurrent stroke risk in patients with different subtypes of ischemic stroke. *Int J stroke Off J Int Stroke Soc*. 2015 Jul;10(5):752–8.
 24. Tramacere I, Boncoraglio GB, Banzi R, Giovane C Del, Kwag KH, Squizzato A, et al. Comparison of statins for secondary prevention in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack : a systematic review and network meta-analysis. 2019;1–12.
 25. Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Abtan J, Béjot Y, et al. A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets after Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2020 Jan;382(1):9.
 26. Dawson J, Béjot Y, Christensen LM, De Marchis GM, Dichgans M, Hagberg G, et al. European Stroke Organisation (ESO) guideline on pharmacological interventions for long-term secondary prevention after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Eur stroke J*. 2022 Sep;7(3):I–II.
 27. Society E, France MJC, Backer GG De, Ference BA, Kingdom U, Ireland IMG, et al. 2019 ESC / EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias : lipid modification to reduce cardiovascular risk The Task Force for the management of dyslipidaemias of the. 2020;111–88.
 28. Benner JS, Tierce JC, Ballantyne CM, Prasad C, Bullano MF, Willey VJ, et al. Follow-up lipid tests and physician visits are associated with improved adherence to statin therapy. *Pharmacoeconomics*. 2004;22 Suppl 3:13–23.
 29. Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G, Ruíz Vargas E, Riccio PM, Hachinski V. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015 Apr;14(4):377–87.

30. Caspi I, Freund O, Biran R, Bornstein G. Holter ECG monitoring for the evaluation of stroke in the internal medicine department. *J stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* 2022 Dec;31(12):106802.
31. Shafqat S, Kelly PJ, Furie KL. Holter monitoring in the diagnosis of stroke mechanism. *Intern Med J.* 2004 Jun;34(6):305–9.
32. Wachter R, Gröschel K, Gelbrich G, Hamann GF, Kermer P, Liman J, et al. Holter-electrocardiogram-monitoring in patients with acute ischaemic stroke (Find-AF(RANDOMISED)): an open-label randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2017 Apr;16(4):282–90.
33. Saxena R, Koudstaal PJ. Anticoagulants for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane database Syst Rev.* 2004;(2):CD000185.
34. Hart RG, Sharma M, Mundl H, Kasner SE, Bangdiwala SI, Berkowitz SD, et al. Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med.* 2018 Jun;378(23):2191–201.
35. Hariharan NN, Patel K, Sikder O, Perera KS, Diener H-C, Hart RG, et al. Oral anticoagulation versus antiplatelet therapy for secondary stroke prevention in patients with embolic stroke of undetermined source: A systematic review and meta-analysis. *Eur stroke J.* 2022 Jun;7(2):92–8.
36. Sharma M, Hart RG, Connolly SJ, Bosch J, Shestakovska O, Ng KKH, et al. Stroke Outcomes in the COMPASS Trial. *Circulation.* 2019 Feb;139(9):1134–45.
37. Perera KS, Ng KKH, Nayar S, Catanese L, Dyal L, Sharma M, et al. Association Between Low-Dose Rivaroxaban With or Without Aspirin and Ischemic Stroke Subtypes: A Secondary Analysis of the COMPASS Trial. *JAMA Neurol.* 2020 Jan;77(1):43–8.
38. Niewada M, Michel P. Lifestyle modification for stroke prevention: facts and fiction. *Curr Opin Neurol.* 2016 Feb;29(1):9–13.
39. Towfighi A, Markovic D, Ovbiagele B. Impact of a healthy lifestyle on all-cause and cardiovascular mortality after stroke in the USA. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012 Feb;83(2):146–51.

40. Rees K, Takeda A, Martin N, Ellis L, Wijesekara D, Vepa A, et al. Mediterranean-style diet for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane database Syst Rev*. 2019 Mar;3(3):CD009825.
41. He FJ, Tan M, Ma Y, MacGregor GA. Salt Reduction to Prevent Hypertension and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Feb;75(6):632–47.
42. Strazzullo P, D’Elia L, Kandala N-B, Cappuccio FP. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ*. 2009 Nov;339:b4567.
43. Beulens JWJ, Algra A, Soedamah-Muthu SS, Visseren FLJ, Grobbee DE, van der Graaf Y. Alcohol consumption and risk of recurrent cardiovascular events and mortality in patients with clinically manifest vascular disease and diabetes mellitus: the Second Manifestations of ARterial (SMART) disease study. *Atherosclerosis*. 2010 Sep;212(1):281–6.
44. Lee C Do, Folsom AR, Blair SN. Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. *Stroke*. 2003 Oct;34(10):2475–81.
45. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, Mumford JE, Afshin A, Estep K, et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ*. 2016 Aug;354:i3857.
46. Warburton DER, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Curr Opin Cardiol*. 2017 Sep;32(5):541–56.
47. Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010 Jul;8(7):917–32.
48. Chen J, Li S, Zheng K, Wang H, Xie Y, Xu P, et al. Impact of Smoking Status on Stroke Recurrence. *J Am Heart Assoc*. 2019 Apr;8(8):e011696.
49. van den Berg MJ, van der Graaf Y, Deckers JW, de Kanter W, Algra A, Kappelle LJ, et al. Smoking cessation and risk of recurrent cardiovascular events and mortality after a first manifestation of arterial disease. *Am Heart J*. 2019 Jul;213:112–22.
50. Belani P, Schefflein J, Kihira S, Rigney B, Delman BN, Mahmoudi K, et al. COVID-

- 19 Is an Independent Risk Factor for Acute Ischemic Stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020 Aug;41(8):1361–4.
51. Tu TM, Seet CYH, Koh JS, Tham CH, Chiew HJ, De Leon JA, et al. Acute Ischemic Stroke During the Convalescent Phase of Asymptomatic COVID-2019 Infection in Men. *JAMA Netw open.* 2021 Apr;4(4):e217498.
 52. Allegra A, Allegra A. Coagulopathy and thromboembolic events in patients with SARS-CoV-2 infection : pathogenesis and management strategies. 2020;1953–65.
 53. Siow I, Lee KS, Zhang JJY, Saffari SE, Ng A, Young B. Stroke as a Neurological Complication of COVID-19 : A Systematic Review and Meta-Analysis of Incidence , Outcomes and Predictors. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021;30(3):105549. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105549>