

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Inga Slautaitė

***GALVOS SMEGENŲ IŠEMIJĄ PATYRUSIŲ LIGONIŲ
NEUROLOGINĖS BŪKLĖS KITIMAS
IKI IR PO VIDINĖS MIEGO ARTERIJOS
ENDARTEREKTOMIJOS***

Daktaro disertacija

Biomedicinos mokslai, medicina (06 B)

Vilnius, 2012

Disertacija rengta 2007–2011 metais Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Neurologijos ir neurochirurgijos klinikos Neuroangiochirurgijos centre

Mokslinis vadovas:

Prof. habil. Dr. Egidijus Vytautas Barkauskas (Vilniaus universitetas,
biomedicinos mokslai, medicina 06B)

Mokslinis konsultantas:

Doc. dr. Dalius Jatužis (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina
06B)

TURINYS

SANTRUMPOS	5
ĮVADAS	6
1. LITERATŪROS APŽVALGA	12
1.1. Aterosklerozė ir miego arterijos stenozė.....	12
1.2. Miego arterijos stenozė ir galvos smegenų išemija	16
1.3. Miego arterijos stenozės operacinis gydymas.....	20
1.4. Sveikimas ir baigtys po galvos smegenų infarkto	26
2. Tiriamieji ir tyrimo metodika	30
2.1. Tiriamieji ir jų atranka.....	30
2.2. Tyrimo eiga ir sekimas	31
2.3. Tyrimo metodai	33
2.3.1. Neurologinės būklės vertinimas	33
2.3.2. Kardiovaskulinių ligų tradiciniai rizikos veiksniai.....	35
2.3.3. Ultragarsinis ekstrakranijinių magistralinių kraujagyslių tyrimas.....	36
2.3.4. Transkranijinė doplerografija	37
2.3.5. Neurovizualiniai tyrimai	38
2.3.6. Skaitmeninė galvos smegenų angiografija	39
2.3.7. Operacinė technika	39
2.4. Statistinės analizės metodai.....	39
3. REZULTATAI	41
3.1. Tyrime dalyvavusių pacientų charakteristikos	41
3.1.1. Tiriamųjų demografiniai ir kardiovaskulinės rizikos veiksniai	41
3.1.2. Tiriamųjų perioperaciniai duomenys	43
3.2. Simptominių ir kito baseino išemiją patyrusių pacientų lyginamoji analizė....	45
3.2.1. Simptominių ir kito kraujotakos baseino išemiją patyrusių pacientų pasiskirstymas pagal ultragarsinio tyrimo duomenis.....	46
3.2.2. Simptominių ir kito kraujotakos baseino išemiją patyrusių ligonių pasiskirstymas pagal smegenų kraujotakos rodiklius	48
3.2.3. Simptominių ir kito kraujotakos baseino išemiją patyrusių pacientų klinikinės charakteristikos, neurologinės būklės po išeminio įvykio ir prieš MAE palyginimas.....	49
3.2.4. Simptominių ir kito baseino išemiją patyrusių pacientų perioperaciniai rezultatai	51
3.2.5. Simptominių ir kito baseino išemiją patyrusių ligonių išėitys atokiuoju periodu	53
3.3. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių ligonių lyginamoji analizė	59
3.3.1. Simptominių pacientų neurologinės būklės dinamika iki operacijos	59
3.3.2. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų palyginimas pagal demografinius ir kardiovaskulinės rizikos veiksnius	62

3.3.3. Simptomine stabilia ir pakartotine isemija patyrusiu pacientu pradinės neurologinės būklės ir būklės prieš MAE palyginimas	63
3.3.4. Simptomine stabilia ir pakartotine isemija patyrusiu pacientu pasiskirstymas pagal ultragarsinio tyrimo duomenis.....	66
3.3.5. Simptomine stabilia ir pakartotine isemija patyrusiu pacientu pasiskirstymas pagal smegenų kraujotakos rodiklius	67
3.3.6. Simptomine stabilia ir pakartotine isemija patyrusiu ligonių perioperaciniai rezultatai	68
3.3.7. Simptomine stabilia ir pakartotine isemija patyrusiu pacientu baigtys	69
3.4. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų klinikiniai ir baigčių ypatumai.....	75
3.4.1. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų pasiskirstymas pagal demografinius ir kardiovaskulinės rizikos veiksnius.....	76
3.4.2. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų pasiskirstymas pagal ultragarsinio tyrimo duomenis	77
3.4.3. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų pasiskirstymas pagal smegenų kraujotakos rodiklius	77
3.4.4. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų pradinės neurologinės būklės ir būklės prieš MAE palyginimas.....	78
3.4.5. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų perioperaciniai rezultatai	81
3.4.6. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų baigtys.....	82
3.5. Skirtingas klinikinės baigtis prognozuojantys veiksniai.....	89
4. REZULTATŲ APTARIMAS.....	94
4.1. Tyrime dalyvavusių charakteristikos.....	94
4.2. Simptominių ir kito kraujotakos baseino išemiją patyrusių pacientų palyginimas, operacinės komplikacijos ir baigtys	95
4.3. Simptominių pacientų neurologinės būklės dinamika iki MAE.....	102
4.4. Simptomine stabilia ir pakartotine isemija patyrusiu pacientu palyginimas pagal klininius, UG ir TKD tyrimų rezultatus, neurologinę būklę ir perioperacinius rezultatus.....	103
4.5. Simptomine stabilia isemija ir pakartotine isemija patyrusiu ligonių baigtys atokiuoju periodu	109
4.6. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų klinikiniai ir baigčių ypatumai.....	111
4.7. Skirtingas klinikinės baigtis prognozuojantys veiksniai.....	116
IŠVADOS	120
PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	121
LITERATŪROS SĄRAŠAS	123
PRIEDAI.....	139
PUBLIKACIJOS IR DISERTACIJOS TEMA SKAITYTI PRANEŠIMAI.....	142

SANTRUMPOS

AKS – arterinis kraujospūdis
AA – akių arterija
B-Ch bendras cholesterolis
BMA – bendroji miego arterija
CD – cukrinis diabetas
DTL-Ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis
GSI – galvos smegenų infarktas
IM – intima - medija
MA – miego arterija
MAE – miego arterijos endarterektomija
KŠL – koronarinė širdies liga
KMI – kūno masės indeksas
KVL – kardiovaskulinės ligos
MI – miokardo infarktas
MTL-Ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis
mRS – modifikuota Rankin skalė
PAH – pirminė arterinė hipertenzija
PAL – periferinių arterijų liga
PJA – priekinė jungiančioji arterija
PSIP – praeinantysis galvos smegenų išemijos priepuolis
PV – prieširdžių virpėjimas
SPS – smegenų perfuzinis slėgis
TG – trigliceridai
TKD – transkranijinė doplerometrija
UG – ultragarsas
USA – užpakalinė smegenų arterija
VB – vertebrobazilinis baseinas
VMA – vidinė miego arterija
VSA – vidurinė smegenų arterija

ĮVADAS

Tiriamoji problema

Kiekvienais metais JAV, Europoje, Australijoje galvos smegenų insultą pirmą kartą gyvenime patiria apie 400 iš 100 000 žmonių virš 45 m. amžiaus [1]. Insultas išsivysčiusiose šalyse yra viena iš pagrindinių ilgalaikės negalios ir trečia mirties priežastis pasaulyje [2]. Lietuvoje išeminė širdies liga ir insultas yra pagrindinės priežastys, sukeliančios vidutinio amžiaus žmonių mirtį ir darbingų žmonių negalią [3]. Pastaruosius du dešimtmečius sergamumas miokardo infarktu (MI) ir insultu Lietuvoje ir kitose Rytų Europos šalyse didėjo [4], o daugelyje vakarų Europos šalių, Skandinavijoje ir JAV, dėl geresnės pirminės profilaktikos, paskutinį dešimtmetį stebėtas mažėjantis sergamumas šiomis ligomis ir mirštamumas nuo jų [4,5,6]. Tačiau senstant visuomenei ir daugėjant vyresnio amžiaus žmonių, proporcingai didėja ir galvos smegenų kraujotakos sutrikimų rizika [6]. Todėl užkertant kelią insultui ir jo pasekmėms ypač svarbus yra pirminės ir antrinės insulto profilaktikos vaidmuo.

Ekstrakranijinių arterijų aterosklerozė yra neabejotinas ir pripažintas insulto rizikos veiksnys [7]. Nustatyta, kad dėl šių kraujagyslių patologijos įvyksta nuo 15 iki 20 % visų išeminio insulto atvejų [8,9]. Miego arterijos (MA) yra vienos iš labiausiai aterosklerozės pažeidžiamų kraujagyslių [10], o ateroskleroziniai pakitimai siaurinantys MA spindį - viena iš dažniausių galvos smegenų infarkto (GSI) priežasčių [2]. Išsivysčius pirmiesiems išeminiams simptomams susiaurėjusios vidinės miego arterijos (VMA) baseine padidėja rizika patirti pakartotinį GSI. Dideli randomizuoti tyrimai nagrinėjo riziką per ilgą laiką patirti pakartotinį GSI ir nustatė, kad ligoniams, kuriems nustatyta simptominė sunkaus laipsnio (70-99%) VMA stenozė, pakartotinio išeminio insulto rizika yra 26% per dvejus metus [11]. Tačiau daliai pacientų po pirmojo simptominio praeinančiojo smegenų išemijos priepuolio (PSIP) ar lengvo GSI greitai išsivysto sunkus ar mirtinas GSI, tokie pacientai nesulaukia operacinio

gydymo. Maždaug 15- 20 % susirgusiųjų įvairios etiologijos GSI nurodo, kad prieš įvykį buvo patyrę PSIP. [12,13]. Rizika patirti ankstyvą pakartotinį GSI priklauso nuo smegenų išemijos priežasties ir yra didžiausia, esant stambių kraujagyslių patologijai. Tyrimų, vertinusių ankstyvos pakartotinės išemijos riziką, esant simptominei VMA stenozei, atlikta nedaug, tačiau nurodoma, kad iki 2 savaičių pakartotini išeminiai įvykiai registruoti 27,6% pacientų, iš jų 22,7% įvyko GSI [14]. Skubus ištyrimas ir gydymas po pirmą kartą patirto išeminio įvykio gali padėti šią riziką sumažinti [15]. Dedama daug pastangų, siekiant atpažinti pacientus, kuriems rizika pakartotinei išemijai yra didžiausia. Nors nustatyti kai kurie veiksniai, prognozuojantys pakartotinio GSI riziką [16], faktoriai, lemiantys pakartotinį insultą ar simptomų progresavimą nėra iki galo ištirti.

Pagrindinis simptominių ligonių, turinčių vidutinio ar sunkaus laipsnio VMA stenozę, gydymo metodas, padedantis išvengti pakartotinių išeminių įvykių bei sunkaus galvos smegenų infarkto, yra revaskuliarizuojantis gydymas – VMA stentavimas arba endarterektomija [2]. Randomizuoti tyrimai įrodė VMA endarterektomijos pranašumą lyginant su medikamentiniu, esant vidutinio ir sunkaus laipsnio VMA stenozei [11,17,18, 19]. Nuo to laiko VMA endarterektomija (MAE) tapo dažniausiai atliekama profilaktinė angiochirurginė operacija. Nors klinikinėje praktikoje įdiegti nauji revaskuliarizacijos metodai, MAE, lieka pirmojo pasirinkimo invazinis gydymo būdas [2,20,21]. Pasirodžius duomenims apie ankstyvą pakartotinio infarkto riziką, akcentuojama savalaikės ir ankstyvos operacijos nauda [16] [22]. Manoma, kad po išeminio įvykio atlikta revaskuliarizuojanti operacija gali turėti ne tik profilaktinės reikšmės, bet ir įtakoti neurologinės būklės kitimą, funkcijų atsigavimo procesus [16,23,24]. Nors MAE nauda ir efektyvumu neabejojama, laikas po išeminio įvykio iki MAE, nepaisant naujai atsiradusių argumentų, vis dar išlieka diskusijų objektu. Ilgai buvo svarstoma, ar ankstyva endarterektomija yra pakankamai saugi, o siekiant išvengti komplikacijų, rekomenduojama atidėti operaciją poūminiam periodui. Tačiau dalis ligonių, kuriems dėl simptominės VMA įvyksta kraujotakos sutrikimas

galvos smegenyse, iki operacijos patiria pakartotinį, dažnai sunkią negalią sukeltą insultą. Pastarųjų metų metaanalizės patvirtino, kad operuoti stabilios būklės, nesunkų insultą patyrusius ligonius yra saugu ir operacinės išeitys nesiskiria [2,25,26]. Operacinio gydymo rekomendacijos pasikeitė tarptautiniu [2,27,28] ir nacionaliniu [29] lygiu. Esama duomenų, patvirtinančių labai ankstyvo operacinio gydymo naudą po lengvo insulto ar PSIP [30]. Ankstyva operacija (per 7 d. po insulto) tinkamai atrinktiems pacientams pasirodė ne tik pakankamai saugi, bet ir šių pacientų neurologinės išeitys po 2 ir 6 mėn. buvo geresnės nei tų ligonių, kurie operacijos laukė 6 – 8 savaites [30]. Tačiau duomenų, ar laikas iki operacijos gali įtakoti neurologinės būklės atsigavimą po GSI, nėra pakankamai daug.

MAE esant simptominei VMA stenozėi yra profilaktinis gydymo būdas, siekiant išvengti pakartotinio GSI. Kaip keičiasi pati ligonio neurologinė būklė ir kokią įtaką gali turėti operacinis gydymas išeitims, nėra pakankamai ištirta. Moksliniuose tyrimuose išanalizuoti įvairios etiologijos GSI patyrusių ligonių amžiaus, lyties, insulto klinikinių simptomų, gretutinių susirgimų įtaka ligos baigtims. Veiksniai, lemiantys neurologinės būklės dinamiką ligoniams, operuojamiems dėl VMA stenozės, nėra ištirti.

Be to, nėra aiškių kriterijų, kokį gydymą ir kada pasirinkti pacientams, patyrusiems ūminę galvos smegenų išemiją priešingo pusrutulio ar vertebrobaziliniame (VB) kraujotakos baseine esant besimptominei hemodinamiškai reikšmingai VMA stenozėi. Duomenų apie šių ligonių, besimptomės VMA operacinio gydymo rezultatus trūksta, o indikacijos operaciniam gydymui ir MAE rezultatai, esant kitos lokalizacijos išemijai, lyg šiol yra prieštaringi.

Darbo aktualumas ir reikšmė

Lietuvoje MAE atliekama nuo 1971 m. [31]. Iki šiol atliktuose moksliniuose darbuose nagrinėtos su MAE susijusios aktualios problemos – ankstyvųjų rezultatų duomenys, laiko, lyties ir amžiaus įtaka operacinėms išeitims (A. Meškauskienė), operacinės technikos (A. Grigaitis), pooperacinio

išgyvenamumo (D. Liutkus), vienmomenčių širdies ir MA operacijų (D. Ičiūra). Tačiau Lietuvoje išemiją dėl VMA stenozės patyrusių ligonių klinikinės charakteristikos, neurologinės būklės dinamika ir rizika pakartotiniam galvos smegenų infarktui patirti išsamiau nenagrinėtos. Pastaruoju metu tarptautinėje medicinos visuomenėje susidomėta pakartotinio GSI rizikos nuspėjimo ir profilaktikos problema, o esant didelio laipsnio VMA stenozėi, akcentuojama savalaikės ir gana ankstyvos operacijos nauda. Manoma, kad po išeminio įvykio atlikta revaskuliarizuojanti operacija gali turėti ne tik profilaktinę reikšmę, bet ir įtakoti neurologinės būklės kitimą, funkcijų atsigavimo procesus. Tačiau duomenų apie neurologinės būklės kitimą ir baigtis po MAE yra labai mažai. Taip pat nėra pakankamai duomenų, tuo labiau - aiškių indikacijų operaciniam gydymui ūmų insultą patyrusiems ir hemodinamiškai reikšmingą besimptominę VMA stenozę turintiems pacientams.

Šiame darbe kompleksiskai ištyrėme simptominius ir patyrusius kito kraujotakos baseino išemiją pacientus, kurie buvo operuoti dėl VMA stenozės: nustatėme tradicinius kardiovaskulinių ligų (KVL) rizikos veiksnius; išsamiai įvertinome neurologinį pažeidimą ir funkcinių ligonių savarankiškumą; įvertinome neurologinės būklės pokyčius iki MAE ir pakartotinės išemijos įtaką; įvertinome operuotų ligonių perioperacines komplikacijas ir atokius rezultatus, priklausomai nuo operacijos laiko, bei nustatėme veiksnius, susijusius su klinikinėmis išėjimais po operacijos.

Darbo tikslas:

Įvertinti galvos smegenų išemiją patyrusių ligonių neurologinės būklės kitimą iki ir po MAE, nustatyti atokias pooperacines baigtis ir su jomis susijusius veiksnius.

Darbo uždaviniai

1. Palyginti simptominių VMA baseino išemiją patyrusių pacientų ir kito kraujotakos baseino išemiją patyrusių pacientų, operuotų dėl hemodinamiškai reikšmingos VMA stenozės, klinikinės charakteristikas,

neurologinės būklės dinamiką, operacinius rezultatus ir kliniškes baigtis po 3 mėn. ir 1 m.

2. Įvertinti simptominių VMA baseino išemiją patyrusių pacientų neurologinę būklę, jos dinamiką iki MAE, nustatyti pakartotinių išeminių įvykių dažnį, jų laiką.
3. Palyginti stabilią išemiją patyrusių ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų kliniškes charakteristikas, lokalius stenozės veiksnius, smegenų hemodinamikos ypatumus, neurologinės būklės dinamiką iki MAE ir operacinius rezultatus.
4. Įvertinti simptominių stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų kliniškes baigtis po 3 mėn. ir po 1 metų.
5. Palyginti skirtingu laiku operuotų pacientų neurologinę būklę ir jos dinamiką, operacinę riziką ir kliniškes baigtis po 3 mėn. ir 1 metų.
6. Nustatyti svarbiausius su klinikinėmis baigtimis susijusius veiksnius.

Darbo naujumas

Darbo naujumas ir originalumas – kompleksinis smegenų išemiją patyrusių pacientų neurologinės būklės ir jos dinamikos įvertinimas iki hemodinamiškai reikšmingos VMA stenozės operacinio gydymo, perioperaciniu ir atokiu pooperaciniu laikotarpiu. Iki šiol atliktuose tyrimuose išeitys po MAE vertintos remiantis mirtingumo ir pakartotinio GSI kriterijais, tačiau darbų, vertinančių neurologines baigtis, remiantis funkcijos sutrikimo atsistatymu, nėra atlikta. Šiame darbe nustatytos kliniškes funkcinės baigtys praėjus 3 mėn. ir 1 m. po operacinio gydymo ir jas prognozuojantys veiksniai.

Pirmą kartą Lietuvoje nagrinėjama ir įvertinama pakartotinės smegenų išemijos, esant didelio laipsnio VMA stenozei, reikšmė. Kompleksiškai įvertinti susiję veiksniai, lemiantys insulto progresavimą ar pakartotinių simptomų atsiradimą ir pakartotinės smegenų išemijos įtaka pacientų išeitims po operacijos.

Literatūroje nėra pakankamai duomenų apie MAE įtaką atokioms neurologinėms funkcinėms išeitims, kaupiami duomenys apie operacijos

saugumą atliekant ją ankstyvu laikotarpiu (iki 2 savaičių nuo ūmios išemijos). Darbe vertinama pacientų neurologinės būklės dinamika ir išeitys po operacijos priklausomai nuo operacijos laiko.

Išanalizuota ir palyginta simptominių ir patyrusių kito kraujotakos baseino išemiją pacientų būklės dinamika, operacinė rizika ir atokios išeitys po MAE.

Ginamieji teiginiai

1. Simptominiai pacientai, patyrę daugiau nei vieną išeminį įvykį, skiriasi nuo stabilią išemiją patyrusių ligonių savo klinikinėmis charakteristikomis, ligos eiga ir išeitimis.

2. Skirtingu laiku operuotų pacientų atokios funkcinės baigtys priklauso nuo priešoperacinės pacientų būklės.

Praktinė darbo reikšmė

Šio darbo duomenys aktualūs daugelio specialybių gydytojams, kuriems tenka diagnozuoti ir gydyti ūmią smegenų išemiją patyrusius ligonius.

Darbe išanalizuoti veiksniai, susiję su pakartotine išemija ir insulto progresavimu, padedantys išskirti grupę pacientų, kuriems svarbus skubus ištyrimas ir simptominės VMA operacinis gydymas.

Įvertintos operuotų pacientų atokios išeitys, priklausomai nuo operacijos laiko. Nustatyti veiksniai, prognozuojantys pacientų baigtis po MAE, leidžiantys numatyti ligonio savarankiškumą, planuoti hospitalizacijos trukmę, tolimesnį gydymą ir aptarti pažeistų funkcijų atsistatymo tikimybę su pacientu bei jo artimaisiais.

Įvertinti operacinio gydymo rezultatai ir reikšmė pacientams, patyrusiems kitos lokalizacijos galvos smegenų išemiją.

1. LITERATŪROS APŽVALGA

1.1. Aterosklerozė ir miego arterijos stenozė

Aterosklerozinės plokštelės pažeidžiančios miego arterijas yra pagrindinė VMA stenozės priežastis. Aterosklerozė yra lėtinė progresuojanti uždegiminė kraujagyslių liga, pažeidžianti stambaus ir vidutinio spindžio kraujagysles. Rimčiausios jos komplikacijos – smegenų infarktas, koronarinė širdies liga (KŠL) ar okliuzinė periferinių arterijų liga (PAL) – sąlygoja apie 50% mirčių ekonomiškai išsivysčiusiose šalyse [32]. Aterosklerozei išsivystyti svarbūs aplinkos, genetiniai ir biologiniai veiksniai [33]. Nors aterosklerozė dažnai suprantama kaip lėtiniai negrįžtami degeneraciniai kraujagyslių pakitimai susiję su amžiumi, ji geriausiai apibūdinama kaip uždegiminė liga. Vokiečių patologas Rudolfas Virchow buvo pirmasis, devynioliktame amžiuje pastebėjęs ir aprašęs aterosklerozės ryšį su uždegimu [10], jo teoriją vėliau išplėtojo Russell Ross [34]. Remiantis šia hipoteze, ateroskleroziniai pakitimai vystosi kaip reakcija į pažeidimą. Pagal šią teoriją pirmuoju aterosklerozinio pažeidimo etapu laikoma sutrikusi endotelio funkcija [35]. Galimos disfunkcijos priežastys: pakitęs mažo tankio lipoproteinų cholesterolis (MTL - Ch) ir padidėjusi jo koncentracija, rūkant susidarantys laisvieji radikalai, hipertenzija, paveldimumas ir šių bei kitų veiksnių deriniai. Ankstyvajame aterosklerozės vystymosi etape MTL - Ch pernešamas per nepažeistą endotelį ir kaupiasi subendoteliniuose sluoksniuose (intimoje). MTL sankaupos oksiduojasi, padaugėja citokinų, adhezyvinių molekulių ir vazoaktyvių medžiagų, skatinančių monocitų migraciją. Monocitai ir makrofagai infiltruoja pakitusio MTL sankaupas. Makrofagų ir T limfocitų infiltracija kraujagyslės sienelėje formuoja riebalinius ruoželius, kurie yra ankstyvojo aterosklerozinio proceso požymis [34]. Riebaliniai ruoželiai yra siauri, išilgi geltoni ploteliai kraujagyslės sienelėje, susiformuojantys pirmajame gyvenimo dešimtmetyje [34]. Pomirtinių tyrimų metu nustatyta, kad pirmoje gyvenimo dekadaje jie susiformuoja aortoje, antroje dekadaje – širdies vainikinėse ir

ekstrakranijinėse MA, vėliau – smegenų ir slankstelinėse arterijose (SA) [10]. Makrofagų sintezuojamos medžiagos skatina lygiųjų raumenų ląstelių migraciją ir proliferaciją, ima storėti arterijos sienelė, o riebaliniai ruoželiai virsta fibrozinėmis plokštelėmis [34]. Dėl hiperplastinių pakitimų MA, kaip ir kitose stambaus spindžio arterijose (vainikinėse širdies, galūnių) vystosi fibrozinis intimos - medijos (IM) komplekso sustorėjimas. Vykstant šiam procesui, formuojasi aterosklerozinės plokštelės: lygiųjų raumenų ląstelės migruoja iš medijos į intimą, išveša ir skatina ekstraląstelinius lipidus kauptis centrinėje plokštelės dalyje, apsuptoje fibrozinės kepurėlės. Įvairaus storio fibrozinė kepurėlė sudaro plokštelės paviršių ir saugo jos šerdį nuo kontakto su kraujotaka. Plokštelės viduje glūdi audinių masės, sudarytos iš lipidų, kraujo elementų (leukocitų, makrofagų trombocitų), fibroblastinio komponento su fibrino ir kolgeno skaidulomis ir išvešėjusios lygiųjų raumenų ląstelės. MA plokštelės savo struktūra akivaizdžiai nesiskiria nuo plokštelių, esančių vainikinėse ar šlaunies arterijose [36]. Pradžioje aterosklerozinė plokštelė auga adventicijos link, o pasiekus ją, didėja spindžio link, sukeldama arterijos stenozę [34]. Taip susidaro palankios sąlygos trombozei bei okliuzijai įvykti.

MA yra vienos iš labiausiai aterosklerozės pažeidžiamų kraujagyslių. Nustatyta, kad aterosklerozinės plokštelės formuojasi tam tikrose specifinėse vietose – dažniausiai kraujagyslių išsišakojimuose, kur lėtos šlyties jėgos, aktyvi turbulencija ir osciliacinė kraujotaka [33]. Dažniausia pakitimų lokalizacija MA yra bifurkacijos sritis, proksimalinė VMA dalis ir užpakalinė *bulbus caroticus* sienelė. Manoma, kad mažos šlyties jėgos nulemia endotelio aterogeninę būklę: šioje vietoje endotelis aktyvuojasi ir jo paviršius tampa prokoaguliaciniu [37]. Kai sistolinė kraujo banga užpildo arteriją, kraujagyslės sienelę veikia intensyvi tempimo jėga. Dėl vidinio tempimo jėgų poveikio atsiranda pakitimai aterosklerozinėse plokštelėse – įplyšimai, fragmentacija. Šie pakitimai lemia mikroembolizaciją į galvos smegenų arterijas [9]. Plokštelės plyšimas ir trombo formavimasis sukelia progresuojantį arterijos spindžio mažėjimą ir klinikinius simptomus. Ūmi aterotrombozė gali

išsivystyti dėl fibrozinės kepurėlės plyšimo, plokštelės paviršiaus ar kalcio mazgelio erozijos arba ūmios intraplokštelinės hemoragijos destruktinio poveikio [38]. Apnuogintas intraplokštelinis kolagenas ir kitos struktūros aktyvuoja trombocitų agregaciją ir kraujo krešėjimo kaskadą [38], susidaro palankios sąlygos susiformuoti trombai ir arterinei embolizacijai.

VMA stenozė nustatoma atsitiktinai tiriant ligonį ar išklausius ūžesį kakle yra dažnas reiškinys šių dienų klinikinėje praktikoje. Bendrojoje populiacijoje VMA stenozė $\geq 50\%$ nustatoma 2–8%, o didelio laipsnio stenozė ($>80\%$) – nuo 1 iki 2% žmonių [39]. Jos paplitimas didėja su amžiumi: jei iki 60 m. ji nustatoma 0,5%, tai perkopusiems 80 m. – iki 10% besimptomų asmenų [9].

Šiuo metu VMA stenozė – pripažintas išeminio insulto rizikos veiksnys [7]. Tapusi simptomine, VMA stenozė sukelia apie 15–20% visų išeminių priekinės cirkuliacijos insultų [2]. Esant VMA stenozei, GSI ar PSIP įvyksta dėl kelių priežasčių: 1) dėl embolizacijos aterosklerozinės plokštelės srityje susiformavusio trombo masėmis; 2) dėl embolizacijos cholesterolio kristalais ar kitomis aterominėmis masėmis; 3) dėl ūmios arterijos okliuzijos šviežiu trombu; 4) dėl ūmios arterijos sienelės struktūros pažeidimo išsivysčius kraujosrūvai po intima; 5) kritiškai sumažėjus smegenų kraujotakai dėl arterijos stenozės ar okliuzijos [2].

Nors hipoperfuzija yra reta GSI priežastis [2], manoma, kad hipoperfuzinis ir ateroembolinis mechanizmas dažnai veikia kartu [40]: arterijos spindžio susiaurėjimas ir endotelio pakitimai stimuliuoja trombo susidarymą ir embolizaciją, o sumažėjusi smegenų kraujotaka sumažina galimybę kraujo tėkmei išplauti mikroembolus iš distaliau esančių arterijų, bei pablogina kraujotaką išemijos pažeistose galvos smegenų srityse [40,41].

Hemodinamiškai reikšminga VMA stenozė dėl sumažėjusio pratekančio kraujo tūrio lemia žymius smegenų arterinės kraujotakos pakitimus ir sukelia galvos smegenų hipoperfuziją [42]. Pradžioje aterosklerozinės plokštelės susiaurina arterijos spindį ir pažeidžia kraujagyslės kontūro tolygumą, o per ilgą laiką didėdamos ryškiai pakeičia kraujagyslės geometriją ir sutrikdo

normalią hemodinamiką [43]. Kraujo tėkmė stenozės vietoje nesikeičia, kol stenozė nepasiekia 50%, o žymus kraujotakos sutrikimas atsiranda tik stenozei pasiekus sunkų laipsnį [43]. Dėl sunkaus laipsnio VMA stenozės sumažėja pratekančio kraujo tūris ir mažėja smegenų perfuzinis slėgis. Mažėjantis perfuzinis slėgis MA baseine gali būti kompensuojamas: 1) įsijungiant kolateralinei kraujotakai ir papildant mažą kraujo tūrį kitų kraujotakos baseinų dėka [44]; 2) veikiant smegenų kraujotakos autoreguliacijos mechanizmams – išsiplėtus reaktyviosioms galvos smegenų arteriolėms ir prekapiliarams; 3) didėjant deguonies ekstrakcijos frakcijai smegenų audinyje – neuronams įsisavinant didesnę nei normaliomis sąlygomis deguonies kiekį iš pratekančio arterinio kraujo [45].

Kai per stenozę pratekančio kraujo tūris nesugeba užtikrinti pakankamos smegenų kraujotakos, ji papildoma ir palaikoma iš penkių alternatyvių kraujotakos šaltinių per intrakranijinius kolateralinius kelius [44]. Skiriami pirminiai ir antriniai kolateraliniai keliai [44]. Pirminės kolateralės yra Vilizijaus ratą formuojantys arteriniai segmentai – priekinė ir užpakalinė jungiančioji arterija. Jos užtikrina greitą kraujo persiskirstymą staiga nutrūkus ar sumažėjus kraujotakai. VMA stenozės ar okliuzijos atveju svarbiausias pirminis kolateralinis kelias yra tarppusrutulinė kraujo tėkmė per priekinę jungiančiąją arteriją (PJA). Užpakalinės jungiančios arterijos (UJA) gali užtikrinti kolateralinę kraujotaką abejomis kryptimis tarp priekinės ir užpakalinės Vilizijaus rato kraujotakos. Antriniams kolateraliniams keliams priskiriama reversinė kraujotaka per akies arteriją (AA) iš išorinės miego arterijos į VMA, leptomeninginių ir kietojo dangalo arterijų anastomozės su žievės arterijomis smegenų paviršiuje, bei anastomozės tarp pagrindinių cerebrinių arterijų distalinių dalių [44]. Nurodoma, jog didžiausią reikšmę VSA kraujotakai palaikyti VMA stenozės sąlygomis turi gerai išsivysčiusi funkcionuojanti PJA, tai yra pirmasis kompensacinis kraujotakos palaikymo kelias. Jei to neužkanka normaliai kraujotakai palaikyti, įsijungia UJA. Paskutinis kolateralinis kelias, padedantis užtikrinti normalią smegenų kraujotaką, yra AA [44]. Reversinė AA kraujotaka laikoma svarbiu

diagnostiniu sutrikusios smegenų kraujotakos autoreguliacijos rodikliu [46] [47]. Nustačius kolateralinę kraujotaką per AA, tikimybė, kad ligonis turės sutrikusį smegenų kraujotakos rezervą padidėja beveik 4 kartus [48]. Jei sumažėjusiam smegenų perfuziniam slėgiui atkurti kolateralinės kraujotakos neužkanka, įsijungia kiti smegenų kraujotakos kompensaciniai mechanizmai. Tada kinta mikrocirkuliacija, išsiplečia smegenų vazoreaktyvios arteriolės, mažėja jų rezistentiškumas, didėja deguonies ekstrakcijos frakcija, kartu didėja rizika smegenų infarktui išsivystyti. [49,50,51].

Tiek ateroembolinis, tiek ir hipoperfuzinis mechanizmai nulemia tai, kad VMA stenozė susijusi su smegenų išemijos rizika, kuri reikšmingai padidėja išsivysčius pirmiesiems išemijos simptomams stenozuotos arterijos baseine.

1.2. Miego arterijos stenozė ir galvos smegenų išemija

Ryšys tarp VMA stenozės ir insulto pastebėtas 1920 m., kai medicinos praktikoje buvo įdiegta smegenų kraujagyslių angiografija, ir galvos smegenų infarktu sergantiems ligoniams buvo nustatyti MA ateroskleroziniai pakitimai. 1950 m. Miller Fisher nurodė MA bifurkacijos aterosklerozinius pakitimus kaip svarbią insulto priežastį ir pasiūlė operacinį VMA stenozės gydymą [52] [53].

Tyrimais patvirtinta, kad asmenys, kuriems ultragarsu (UG) nustatyti ateroskleroziniai stenozuojantys pakitimai VMA, turi didesnę riziką sirgti tiek bet kurios teritorijos GSI ar PSIP, tiek ipsilateraliniu GSI [54]. Rizika insultui išsivystyti, esant besimptominei VMA stenozei (> 50%), buvo tiriama 10 prospektyvinių tyrimų [54,55,56]. Tyrimai rodo, kad vidutinė metinė insulto rizika besimptomės VMA baseine nėra labai didelė ir svyruoja nuo 0,6 iki 3,3% per metus. Ilgalaikio stebėjimo (10 m. ir 15 m.) tyrimų duomenys pateikia panašius rezultatus [57, 58]. Nors vidutinė metinė rizika patirti insultą besimptomės VMA arterijos baseine nedidelė, kiekvieno paciento atveju ji yra

individuali. Nustatyta keletas svarbių šią riziką didinančių veiksnių. Reikšmės turi VMA stenozės laipsnis ir greitas jos progresavimas, aterosklerozinės plokštelės morfologinis tipas ir paviršiaus pakitimai, priešingos pusės VMA okliuzija, nebylūs smegenų infarktai stebimi kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimo metu, sutrikęs smegenų vazoreaktyvumas ir mikroemboliniai signalai nustatomi transkranijinės doplerometrijos (TKD) metu [55]. Tačiau iki galo besimptomės VMA stenozės virsmas simptomine lieka neaiškus.

Literatūros duomenimis, įvykus insultui ar PSIP miego arterijų baseine, 10–15% tokių ligonių nustatoma pažeidimą atitinkančios pusės >50 % VMA stenozė [39,59]. Tapusi simptomine, VMA stenozė yra susijusi su pakartotinės išemijos rizika tiek ankstyvuojų, tiek vėlyvuojų periodu. Dideli randomizuoti tyrimai nagrinėjo pakartotinio GSI riziką per ilgą laiką. NASCET tyrimo rezultatai teigia, kad ligoniams, kuriems nustatyta simptominė sunkaus laipsnio (70–99%) VMA stenozė, pakartotinio išeminio insulto rizika yra 26% per 2 metus, ši rizika mažesnė (14,6%), esant vidutinio sunkumo (50–69%) stenozės laipsniui [11]. Panašūs rezultatai gauti ir ECST tyrimo metu [60]. Tačiau į tyrimą buvo įtraukti pacientai per paskutinius 6 mėnesius patyrę simptominį PSIP ar negalios nesukėlusį GSI. Liko neaišku, kiek pacientų nepateko į tyrimą dėl to, kad po pirmojo simptominio PSIP ar lengvo GSI greitu laiku išsivystė sunkus ar mirtinas GSI.

Yra žinoma, kad PSIP dažnai laikomas GSI pranašu. Ilgą laiką buvo manoma, jog pakartotinio GSI rizika po pirmą kartą įvykusio PSIP ar galvos smegenų infarkto yra santykinai nedidelė [59,61]. Tačiau maždaug 15–20 % visų išeminiu insultu susirgusiųjų nurodo, kad prieš GSI buvo patyrę PSIP, panašus procentas ligonių nurodo prieš tai buvusį lengvą insultą [12, 13]. Giles ir Rothwell atliko trijų populiacinių tyrimų metaanalizę ir nustatė, kad po įvairios etiologijos PSIP rizika pakartotiniam GSI per pirmąsias 2 dienas buvo 6,7%, o per 7 d. siekė 10,4% [15]. Kitoje tyrimų metaanalizėje ištirta 1709 išeminio insulto atvejų ir nustatyta, kad rizika patirti pakartotinį GSI yra didžiausia, esant stambių kraujagyslių patologijai: per 7 dienas ji siekė 4%, per

1 mėn. – 12%, per 3 mėn. – 19,2 %. Palyginimui, pakartotinio kardioembolinio insulto rizika per 7 d. – 2,5% , per 1 mėn. – 4,6% , per 3 mėn. – 11,9%, o pakartotinio insulto rizika po lakūninio infarkto yra labai maža – 2,0% per 7 d. ir 3,4% per 1 mėn. [16, 62]. Nors šiame tyrime tik 14% pacientų GSI priežastis buvo stambių kraujagyslių patologija, tačiau jiems įvyko 37% visų pakartotinių insultų per pirmąsias 7 dienas [16]. Tiriant tik simptominę VMA stenozę turinčius pacientus, nustatyta dar didesnė ankstyvos pakartotinės išemijos rizika. Ois su kolegomis ištyrė simptominės VMA stenozės (> 50%) baseine lengvą insultą (n = 121) ir PSIP (n = 42) patyrusius pacientus. Pakartotiniai išeminiai įvykiai per 2 savaites registruoti 27,6 % pacientų: progresuojantis ar naujas insultas – 28 ir pakartotinis PSIP – 6. Per pirmąsias 3 paras pakartotiniai įvykiai registruoti 20,9%, tarp 3–7 dienos – 6,7% ir iki 14 dienos – dar 3,7% pacientų [14]. Atmetus pakartotinius PSIP , per 2 savaites įvyko 22,7% pakartotini GSI [14].

Įvykus GSI nuo 10% iki 40% visų ligonių pirmomis paromis ir savaitėmis stebimas ankstyvas neurologinės būklės pablogėjimas [63], o jo pasireiškimo dažnumas priklauso nuo insultą sukėlusių priežasčių [64]. Stambių kraujagyslių susiaurėjimas ar okliuzija, esant nepakankamai kolateralinei ir aplinkinei kraujotakai, sukelia smegenų hipoperfuziją distalinėse arterijų segmentuose ir yra nepriklausomas veiksnys būklei pablogėti [64,63]. Neurologinės būklės pablogėjimas ankstyvame išeminio insulto periode (iki 3 parų) dažniausiai siejamas su neurogeninės kilmės mechanizmais, pablogėjimas vėlesnėse insulto stadijose – su pakartotine galvos smegenų išemija. Ankstyvam reikšmės turi išlikę ir blogėjantys smegenų hemodinaminiai ir metaboliniai sutrikimai, tuo tarpu vėlyvas siejamas su pakartotine išemija. Nors manoma, kad ankstyvas ir vėlyvas būklės pablogėjimas atspindi skirtingus patogenetinius mechanizmus, toks dviejų mechanizmų išskyrimas labiau patogus ir priimtinas teorine prasme, o klinikinėje praktikoje dažniausiai stebimas abiejų mechanizmų persidengimas [63]. Hipoperfuzija ir distalinė embolizacija yra du pagrindiniai tarpusavyje susiję mechanizmai, sukeltys išemijos progresavimą, esant reikšmingai

VMA stenozei [41]. Vertinant pakartotinę išemiją, labai svarbu atskirti, ar būklės pablogėjimas nėra susijęs su hemoraginės transformacijos, smegenų edemos ar tūrinio poveikio sukeltais simptomais [61]. Svarbu paminėti, jog iki šiol nesutariama dėl pakartotino būklės pablogėjimo apibrėžimo ir kriterijų. Jam įvardinti naudojami įvairūs terminai: progresuojantis insultas („progressive stroke“) ar besivystantis insultas („stroke in evolution“, „stroke in progression“) [64]. Dauguma autorių besivystantį insultą apibūdina kaip progresuojantį ar fluktuojantį neurologinį deficitą [26]. Tai, kad nėra vieningo apibrėžimo apibūdinant nestabilius išeminius simptomus turinčius ligonius, pažymi dauguma autorių [26, 41, 63, 65]. Nesutariama ir dėl *crescendo* PSIP apibrėžimo [26]. Tiriančių pakartotinės išemijos ir pablogėjimo po insulto problemą, autorių nuomone, pablogėjimo konstatavimas priklauso ir nuo laiko, kada buvo vertinama ligonio būklė, [14,41,66]

Vertinant, kad pakartotinio insulto rizika po pirmųjų VMA aterotrombozinio proceso sukeltų simptomų yra didelė, dėmesys skiriamas tokių pacientų skubiam ištyrimui bei gydymui. Atlikta nemažai tyrimų, siekiant išsiaiškinti, kokios pacientų grupės turi didžiausią pakartotinio insulto riziką ankstyvuojau laikotarpiu, bandoma ieškoti klinikinių bei kitų parametų šioms grupėms identifikuoti [16]. Literatūroje nurodomi veiksniai, kurie gali būti svarbūs prognozuojant įvairios etiologijos pakartotinio insulto riziką: motorinis deficitas, disfazija, dizartrijs [67, 68], amžius >60 m. [67], cukrinis diabetas (CD) [67], sutrikęs cerebravaskulinis rezervas [69], pakitimai kompiuterinėje tomografijoje [70,71], priešingos pusės VMA okliuzija [72]. Tačiau, didelių populiacinių tyrimų metu paaiškėjo, kad nė vienas klinikinis ar kraujagyslinės rizikos veiksnys neleido patikimai prognozuoti pakartotinio insulto po PSIP [13].

Remiantis nustatytais veiksniais, sukurta ABCD2 prognostinė insulto rizikos skalė, leidžianti patikimai atpažinti pacientus, kurie po pirmojo bet kurios etiologijos PSIP ar lengvo GSI turi didelę riziką patirti infarktą ankstyvuojau laikotarpiu [59, 73, 74]. ABCD2 prognostinė skalė remiasi 5 veiksniais: amžiumi ≥ 60 m., padidėjusiu arteriniu kraujospūdžiu (AKS),

klinikiniais simptomais (vienpuse pareze ir afazija), simptomų trukme ir CD anamnezėje. Toks sisteminis įvertinimas nuo 0 iki 7 balų leidžia išskirti ligonius į didelės rizikos grupę (6–7b.), vidutinės (4–5b.) ir mažos rizikos (0–3b.) grupę pakartotiniam infarktui patirti [59]. Remiantis skalės įvertinimais rizika per 7 d. po PSIP patirti pakartotinį insultą yra 1,2%, jei pacientui skiriama 0–3 balai, 5,9% – jei skiriami 4–5, 11,7% – jei skiriami 6–7 balai [73]. Nors skalė skirta prognozuoti pakartotiniam GSI po įvairios etiologijos PSIP, nustatyta, kad aukšti jos balai gali padėti išskirti ligonius su reikšminga VMA patologija. Schrock su bendraautoriais ištyrė 436 įvairios etiologijos PSIP patyrusius asmenis ir nustatė, kad aukštesni ABCD2 prognostinės skalės įvertinimai koreliavo su UG nustatyta hemodinamiškai reikšminga VMA stenoze, bet ne su kitais diagnostiniais testais [75].

Pastarųjų metų tyrimai pakeitė požiūrį į PSIP ir lengvą insultą patyrusius pacientus. Nauji duomenys įtakojo pasikeitusią diagnostikos taktiką, paremtą skubiu šių pacientų ištyrimu ir medikamentinio gydymo paskyrimu, o esant hemodinamiškai reikšmingai VMA stenozei – akcentuojama ankstyvos MAE reikšmė.

1.3. Miego arterijos stenozės operacinis gydymas

Praėjusio šimtmečio pradžioje atsirado pirmieji duomenys apie MA reikšmę smegenų kraujotakai ir jos sutrikimui. Į klinikinę praktiką įdiegus angiografijos metodą, galima buvo tiksliai nustatyti MA pakitimus. Įdomu tai, kad pirmoji sėkminga VMA operacija simptominiam ligoniui atlikta 1936 m. Kinijoje, Pekino Medicinos kolegijoje [76]. Rusakalbiui vyrui, kuriam kartojo trumpalaikiai kalbos sutrikimo ir dešinės hemiplegijos epizodai, pašalintas mažas susiaurėjęs kairės VMA segmentas tarp ligatūrų. Sėkminga operacija pavadinta arterektomija ir, kaip manoma, buvo skirta arterijos spazmui pašalinti. Nors operacija aprašyta 1938 m. *Archives of surgery* žurnale, tačiau didelio susidomėjimo tiesiogine MA chirurgija nesukėlė [76]. Gerėjant žinioms apie insulto etiopatogenezę ir aterosklerozinių stenozuojančių pakitimų ryšį su insultu, 1951 m. neurologas M. Fisheris

pasiūlė operacinį VMA stenozės gydymą simptominiams ligoniams [52]. Tais pačiais metais R.Carrea, M.Molins, G. Murphey atliko stenožuotos vidinės miego arterijos rekonstrukcinę operaciją, suformuojant arterijos anastomozę su išorine miego arterija ir 1955 m. paskelbė apie tai spaudoje [76]. Pirmąją sėkmingą VMA endarterektomiją, taikant tradicinę operacinę techniką, 1953 m. atliko M. DeBakey Metodistų ligoninėje, Hustone, JAV, tačiau ją aprašė tik 1975 m. Praėjus metams po šios operacijos, britas Felix Eastcott 1954 m. Londone atliko stenožuotos VMA operaciją, suformuodamas anastomozę tarp distalinio VMA galo ir bendrosios miego arterijos, ir Lancet žurnale išspausdino pirmąją publikaciją apie simptominei pacientei atliktą VMA rekonstrukciją [76]. Šis darbas ir turėjo didžiausios įtakos tolimesniam VMA chirurgijos vystymuisi. 1971 m. pirmoji VMA endarterektomija atlikta Lietuvoje. Ją Vilniaus universiteto širdies ir kraujagyslių chirurgijos klinikoje atliko prof. E. V. Barkauskas [31].

Po pirmųjų sėkmingai atliktų operacijų, VMA endarterektomija įsitvirtino klinikinėje praktikoje, vystėsi ir tobulėjo operacinė technika bei indikacijos. Operacijos efektyvumui pagrįsti bei rizikai įvertinti atlikti prospektyviniai randomizuoti tyrimai. Daug žadantys nauji alternatyvūs revaskuliarizacijos metodai – VMA stentavimas ir angioplastika – atrodo taps pranašesni, ar daugeliu atvejų pakeis MAE. Tačiau, kaip rodo iki šiol atlikti prospektyvyniai randomizuoti tyrimai, lyginantys alternatyvius revaskuliarizacijos metodus su VMA endarterektomija, VMA stentavimas ne tik nepralenkia endarterektomijos, bet pasižymi didesniu mirtingumu bei sunkių komplikacijų skaičiumi, be to, yra daug brangesnis [20]. Todėl ir šiandien MAE lieka pirmojo pasirinkimo intervencija, esant MA bifurkacijos stenožuojančiai patologijai [20, 21].

Daugiau kaip prieš 20 metų pasibaigę randomizuoti simptominės vidinės miego arterijos (VMA) operacinio gydymo tyrimai (NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) ir ECST (European Carotid Surgery Trial)), įrodė VMA endarterektomijos pranašumą palyginus su medikamentiniu gydymu [11,17,18, 77]. Pagrindinė problema interpretuojant ir

lyginant bendrus šių tyrimų duomenis, buvo skirtingas VMA stenozės matavimo metodas. 2003 m. VMA endarterektomijos tyrėjų darbo grupė, taikydami NASCET stenozės matavimo metodą, permatavo 3 pagrindinių tyrimų (NASCET, ECAST ir VAS –Veterans Administration Study) angiogramas ir sudarė bendrą duomenų bazę, apimančią > 6000 pacientų [78]. Gautų duomenų analizė patvirtino iki tol nustatytus faktus: 1. Operacinis gydymas nėra pranašesnis už medikamentinį, jei simptominės VMA susiaurėjimas yra < 50%. 2. Operacinis gydymas simptominiams pacientams, esant 50–69% VMA stenozei (atitinka 70–85% ECST), nors nežymiai, bet statistiškai patikimai efektyvesnis nei medikamentinis gydymas (per 5 metus atlikus 1000 KE, išvengiama 78 GSI, jei perioperacinė rizika 8,4%). 3. Didžiausias operacinio gydymo pranašumas stebimas sunkaus laipsnio 70–99% (85–99% ECST) simptominei VMA stenozei (per 5 metus išoperavus 1000 ligonių, išvengiama 156 GSI, jei perioperacinė rizika 6.2%) [78]. Kitas svarbus nustatytas faktas buvo tas, kad operacijos profilaktinė nauda priklauso nuo laiko – kuo vėliau po išeminio įvykio atlikta MAE, tuo jos efektyvumas insulto profilaktikai mažesnis, o profilaktinė operacinio gydymo nauda yra didžiausia, jei operacija atliekama per dvi savaites nuo išemijos simptomų [79]. Tyrėjai paskaičiavo, kad operuojant simptominius ligonius dėl 50–99 % VMA stenozės per 2 savaites nuo simptomų reikėjo operuoti 5 ligonius, norint išvengti vieno insulto per 5 metus, arba per 5 metus atlikus 1000 MAE, išvengiama 185 insultų. Operuojant 2–4 savaitę – buvo išoperuota 10 ligonių, norint išvengti vieno insulto per 5 metus, arba per 5 metus atlikus 1000 KE, išvengiama 98 insultų, o operuojant 4–12 savaitę – išoperuota 18 ligonių, norint išvengti vieno insulto per 5 metus, arba per 5 metus atlikus 1000 KE, išvengiama 55 insultų.

Pagrindinė priežastis, kodėl operacijos profilaktinė nauda priklauso nuo laiko, susijusi su mažėjančia rizika pakartotiniam insultui patirti. Aterosklerozinių plokštelių morfologinių tyrimų metu nustatyta, kad pacientams, operuotiems iš karto po išeminio įvykio, dažniau nustatomi nestabilios ir aterotrombotiškai aktyvios plokštelės požymiai – plokštelės

plyšimai, trombai, padidintas metaloproteinazių kiekis plokštelėje, be to, jiems TKD metu dažniau registruojami spontaniniai mikroemboliniai signalai [80, 81].

Nepaisant naujų faktų, laikas po išeminio įvykio iki endarterektomijos, vis dar išlieka diskutuojama tema. MAE efektyvumas tiesiogiai priklauso nuo operacinės rizikos. Su operacine rizika susijusios daugybė paciento klinikinių savybių, viena iš jų – ką tik patirta galvos smegenų išemija ir jos pobūdis [25, 82, 83]. Po pirmųjų sėkmingai atliktų operacijų [84] atsirado pranešimų apie grėsmingas su MAE susijusias komplikacijas [76]. Susidomėjus chirurginiu gydymu, dauguma pirmųjų operacijų buvo atlikta ligoniams, sergantiems sunkiu insultu ar esant VMA okliuzijai. Šios operacijos pasižymėjo didele komplikacijų rizika, pakraujavimu į išeminę smegenų zoną, mirtingumu [76, 85, 86]. Paaiškėjo, kad rizika buvo susijusi su netinkama ligonių atranka [22, 87]. Pradžioje, dėl kraujavimo į išemijos židinių rizikos, po ūmaus GSI buvo rekomenduojama atidėti operaciją 6–8 savaitėms [16]. Po didžiųjų randomizuotų tyrimų rezultatų, rekomendacijos šiek tiek pasikeitė, MAE buvo rekomenduojama atlikti praėjus 4–6 savaitėms po ūmaus insulto [11, 17, 25]. Manyta, kad MAE poūmiu (pirmosiomis savaitėmis) periodu po GSI yra susijusi su padidinta operacinių komplikacijų rizika [88], nes šiuo periodu smegenys yra jautresnės išemijai [25]. Pastarųjų metų tyrimai patvirtino, kad operuoti stabilius, nesunkų insultą ar PSIP patyrusius ligonius poūmiu periodu (iki dviejų savaitių) yra saugu [25, 26]. Rerkasem, remdamasis 1980–2008 metų publikacijomis, atliko tyrimų, nagrinėjusių operacinę riziką priklausomai nuo operacijos laiko, metaanalizę. Buvo nustatyta, kad stabilios būklės ligonių, operuotų po išemijos per vieną savaitę, per 2 savaites ar vėliau, operacinė rizika reikšmingai nesiskyrė [26]. Didesnę riziką turi nestabilios būklės pacientai, šiai pacientų grupei ankstyvos operacijos rekomenduojama vengti. Ankstyva operacija, esant progresuojančiam GSI ar *crescendo* PSIP operacinę riziką padidino iki 4 kartų, o absoliuti operacinė rizika buvo 20,2%, esant progresuojančiam infarktui ir 11,4%, esant *crescendo* PSIP [26].

Naujų duomenų dėka operacinio gydymo rekomendacijos pasikeitė tarptautiniu [2,27,28] ir nacionaliniu [29] lygiu. Gerėjanti ūmią išemiją patyrusių ligonių neurologinei priežiūra, tobulėjanti anesteziologinė ir operacinė technika paskatino pakeisti požiūrį į ankstyvą operacinį VMA stenozės gydymą. Pasirodė duomenų, remiančių ir labai ankstyvo operacinio gydymo naudą po lengvo insulto ar PSIP [30,89]. Ankstyva operacija (per 7 d. po insulto) tinkamai atrinktiems pacientams pasirodė ne tik yra pakankamai saugi, bet ir šių pacientų neurologinės išeitys po 2 ir po 6 mėn. buvo geresnės nei tų ligonių, kurie buvo operuoti po 6–8 savaičių [30]. Nors pagrindinis ankstyvos MAE tikslas po PSIP ar lengvo GSI yra pašalinti embolizacijos šaltinį ir apsaugoti nuo arterijos užakimo, pastaruoju metu esama nuomonių, kad operacija gali pagerinti cerebrinę perfuziją, atstatyti kraujotaką išeminės penubros zonoje ir taip sumažinti pažeistų smegenų plotą [16]. S.Welsh atliko multicentrinį prospektyvinį tyrimą ir palygino 19 ligonių, operuotų po insulto per 7 d. ir 21 ligonio operuoto praėjus po insulto 6–8 savaitėms, operacinius rezultatus ir atokias baigtis. Tyrimo metu nustatyta, kad anksčiau operuotų ligonių funkcinė būklė po 6 mėnesių, vertinant modifikuota Rankin skale (mRS), buvo reikšmingai geresnė, nei laukiančių operacijos [23]. Vis dėlto, pagrindinis veiksnys, kuris neigiamai veikia baigtis ir blogina funkcijų atsigavimo procesus yra pakartotiniai išeminiai įvykiai [23].

Duomenų, kaip laikas iki operacijos gali nulemti neurologinės būklės atsigavimą po GSI, nepakankamai daug. MAE esant simptominei VMA stenozei yra profilaktinis gydymo būdas, siekiant išvengti pakartotinio GSI. Kaip keičiasi ligonio neurologinė būklė ir kokią įtaką gali turėti operacija išeitims nepakankamai ištirta. Mokslinėse studijose yra išanalizuota ligonių, patyrusių GSI, amžiaus, lyties, insulto simptomų, gretutinių ligų įtaka ligos baigtims. Tačiau veiksniai, lemiantys neurologinės būklės dinamiką ligoniams, operuojamiems dėl didelio laipsnio VMA stenozės, neištirti.

MAE yra pripažintas gydymo metodas, siekiant išvengti pakartotinio insulto ar stenozuotos arterijos okliuzijos. Jos reikšmė neabejotina, esant simptominei VMA stenozei [90,91], efektyvumas patvirtintas ir

besimptominiams ligoniams [19,92]. Pastaruoju metu, patobulėjus pirminei insulto medikamentinei prevencijai, apskritai diskutuojama dėl besimptominių ligonių operacinio gydymo tikslingumo ir naudos [54,56]. Neturintys simptomų stenoziotos VMA pusėje, tačiau išemiją kitame kraujotakos baseine patyrę pacientai, mokslinėje literatūroje išskiriami į atskirą, kaip ligonių su nespecifiniais arba nebūdingais simptomais kategoriją ir sudaro apie 15–27% dėl VMA stenozės operuojamų ligonių [93,94,95]. Kai kurių autorių nuomone, toks ligonių išskyrimas, vertinant operacinius duomenis, yra tikslingas ir reikalingas, nes jų operacinė rizika skiriasi nuo simptominių ar visiškai jokių simptomų neturinčių pacientų [25,96]. Šiai grupei priskiriami kontralateralinio pusrutulio, vertebrobazilinio baseino ir globalinius simptomus turintys ligoniai [96]. Amerikos Širdies Asociacijos ir kitų tarptautinių organizacijų rekomendacijose pateiktos nuorodos dėl operacinio simptominių ar besimptominių pacientų gydymo [2], o rekomendacijų dėl operacinio hemodinamiškai reikšmingą VMA stenozę turinčių ligonių, patyrusių kito baseino išemiją, nepateikiama. Operacinio gydymo indikacijos, esant nehemisferiniams simptomams, vertebrobaziliniams simptomams, ūmiam insultui ar PSIP su VMA okliuzija paremtos tik nedideliais stebėjimu grįžtais tyrimais ar pooperacinių rezultatų pristatymais [97]. Kraujagyslių chirurgijos draugijos praktinėse rekomendacijose sakoma, kad trūkstant įrodymų, sprendimas pasirenkant gydymą šiuo atveju turėtų remtis į operacinio gydymo komplikacijų riziką, ligonio būklę ir numatomą gydymo naudą [97].

Manoma, kad smegenų hipoperfuzija, esant didelio laipsnio VMA stenozei, kai kuriais atvejais gali būti vertebrobazilinio baseino kraujotakos sutrikimų ar globalios hipoperfuzijos sukeltų sindromų priežastimi [98]. MAE šiuo atveju dažnai atliekama siekiant pagerinti bendrą smegenų kraujotaką ir apsaugoti nuo hipoperfuzijos sukeltų simptomų. Tačiau duomenų apie besimptominių ligonių, patyrusių kito baseino išemiją, operacinio gydymo rezultatus trūksta [25]. Operacinis gydymas, esant šioms indikacijoms, iki šiol lieka diskutuotinas, o jo efektyvumas ir išėitys priklauso nuo geros ligonių atrankos.

1.4. Sveikimas ir baigtys po galvos smegenų infarkto

Po galvos smegenų insulto kas trečias ligonis per pirmuosius metus miršta, kas trečio ligonio funkcinė būklė išlieka vidutinio sunkumo ir sunki, kas trečio ligonio funkcinė būklė normalizuojasi [99]. Insultas sutrikdo paciento visavertį gyvenimą, socialinius ryšius ir darbingumą. Tik 25% insultu persirgusių pacientų gali normaliai funkcionuoti ir grįžta į kasdienę bendruomeninę veiklą [1].

Insulto metu sutrinka daugelis CNS funkcijų: motorinė, kalbos, pažintinė. Kiekvienas gydytojas yra stebėjęs, kad pirmomis dienomis ir savaitėmis po insulto vyksta savaiminis paciento sveikimas ir atsigauna tam tikros sutrikusios funkcijos. Manoma, kad šis pagerėjimas vyksta dėl to, kad atsigauna kraujotaka penubros srityje [1,100], atsistato sutrikęs neuromediatorių veikimas netoli infarkto ar toliau esančiose smegenų srityse [1, 101], bei išnyksta diašizės fenomenas [1,101].

Dažnai susidaro įspūdis, kad insultas yra sunki ir nepagydoma liga, o smegenų gijimo procesai yra vangūs ir abejotini. Naujų mokslo atradimų šviesoje supratimas apie neurobiologinius pažeistų smegenų gijimo mechanizmus gerėja. Mokslo darbai su gyvūnų insulto modeliais nustatė, kad po ūmaus išeminio pažeidimo smegenyse kelias savaites vyksta aktyvūs ląsteliniai bei molekuliniai pokyčiai. Galvos smegenų infarkto pusėje suaktyvėja daugybė gijimą stimuliuojančių procesų [102,103,104]. Iš karto po išeminio pažeidimo smegenų audinyje padaugėja uždegiminių markerių, augimo faktorių, ląstelės ciklo baltymų [105]. Keičiasi aksonų, dendritų ir sinapsių struktūra, padaugėja neuronų ataugų, skatinamas dendritų išsišakojimas ir naujų sinapsių susidarymas [102, 104]. Aktyvuojasi ir migruoja smegenų kamieninės ląstelės [104], keičiasi ekstraląstelinė terpė, glija, stimuliuojama angiogenezė [104]. Padidėja *N*-methyl-aspartato receptorių jautrumas, mažėja GABA receptorių slopinantis poveikis [103,104]. Nors ryškiausi pokyčiai vyksta periinfarktinėje zonoje, kai kurie pakitimai gali būti stebimi priešingo pusrutulio arba atokiose, bet su pažeidimo sritimi

susijusiose vietose [102]. Pažeistų smegenų gijimo ir funkcijos atsigavimo procesus mokslininkai skirsto į tris, iš dalies persidengiančius etapus [106,107]. Pirmasis etapas yra susijęs su ūmiu pažeidimu, prasidedančiu pirmomis valandomis po insulto ir trunkančiu kelias dienas. Jo metu vyksta išeminės penumbros reperfuzija [100,108], mažėja smegenų edema, keičiasi metabolizmas, nyksta diašizės fenomenas [109]. Hipoksija penumbros zonoje gali trukti iki 48 valandų [110]. Jei kraujotaka per ilgesnį laiką neatsigauna, penumbros neuronai negrįžtamai pakinta, smegenų infarkto plotas didėja. Atsigavus kraujotakai, penumbros neuronai pradeda funkcionuoti, klinikiniai simptomai, susiję su penumbros zonos disfunkcija, regresuoja. Žmonių gyvybingų periinfarktinių audinių dydis tiesiogiai susijęs su galutinėmis klinikinėmis išaitimis [100]. Antrasis sveikimo etapas prasideda pirmomis dienomis po insulto, trunka iki keturių savaičių ir yra susijęs su regeneracijos procesais. Smegenys yra sužadintos atkuriamajam procesui, vyksta aktyviausi endogeniniai struktūrų persitvarkymo ir regeneracijos mechanizmai – neurogenezė ir angiogenezė [107]. Šiuo laikotarpiu atsigauna daugelis funkcijų. Nurodoma, kad tai yra pats geriausias laikotarpis išorinių šiuos procesus skatinančių veiksnių veikimui. Todėl kyla klausimas, ar kraujotakos atstatymas hipoperfuzijos paveiktose smegenų srityse negalėtų nulemti ir pagerinti su sveikimu susijusių procesų ir pagerinti klinikines baigtis. Trečiasis etapas prasideda praėjus kelioms savaitėms ir mėnesiams po GSI, atkurtų funkcijų lygmuo pasiekia plato. Tai stabili, bet iš dalies kintanti fazė.

Pažeistų smegenų gijimui ir funkcijų atsigavimui svarbiausios yra galvos smegenų infarkto zoną supančios žievės sritys. Tiriant gyvūnus nustatyta, kad šioje periinfarktineje srityje vyksta daugiausia su poišemine regeneracija susijusių molekulinų pakitimų [102,104]. Pagrindiniai procesai, vykstantys periinfarktineje žievėje yra aksonų regeneracija, šakojimasis ir sinapsių formavimasis bei nesubrendusių neuroblastų migracija iš subventrikulinės zonos į periinfarktine žievę [104]. Po ūmaus insulto laikinai nutrūksta augimą slopinančių molekulių veikimas, aktyvuojasi augimą stimuliuojantys genai, taip susidaro unikali aplinka šiems procesams vykti

[104]. Po insulto endogeninių molekulių siunčiami signalai stimuluoja smegenų kamienines ląsteles ir indukuoja neuroblastų migraciją į išeminio pažeidimo sritis [111]. Tyrimuose su pelėmis nustatyta, kad tūkstančiai neuroblastų iš periventrikulinės zonos keliauja ilgą kelią iki infarkto supančios žievės [112]. Jie apsupa infarkto zoną, tačiau nepadidina bendro šios srities neuronų skaičiaus, nes dalis atkeliavusių neuroblastų žūsta per kelias dienas [112]. Funkcinių vizualinių tyrimų metu padidintas periinfarktinis aktyvumas stebimas net ir esant lėtinei GSI stadijai [113,114,115].

Vykstant gijimo procesams išemijos pažeistose smegenyse, per kelias savaites ar kelis mėnesius po ūmaus GSI stebima, kaip ligoniai sveiksta. Per pirmuosius 3 mėnesius po išeminio įvykio beveik visų insultą patyrusių ligonių funkcinė būklė pagerėja. Tačiau praėjus 3–4 mėnesiams po insulto, funkcinės būklės vertinimo skalės rodo ligonio būklės plato. Tai gali būti ir dėl to, kad šios skalės tampa ne tokios jautrios tolimesniems ligonio būklės pokyčiams [1]. Nustatyta, kad sutrikusios funkcijos ryškiausiai atsigauna per 3 mėnesius, kognityviniai sutrikimai per šį laikotarpį atsigauna geriau nei pažeista motorika, ligoniai, turintys lengvą neurologinių funkcijų sutrikimą pagerėja greičiau, nei turintys sunkių sutrikimų [102]. Kadangi motorikos sutrikimas yra vyraujantis insulto simptomas ir pagrindinė negalios priežastis, šios funkcijos atsigavimas yra išstirtas geriausiai. Labiausiai motorika pagerėja per pirmąsias 30 dienų, bet pacientams su sunkiu motorikos sutrikimu teigiami pokyčiai stebimi praėjus ir 90 dienų po insulto [116]. Nors ligoniai ir sveiksta, 20–25% ligonių po insulto negali paeiti be kitų pagalbos [117]. Panašiai atsigauna ir sutrikusi kalba. Pedersen su bendraautoriais nustatė, kad sunkios afazijos atveju, 95% ligonių maksimaliai kalba atsistato per 10 savaičių, o esant lengvam sutrikimui kalba atsigauna per 2 savaites [118]. Kertesz atlikto tyrimo metu nustatyta, kad sutrikusi kalba atsigauna per 3 mėnesius, tačiau daliai ligonių stebimas tolimesnis kalbos funkcijos atsistatymas, trunkantis kelis mėnesius ar metus [119].

Dauguma faktorių veikia pažeistų smegenų gijimo procesus ir funkcijų atsigavimą [106]. Šiuos procesus gali nulemti: su pažeidimu susiję veiksniai

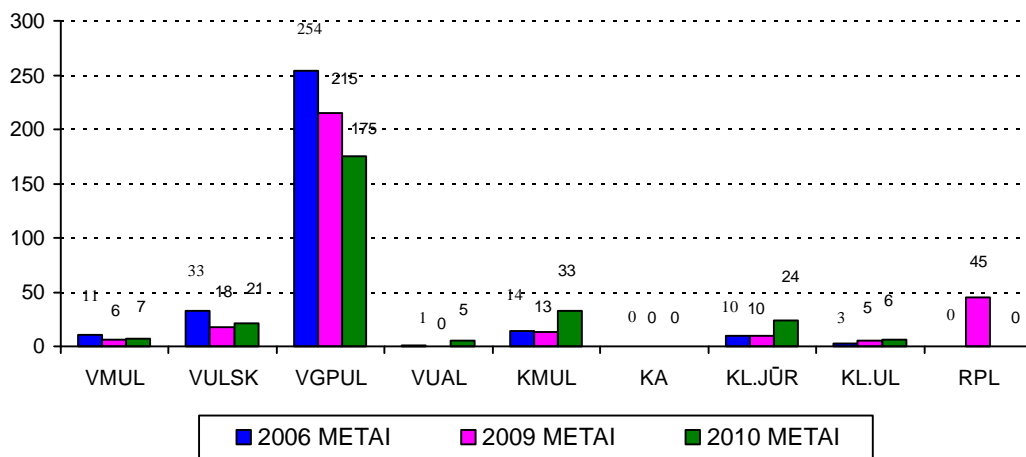
(insulto lokalizacija, smegenų pažeidimo dydis, pažeista pusrutulio pusė, arterijų pralaidumas), demografiniai faktoriai (amžius, lytis), priešinsultinė būklė, depresija ir kitos komorbidinės būklės, poinsultinė veikla, rehabilitacija ir mokymas, ūmaus insulto gydymas ir medikamentai sveikimo periodu, insulto mechanizmas [106] ir, galbūt, genetika [102].

Dažniausiai analizuojami ligonių, patyrusių įvairios etiologijos GSI, amžiaus, lyties, klinikinių simptomų, gretutinių ligų įtaka insulto baigtims. Nors literatūroje pateikiamos nevienareikšmės ir prieštaringos tyrimų išvados apie lyties ir amžiaus įtaką insulto baigtims, yra duomenų, rodančių, kad išgyvenusių po insulto vyrų funkcinė būklė atsigauja daug geriau nei moterų, o vyresnis amžius gali būti blogas prognozinis veiksnys funkcinei būklei atsigausti ir gali turėti didelės įtakos mirštamumui [99]. Literatūros duomenimis, širdies ir kraujagyslių ligos, PV, CD, depresija daro neigiamą poveikį persirgusių insultu pacientų funkcinei būklei ir ligos baigtims ūminėje ir atokioje ligos fazėje [99]. Tačiau ligonio būklė yra pats svarbiausias rodiklis, prognozuojantis ligos baigtis įvairiais požiūriais, o tikimybė, kad po insulto ligonio būklė pagerės, daugumos tyrimų duomenimis, labiausiai priklauso nuo pradinės būklės sunkumo [1,99,120]. Nors neurologinės būklės atsigavimo procesas susijęs su endogeniniais sveikimo mechanizmais, juos gali nulemti ir modifikuoti daugybė išorinių veiksnių. Apie simptominių pacientų, operuotų dėl VMA stenozės, prognozes ir funkcines baigtis lemiančius veiksnius nežinoma.

2. Tiriamieji ir tyrimo metodika

2.1. Tiriamieji ir jų atranka

Tyrimas vyko Vilniaus Respublikinės universitetinės ligoninės (VRUL), buvusios Vilniaus Greitosios pagalbos universitetinės ligoninės (VGPUL), neuroangiochirurgijos centre nuo 2008 m. vasario iki 2011 m. vasario mėn. Per šį laikotarpį dėl VMA stenozės buvo atliktos 168 MAE. Reikia pažymėti, kad VRUL neuroangiochirurgijos centras turi senas ir sėkmingas VMA ir kitų aortos lanko šakų operacinio gydymo tradicijas. Remiantis Lietuvos kraujagyslių chirurgijos draugijos turimais duomenimis, šiame centre atliekama daugiausiai aortos lanko šakų operacijų Lietuvoje. Tai iliustruoja 2006 m., 2009 m., 2010 m. atliktų operacijų skaičiai įvairiuose Lietuvos ligoninių kraujagyslių chirurgijos skyriuose, pateikti 1 pav.



1 pav. Lietuvos kraujagyslių chirurgijos skyriuose atliktos aortos lanko šakų operacijos 2006, 2009 ir 2010 metais (Lietuvos kraujagyslių draugijos duomenys)

VMUL- Vilniaus miesto universitetinė ligoninė, VULSK- Vilniaus universiteto ligoninė Santariškių klinikos, VGPUL- Vilniaus greitosios pagalbos universitetinė ligoninė, VUAL - Vilniaus universitetinė Antakalnio ligoninė, KMUL- Kauno medicinos universiteto ligoninė, KA –Kauno apskrities ligoninė, KLJÜR.- Klaipėdos jūrininkų ligoninė, KLUL- Klaipėdos universitetinė ligoninė, RPL- Respublikinė Panevėžio ligoninė.

Tyrimui atlikti gautas Vilniaus regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto leidimas (Nr. 158200–08–219–52). Tyrime dalyvauti pakviesti VGPUL neurologijos bei kraujagyslių chirurgijos skyriuose gydyti pacientai, kuriems dėl simptominės ar besimptomės didelio laipsnio VMA stenozės, remiantis Lietuvos insulto asociacijos priimtomis rekomendacijomis, buvo rekomenduojama atlikti MAE. Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, kurie atitiko šiuos kriterijus:

1. Per pastaruosius 6 mėn. įvykęs smegenų infarktas ar PSIP.
2. Ultragarso tyrimo metu nustatyta sunkaus laipsnio VMA stenozė.
3. Numatoma VMA endarterektomija.
4. Pacientai informuoti apie tyrimo eigą, sutiko dalyvauti tyrime ir pasirašė *Asmens informavimo bei Informuoto asmens sutikimo formą*.

Į tyrimą nebuvo įtraukti ligoniai, kuriems nustatyti struktūriniai nekraujagysliniai galvos smegenų pažeidimai (tumorai, vandenė, potrauminiai pažeidimai ir pan.).

Tyrimė dalyvavo 101 pacientas. 75 ligoniai buvo patyrę išeminį kraujotakos sutrikimą stenožuotos VMA baseine (toliau vadinami simptominiiais), 26 ligoniai buvo patyrę išeminį įvykį kitame smegenų kraujotakos baseine.

2.2. Tyrimo eiga ir sekimas

Į tyrimą atrinktų ir dalyvauti sutikusių pacientų anamnezės duomenys surinkti, naudojant tyrimui skirtą anketą. Neurologinė būklė vertinta hospitalizacijos dieną ir prospektyviai buvo sekama iki operacinio gydymo. Registruoti pakartotiniai išeminiai įvykiai, jų pobūdis ir skaičius. Neurologinei būklei įvertinti buvo naudojama Nacionalinių sveikatos institutų insulto skalė (*National Institutes of Health Stroke Scale-NIHSS*), o funkicinei būklei ir savarankiškumui – modifikuota Rankin skalė (mRS) ir Barthel indeksas (BI). Vertinimus atliko tas pats tyrėjas – darbo autorius. Surinkti išsamūs

retrospektyviniai duomenys apie pirmąjį simptominės VMA sukeltą išeminį įvykį ir tikslų jo laiką. Pažymėtas pirmasis išeminis įvykis stenozuotos VMA baseine, jo pobūdis (PSIP ar insultas), simptomai, jų trukmė. Duomenys apie tradicinius kraujagyslinius rizikos veiksnius ir vartojamus medikamentus surinkti iš paciento, o esant kalbos sutrikimui – iš artimųjų. Buvo vertinami šie faktoriai: pirminė arterinė hipertenzija (PAH), cukrinis diabetas, dislipidemija, periferinė arterijų liga– klaudikacija ir patirtos revaskuliarizacijos procedūros; KŠL – krūtinės angina, miokardo infarktas (MI) ir revaskuliarizacijos procedūros, rūkymas pastaruosius 6 mėnesius, šeiminė KVL anamnezė. Ūmaus susirgimo pradžioje visiems pacientams atlikta galvos smegenų KT. Visiems hospitalizuotiems pacientams atliktas bendras ir biocheminis kraujo tyrimai, elektrokardiograma, brachiocefalinių kraujagyslių ultragarsinis (UG) tyrimas, transkranijinė doplerometrija. Prieš operaciją, kad patikslinti UG nustatytus pakitimus, atliktas aortos lanko šakų angiografinis tyrimas.

Kitą parą po operacijos pacientai buvo apžiūrėti neurologo, įvertinta neurologinė būklė, naudojant NIHSS, išrašant iš ligoninės – mRS ir BI. Remiantis neurologine apžiūra registruotos pooperacinės komplikacijos. Ligoniai iki operacijos gydyti medikamentais pagal patvirtintas galvos smegenų kraujotakos sutrikimų gydymo metodines rekomendacijas. Antiagregantai skirti 74 (73,3%), heparinas 53(52,5%), antihipertenziniai vaistai 92(91%), statinai 16 (15,8%). Visiems ligoniams, patyrusiems insultą, pirminės reabilitacinės priemonės pradėtos taikyti iki operacijos. Ligoniai, atsižvelgiant į BI, išrašymo metu nukreipti į stacionarinę arba ambulatorinę reabilitaciją.

Pacientai pakartotiniam vizitui pakviesti telefonu po 3 mėnesių ir po 1 metų po operacijos. Jei ligonis per 3 mėn. mirė, iš artimųjų sužinota mirties data ir priežastis. Atvykę pacientai, vizito metu, apžiūrėti neurologo, įvertinta neurologinė funkcinė būklė, remiantis mRS ir Barthel skalėmis. Surinkti duomenys apie patirtus kardiovaskulinius įvykius bei vartojamus medikamentus.

2.3. Tyrimo metodai

2.3.1. Neurologinės būklės vertinimas

Kad įvertintume pacientų neurologinę būklę, negalia ir baigtis, pasirinkome dažniausiai taikomas standartizuotas, patikimas, jautrias ir specifiskas priemones [121,122] ir atsižvelgėme į tai, kad vertinimas būtų nesudėtingas ir greitai atliekamas.

Neurologinė būklė buvo vertinama hospitalizacijos metu ir prieš operaciją. Vertindami tiriamųjų neurologinius simptomus ir būklę, taikėme Nacionalinių sveikatos institutų insulto skalę (*National Institutes of Health Stroke Scale-NIHSS*) [123, 124,125, 126, 127, 128]. Jei ligonis buvo apžiūrėtas ne pirmąją susirgimo parą, jo pradinė būklė buvo vertinama, remiantis medicinine dokumentacija [129, 130]. NIHSS testu vertinome ligonių sąmonę, orientaciją, paliepiamų vykdymą, žvilgsnį, akiplotį, motorinę funkciją, ataksiją, jutimus, kalbą, dizartrią, pažeistos kūno pusės neigimo sindromą. Sunkia neurologine būkle laikėme, kai NIHSS buvo ≥ 15 balų, vidutinio sunkumo neurologine būkle – kai NIHSS 5 – 14 balų, lengva neurologine būkle, kai NIHSS buvo 4 balai ir mažiau (1 priedas).

Pacientų funkcinė būklė ūmaus kraujotakos sutrikimo metu ir prieš operaciją buvo vertinama modifikuota Rankin skale (*mRS*) (1 lentelė) [66] [131, 132,133], o savarankiškumas kasdienėse veiklose – Barthel indeksu (BI) (2priedas) [134, 135, 136].

1 lentelė. Modifikuota Rankin skalė

Balas	Reikšmė
0	Nėra simptomų
1	Minimalūs simptomai, nepaisant simptomų gali atlikti visas ankstesnes gyvenimo ir darbo funkcijas
2	Lengva negalia, negali dirbti ankstesnio darbo, bet gali apsitarnauti be pagalbos
3	Vidutinio sunkumo negalia, reikalinga dalinė pagalba, bet gali eiti be pagalbos
4	Vidutiniškai sunki negalia, negali apsitarnauti ir eiti be pagalbos
5	Sunki negalia, prikaustytas prie lovos, sutrikusi dubens organų funkcija, reikalinga nuolatinė priežiūra ir slauga
6	Mirtis

BI pagrindinis privalumas yra tas, kad jis nesudėtingas ir greitai atliekamas, patikimas ir pagrįstas, net apklausiant telefonu [122, 135], tačiau yra nepakankamai jautrus nedideliems funkcinės būklės kitimams ir pasižymi viršutinės ribos („lubų“) efektu [121]. Naudojant BI, vertinome ligonio funkcinę būklę ir gebėjimą atlikti pagrindinius apsitarnavimo veiksmus. Atokioms išėjimams po operacinio gydymo vertinti naudojome mRS ir BI. Išėjimų vertinimui pasirinkome 2 skirtingas kategorijas: labai geroms išėjimams priskyrėme negalios neturinčius pacientus: mRS < 2 (0 ir 1 kategorija – sveiki, arba turintys minimalius simptomus, dėl kurių gali vykdyti visas ankstesnes gyvenimo funkcijas ar grįžti į darbą), geroms išėjimams mRS ≤ 2 (0,1 ir 2 kategorija – sveiki, minimalius simptomus turintys ir turintys lengvą negalią, bet galintys savarankiškai apsitarnauti ligoniai. [137].

PSIP laikėme ūminį galvos smegenų ar tinklainės kraujotakos nepakankamumą, pasireiškusių židininiais neurologiniais simptomais, visiškai išnykusiais per 24 valandas nuo susirgimo pradžios. GSI – smegenų kraujotakos sutrikimą, pasireiškusių židininiais simptomais, užtrukusiais ilgiau kaip 24 valandas.

Crescendo tipo PSIP laikėme >2 praeinančius galvos smegenų išemijos priepuolius per 24 valandas su visišku simptomų išnykimu tarp jų.

Pakartotiniu GSI laikėme, kai paciento būklė pablogėjo 4 balais pagal NIHSS, išsivystė naujų simptomų arba jei simptomai buvo išnykę ir vėl atsinaujino. Progresuojančiu GSI laikėme, kai būklė pablogėjo >2b pagal NIHSS, išlikus iki tol buvusiems simptomams. Fluktuojančia GSI eiga įvardiname, kai išliekant buvusiems simptomams, ligoniui fiksuoti sustiprėjantys ar naujai atsiradę simptomai, trunkantys < 24 valandas.

Simptominiiais pacientais laikėme, jei jiems GSI ar PSIP buvo įvykęs stenozuotos VMA baseine per paskutinius 6 mėn. Besimptomiais pacientais laikėme, jei stenozuotos VMA baseine per pastaruosius 6 mėn. insultas ar PSIP nebuvo įvykęs.

Simptominius pacientus, remiantis pirmojo išeminio įvykio metu patirtais simptomais ir jų trukme, paciento amžiumi ir lydinčiais susirgimais,

papildomai įvertinome pagal ABCD2 skalę [59,138], skiriant nuo 0 iki 8 balų (3 priedas).

2.3.2. Kardiovaskulinių ligų tradiciniai rizikos veiksniai

Remiantis pacientų anamneze, apžiūra ir laboratoriniais tyrimais įvertinti KVL rizikos veiksniai (arterinė hipertenzija, PAH, KŠL, CD dislipidemija, PAL, rūkymas, nutukimas, šeiminė KVL anamnezė) ir vartojami vaistai. Hospitalizuotiems ligoniams pagal standartines metodikas atlikti bendras ir biocheminis kraujo tyrimai glikemijai, dislipidemijai ir inkstų funkcijai įvertinti.

PAH buvo vertinama, jei pacientui anksčiau buvo diagnozuota arterinė hipertenzija, jis vartojo vaistus AKS mažinti arba kai iki hospitalizacijos nesigydytiam pacientui standartinėmis sąlygomis kelis kartus matuojant AKS sistolinis kraujospūdis buvo didesnis nei 140 mmHg, diastolinis – didesnis negu 90 mmHg. CD vertinamas, jei pacientui anksčiau buvo nustatytas CD, vartojo vaistus arba jei nevalgiusiam pacientui rytinė glikemija buvo didesnė nei 6,6 mmol/l. Koronarinė širdies liga (KŠL) vertinama, jei anksčiau buvo diagnozuota krūtinės angina, pacientas sirgęs MI arba buvo atlikta miokardą revaskuliarizuojanti procedūra. Periferinių arterijų liga (PAL) vertinama, jei buvo nustatyti klinikiniai protarpinio šlubumo simptomai arba buvo atlikta rekonstrukcinė periferinių arterijų operacija. Lipidų apykaitos sutrikimams įvertinti VGPUL laboratorijoje mažiausiai 8 val. nevalgiusiam ligoniui tirta lipidograma: veniniame kraujyje nustatyta bendrojo cholesterolio (B-Ch), mažo tankio lipoproteinų cholesterolio (MTL-Ch), didelio tankio lipoproteinų cholesterolio (DTL-Ch) ir trigliceridų (TG) koncentracija. Atskirų lipidogramos komponentų absoliučias vertes pagal patvirtintas VGPUL laboratorijos normas (B-Ch mažiau negu 5,2 mmol/l, MTL-Ch 2,6–3,5 mmol/l, DTL-Ch vyrams daugiau negu 0,91mmol/l, moterims daugiau negu 1,2 mmol/l, TG mažiau negu 1,8 mmol/l) suskirstėme į dvi grupes – koncentracija normali arba pakitusi. Rūkančiu buvo vadinamas bent 1 cigaretę pastarąjį mėnesį surūkęs, nerūkančiu – iš viso ar ilgiau kaip 1 metus nerūkęs

pacientas. Kūno masės indeksas (KMI) apskaičiuotas kūno masę (kg) dalinant iš ūgio (kvadratiniais metrais). Normalus buvo vadinamas KMI < 25 kg/m, viršsvoriu – KMI 25–29,9 kg/m, nutukimu – KMI didesnis negu 30 kg/m. Kardiovaskulinių ligų šeiminė anamnezė buvo teigiama, kai pirmos eilės giminės sirgo MI, GSI ar mirė nuo staigios koronarinės ligos.

2.3.3. Ultragarinis ekstrakranijinių magistralinių kraujagyslių tyrimas

UG kraujagyslių tyrimai atlikti VGPUL chirurginių instrumentinių tyrimų skyriuje *Philips EnVisor HD* aparatu. Tiriamasis buvo paguldomas, kad atsipalaiduotų, ir tiriamas po 10 min. Ligoniu, gulinčiam ant nugaros, atlošta ir nedaug pasukta galva į priešingą tiriamajai pusę, dvimačiu režimu skersiniame pjūvyje 7,5 MHz linijiniu davikliu buvo apžiūrima bendroji miego arterija, jos bifurkacija, vidinė ir išorinė miego arterijos, pasukus galvą tiesiai – slankstelių arterijų žiotys ir eiga kauliniame kanale. Naudojant dvimatį režimą (B-mode), vertintos aterosklerozinės plokštelės miego arterijose ir jų ultragarinės charakteristikos. Remiantis echogeniškumu, plokštelės suskirstytos pagal Gray-Weal ir Geroulakos aterosklerozinių plokštelių klasifikaciją [139,140] (4 priedas). Jei kraujo-aterosklerozinių pakitimų riba UG atspindyje buvo lygi ir vientisa, aterosklerozinės plokštelės paviršius įvertintas kaip tolygus, jei ši riba nutrūkstanti, su išopėjimu – plokštelės paviršius įvertintas kaip netolygus.

Užfiksavus tinkamą išilginį BMA vaizdą ir ranka nustačius matavimų vietą distalinėje BMA dalyje (10 mm iki bifurkacijos), tolumoje nuo daviklio sienelėje buvo matuojamas intimos ir medijos (IM) storis. Jei toje vietoje buvo plokštelė, buvo matuojama proksimaliau ar distaliau jos. Vertinant IM storį, matuotas atstumas tarp dviejų echogeninių linijų (spindžio- medijos ir medijos-adventicijos ribų). IMS matuotas abiejose BMA, kiekvienoje pusėje atliekant po 5 matavimus, iš kurių išvestas vidurkis. Stenozės dydis buvo vertinamas pulsinio doplerio ir spalvinio kraujotakos žymėjimo režimu. Remiantis nustatyta metodika, buvo matuojamas kraujotakos greitis stenozės vietoje ir

išskirti stenozės laipsniai: 50–69%, kai sistolinis greitis ($V_{\text{sist.}}$) 125–230 cm/s, 70–89%, kai $V_{\text{sist.}} >230\text{--}325\text{cm/s}$ [141], kritinė ($\geq 90\%$), kai $V_{\text{sist.}} >325\text{ cm/s}$.

2.3.4. Transkranijinė doplerografija

Transkranijinė doplerografija atlikta *Looki Atys* aparatu, naudojant žemo dažnio (2 MHz) TKD daviklį. Tyrimą atliko vienas tyrėjas (darbo autorius). Ligoniui gulint ant nugaros, pridėjus daviklį prie smilkinio (temporalinė apžiūra), tirtas vidurinės smegenų arterijos (VSA) proksimalinis segmentas (M1), priekinės smegenų arterijos (PSA) proksimalinis segmentas (A1) ir užpakalinės smegenų arterijos antrasis segmentas (P2). Per akiduobę, sumažinus UG intensyvumą iki 20%, vertinta akių arterijos (AA) kraujotakos kryptis. Pro didžiąją kaukolės angą (okcipitalinė apžiūra) tirta pamatinė arterija.

Analizuojant monitoriuje stebimą spektrinę kreivę, užregistruotas maksimalus sistolinis, galinis diastolinis, vidutinis linijinis kraujotakos ($V_{\text{vid.}}$) greitis cm/s, pulsacijos indeksai (PI), o pagal smegenų kraujotakos kryptį magistralinėse arterijose įvertinti funkcionuojantys kolateraliniai kraujotakos keliai.

Vertinti rodikliai, labiausiai atspindintys stenozės poveikį smegenų hemodinamikai: kraujotakos greitis VSA $V_{\text{vid.}}$ ir atsivėrusi kolateralinė kraujotaka. Esant didelio laipsnio VMA stenozei, ipsilateralinėje VSA sumažėja kraujotakos greitis, o dėl distaliai esančių arteriolių vazodilatacijos sumažėja jos PI (rodiklis, atspindintis distalinį rezistentiškumą). [142]. Kad įvertintume smegenų autoreguliacinių mechanizmų efektyvumą, papildomai apskaičiavome VSA asimetrijos indeksą (AI). VSA asimetrijos indeksas (AI) atspindi skirtumą tarp ipsilateralinės (operuotos VMA pusės) ir kontrateralinės pusės VSA V_{vid} ir apskaičiuotas pagal Zanette pasiūlytą formulę: $AI = (V_{\text{vid. ipsilat.}} - V_{\text{vid. kontr.}}) / [(V_{\text{vid. ipsilatert.}} + V_{\text{vid. kontr.}}) / 2] \times 100\%$ [143]. Neigiama (su minuso ženklu) AI reikšmė rodo sumažėjusią

kraujotaką operuojamos VMA pusės VSA baseine, teigiama AI reikšmė – intensyvesnę kraujotaką operuojamos pusės VSA baseine. Normalia reikšme laikėme, kai AI buvo iki $\pm 21\%$ [144]. TCD parametrų normos vertės, remiantis literatūra, buvo laikomos šios: VSA Vvid norma ligoniams jaunesniems nei 60 m. laikėme $51 \pm 9,7$ cm/s, vyresniems – 41 ± 7 cm/s [145], $PI \geq 0,6$ [146] [145]. TKD atlikta 79 (78,2%) pacientų.

2.3.5. Neurovizualiniai tyrimai

Galvos smegenų neurovizualiniai tyrimai buvo atlikti visiems tiriamiesiems, kaip įprastinis tyrimo metodas, patyrus ūmų kraujotakos sutrikimą. Tyrimą vertino ir išvadas aprašė gydytojas radiologas.

Pagal išeminio pažeidimo lokalizaciją buvo išskirta: tyrimas be pakitimų, pakitimai operuotos VMA baseine (teritorinis, paribinių zonų, lakūninis), priešingos pusės pakitimai (teritorinis, lakūninis infarktas), VB pakitimai: smegenėlių, tilto išemija.

Kompiuterinės tomografijos tyrimas ūmaus susirgimo metu buvo atliktas 98 ligoniams, 3 ligoniams atlikta galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografija (MRT). Židininiai išeminiai pakitimai neurovizualinio tyrimo metu stebėti 35 (34,7%) pacientams. 66 (65,3%) išeminių židinių pakitimų nenustatyta. Pradiniame kompiuterinės tomografijos tyrime išeminiai pakitimai stenožuotos VMA baseine nustatyti 24 ligoniams: 13 ligonių infarktas buvo ipsilateralinis teritorinis, 3 – paribinių zonų išemija, 15 – ipsilateralinis lakūninis (iš jų dviem ligoniams lakūniniai pakitimai bazalinių ganglijų srityje stebėti kartu su teritorine išemija). 15 ligonių buvo nustatyti kitos lokalizacijos išeminiai pakitimai: 8 – priešingo pusrutulio teritorinis infarktas, 5 – priešingo pusrutulio lakūniniai infarktai, 2 – VB baseino išemija).

13 ligonių iki MAE neurovizualiniai tyrimai pakartoti (2 atlikta MRT, 11 – kompiuterinės tomografijos tyrimas), jų metu dar 7 ligoniams išryškėjo stenožuotos VMA pusės teritoriniai VSA baseino išeminiai pakitimai, 3 ligoniams – lakūniniai pakitimai ir 3 ligoniams VB baseino išemija. Iš viso iki MAE pakitimai nustatyti 48 ligoniams.

2.3.6. Skaitmeninė galvos smegenų angiografija

Angiografinis tyrimas atliktas ligoniams, kuriems UG tyrimo metu nustatyta hemodinamiškai reikšminga VMA stenozė ir numatytas operacinis gydymas. Galvos smegenų skaitmeninės subtrakcinės angiografijos tyrimus atliko VGPUL radiologinių instrumentinių tyrimų skyriaus gydytojai radiologai. Arterijos stenozės laipsnis įvertintas, remiantis NASCET matavimo kriterijais [91]. Papildoma šio tyrimo dalis buvo smegenų kolateralinės kraujotakos vertinimas per PJA, UJA ir AA. Skaitmeninė subtrakcinė galvos smegenų angiografija atlikta 92 (91%) ligoniams, 9 ligoniams tyrimas nebuvo atliktas, jiems VMA stenozė nustatyta tik UG tyrimu.

Stenozės laipsnis operuotoje arterijoje buvo vertinamas UG tyrimo duomenimis, angiografijos duomenys buvo naudojami kaip papildomas patikslinantis kriterijus.

2.3.7. Operacinė technika

Visos operacijos atliktos vienodomis anestezijos sąlygomis, bendrinėje nejautroje. Smegenų kraujotakos pokyčiai MA perspaudimo metu vertinti pagal operuojamos pusės VSA kraujotakos kitimus. Intraarterinis šuntas MAE metu naudotas selektyviai. Šuntas naudotas, jei VSA kraujotaka perspaudus MA sumažėdavo >50% buvusio kraujotakos lygio. Laikinojo vidinio VMA šunto prireikė 12 (11,9 %) ligonių.

Pacientai buvo operuojami, pasirenkant skirtingą operacinę techniką – eversinę endarterektomiją, išilginę endarterektomiją su autovenos lopu, išilginę endarterektomiją su pirmine siūle, išilginę endarterektomiją su protezo lopu arba endarterektomiją Y formos pjūviu.

2.4. Statistinės analizės metodai

Tyrimo statistinė analizė atlikta, naudojantis statistiniu programų paketu SPSS 17.0 (*version for Windows*). Kiekybinių kintamųjų aprašomoji statistika

pateikiama, nurodant kiekybinių kintamųjų vidurkį (M) ir standartinę nuokrypį (SN), o kokybinių (diskrečių) kintamųjų – absoliutą įvertinimą (N) ir procentinę dalį nuo analizuojamos imties (%). Dviejų nepriklausomų grupių kiekybinių rodiklių vidurkiams palyginti, buvo taikomas Stjudento t testas, o priklausomoms imtims – Stjudento porinis kriterijus.

Kad tarpusavyje palygintume diskrečius (kokybinius) kintamuosius, buvo taikomas *Chi* kvadrato nepriklausomumo (χ^2) kriterijus, o esant mažai imčiai, taikytas ir *Fisher* tikslusis testas.

Pasirinktas reikšmingumo lygmuo $\alpha = 0,05$.

Tiriant nepriklausomų kintamųjų įtaką, prognozuojant atokiuosius rezultatus po operacijos sudaryti logistinės regresijos modeliai (*Forwald Wald*). Taikyta pažingsninė (angl. *stepwise*) nepriklausomų kintamųjų atranka. Kintamasis į modelį įtrauktas, jei $p < 0,05$, šalintas iš modelio, jei jo $p > 0,1$. Jei kurie nors nepriklausomi kintamieji tarpusavyje stipriai koreliavo (pvz., mRS pradinis ir mRS prieš MAE pagal *Pearson* koreliacijos koeficientą), tai naudotas tik vienas jų.

3. REZULTATAI

Rezultatai darbe analizuojami tokia seka:

1. Aprašomos tiriamosios imties charakteristikos
2. Palyginami simptominiai ir kito kraujotakos baseino išemiją patyrę pacientai pagal neurologinę būklę, ligos eigą, UG tyrimo rezultatus, smegenų kraujotakos rodiklius, perioperacinius duomenis ir atokius rezultatus.
3. Aprašoma simptominių pacientų ligos eiga iki MAE. Palyginami simptominiai stabilią išemiją ir pakartotinę išemiją patyrę pacientai pagal klinikinius veiksnius, UG tyrimo rezultatus, smegenų kraujotakos rodiklius, perioperacinius duomenis.
4. Palyginami simptominiai stabilią išemiją ir pakartotinę išemiją patyrę pacientai pagal kliniškes išėitis po 3 mėn. ir 1 metų.
5. Palyginama skirtingu laiku po išeminio įvykio operuotų pacientų neurologinė būklė, kliniškinė eiga ir perioperaciniai duomenys.
6. Palyginamos skirtingu laiku po išeminio įvykio operuotų pacientų kliniškinės baigtys po 3 mėn. ir 1 metų.
7. Nustatomi svarbiausi su kliniškinėmis baigtimis susiję veiksniai.

3.1. Tyrime dalyvavusių pacientų charakteristikos

3.1.1. Tiriamųjų demografiniai ir kardiovaskulinės rizikos veiksniai

Ištyrėme 101 pacientą, kuriam po ūmaus išeminio galvos smegenų kraujotakos sutrikimo buvo operuota VMA. Iš jų – 73 vyrai (72,3 %) ir 28 moterys (27,7 %). Tiriamųjų amžiaus vidurkis – $67,43 \pm 9,27$ metų.

Iš visų operuotų pacientų 75 buvo patyrę išeminį įvykį simptominės stenoziotos VMA baseine, 26 – patyrę ūmų kraujotakos sutrikimą kitame kraujotakos baseine (vertebrobaziliniame baseine ir priešingos operuotajai pusei VMA baseine). Detalus pacientų pasiskirstymas pagal demografinius, gyvenimo būdo ir KVL rizikos veiksnius pateikiamas 2 lentelėje.

2 lentelė. Pacientų pasiskirstymas pagal demografinius ir kardiovaskulinės rizikos veiksnius

	Požymis	N	%
Lytis	vyrų	73	72,3
Amžius (metais)	Vidurkis \pm SN	67,43 \pm 9,27	
	Iki 60 m.	21	20,8
	60 m. ir vyresni	80	79,2
	80 m. ir vyresni	12	12,1
Rūkymas		44	43,6
KMI	Vidurkis \pm SN	27,78 \pm 4,04	
	Norma	27	26,7
	Antsvoris	46	45,5
	Nutukimas	28	27,7
Bendras cholesterolis	Vidurkis \pm SN	5,53 \pm 1,26	
	Padidėjęs	67	66,3
MTL	Vidurkis \pm SN	3,74 \pm 1,19	
	Padidėjęs	53	52,5
DTL	Vidurkis \pm SN	1,23 \pm 0,35	
	Padidėjęs	18	17,8
TG	Vidurkis \pm SN	1,76 \pm 0,90	
	Padidėjęs	30	29,7
Kreatininas	Vidurkis \pm SN	88,86 \pm 18,93	
	Padidėjęs	7	6,9
Pirminė arterinė hipertenzija	Nesirgo	9	8,9
	I° AKS pakilimas	24	23,8
	II° AKS pakilimas	57	56,4
	III° AKS pakilimas	11	10,9
Cukrinis diabetas		17	16,8
Periferinių arterijų liga		17	16,8
KŠL	KŠL (visos formos)	45	44,6
	Krūtinės angina	15	14,9
	Miokardo infarktas	25	24,8
	AoKŠ, PTKA	15	14,9
	Prieširdžių virpėjimas	6	5,9
KVL šeimos anamnezė	Bendrai	31	30,7
KVL šeimos anamnezė (N = 31)	Motina	16	51,6
	Tėvas	11	35,5
	Brolis, sesuo	11	35,5

KMI – kūno masės indeksas, MTL – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis, DTL – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis, TG – trigliceridai, AKS – arterinis kraujo spaudimas, KŠL – koronarinė širdies liga, AoKŠ – aortokoronarinis šuntavimas, PTKA – perkutaninė transluminalinė angioplastika KVL – kardiovaskulinės ligos, N – atvejų skaičius, SN – standartinis nuokrypis

Analizuojant 2 lentelėje pateiktus duomenis matome, kad daugumai ligonių nustatyti KVL rizikos veiksniai: 45 (44,6 %) sirgo koronarine širdies liga (24,8 % – miokardo infarktu), 44 (43,6 %) buvo rūkantys, 73 (73,3 %)

turėjo didesnę nei normalus KMI, 67 (66,3 %) buvo padidėjęs bendrojo cholesterolio kiekis kraujyje, 17 (16,8 %) sirgo cukriniu diabetu ir tik 9 (8,9 %) nesirgo PAH.

31 (30,7%) ligonis nurodė, kad širdies ar smegenų infarktu yra sirgęs bent vienas pirmos eilės giminaitis. Analizuojant šeimos anamnezės duomenis matome, kad tikimybė patirti išeminį smegenų kraujotakos sutrikimą didėja, jei kas nors iš šeimos narių (ypač motinos) taip pat buvo patyręs kardiovaskulinį įvykį.

Išanalizavome, kokius medikamentus ligoniai vartojo iki pirmojo kraujotakos sutrikimo. Pacientų pasiskirstymas pagal iki išeminio galvos smegenų kraujotakos sutrikimo vartojamus vaistus pateikiamas 3 lentelėje.

3 lentelė. Pacientų vartoti medikamentai iki įvykio

Vartoti medikamentai	N	%
Prieštrombocitiniai	28	27,6
Warfarinas	3	3,0
Antihipertenziniai	67	66,3
Statinai	13	12,9
Prieš diabetiniai	13	12,9
Nitratai	10	9,9

Analizuojant 3 lentelėje pateiktus duomenis matome, kad iki išeminio įvykio pirminei insulto profilaktikai antitrombocitinius vaistus vartojo 28 (27,7%) ligonių, 67 (66,3%) vartojo antihipertenzinius vaistus, 13 (12,8%) statinus. 11 (10,9%) ligonių buvo skiriami antitrombocitiniai, antihipertenziniai vaistai, bei statinai, tačiau galvos smegenų išemija jiems įvyko nepaisant pirminės profilaktikos priemonių.

3.1.2. Tiriamųjų perioperaciniai duomenys

Nors pagrindinis mūsų tyrimo analizės objektas – išeitys po atliktos operacijos, tačiau pati operacija – jos atlikimo technika, šunto naudojimas, pooperacinio laikotarpio komplikacijos, operacijos atlikimo laikas turi įtakos tolesniems rezultatams. Norėdami įvertinti operacijos įtaką ligos eigai, išsamiai išanalizavome perioperacinius rezultatus.

Anksčiausiai pacientas operuotas praėjus 1 dienai po galvos smegenų infarkto, vėliausiai – po 150 dienų po išeminio įvykio. Vidutinis laikas nuo išeminio įvykio iki miego arterijos endarterektomijos buvo $24,06 \pm 23,62$ dienos, didžiajai daliai – 84 (83%) operacija atlikta per 30 dienų po įvykio. Visų pacientų perioperaciniai duomenys pateikiami 4 lentelėje, o komplikacijos 5 lentelėje.

4 lentelė. Pacientų pasiskirstymas pagal perioperacinius duomenis

Kintamieji		N	%
Laikas po išeminio įvykio iki operacijos	Vidurkis \pm SN	24,06 \pm 23,62	
	Iki 14 d.	41	40,6
	15–28 d.	39	38,6
	> 28 d.	21	20,8
Šuntas naudotas		12	11,9
Operuota VMA	Kairė	61	60,4
	Dešinė	40	39,6
Miego arterijos endarterektomijos technika	Eversinė	46	45,5
	Išilginė su autovenos lopu	24	23,8
	Išilginė su pirmine siūle	21	20,8
	Išilginė su protezo lopu	5	4,6
	Endarterektomija su Y formos pjūviu	4	4

5 lentelė. Perioperacinio laikotarpio komplikacijos

Komplikacijos		N	%
Perioperacinio laikotarpio komplikacijos	nebuvo	87	86,1
	Insultas	11	10,9
	Miokardo infarktas	1	1,0
	Intracerebrinė hemoragija	1	1,0
Mirtis per pirmą mėnesį		7	6,9

Komplikacijos įvyko 14 (13,9 %), pooperacinį insultą patyrė 11 (10,9%) pacientų. Per pirmą mėnesį po operacijos mirė 7 (6,9%) ligoniai, vienas po ūmaus MI, 4 dėl pooperacinio insulto, 1 ligonis dėl pakartotino insulto, 1 ligonis dėl sunkios ikioperacinės būklės.

3.2. Simptominių ir kito baseino išemiją patyrusių pacientų lyginamoji analizė

Ištyrėme 101 pacientą operuotą po PSIP arba GSI, tačiau vieni smegenų išemiją patyrė dėl susiaurėjusios VMA, kiti – dėl kitų priežasčių ir jiems operuojama VMA buvo besimptomė. Šiose grupėse VMA stenozės įtaka išemijai ir indikacijos operaciniam gydymui buvo skirtingos. Todėl, norėdami įvertinti kokią įtaką operacinis gydymas poūmiame ligos etape turi ligonio būklei, operuotus pacientus išskyrėme į 2 grupes:

- I grupei priskyrėme simptominius pacientus, kuriems išemija išsivystė VMA baseine,
- II grupei – patyrusius išemiją kitame kraujotakos baseine, tačiau turinčius didelio laipsnio VMA susiaurėjimą.

Pirmąją grupę sudarė 75 simptominiai pacientai (17 ligonių po PSIP ir 58 po GSI), antrąją – 26 pacientai, patyrę ūmų kraujotakos sutrikimą kitame arteriniame baseine (17 VB baseino (13 po GSI ir 4 po PSIP), 9 priešingos operuotajai pusei VMA baseino (1 po PSIP, 8 po GSI)).

Palyginome tiriamuosius pagal demografinius ir KVS rizikos veiksnius (6 lentelė). Analizuojant lentelėje pateiktus duomenis, matome, kad pacientų grupės nesiskyrė pagal demografinius rodiklius: vyravo vyrai, vyresni nei 60 m. amžiaus, padidintą cholesterolio kiekį turintys ir sergantys PAH asmenys. Kito baseino išemiją patyrusių ligonių grupėje buvo daugiau pacientų ≥ 80 m., tačiau skirtumas nebuvo reikšmingas. Nors pagal daugelį tradicinių KVL rizikos veiksnių skirtumų nebuvo nustatyta, simptominiai pacientai dažniau sirgo PAL ($p = 0,032$), o PV buvo nustatytas tik išskirtinai kito baseino išemiją patyrusiems ligoniams ($p < 0,001$).

Taigi, apibendrinant 6 lentelėje pateiktus duomenis galime teigti, kad tolesnis šių dvejų grupių palyginimas pagal ligos eigą ir klinikines išėtis yra korektiškas.

6 lentelė. Skirtingų klinikinių grupių pasiskirstymas pagal demografinius ir kardiovaskulinės rizikos veiksnius

Kintamasis		Simptominė išemija (N = 75)		Kito baseino išemija (N = 26)		p
		N	%	N	%	
Lytis	vyras	55	73,3	18	69,2	0,434
Amžius (metais)	Vidurkis ± SN	66,63 ± 8,90		69,73 ± 10,13		0,142
Amžius ≥60 metų		58	77,3	22	84,6	0,314
Amžius ≥80m.		6	8,0	6	23,1	0,050
Rūkymas		36	48,0	8	30,8	0,096
KMI	Vidurkis ± SN	27,39 ± 3,80		28,93 ± 4,56		0,095
	Norma	23	30,7	4	15,4	0,108
	Antsvoris	35	46,7	11	42,3	
	nutukimas	17	22,7	11	42,3	
Bendras cholesterolis	Vidurkis ± SN	5,53 ± 1,28		5,53 ± 1,24		0,997
	Padidėjęs	50	66,7	17	65,4	0,543
MTL	Vidurkis ± SN	3,67 ± 1,24		3,94 ± 1,03		0,373
	Padidėjęs	40	60,6	13	56,5	0,458
DTL	Vidurkis ± SN	1,22 ± 0,37		1,27 ± 0,29		0,561
	Sumažėjęs	16	25,4	2	8,7	0,078
TG	Vidurkis ± SN	1,83 ± 0,97		1,59 ± 0,69		0,312
	Padidėjęs	22	35,5	8	38,1	0,514
Kreatininas	Vidurkis ± SN	89,33 ± 19,35		87,48 ± 17,96		0,675
	Padidėjęs	6	8,0	1	4,0	0,438
Pirminė arterinė hipertenzija		67	89,3	25	96,2	0,270
Cukrinis diabetas		10	13,3	7	26,9	0,101
Periferinių arterijų liga		16	21,3	1	3,8	0,032
Koronarinė širdies liga		30	40,0	15	57,7	0,091
Persirgęs miokardo infarktas		10	13,3	5	19,2	0,331
AoKŠ ar PTKA		20	26,7	5	19,2	0,317
KVL šeimos anamnezė		12	16,0	3	11,5	0,423
Prieširdžių virpėjimas		0	0	6	23,1	<0,001
Koronarinė širdies liga		26	34,7	5	19,2	0,109

KMI – kūno masės indeksas, MTL – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis, DTL – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis, TG – trigliceridai, KVL – kardiovaskulinės ligos, AoKŠ – aortokoronarinis šuntavimas, PTKA – perkutaninė transluminalinė angioplastika, N – atvejų skaičius, SN – standartinis nuokrypis.

3.2.1. Simptominių ir kito kraujotakos baseino išemiją patyrusių pacientų pasiskirstymas pagal ultragarsinio tyrimo duomenis

Palyginus pacientų grupes pagal UG tyrimo duomenis (7 lentelė), nustatėme, kad grupės nesiskyrė operuojamos arterijos stenozės laipsniu, abiejose grupėse buvo vienodas skaičius vidutinio ir didelio laipsnio stenozė, tačiau kito baseino išemiją patyrusiems ligoniams dažniau buvo operuota dešinioji VMA (p = 0,008).

7 lentelė. Simptominių ir kito baseino išemiją patyrusių ligonių pasiskirstymas pagal ultragarsinio tyrimo duomenis

Kintamasis		Simptominė išemija (N = 75)		Kito baseino išemija (N = 26)		p
		N	%	N	%	
Operuota arterija	kairė	51	68,0	10	38,5	0,008
	dešinė	24	32,0	16	61,5	
Operuotos VMA stenozės laipsnis	50–69%	3	4,0	2	7,7	0,709
	70–89%	27	36,0	10	38,5	
	≥90%	45	60,0	14	53,8	
Kitos pusės VMA stenozės laipsnis	nėra plokštelių	3	4,0	1	3,8	0,003
	< 50 %	51	68,0	9	34,6	
	50–69 %	12	16,0	4	15,4	
	70–89 %	2	2,7	3	11,5	
	≥ 90 %	2	2,7	0	0	
	okliuzija	5	6,7	9	34,6	
Kitos pusės VMA stenozės laipsnis	≥ 90 % ir okliuzija	7	9,3	9	34,6	0,005
Slankstelinės arterijos okliuzija / poraktinės arterijos nuvogimas		5	6,4	8	30,8	0,007
Operuotos arterijos plokštelių UG tipas	I tipo	30	40,0	6	23,1	0,448
	II tipo	21	28,0	9	34,6	
	III tipo	21	28,0	9	34,6	
	IV tipo	3	4,0	2	7,7	
Operuotos arterijos plokštelių UG tipas	I - II tipo	51	68,0	15	57,7	0,236
Plokštelių paviršius	Be pakitimų	53	70,7	19	73,1	0,871
	Išopėjimo požymiai	17	22,7	6	23,1	
	Su hemoragijos požymiais	5	6,7	1	3,8	
Pakitęs plokštelių paviršius		22	29,3	7	26,9	0,514
Ipsilateralinės pusės BMA IM storis, mm *		0,10 ± 0,02		0,11 ± 0,02		0,248
Kontralateralinės pusės BMA IM storis, mm *		0,09 ± 0,02		0,10 ± 0,02		0,163
IM vidurkis, mm *		0,10 ± 0,02		0,10 ± 0,02		0,553

* Vidurkis ± standartinis nuokrypis.

VMA – vidinė miego arterija, BMA – bendroji miego arterija, IM – intima-media.

Šiems ligoniams dažniau nustatyta hemodinamiškai reikšminga priešingos VMA pusės stenozė (p = 0,003). Priešingos VMA pusės okliuzija arba ≥ 90% stenozė nustatyta 9,3 % simptominę išemiją patyrusių ir 34,6 % kito baseino išemiją patyrusių ligonių (p = 0,005). Be to, kito baseino išemiją patyrusiems ligoniams dažniau buvo nustatyti reikšmingi pakitimai poraktinės

arterijos proksimalinėje dalyje ir slankstelinėse arterijose ($p = 0,007$). Ši patologija diagnozuota 8 (30,8%) kito baseino išemiją patyrusiems ligoniams (6 – SA okliuzija, 2 – poraktinės arterijos nuvogimo sindromas), ir 5 (6,4%) simptominę išemiją patyrusiems ligoniams (4 SA okliuzija ir 1 poraktinės arterijos nuvogimo sindromas).

Nors kito baseino išemiją patyrusių pacientų grupės pacientų VMA buvo besimptomė, tačiau reikšmingų skirtumų tarp stenozės vietoje esančios atrosklerotinės plokštelės echogeniškumo ar paviršiaus struktūros nenustatėme.

3.2.2. Simptominių ir kito baseino išemiją patyrusių ligonių pasiskirstymas pagal smegenų kraujotakos rodiklius

Norėdami nustatyti smegenų kraujotakos pakitimų įtaką kitos lokalizacijos išemijai, palyginome smegenų kraujotakos rodiklius (8 lentelė).

8 lentelė. Simptominę ir kito baseino išemiją patyrusių pacientų pasiskirstymas pagal transkranijinės doplerometrijos duomenis ir smegenų hemodinamikos rodiklius

Kintamasis	Simptominė išemija (N = 75)		Kito baseino išemija (N = 26)		p	
	N	%	N	%		
Kolateralės AA	22	30,6	10	52,6	0,066	
Kolateralės PJA	26	36,1	10	52,6	0,148	
Kolateralės UJA	6	8,3	4	17,4	0,195	
Ipsilateralinės VSA PI *	0,83 ± 0,21		0,99 ± 0,25		0,004	
Ipsilateralinės VSA PI	<0,6	11	17,7	1	5,3	0,167
Ipsilateralinės VSA Vvid.*	54,07 ± 18,04		53,47 ± 18,57		0,902	
Kontralateralinės VSA Vvid.*	60,00 ± 20,36		43,94 ± 23,99		0,006	
VSA simetriškumas*	-10,24 ± 25,67		23,50 ± 36,81		<0,001	
VSA asimetrija ≤-21%	19	29,7	1	5,3	<0,001	
VSA asimetrija nereikšminga	39	60,9	9	47,4		
VSA asimetrija ≥21%	6	9,4	9	47,4		

* Vidurkis ± standartinis nuokrypis.

AA – akių arterija, PJA – priekinė jungiančioji arterija, UJA – užpakalinė jungiančioji arterija, VSA – vidurinė smegenų arterija, Vvid. – vidutinis greitis, PI – pulsacijos indeksas.

Palyginę grupes pagal kolateralinės kraujotakos susiformavimą matome, kad kito baseino išemiją patyrę ligoniai dažniau turėjo susiformavusią kraujotaką per AA (antrinius kolateralinius kelius) ir užpakalines jungiančiąsias arterijas, tačiau šie skirtumai nebuvo reikšmingi. Nustatėme, kad simptominiams ligoniams operuotos arterijos pusėje VSA pulsacijos

indeksas buvo žemesnis ($p = 0,004$), lyginant su tais, kuriems stenozuota VMA buvo besimptomė, tačiau ženkliai sumažintas pulsacijos indeksas ($< 0,6$) buvo vienodai dažnas abiejose grupėse ($p = 0,167$). Ligoniai, patyrę kito baseino insultą turėjo žemesnius greičius priešingoje VSA ($p = 0,006$) ir ryškesnę tarppusrutulinę kraujotakos asimetriją ($p = 0,001$).

3.2.3. Simptominių ir kito kraujotakos baseino išemiją patyrusių pacientų klinikinės charakteristikos, neurologinės būklės po išeminio įvykio ir prieš MAE palyginimas

Palyginę ligonius pagal ligos eigą (9 lentelė) nustatėme, kad prieš operaciją abiejose ligonių grupėse buvo vienodas PSIP ir galvos smegenų infarktą patyrusių ligonių skaičius. Ankstyvi pakartotini infarktai iki operacijos buvo būdingi tik simptominių ligonių grupei, o ligonių, kuriems galvos smegenų infarktas turėjo progresuojančią ar fluktuojančią eigą, buvo vienodai abiejose grupėse.

Atlikta atvejų analizė parodė, kad dviem VB baseino insultą patyrusiems ligoniams stebėti fluktuojantys simptomai, trunkantys po kelias valandas, dviejų ligonių būklė pablogėjo po 2 dienų nuo infarkto pradžios (pakartojus kompiuterinę tomografiją vienam išryškėjo išeminis židinytis tilte, antram – abipus smegenėlėse), vienam ligoniui, patyrusiam priešingo pusrutulio insultą dėl kontralateralinės pusės VMA okliuzijos, pablogėjo po 3 dienų nuo ūmaus įvykio.

9 lentelė. Skirtingomis ligomis sergančių pacientų pasiskirstymas pagal ligos eigą

Kintamasis	Simptominė išemija (N = 75)		Kito baseino išemija (N = 26)		p
	N	%	N	%	
PSIP	17	22,7	5	19,2	0,475
Smegenų infarktas	58	77,3	21	80,7	
Klinikiniai GSI ypatumai					
Pakartotinis infarktas	8	10,7	0	0	0,083
Fluktuojantys simptomai	3	4	2	7,6	0,383
Progresuojanti eiga	6	8	3	11,5	0,421

GSI – galvos smegenų infarktas

Palyginę ligonius pagal neurologinės būklės sunkumą (10 lentelė), matome, kad pradinė ligonių būklė savo sunkumu vertinant pagal NIHSS, nesiskyrė. Vertinat atskirus simptomus, išryškėjo nuo pažeidimo lokalizacijos priklausomi skirtumai: simptominę išemiją patyrusių ligonių grupėje vyravo afazija ($p = 0,028$), rankos parėzė ($p = 0,033$), kito baseino išemiją patyrusiems dažnesni buvo kiti simptomai (ataksija, akipločio sutrikimas) ($p < 0,001$), ir jie buvo stipriau išreikšti ($p < 0,001$).

10 lentelė. Skirtingomis ligomis sergančių pacientų pasiskirstymas pagal neurologinę būklę (vertinant NIHSS) po įvykio ir prieš MAE

Kintamasis	Simptominė išemija (N = 75)		Kito baseino išemija (N = 26)		p
	N	%	N	%	
Bendras NIHSS po įvykio (hospitalinis)*	5,56 ± 3,29		5,81 ± 2,89		0,734
Veido parėzė	57	76,0	16	61,5	0,123
Afazija	35	46,7	6	23,1	0,028
Dizartriija	17	22,7	8	30,8	0,283
Rankos parėzė	66	88,0	18	69,2	0,033
Kojos parėzė	47	62,7	15	57,7	0,412
Jutimo sutrikimas	58	77,3	16	61,5	0,097
Kiti simptomai	9	12,0	17	65,4	<0,001
Bendras NIHSS prieš MAE*	3,41 ± 3,82		3,65 ± 2,48		0,765
Veido parėzė	34	45,3	8	34,8	0,258
Afazija	24	32,0	5	21,7	0,251
Dizartriija	11	14,7	3	13,0	0,575
Rankos parėzė	43	57,3	13	56,5	0,566
Kojos parėzė	29	38,7	9	39,1	0,577
Jutimų sutrikimas	37	49,3	8	34,8	0,162
Kiti simptomai	6	8,0	10	43,5	<0,001

* Vidurkis ± standartinis nuokrypis

NIHSS – Nacionalinių sveikatos institutų insulto skalė, MAE – miego arterijos endarterektomija

Analizuojant ligonių būklės prieš miego arterijos operaciją duomenis, matome, kad abiejų grupių ligoniai, nepaisant pavienių pacientų būklės pablogėjimo iki operacijos, sveiko. Prieš operaciją jų būklė, vertinama NIHSS įverčiais nesiskyrė, tačiau kito baseino išemiją patyrusiems ligoniams liko daugiau su v/b kraujotakos baseino pažeidimu susijusių simptomų ($p < 0,001$).

Vertinant funkcinę ligonio būklę Rankin skalės įverčiais (11 lentelė), pradinės būklės skirtumų nenustatyta. Skirtumų nenustatėme ir prieš operaciją:

abiejose grupėse buvo vienodai simptomų neturinčių ar turinčių lengvus simptomus (R 0–1), vidutinio sunkumo (R–3) ir sunkios būklės ligonių (Rankin 4–5). Vertinant pradinį ir priešoperacinį ligonių savarankiškumą Barthel skale skirtumo taip pat nenustatėme.

11 lentelė. Simptominių ir kito kraujotakos baseino išemiją patyrusių pacientų pasiskirstymas pagal neurologinę būklę (vertinant mRS, Barthel) po įvykio ir prieš MAE

Kintamasis		Simptominė išemija (N = 75)		Kito baseino išemija (N = 26)		p
		N	%	N	%	
Rankin po įvykio (hospitalinis) *		2,15 ± 1,00		2,58 ± 0,90		0,055
Rankin pradinis	0	3	4,0	0	0	0,406
	1	13	17,3	1	3,8	
	2	37	49,3	14	53,8	
	3	16	21,3	7	26,9	
	4	4	5,3	3	11,5	
	5	2	2,7	1	3,8	
Rankin prieš MAE *		1,47 ± 1,28		1,73 ± 1,12		0,351
Rankin prieš MAE	0	23	30,7	5	19,2	0,722
	1	14	18,7	4	15,4	
	2	24	32,0	11	42,3	
	3	10	13,3	5	19,2	
	4	2	2,7	1	3,8	
	5	2	2,7	0	0	
Barthel po I įvykio (hospitalinis)*		74,47 ± 25,08		71,54 ± 24,03		0,605
Barthel prieš MAE*		84,07 ± 22,83		82,69 ± 19,76		0,785

* Vidurkis ± standartinis nuokrypis

MAE – miego arterijos endarterektomija

3.2.4. Simptominių ir kito baseino išemiją patyrusių pacientų perioperaciniai rezultatai

Palyginę ligonius pagal laiką iki operacijos (12 lentelė) matome, kad jį vertinant absoliučia trukme (dienomis nuo patirto pirmojo įvykio), statistiškai reikšmingas skirtumas tarp grupių nebuvo nustatytas. Tačiau operacijos laiką suskirsčius į 3 grupes (iki 2 savaičių, nuo 2 iki 4 savaičių, daugiau nei 4 savaitės) paaiškėjo, kad simptominę išemiją patyrę ligoniai buvo operuoti anksčiau, nei kito baseino išemiją patyrę ligoniai (p =0,034).

12 lentelė. Skirtingų klinikinių grupių pacientų pasiskirstymas pagal operacijos laiką

Kintamasis		Simptominė išemija (N = 75)		Kito baseino išemija (N = 26)		p
		N	%	N	%	
Laikas iki MAE dienomis	Vidurkis ± SN	21,93 ± 19,62		30,19 ± 32,25		0,125
	Iki 2 sav.	36	48,0	5	19,2	0,034
	>2 – 4 sav.	26	34,7	13	50,0	
	>4 sav.	13	17,3	8	30,8	

MAE – miego arterijos endarterektomija

Palyginę visas su perioperaciniu laikotarpiu susijusias komplikacijas (13 lentelė), matome, kad bendras komplikacijų ir mirčių skaičius 1 mėn. po operacijos nesiskyrė. Tačiau kito baseino išemiją patyrę ligoniai turėjo didelę operacinio laikotarpio insulto riziką – jį patyrė 6 iš 26 (23,1 %) ligonių lyginant su 5 iš 75 (6,7 %) simptominių ligonių ir šis skirtumas buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,031$).

13 lentelė. Skirtingų klinikinių grupių pacientų pasiskirstymas pagal operacines komplikacijas

Išeitys		Simptominė išemija (N = 75)		Kito baseino išemija (N = 26)		p
		N	%	N	%	
Po operacinės komplikacijos	nebuvo	68	90,7	20	76,9	0,117
	Insultas	5	6,7	6	23,1	
	MI	1	1,3	0	0	
	ICH	1	1,3	0	0	
Insultas per pirmą mėnesį		5	6,7	6	23,1	0,031
Mirtis per pirmą mėnesį		4	5,3	3	11,5	0,254
Šunto naudojimas		7	9,3	5	19,2	0,160

MI – miokardo infarktas, ICH – intracerebrinė hemoragija

Atvejų analizė parodė, kad iš 6 ligonių, operuotų po kito baseino išemijos ir patyrusių operacinį insultą, 4 buvo operuoti dėl v/b kraujotakos sutrikimo, 2 – dėl priešingos pusės VSA baseino insulto; 5 operuoti iki 3 sav. po įvykio ir 1 – operuotas po 34d.; 3 ligoniams nustatyta priešingos pusės VMA okliuzija, 2 ligoniams nustatytas poraktinės arterijos nuvogimo sindromas, vienam – SA okliuzija.

Kitos pooperacinės komplikacijos – pooperacinė ICH, MI buvo išskirtinai nustatytos tik simptominę išemiją patyrusiems ligoniams.

Intraoperacinis šuntas buvo dažniau reikalingas kito baseino išemiją patyrusiems ligoniams (19,2 % vs. 9,3 %), tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas.

Kadangi kito baseino išemiją patyrę ligoniai pasižymėjo didele rizika perioperaciniam insultui, siekėme išskirti, kokie veiksniai prognozuoja šią komplikaciją. Šiuo tikslu atlikome pažingsninę daugialypę regresinę analizę forward Wald. Insulto patyrimas buvo koduojamas 1, nepatyrimas – 0. Kaip nepriklausomi prognostiniai kintamieji buvo įtraukti: lytis (1 – vyrai, 0 – moterys), amžius, rūkymas (1 – taip, 0 – ne), KMI, cukrinis diabetas (1 – taip, 0 – ne), pirminė arterinė hipertenzija (1 – taip, 0 – ne), koronarinė širdies liga anamnezėje (1– taip, 0 – ne), prieširdžių virpėjimas (1 – taip, 0 – ne), hospitalinis NIHSS įvertinimas, Rankin prieš MAE, nustatyta kontralateralinės pusės stenoze ir okliuzija (1 – taip, 0 – ne), laikas iki operacijos, operuota VMA (1– kairė, 0 – dešinė), šunto naudojimas operacijos metu (1– taip, 0 – ne). Tačiau paaiškėjo, kad nei vienas iš čia išvardintų veiksnių neprognozuoja insulto patyrimo pooperaciniu laikotarpiu. Todėl komplikacijas reiktų sieti su kitomis kito baseino išemiją patyrusių pacientų charakteristikomis arba kelių rizikos veiksnių sąveika.

3.2.5. Simptominių ir kito baseino išemiją patyrusių ligonių išeitys atokiuoju periodu

Vienas iš šio darbo uždavinių buvo nustatyti, kuo skyrėsi simptominių ir kitos lokalizacijos išemiją patyrusių ligonių klinikinės baigtys atokiuoju laikotarpiu, t.y. pradėjus 3 mėn. ir 1 metams nuo operacijos. Skirtingų grupių ligonių mRS ir Barthel įverčiai po 3 mėn. ir po 1 metų pateikiami 14 lentelėje.

Vertinant rezultatus iš karto po operacijos matome, kad abiejų grupių pacientai statistiškai reikšmingai nesiskyrė nei pagal mRS, nei pagal Barthel įverčius.

14 lentelė. Skirtingų grupių pacientų išeitys pagal mRS ir Barthel įverčius po 3 mėn. ir 1 metų

Kintamasis		Simptominė išemija*		Kito baseino išemija*		p
		N	%	N	%	
Rankin po MAE (Vidurkis ± SN)		1,64 ± 1,46		2,16 ± 1,41		0,097
Rankin po 3 mėn.	Vidurkis ± SN	1,01 ± 1,21		1,50 ± 1,22		0,093
	0	32	47,1	7	31,8	
	1	17	25,0	3	13,6	
	2	8	11,8	6	27,3	
	3	8	11,8	6	27,3	
Rankin po 3 mėn.	01	49	72,1	10	45,5	0,023
	kiti	19	27,9	12	54,5	
Rankin po 3 mėn.	012	57	83,8	16	72,7	0,197
	kiti	11	16,2	6	27,3	
Rankin po 1 metų	Vidurkis ± SN	0,69 ± 0,96		1,24 ± 1,20		0,200
	0	36	59,0	7	41,2	
	1	12	19,7	2	11,8	
	2	9	14,8	5	29,4	
	3	4	6,6	3	17,6	
Rankin po 1 m	01	48	78,7	9	52,9	0,039
	kiti	13	21,3	8	47,1	
Rankin po 1 m	012	57	93,4	14	82,4	0,171
	kiti	4	6,6	3	17,6	
Barthel po MAE (Vidurkis ± SN)		80,80 ± 28,13		70,38 ± 32,62		0,122
Barthel po 3 mėn. (Vidurkis ± SN)		90,88 ± 18,75		86,36 ± 16,85		0,317
Barthel po 1 m. (Vidurkis ± SN)		95,25 ± 10,35		91,18 ± 12,32		0,173
Mirę ligoniai po 3 mėn.		5	6,7	3	11,5	0,337
Mirę ligoniai po 1 m		8	11,6	7	29,6	0,050

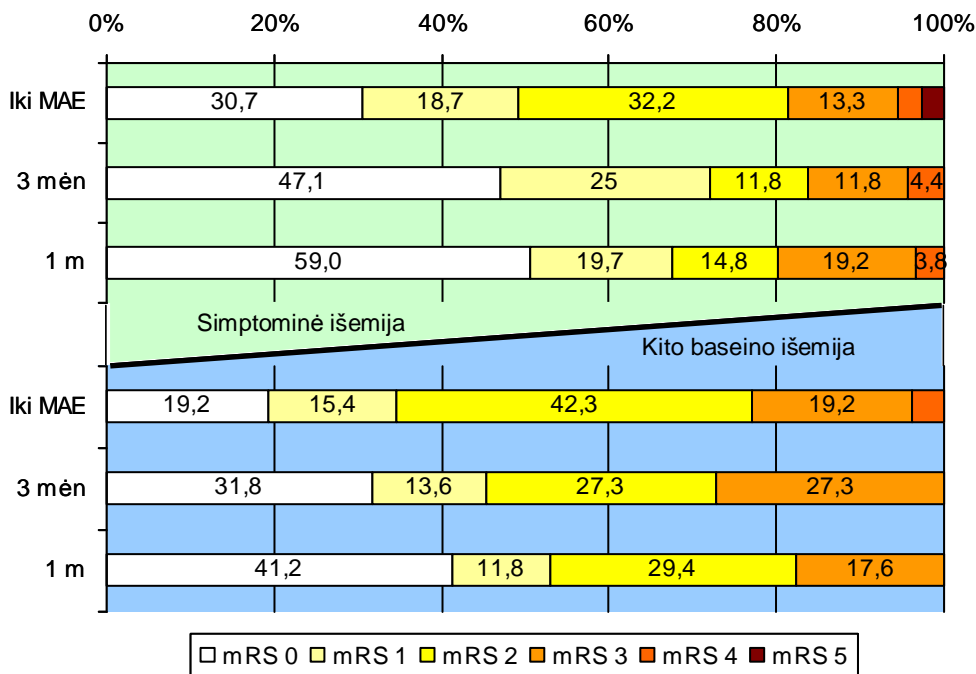
* Po 3 mėn. duomenis pavyko surinkti iš 68 simptominę išemiją patyrusių ir 22 – kito baseino išemiją patyrusių pacientų, po 1 m. šie rezultatai yra 61 ir 17 atitinkamai.
MAE – miego arterijos endarterektomija.

Atlikta pacientų būklės analizė po 3 mėn. parodė, kad tiek simptominę, tiek kito baseino smegenų išemiją patyrę pacientai pagal bendrą neurologinės būklės (vertintos mRS skale) duomenų išsibarstymą tarpusavyje nesiskyrė ($p = 0,093$). Vertinant labai geras išeitis – nėra negalios (mRS 0 ir 1) ir yra negalia (mRS ≥ 2 balas) – buvo nustatytas skirtumas tarp grupių: kito baseino išemiją patyrusių grupėje buvo daugiau negalių turinčių ligonių po 3 mėn., nei simptominio baseino išemiją patyrusių pacientų ($p = 0,023$). Analogiška tendencija pastebėta ir analizuojant 1 m. rezultatus ($p = 0,039$). Vertinant geras neurologines išeitis – kai ligonis yra nepriklausomas nuo aplinkinių pagalbos

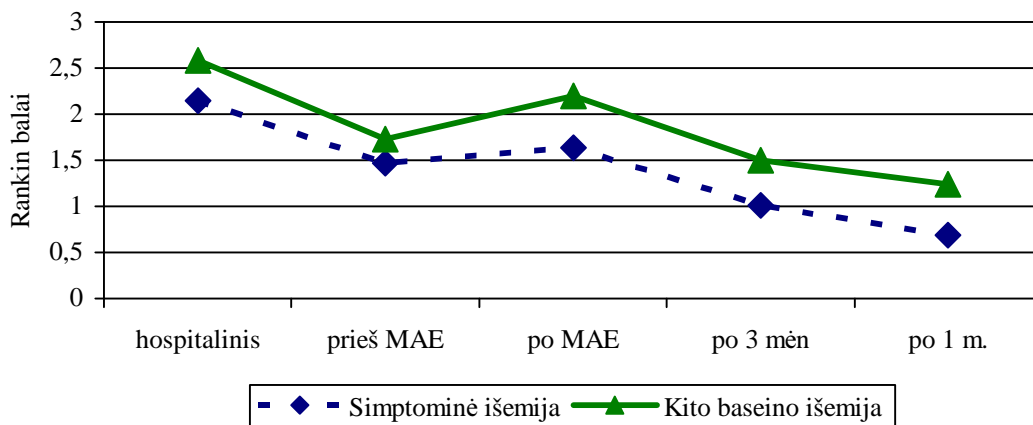
(mRS >3), reikšmingo skirtumo nenustatėme, abiejose grupėse buvo vienodai nepriklausomų ir vidutinio sunkumo ar sunkią negalią turinčių ligonių.

Vertinant mirusių ligonių skaičių po 3 mėn. ir 1 metų, pastebėjome, kad kito baseino ligonių mirtingumas buvo didesnis, tačiau skirtumas nebuvo reikšmingas (p=0,050).

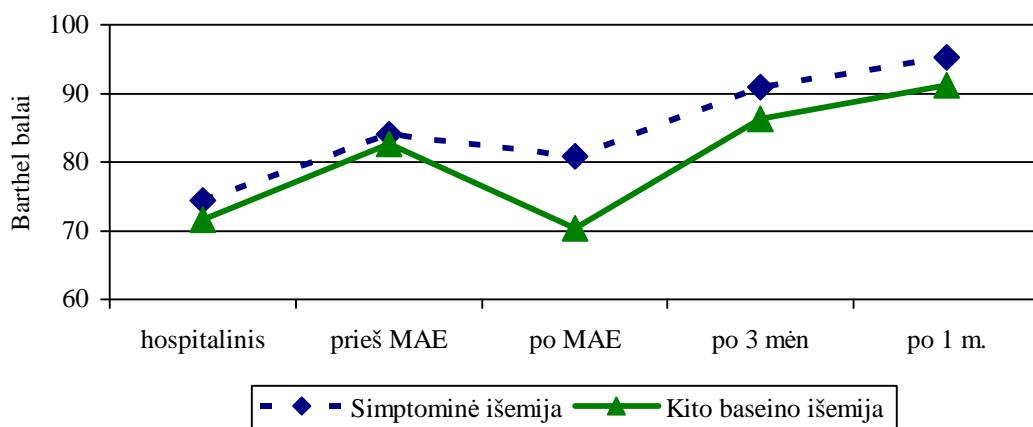
Siekdami geriau atskleisti skirtingomis ligomis sirgusių pacientų neurologinės būklės dinamiką, rezultatus pateikiame grafiškai (2 pav. – rezultatų išsibirstymas skirtingais laikotarpiais pagal mRS, 3 pav. – vidutiniai mRS balai ir 4 pav. – vidutiniai Barthel balai).



2 pav. Skirtingų grupių pacientų mRS įverčių pasiskirstymas iki MAE, po 3 mėn. ir po 1 m.



3 pav. Skirtingų grupių pacientų būklės kitimas pagal mRS



4 pav. Skirtingų grupių pacientų būklės kitimas pagal Barthel

Apibendrinant 2, 3 ir 4 pav. pateiktą informaciją galime teigti, kad abiejose grupėse stebimas pacientų būklės gerėjimas iki 3 mėn. ir 1 metų. Tačiau norėdami įsitikinti, kad šis rezultatas nėra atsitiktinis, papildomai atlikome rezultatų analizę skirtingais pjūviais.

Pirmiausiai visus pacientus sugrupavome į 3 kategorijas pagal jų atokiuosius rezultatus: pagerėjimu buvo laikomas mRS įverčio sumažėjimas bent 1 balu nuo priešoperacinio įvertinimo iki MAE. Pablogėjimu buvo laikomas mRS įverčio padidėjimas bent vienu balu nuo pradinio vertinimo (mirtys traktuotos kaip paciento būklės pablogėjimas). O stabilia laikyta tokia paciento būklė, kuri tiek prieš operaciją tiek po jos buvo įvertinta vienodais mRS balais. Į šią analizę įtraukti ligoniai ir po insulto ir po PSIP (jie vertinti kaip mRS= 0). Rezultatai pateikiami 15 lentelėje.

15 lentelė. Skirtingų grupių pacientų pasiskirstymas pagal atokiuosius rezultatus pagal mRS

Kintamasis		Simptominė išemija (N = 75)*		Kito baseino išemija (N = 26)*		P
		N	%	N	%	
Nuo priešoperacinio matavimo iki 3 mėn	Pablogėjo	7	9,3	5	19,2	0,380
	Stabilu	39	52,0	13	50,0	
	Pagerėjo	29	38,7	8	30,8	
Nuo priešoperacinio matavimo iki 1 m	Pablogėjo	8	11,6	8	33,3	0,050
	Stabilu	28	40,6	8	33,3	
	Pagerėjo	33	47,8	8	33,3	

* tyrime po metų analizuojami 69 simptominę išemiją patyrusių ir 24 kito baseino išemiją patyrusių pacientų rezultatai, nes su dalimi pacientų nepavyko pakartotinai susisiekti dėl pakitusių kontaktinių duomenų.

Analizuojant 15 lentelėje pateiktus duomenis matome, kad po operacijos iki trijų mėnesių ir iki 1 metų abiejose grupėse buvo vienodai pagerėjusios ir stabilios būklės ligonių, o ligonių, kurių būklė pablogėjo, buvo daugiau kito baseino išemiją patyrusiųjų grupėje, tačiau šis skirtumas nebuvo reikšmingas.

Kitas pasirinktas analizės pjūvis buvo skirtas įvertinti, kaip kinta konkretaus asmens rezultatas laikui bėgant. Šiuo tikslu taikėme Stjudento porinį kriterijų. Analizė buvo atliekama kiekvienoje pacientų grupėje atskirai. Rezultatai pateikiami 16 ir 17 lentelėse.

Analizuojant 16 lentelėje pateiktus simptominių ligonių duomenis matome, kad buvo fiksuojamas ženklus būklės pagerėjimas dar iki atliktos MAE, vertinant tiek mRS ($p < 0,001$), tiek Barthel skalėmis ($p < 0,001$). Statistiškai reikšmingas būklės gerėjimas stebimas tik nuo pradinio (hospitalinio) ligonio įvertinimo iki 3 mėnesių ($<0,001$), ir sveikimas iki 1 metų ($p = 0,008$). Statistiškai reikšmingų skirtumų vertinant pacientų būklės atsigavimą mRS skale nuo priešoperacinio įvertinimo iki matavimų po 3 mėn. ar 1 metų nenustatyta, tačiau vertinant ligonio būklės pokyčius Barthel skalės įverčiais, stebimas nuolatinis būklės gerėjimas ($p < 0,001$).

Vertinant kito baseino išemiją patyrusių ligonių būklės dinamiką, matome panašius dėsningumus: fiksuojamas statistiškai reikšmingas pagerėjimas nuo pradinio būklės įvertinimo iki operacijos, iki 3 mėn. ir iki 1m.

16 lentelė. Simptominę išemiją patyrusių pacientų mRS ir Barthel rodiklių porinis palyginimas

Analizuojami rodikliai	Vidurkis ± SN	t	p
Rankin po įvykio (hospitalinis)	2,26 ± 0,99	7,184	<0,001
Rankin prieš MAE	1,53 ± 1,23		
Rankin po įvykio (hospitalinis)	2,26 ± 0,99	4,388	<0,001
Rankin 3 mėn.	1,51 ± 1,78		
Rankin prieš MAE	1,53 ± 1,24	0,135	0,893
Rankin 3 mėn.	1,51 ± 1,78		
Rankin po įvykio (hospitalinis)	2,24 ± 0,98	2,713	0,008
Rankin 1m.	1,65 ± 2,14		
Rankin prieš MAE	1,49 ± 1,22	-0,774	0,441
Rankin 1 m.	1,65 ± 2,14		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	73,71 ± 24,73	-5,462	<0,001
Barthel prieš MAE	83,71 ± 22,00		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	73,60 ± 24,79	-7,908	<0,001
Barthel 3 mėn.	89,52 ± 18,67		
Barthel prieš MAE	84,03 ± 20,96	-4,997	<0,001
Barthel 3 mėn.	89,52 ± 18,67		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	74,94 ± 24,20	-9,069	<0,001
Barthel 1 m.	94,36 ± 10,85		
Barthel prieš MAE	86,54 ± 19,06	-5,447	<0,001
Barthel 1 m.	94,36 ± 10,85		

MAE – miego arterijos endarterektomija

17 lentelė. Kito baseino išemiją patyrusių pacientų mRS ir Barthel rodiklių porinis palyginimas

Analizuojami rodikliai	Vidurkis ± SN	t	p
Rankin po įvykio (hospitalinis)	2,58 ± 0,90	4,900	<0,001
Rankin prieš MAE	1,73 ± 1,12		
Rankin po įvykio (hospitalinis)	2,70 ± 0,88	5,348	<0,001
Rankin 3 mėn.	1,57 ± 1,24		
Rankin prieš MAE	1,83 ± 1,11	1,545	0,137
Rankin 3 mėn.	1,57 ± 1,24		
Rankin po įvykio (hospitalinis)	2,71 ± 0,92	6,428	<0,001
Rankin 1m.	1,24 ± 1,20		
Rankin prieš MAE	1,65 ± 1,22	1,951	0,069
Rankin 1 m.	1,24 ± 1,20		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	71,54 ± 24,03	-3,745	0,001
Barthel prieš MAE	82,69 ± 19,76		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	69,13 ± 24,57	-4,393	<0,001
Barthel 3 mėn.	84,57 ± 18,58		
Barthel prieš MAE	80,43 ± 19,94	-1,828	0,081
Barthel 3 mėn.	84,57 ± 18,58		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	70,29 ± 25,71	-5,127	<0,001
Barthel 1 m.	91,18 ± 12,32		
Barthel prieš MAE	85,00 ± 18,54	-2,526	0,022
Barthel 1 m.	91,18 ± 12,32		

Statistiškai reikšmingų skirtumų vertinant pacientų funkcinės būklės kaitą mRS skale nuo priešoperacinio įvertinimo iki matavimų po 3 mėn. ar 1 metų nenustatyta, nors užfiksuotas ligonio būklės pagerėjimas nuo priešoperacinio rezultato iki 1m, vertinant Barthel skalės įverčiais.

Taigi, apibendrinant gautus rezultatus galime teigti, kad abiejų grupių ligonių būklės dinamika nesiskyrė, sveikimas fiksuojamas nuo pradinio įvykio ir tęsiasi iki 1 m., o operacinis gydymas sveikimo procesams reikšmingos įtakos neturi.

3.3. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių ligonių lyginamoji analizė

3.3.1. Simptominių pacientų neurologinės būklės dinamika iki operacijos

Simptominė didelio laipsnio VMA stenozė yra susijusi su pakartotinos išemijos rizika, kuri dažniausia ankstyvame laikotarpyje po pirmojo įvykio. Siekėme nustatyti susijusius su pakartotine išemija veiksnius, jos įtaką operaciniams rezultatams, bei neurologinėms išeitims po 3 mėn. ir 1 metų. Tuo tikslu įvertinome ligonių būklės dinamiką nuo pirmojo išeminio įvykio iki operacijos.

Hospitalizacijos metu iki operacijos 17 (22,7%) ligonių nustatyta nestabili GSI eiga: 3 ligoniams (4%) hospitalizacijos metu GSI eiga buvo fluktuojanti; 6 (8%) ligoniams 2–4 dieną ($2,5 \pm 0,8$) po hospitalizacijos stebėtas neurologinės būklės pablogėjimas, vertintas kaip progresuojantis infarktas, 8 (10,7%) ligonių būklė pablogėjo po to, kai hospitalizacijos metu užfiksuoti simptomai buvo dalinai, ar pilnai regresavę. Šis pablogėjimas vertintas kaip pakartotinis infarktas, ir stebėtas 3–11 (vidutiniškai $6,2 \pm 3,2$) hospitalizacijos dieną. 18 lentelėje yra pateiktas pacientų pasiskirstymas pagal klinikinių simptomų eigą stacionare.

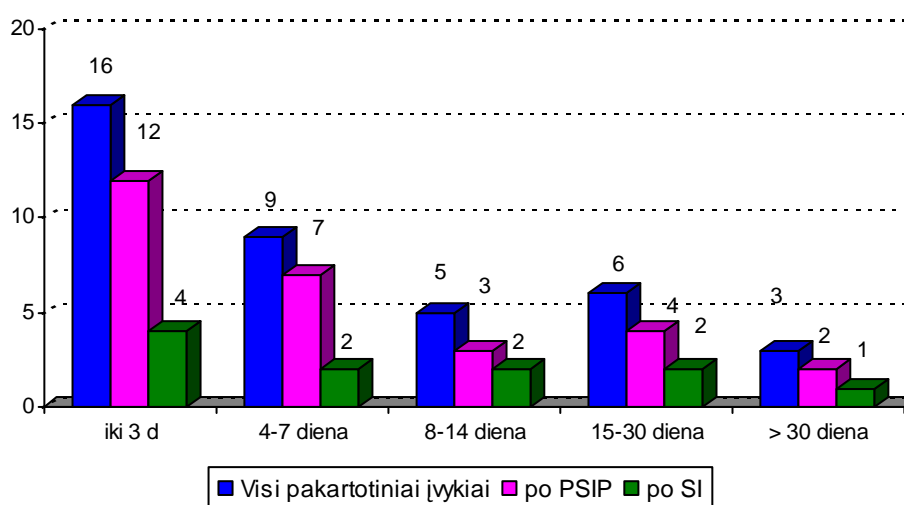
18 lentelė. Pacientų pasiskirstymas pagal klinikinę GSI eigą stacionare

	Simptomų pasireiškimo laikas (dienomis)	Ligonių skaičius	Procentai
Fluktuojanti eiga	1–3	3	4%
Progresuojanti eiga	2–4 (2,6 ± 0,8)*	6	8%
Pakartotinis infarktas	3–11 (6,7 ± 3,1)*	8	10,7%

* Vidurkis ± standartinis nuokrypis

Įvertinus retrospektyvią anamnezę, papildomai nustatyta, kad dalis ligonių prieš pat hospitalizaciją buvo patyrę išemijos simptomus. Kadangi savo tikslu laikėme įvertinti visus pakartotinius įvykius iki operacijos, nustatėme, kad 22 GSI patyrę ligoniai, prieš pat hospitalizaciją patyrė PSIP (6 iš jų daugiau nei 1 PSIP); 2 hospitalizuoti dėl pakartotinio insulto - patyrė lengvą simptominių GSI, po kurio simptomai buvo pilnai regresavę; 6 ligoniams kartojo PSIP (3 iš jų - *Crescendo* tipo PSIP), 8 įvyko pakartotinis GSI, 6 - progresuojantis GSI. Vertinant anamnezę ir prospektyviai sekant ligonių būklę, nustatėme, kad po pirmojo išeminio įvykio iki operacijos išeminiai simptomai kartojo, ar progresavo 39 ligoniams. Šiuos ligonius išskyrėme į atskirą „nestabilių“ ligonių grupę.

Remdamiesi 39 „nestabilių“ ligonių anamneze ir tiksliai pirmojo išeminio įvykio laiku, apskaičiavome dažniausią laiką, kada įvyko pakartotiniai išeminiai įvykiai po PSIP ir GSI (5 pav.). Nustatėme, kad po pirmojo simptominio įvykio iki operacijos įvyko 33 pakartotiniai galvos smegenų infarktai, 6 ligoniams kartojo PSIP.



5 pav. Pakartotinių išeminių įvykių laikas po pirmojo PSIP ir GSI iki MAE

Iš 5 pav. matome, per 14d. po pirmųjų simptomų, 40% visų simptominių pacientų kartojosi išeminiai įvykiai. Per šį laikotarpį 24 (32%) pacientams įvyko GSI, o 6 įvyko pakartotinis PSIP. Per pirmąją savaitę įvyko 25 pakartotinės išemijos atvejai (21 GSI ir 4 PSIP), antros savaitės laikotarpyje nauja išemija stebėta dar 5 pacientams (3 GSI, 2 PSIP). Po antrosios savaitės pakartotinių infarktų rizika išliko, tačiau stebima tendencija mažėti: praėjus 15–30 dienų nuo pirmojo įvykio registruoti 6, praėjus > 30 dienų – 3 pakartotiniai infarktai.

Padarėme prielaidą, kad pakartotinė išemija ne tik ne tik pablogina neurologinę būklę iki operacijos, bet gali didinti operacinę riziką ir būti blogesnių baigčių priežastimi. Norėdami įvertinti su pakartotine išemija susijusius veiksnius, jos įtaką neurologinei būklei prieš operaciją ir operacijos rezultatams, simptominius ligonius, pagal ligos eigą, suskirstėme į dvi grupes. Pirmą grupę sudarė 36 (48 %) simptominiai ligoniai, kuriems simptomai nesikartojo, jie patyrė tik vieną išeminį įvykį, o grupę pavadiname „stabilios išemijos“. Antrąją grupę sudarė 39 (52%) „nestabilūs“ simptominiai ligoniai. Jai priskyrimė ligonius, kuriems po pirmojo išeminio įvykio iki operacinio gydymo išemija kartojosi: patyrusius PSIP ir hospitalizuotus dėl GSI, patyrusius pasikartojančius PSIP, patyrusius progresuojančius ir pakartotinius GSI.

Pirmąją grupę sudarė 11 ligonių patyrusių PSIP ir 25 GSI, antrąją grupę sudarė 6 ligoniai po PSIP ir 33 ligoniai patyrę GSI. Norėdami įvertinti neurologinės būklės dinamiką ir baigtis, pirmiausia palyginome ar abi mūsų grupės yra homogeniškos pagal galutinę hospitalinio įvykio diagnozę ir nustatėme, kad abiejose grupėse reikšmingo skirtumo tarp PSIP ir GSI patyrusių ligonių skaičiaus nebuvo (19 lentelė).

19 lentelė. Simptominių pacientų pasiskirstymas pagal galutinę klinikinę diagnozę

Kintamasis	Stabili išemija (N = 36)		Pakartotinė išemija (N = 39)		p
	N	%	N	%	
PSIP	11	30,5	6	15,4	0,098
GSI	25	69,4	33	84,6	

3.3.2. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų palyginimas pagal demografinius ir kardiovaskulinės rizikos veiksnius

Norėdami įsitikinti ar grupės yra homogeniškos, kad vėliau būtų galima įvertinti jų klinikinės būklės ypatumus, palyginome grupes pagal demografinius veiksnius. Rezultatai pateikiami 20 lentelėje.

20 lentelė. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų pasiskirstymas pagal demografinius ir kardiovaskulinės rizikos veiksnius

Kintamasis		Stabili išemija (N = 36)		Pakartotinė išemija (N = 39)		p
		N	%	N	%	
Lytis	vyras	26	72,2	29	74,4	0,520
Amžius (metais)	Vidurkis ± SN	67,94 ± 8,90		65,41 ± 8,83		0,220
Amžius ≥60		29	80,6	29	74,4	0,359
Rūkymas		21	58,3	15	38,5	0,068
KMI	Vidurkis ± SN	27,23 ± 3,77		27,54 ± 3,87		0,729
	Norma	12	33,3	11	28,2	
	Antsvoris	16	44,4	19	48,7	
	Nutukimas	8	22,2	9	23,1	
Bendras cholesterolis	Vidurkis ± SN	5,39 ± 1,38		5,67 ± 1,18		0,353
	Padidėjęs	20	55,6	30	76,9	
MTL	Vidurkis ± SN	3,49 ± 1,44		3,83 ± 1,04		0,288
	Padidėjęs	15	51,7	25	67,6	
DTL	Vidurkis ± SN	1,29 ± 0,45		1,16 ± 0,28		0,185
	Sumažėjęs	6	21,4	10	28,6	
TG	Vidurkis ± SN	1,69 ± 0,88		1,95 ± 1,04		0,315
	Padidėjęs	8	28,6	14	41,2	
Kreatininas	Vidurkis ± SN	86,36 ± 17,28		92,07 ± 20,92		0,204
	Padidėjęs	1	2,8	5	12,8	
Pirminė arterinė hipertenzija		31	86,1	36	92,3	0,311
Cukrinis diabetas		2	5,6	8	20,5	0,057
Periferinių arterijų liga		4	11,1	12	30,0	0,035
Koronarinė širdies liga		13	36,1	17	43,6	0,336
Persirgta miokardo infarktas		7	19,4	13	33,3	0,136
AoKŠ – PTKA		7	19,4	5	12,8	0,320
KVL šeimos anamnezė		14	38,9	12	30,8	0,310

KMI – kūno masės indeksas, MTL – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis, DTL – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis, TG – trigliceridai, AKS – arterinis kraujo spaudimas, KŠL – koronarinė širdies liga, KVL – kardiovaskulinės ligos, AoKŠ – aortokoronarinis šuntavimas, PTKA – perkutaninė transluminalinė angioplastika, N – atvejų skaičius, SN – standartinis nuokrypis

Analizuojant 20 lentelėje pateiktus duomenis matome, kad skirtingoms grupėms priklausantys ligoniai, nesiskyrė pagal demografinius rodiklius ir pagal daugumą kardiovaskulinės rizikos veiksnių. Nustatėme tik du reikšmingus skirtumus

tarp grupių – pakartotinę išemiją patyrę ligoniai dažniau sirgo PAL ($p = 0,035$) ir turėjo padidintą bendrojo cholesterolio kiekį ($p = 0,043$).

Kadangi abiejų grupių ligoniai nesiskyrė pagal demografinius rodiklius ir daugelį KVL rizikos veiksnių, norėdami apčiuopti esminius pradinius skirtumus tarp grupių, pritaikėme ABCD2 skalę. Visi pacientai, pagal retrospektyvius pirmojo išeminio įvykio (PSIP arba GSI) simptomus, buvo įvertinti remiantis ABCD2 skale. Apskaičiavus ABCD2 rizikos balus, nustatėme, kad pacientų, patyrusių pakartotinę smegenų išemiją ABCD2 rezultatas iš karto po I-ojo įvykio buvo statistiškai reikšmingai didesnis, nei tų, kurie patyrė tik vieną įvykį ($p < 0,001$).

21 lentelė. Ligonų vertinimas pagal ABCD2 prognostinę skalę po I-ojo PSIP ar GSI.

Kintamasis	Stabili išemija (N = 36)	Pakartotinė išemija (N = 39)	p
ABCD2 (Vidurkis \pm SN)	4,00 \pm 1,04	5,25 \pm 1,22	<0,001

ABCD2 – insultą prognozuojanti skalė

3.3.3. Simptominę stabiliją ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų pradinės neurologinės būklės ir būklės prieš MAE palyginimas

Vertinant neurologinę būklę ir jos dinamiką, atskaitos tašku ėmėme hospitalizacijos metu nustatytą NIHSS balą, funkcinės būklės vertinimui – mRS vertę. Tiriamųjų grupes palyginome pagal pradinio neurologinio pažeidimo sunkumą. Skirtingų grupių įvertinimo pagal NIHSS skalę iš karto po įvykio ir prieš MAE rezultatai pateikiami 22 lentelėje.

22 lentelė. Simptominę stabiliją ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų pasiskirstymas pagal neurologinę būklę (vertinant NIHSS) po įvykio ir prieš MAE

Kintamasis	Stabili išemija (N = 36)		Pakartotinė išemija (N = 39)		p
	N	%	N	%	
Bendras NIHSS (hospitalinis)*	5,81 \pm 3,98		5,33 \pm 2,54		0,539
NIHSS \leq 4	17	47,2	16	41	0,642
NIHSS 5–13	17	47,2	22	56,4	
NIHSS \geq 14	2	5,6	1	2,6	
Veido parėzė	28	77,8	29	74,4	0,471
Afazija	15	41,7	20	51,3	0,274
Dizartriija	12	33,3	5	12,8	0,032
Rankos parėzė	28	77,8	38	97,4	0,010

(22 lentelės tęsinys)

Kintamasis	Stabili išemija (N = 36)		Pakartotinė išemija (N = 39)		p
	N	%	N	%	
Kojos parėzė	21	58,3	26	66,7	0,306
Jutimo sutrikimas	25	69,4	33	84,6	0,098
Kiti simptomai	6	16,7	3	7,7	0,201
Bendras NIHSS prieš MAE*	2,19 ± 2,86		4,54 ± 4,27		0,007
NIHSS = 0	17	47,2	6	15,4	0,003
Veido parėzė	13	36,1	21	53,8	0,095
Afazija	9	25,0	15	38,5	0,158
Dizartrija	2	5,6	9	23,1	0,032
Rankos parėzė	15	41,7	28	71,8	0,008
Kojos parėzė	11	30,6	18	46,2	0,125
Jutimų sutrikimas	13	36,1	24	61,5	0,024
Kiti simptomai	1	2,8	5	12,8	0,119
balai	0,03 ± 0,17		0,10 ± 0,38		0,284

* Vidurkis ± standartinis nuokrypis

NIHSS – Nacionalinių sveikatos institutų insulto skalė, MAE – miego arterijos endarterektomija

Analizuojant 22 lentelėje pateiktus duomenis, skirtumo tarp pradinės neurologinės ligonių būklės sunkumo nenustatėme. Abiejose grupėse vyravo vidutinio sunkumo neurologinius pažeidimus turintys ligoniai, buvo vienodai lengvą, vidutinį ir sunkų neurologinį pažeidimą turinčių ligonių.

Vertinant įvykio metu išsivysčiusius klininius simptomus, buvo nustatyti tik du statistiškai reikšmingi skirtumai pagal NIHSS subskales: pakartotinę išemiją patyrusiems ligoniams, dažniau buvo pažeista rankos motorinė funkcija ($p = 0,007$), stabilią išemiją patyrusiems ligoniams dažniau nustatyta dizartrija ($p = 0,032$).

Vis dėlto, vertinant priešoperacinę ligonių būklę, matome, kad stabilią išemiją patyrusių ligonių būklė prieš operaciją buvo statistiškai reikšmingai geresnė, nei pakartotinės išemijos grupėje, vertinant tiek pagal NIHSS balų vidurkį ($p = 0,007$), tiek pagal simptomų neturinčių ligonių (NIHSS = 0) skaičių ($p = 0,003$). Be to, pakartotinę išemiją patyrusiems ligoniams dažniau išliko pažeista rankos motorika ($p = 0,008$), dizartrija ($p = 0,032$) ir jutimo sutrikimas ($p = 0,024$).

Skirtingų grupių ligonius palyginome pagal funkcinį savarankiškumą atspindinčias mRS ir Barthel skales. Rezultatai pateikiami 23 lentelėje.

23 lentelė. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų pasiskirstymas pagal neurologinę būklę (vertinant mRS, Barthel) po įvykio ir prieš MAE

Kintamasis		Stabili išemija (N = 36)		Pakartotinė išemija (N = 39)		p
		N	%	N	%	
Rankin įvertis po įvykio (hospitalinis)*		2,19 ± 1,22		2,10 ± 0,75		0,693
Rankin įvertis po įvykio	0	2	5,6	1	2,6	0,273
	1	8	22,2	5	12,8	
	2	14	38,9	23	59,0	
	3	7	19,4	9	23,1	
	4	3	8,3	1	2,6	
	5	2	5,6	0	0	
Barthel po įvykio (hospitalinis)*		74,58 ± 28,65		74,36 ± 21,65		0,969
Rankin prieš MAE*		1,00 ± 1,46		1,90 ± 1,25		0,002
Rankin įvertis prieš MAE	0	17	47,2	6	15,4	0,044
	1	7	19,4	7	17,9	
	2	8	22,2	16	41,0	
	3	3	8,3	7	17,9	
	4	1	2,8	1	2,6	
	5	0	0	2	5,1	
Barthel prieš MAE*		89,58 ± 20,99		78,97 ± 23,54		0,044

* Vidurkis ± standartinis nuokrypis

MAE – miego arterijos endarterektomija

Analizuojant 23 lentelėje pateiktus duomenis taip pat matome, kad hospitalizuotų ligonių funkcinė būklė pagal pradinis Rankin ir Barthel įvertinimus nesiskyrė, abiejose grupėse vyravo lengvą (mRS<2) funkcijos sutrikimą turintys ligoniai. Tačiau prieš pat MAE, pacientai, patyrę vieną stabilų išeminį įvykį, pasižymėjo geresne neurologine funkcinė būkle, palyginti su tais, kurie turėjo pakartotinius išeminius įvykius: šis skirtumas stebimas vertinant tiek Rankin skalės (p = 0,002), tiek Barthel skalės įverčių vidurkį (p = 0,044). Reikšmingas buvo ir pacientų pasiskirstymas pagal skirtingas mRS vertes : stabilios išemijos grupėje buvo reikšmingai daugiau simptomų neturinčių ir lengvus simptomus turinčių ligonių, ir mažiau vidutinio sunkumo ir sunkią funkcinę būklę (R- 3–5) turinčių ligonių (p = 0,044).

Šiuos atsiradusius skirtumus tarp grupių galima būtų paaiškinti tuo, kad dalis ligonių po hospitalizacijos pablogėjo, o kita dalis lėčiau sveiko, nei ligoniai patyrę vieną galvos smegenų infarktą (žr. 24 lentelė).

24 lentelė. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų būklės kitimas pagal Rankin nuo hospitalinio laikotarpio iki operacijos

Rezultatas	Stabili išemija (N = 36)		Pakartotinė išemija (N = 39)		p
	N	%	N	%	
Pablogėjo	0	0	7	17,9	0,003
Stabilu	9	25,0	16	41,0	
Pagerėjo	27	75,0	16	41,0	

3.3.4. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų pasiskirstymas pagal ultragarsinio tyrimo duomenis

Norėdami nustatyti, kokie lokalūs stenozės faktoriai gali būti susiję su pakartotiniais išeminiais įvykiais, palyginome tiriamąsias grupes pagal lokalius UG tyrimo parametrus (25 lentelė).

25 lentelė. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių ligonių pasiskirstymas pagal ultragarsinio tyrimo duomenis

Kintamasis		Stabili išemija (N = 36)		Pakartotinė išemija (N = 39)		p
		N	%	N	%	
Operuotos VMA stenozės laipsnis	50–69%	3	8,3	0	0	0,015
	70–89%	17	47,2	10	25,6	
	≥90%	16	44,4	29	74,4	
Kontralateralinės VMA stenozės laipsnis	≥ 90 % ir okliuzija	3	8,3	4	10,3	0,546
Operuotos arterijos plokštelės UG tipas	I tipo	8	22,2	22	56,4	0,011
	II tipo	12	33,3	9	23,1	
	III tipo	13	36,1	8	20,5	
	IV tipo	3	8,3	0	0	
Operuotos arterijos plokštelės UG tipas	I - II tipo	20	55,6	31	79,5	0,024
Plokštelių paviršius	Be pakitimų	23	63,9	30	76,9	0,464
	Paviršiaus netolygumas	10	27,8	7	17,9	
	Su hemoragijos požymiais	3	8,3	2	5,1	
Ipsilateralinės pusės BMA IM storis, mm*		0,10 ± 0,02		0,10 ± 0,02		0,906
Kontralateralinės pusės BMA IM storis, mm*		0,09 ± 0,02		0,09 ± 0,02		0,652
IM vidurkis, mm*		0,09 ± 0,02		0,10 ± 0,02		0,351

* Vidurkis ± standartinis nuokrypis

VMA– vidinė miego arterija, BMA – bendroji miego arterija, IM –intima-media.

Analizuojant 25 lentelėje pateiktus duomenis matome, kad tiriamųjų, kuriems kartojo išeminiai įvykiai grupėje vyravo didelio laipsnio simptominė VMA stenozė ($p = 0,015$) ir mažo echogeniškumo plokštelės ($p = 0,011$), tačiau skirtumo tarp plokštelės paviršiaus pakitimų nenustatėme.

3.3.5. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų pasiskirstymas pagal smegenų kraujotakos rodiklius

Norėdami nustatyti, ar dėl reikšmingos VMA stenozės pasikeitusi smegenų kraujotaka gali turėti reikšmės pakartotiniams įvykiams atsirasti, vertindami TKD duomenis ir smegenų hemodinamikos rodiklius, palyginome šias grupes tarpusavyje (26 lentelė).

Kaip matome iš 26 lentelėje pateiktų duomenų, nustatėme kelis reikšmingus skirtumus tarp grupių: ligonių, kuriems kartojo išeminiai simptomai, grupėje dažniau vyko kolateralinė kraujotaka per AA ($p = 0,015$) ir per PJA ($p = 0,020$), šiai ligonių grupei, stenozuotos VMA pusėje, dažniau nustatyti žemesni VSA pulsacijos indeksai ($p = 0,005$) ir buvo daugiau ligonių, turėjusių pulsacijos indeksą mažesnę už normą ($p = 0,028$).

26 lentelė. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų pasiskirstymas pagal transkranijinės doplerometrijos duomenis ir smegenų hemodinamikos rodiklius

Kintamasis	Stabili išemija (N = 36)		Pakartotinė išemija (N = 39)		p
	N	%	N	%	
Kolateralės AA	6	17,1	16	43,2	0,015
Kolateralės PJA	8	22,9	18	48,6	0,020
Kolateralės UJA	1	2,9	5	13,5	0,113
Operuotos pusės VSA PI *	0,90 ± 0,19		0,75 ± 0,21		0,005
Operuotos pusės VSA PI <0,6	2	6,7	9	28,1	0,028
Operuotos pusės VSA Vvid.*	54,26 ± 17,31		53,87 ± 19,01		0,933
Operuotos pusės VSA < normą	4	13,3	3	9,7	0,481
Priešingos pusės VSA Vvid.*	59,55 ± 22,11		60,43 ± 18,88		0,870
VSA simetriškumas	-4,94 ± 20,27		-15,20 ± 29,31		0,583
Interhemisferinė asimetrija > -21%	6	21,4	7	22,6	0,111

* Vidurkis ± standartinis nuokrypis

AA – akių arterija, PJA – priekinė jungiančioji arterija, UJA – užpakalinė jungiančioji arterija, VSA – vidurinė smegenų arterija, Vvid. – vidutinis greitis, PI – pulsacijos indeksas.

VSA kraujotakos greičiai stenozuotos arterijos pusėje nesiskyrė. Nors pakartotinės išemijos grupėje stebėjome intensyvesnę priešingo pusrutulio

VSA kraujotaką, bei didesnę tarpusrutulinę kraujotakos asimetriją, rodančią priešingo pusrutulio aktyvesnę kraujotaką, tačiau skirtumai nebuvo reikšmingi.

Taigi, apibendrinant gautus duomenis, galime teigti, kad TCD ir smegenų hemodinamikos rodikliai leidžia diferencijuoti ligonius, kurie turi riziką išeminiams įvykiams kartotis.

3.3.6. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių ligonių perioperaciniai rezultatai

Norėdami įvertinti ar pakartotinė išemija nedidina operacinės rizikos, palyginome grupes tarpusavyje (27 lentelė).

27 lentelė. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų pasiskirstymas pagal operacijos laiką

Kintamasis		Stabili išemija (N = 36)		Pakartotinė išemija (N = 39)		p
		N	%	N	%	
Laikas iki MAE dienomis	Vidurkis	23,25 ± 16,97		20,72 ± 21,95		0,580
	Iki 2 sav.	15	41,7	21	53,8	0,455
	2–4 sav.	13	36,1	13	33,3	
	>4 sav.	8	22,2	5	12,8	

MAE – miego arterijos endarterektomija

Analizuojant 27 lentelėje pateiktus laiko iki operacijos duomenis matyti, kad pagal laiką nuo išeminio įvykio iki MAE abiejų grupių ligoniai nesiskyrė.

Vertinant grupes pagal visas patirtas operacines komplikacijas (28 lentelė), statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatėme, nors, pakartotinę išemiją patyrusių pacientų grupėje, prieš operaciją buvo daugiau sunkesnių pacientų. Nesiskyrė ir pacientų mirtingumas, o vertinant operacinį insultą atskirai, skirtumo taip pat nebuvo nustatyta. Miego arterijų perspaudimo dažniau netoleravo ir intraarterinis šuntas dažniau naudotas pakartotinė išemijos grupėje (12,8 %) nei stabiliems ligoniams (5,5 %), tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas.

28 lentelė. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų pasiskirstymas pagal operacines komplikacijas

Išeitys		Stabili išemija (N = 36)		Pakartotinė išemija (N = 39)		p
		N	%	N	%	
Po operacinės komplikacijos	nebuvo	32	88,6	36	92,3	0,509
	Insultas	3	8,3	2	5,1	
	MI	0	0	1	2,6	
	ICH	1	2,8	0	0	
Insultas per pirmą mėnesį		3	8,3	2	5,1	0,461
Mirtis per pirmą mėnesį		1	2,8	3	7,7	0,338
Šunto naudojimas		2	5,5	5	12,8	0,250

MI – miokardo infarktas, ICH – intracerebrinė hemoragija

3.3.7. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų baigtys

Vienas iš mūsų darbo uždavinių buvo nustatyti, kaip iki operacijos patirti išeminiai įvykiai yra susiję su atokiaisiais rezultatais. Apie trijų mėnesių rezultatus pavyko surinkti duomenis iš 32 stabilią simptominę išemiją patyrusių (nes 2 per šį laikotarpį mirė, su 2 nepavyko susisiekti) ir 36 pakartotinę išemiją patyrusių pacientų (3 mirė). Praėjus metams nuo operacijos duomenys buvo gauti iš 29 simptominę išemiją ir 32 – pakartotinę išemiją patyrusių pacientų.

Skirtingų grupių ligonių mRS ir Barthel įverčiai po 3 mėn. ir po 1 metų pateikiami 29 lentelėje.

Analizuojant 29 lentelėje pateiktus duomenis matome, kad po 3 mėnesių pakartotinius išeminius įvykius iki operacijos patyrusių ligonių funkcinė būklė buvo blogesnė, nei vieną išeminį įvykį patyrusių ligonių ($p = 0,037$), vertinant ligonių būklę mRS vidurkiu. Reikšmingi skirtumai nustatyti tarp skirtingos funkcinės būklės ligonių pasiskirstymo ($p = 0,006$). Stablios išemijos grupėje buvo daugiau simptomų neturinčių ir lengvus simptomus turinčių ligonių (mRS <2) ligonių ($p = 0,030$). Tačiau vidutinio sunkumo ir sunkios būklės (mRS ≥ 3) ligonių skaičius tarp grupių nesiskyrė (15,6% ir 16,7%, $p = 0,452$).

Po 1 metų stebime tą patį reikšmingą pasiskirstymą: stabilių ligonių būklė išliko geresnė ($p = 0,003$), šioje grupėje buvo ženkliai daugiau simptomų neturinčių ar minimalius simptomus turinčių ligonių (mRS < 2) (93,1% ir

65,6%, $p = 0,009$). Pakartotinę išemiją patyrusių grupėje buvo daugiau vidutinę negalia (mRS ≥ 3) turinčių ligonių (3,4% ir 9,4%), bet skirtumas nebuvo reikšmingas.

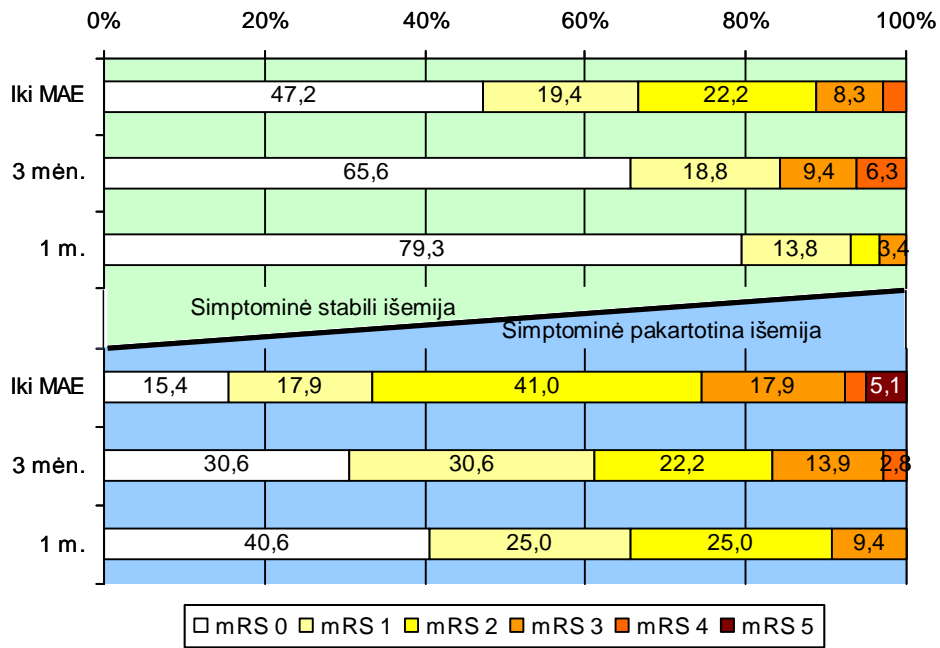
29 lentelė. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų išeitys pagal mRS ir Barthel įverčius po 3 mėn. ir po 1 metų

Kintamasis	Stabili išemija		Pakartotinė išemija		p	
	N	%	N	%		
Rankin po MAE (Vidurkis \pm SN)	1,22 \pm 1,56		2,03 \pm 1,27		0,016	
Rankin po 3 mėn.	Vidurkis \pm SN	0,67 \pm 1,22		1,27 \pm 1,14		0,037
	0	21	65,6	11	30,6	0,006
	1	6	18,8	11	30,6	
	2	0	0	8	22,2	
	3	3	9,4	5	13,9	
4	2	6,3	1	2,8		
Rankin po 3 mėn.	01	27	84,4	22	61,1	0,030
	kiti	5	15,6	14	38,9	
Rankin po 3 mėn.	012	27	84,4	30	83,3	0,452
	kiti	5	15,6	6	16,7	
Rankin po 1 metų	Vidurkis \pm SN	0,38 \pm 0,82		1,25 \pm 1,13		0,003
	0	23	79,3	13	40,6	0,015
	1	4	13,8	8	25,0	
	2	1	3,4	8	25,0	
	3	1	3,4	3	9,4	
Rankin po 1 m	01	27	93,1	21	65,9	0,009
	kiti	2	6,9	11	34,1	
Rankin po 1 m	012	28	96,6	29	90,6	0,345
	kiti	1	3,4	3	9,4	
Barthel po MAE (Vidurkis \pm SN)	84,31 \pm 30,19		77,56 \pm 26,05		0,303	
Barthel po 3 mėn. (Vidurkis \pm SN)	91,32 \pm 22,58		90,97 \pm 14,87		0,938	
Barthel po 1 m. (Vidurkis \pm SN)	97,24 \pm 8,41		93,44 \pm 11,67		0,153	
Mirę ligoniai po 3 mėn.	2	5,6	3	7,7	0,539	
Mirę ligoniai po 1m.	3	9,4	5	13,5	0,440	

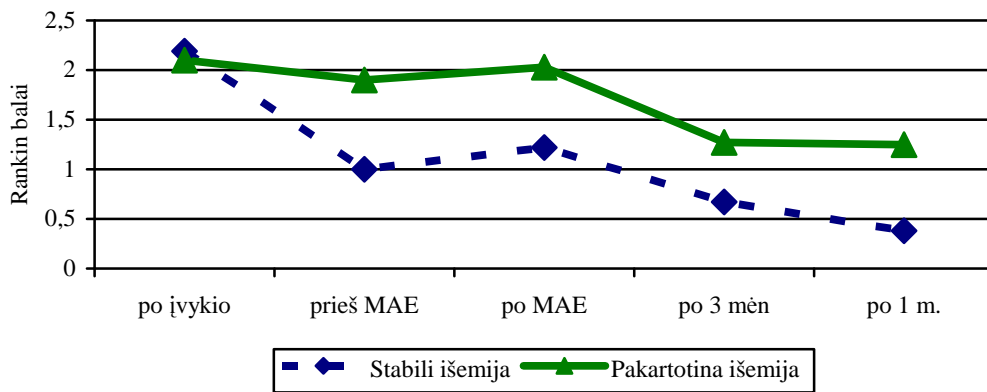
MAE – miego arterijos endarterektomija.

Nors buvo nustatyti statistškai reikšmingi skirtumai tarp pacientų grupių po 3 mėn. ir po 1 metų vertinant neurologinę būklę mRS klausimynu, tačiau skirtumai vertinant pagal Barthel indekso vidurkį nebuvo reikšmingi.

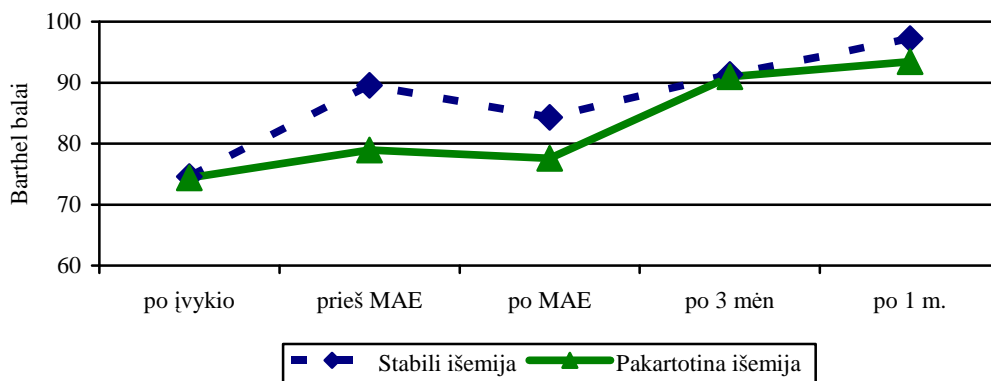
Siekdami geriau atskleisti stabilią ir pakartotiną išemiją patyrusių pacientų neurologinės būklės dinamiką, rezultatus pateikiame grafiškai (6 pav. – rezultatų išsibarstymas skirtingais laikotarpiais pagal mRS skalę, 7 pav. – vidutiniai mRS balai ir 8 pav. – vidutiniai Barthel balai).



6 pav. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų mRS įverčių pasiskirstymas iki MAE, po 3 mėn. ir po 1 m



7 pav. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų būklės kitimas pagal mRS



7 pav. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų būklės kitimas pagal Barthel

Iš 6 pav. matome, kad po 3 mėn. 84,4 % stabilią išemiją patyrusių pacientų buvo priskirti 0 arba 1 mRS kategorijai (nėra simptomų arba nėra reikšmingo negalios požymių, nepaisant simptomų asmuo gali vykdyti visas ankstesnes gyvenimo ir darbo funkcijas), tuo tarpu pakartotinę infarktą patyrusių pacientų grupėje tokių buvo tik 61,2%. Praėjus metams po operacijos šis santykis išliko panašus: stabilios išemijos grupėje mRS 0–1 balais įvertintų ligonių buvo 93,1 % , pakartotinę išemiją turėjusių – 65,9%.

7 ir 8 pav. pateikta informacija rodo, kad stabilią išemiją patyrusių pacientų būklės atsistatymas vyksta greičiau, tačiau norėdami įsitikinti, kuomet šis atsistatymas vyksta intensyviausiai, atlikome papildomą analizę.

Analogiškai jau aptartai simptominę ir besimptominę išemiją patyrusių pacientų analizei, palyginome pacientų grupes pagal kiekvieno paciento būklės kitimą. Kaip ir anksčiau aptartu atveju, pagerėjimu buvo laikomas mRS įverčio sumažėjimas bent 1 balu nuo vertinimo prieš MAE). Pablogėjimu buvo laikomas mRS įverčio padidėjimas bent vienu balu nuo pradinio vertinimo (mirtys traktuotos kaip paciento būklės pablogėjimas). O stabilia laikyta tokia paciento būklė, kuri tiek prieš operaciją tiek po jos buvo įvertinta vienodais mRS balais. Rezultatai pateikiami 30 lentelėje.

30 lentelė. Simptominę stabilią ir simptominę pakartotinę išemiją patyrusių pacientų pasiskirstymas pagal atokiuosius rezultatus pagal Rankin

Kintamasis		Stabili išemija (N = 36)		Pakartotinė išemija (N = 39)		p
		N	%	N	%	
Nuo priešoperacinio matavimo iki 3mėn	Pablogėjo	4	11,1	3	7,7	0,177
	Stabilu	22	61,1	17	43,6	
	Pagerėjo	10	27,8	19	48,7	
Nuo priešoperacinio matavimo iki 1 m	Pablogėjo	3	9,4	5	13,5	0,047
	Stabilu	18	56,3	10	27,0	
	Pagerėjo	11	34,4	22	59,5	

Analizuojant 30 lentelėje pateiktus duomenis matyti, kad praėjus trimis mėnesiams po operacijos abiejų tiriamųjų grupių pacientai nesiskyrė pagal savo ligos eigą: visose grupėse buvo vienodai pagerėjusios, vienodai pablogėjusios ir vienodai stabilios būklės pacientų. Tačiau skirtumas išryškėjo

lyginant vienerių metų rezultatus tarp grupių: pakartotinę išemiją patyrusių grupėje po operacijos buvo dažniau fiksuojamas būklės pagerėjimas (59,5% vs 34,4%) ($p = 0,047$), lyginant su viena išeminių įvykių patyrusiais ligoniais.

Šie rezultatai gali būti paaiškinami natūraliu paciento sveikimu patyrus pakartotinę išemiją: pakartotinę išemiją patyrusiems ligoniams buvo praėję mažiau laiko nuo paskutinio įvykio iki operacijos, todėl jų būklė dar buvo linkusi gerėti ir po operacijos. Tuo tarpu pacientų, kurie nepatyrė pakartotinių įvykių, būklė jau buvo pagerėjusi iki galutinio stabilaus rezultato.

Norėdami šią prielaidą patikrinti, taikydami Stjudento kriterijų priklausomoms imtims, palyginome to paties paciento rezultatus laikui bėgant. Analizė buvo atliekama kiekvienoje pacientų grupėje atskirai. Stabilią išemiją patyrusių pacientų rezultatai pateikiami 31 lentelėje.

31 lentelė. Stabilią išemiją patyrusių pacientų Rankin ir Barthel rodiklių porinis palyginimas

Analizuojami rodikliai	M ± SN	t	p
Rankin po įvykio (hospitalinis)	2,19 ± 1,21	7,538	<0,001
Rankin prieš MAE	1,00 ± 1,15		
Rankin po įvykio (hospitalinis)	2,18 ± 1,24	7,895	<0,001
Rankin 3 mėn.	0,68 ± 1,22		
Rankin prieš MAE	0,94 ± 1,15	2,496	0,018
Rankin 3 mėn.	0,68 ± 1,22		
Rankin po įvykio (hospitalinis)	2,10 ± 1,23	9,213	<0,001
Rankin 1m.	0,31 ± 0,71		
Rankin prieš MAE	0,72 ± 0,96	3,923	0,001
Rankin 1 m.	0,31 ± 0,71		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	74,58 ± 28,64	-4,821	<0,001
Barthel prieš MAE	89,58 ± 20,99		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	74,26 ± 29,05	-4,475	<0,001
Barthel 3 mėn.	91,32 ± 22,00		
Barthel prieš MAE	89,56 ± 21,47	-1,504	0,142
Barthel 3 mėn.	91,32 ± 22,00		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	76,03 ± 27,72	-4,880	<0,001
Barthel 1 m.	97,24 ± 8,41		
Barthel prieš MAE	93,62 ± 14,45	-2,544	0,017
Barthel 1 m.	97,24 ± 8,41		

MAE – miego arterijos endarterektomija

Analizuojant 31 lentelėje pateiktus duomenis matome, kad buvo fiksuojamas ženklus stabilių pacientų būklės pagerėjimas dar iki atliktos MAE, vertinant tiek mRS ($p < 0,001$), tiek Barthel skalėmis ($p < 0,001$). Todėl

logiška, kad buvo rasti analogiški skirtumai tarp pacientų įvertinimo iš karto po įvykio ir praėjus 3 mėn. bei 1 metams, rodantys ligonio būklės sveikimą.

Vertinant pacientų būklės kaitą nuo priešoperacinio įvertinimo iki matavimų po 3 mėn. ar 1 metų mRS skale, taip pat matome tolimesnį ligonių būklės gerėjimą iki 3 mėn. ($p = 0,018$), kuris tęsiasi ir iki 1m. ($p < 0,001$). Ligonų būklės teigiamą dinamiką patvirtina ir Barthel įvertinimai praėjus 1 metams po operacijos ($p = 0,017$).

Pakartotinius išeminius įvykius patyrusių ligonių palyginimo, taikant Studento kriterijų priklausomoms imtims, rezultatai pateikiami 32 lentelėje.

32 lentelė. Pakartotinius įvykius patyrusių pacientų Rankin ir Barthel rodiklių porinis palyginimas

Analizuojami rodikliai	M ± SN	t	p
Rankin po įvykio (hospitalinis)	2,10 ± 0,75	1,388	0,173
Rankin prieš MAE	1,90 ± 1,25		
Rankin po įvykio (hospitalinis)	2,06 ± 0,71	4,587	<0,001
Rankin 3 mėn.	1,28 ± 1,14		
Rankin prieš MAE	1,86 ± 1,15	5,799	<0,001
Rankin 3 mėn.	1,28 ± 1,14		
Rankin po įvykio (hospitalinis)	2,03 ± 0,69	5,952	<0,001
Rankin 1m.	1,03 ± 1,03		
Rankin prieš MAE	1,88 ± 1,16	7,048	<0,001
Rankin 1 m.	1,03 ± 1,03		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	74,36 ± 21,65	-1,511	0,139
Barthel prieš MAE	78,97 ± 23,54		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	75,83 ± 20,51	-4,901	<0,001
Barthel 3 mėn.	91,97 ± 14,87		
Barthel prieš MAE	81,11 ± 20,57	-4,963	<0,001
Barthel 3 mėn.	90,97 ± 14,87		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	76,41 ± 20,09	-6,239	<0,001
Barthel 1 m.	93,44 ± 11,67		
Barthel prieš MAE	80,94 ± 21,34	-4,444	<0,001
Barthel 1 m.	93,44 ± 11,67		

MAE – miego arterijos endarterektomija.

Analizuojant 32 lentelėje pateiktus pakartotinius įvykius patyrusių pacientų rezultatus matome, kad sveikimas iki operacijos nebuvo reikšmingas, nepriklausomai nuo pasirinktos vertinimo skalės. Tačiau po 3 mėn. ir po 1m. fiksuojamas tolimesnis ligonio sveikimas, atskaitos tašku pasirinkus tiek pradinius įverčius, tiek priešoperacinę būklę, ($p < 0,001$). Taigi, šie rezultatai patvirtina ir 30 lentelės duomenis, kad iki operacijos nebuvo įvykęs

pakankamas sutrikusių funkcijų atsistatymas dėl pakartotinių įvykių, fluktuojančios eigos ar lėtesnio sveikimo, todėl daugiau buvo nustatyta pacientų, kuriems būklė stabilizavosi ir pradėjo gerėti po operacijos.

Taigi, apibendrinant gautus rezultatus galime teigti, kad išeminio sutrikimo eiga ir klinikinės baigtys yra susijusios. Stabilią išemiją patyrusių pacientų būklė gerėja iki operacijos ir po jos, pakartotinius smegenų išeminius įvykius patyrusių ligonių būklė iki operacijos reikšmingai nekinta, tačiau stebimas vėlesnis būklės pagerėjimas tiek po 3 mėn., tiek po 1 m.

3.4. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų klinikiniai ir baigčių ypatumai

VMA stenoze susijusi su pakartotinių įvykių rizika, o pastarieji blogina išėitis. Atrodytų logiška, kad operaciją indikuotina atlikti iki ligoniai patirs pakartotinį GSI. Ilgą laiką vyravo nuomonė, kad ankstyva operacija susijusi su didesne perioperacinių komplikacijų rizika. Norėjome įvertinti ar operacija, atlikta anksti po įvykio yra saugi ir palyginti skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų atokias baigtis.

Šiam tikslui pacientai buvo suskirstyti pagal operacijos laiką į 3 grupes: I-ąją grupę sudarė ligoniai operuoti po išeminio įvykio iki 14 dienos, II-ąją operuoti 15–28 dienomis, III gr. – ligoniai operuoti po 28 dienų. Palyginome skirtingu laikotarpiu operuotus pacientus pagal klinikinę eigą, operacines komplikacijas ir išėitis po 3 mėn. ir 1 metų.

Vidutinis laikotarpis nuo išeminio įvykio iki operacijos buvo $M = 21,9$ dienos. Per dvi savaites nuo įvykio operuoti 36 (48%) ligoniai, per 3–4 savaitę – 26 (34,6 %), po 4 savaitžių operuoti 13 (17,3 %).

Norėdami įvertinti neurologinės būklės dinamiką, palyginome, ar visos trys grupės yra homogeniškos pagal galutinę hospitalinio įvykio diagnozę (33 lentelė) ir nustatėme, kad grupėse reikšmingo skirtumo tarp PSIP ir GSI patyrusių ligonių skaičiaus nebuvo. Skirtumo, tarp vieną išeminį įvykį patyrusių ligonių ir pakartotinius įvykius patyrusių ligonių pasiskirstymo grupėse taip pat nenustatėme.

33 lentelė. Ligonių pasiskirstymas pagal diagnozę ir klinikinę grupę, priklausomai nuo operacijos laiko

Kintamasis	Iki 14 d. (N = 36)		15–28 d. (N = 26)		> 28 d. (N = 13)		p
	N	%	N	%	N	%	
PSIP	8	22,2	3	11,5	6	46,2	0,052
GSI	28	77,8	23	88,5	7	53,8	
Stabilus vienas įvykis	15	41,7	13	50,0	8	61,5	0,455
Pasikartojantys įvykiai	21	58,3	13	50,0	5	38,5	

PSIP – praeinantysis smegenų išemijos priepuolis, GSI – galvos smegenų infarktas

3.4.1. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų pasiskirstymas pagal demografinius ir kardiovaskulinės rizikos veiksnius

Palyginome grupes pagal demografinius ir KVL rizikos veiksnius.

Rezultatai pateikiami 34 lentelėje.

34 lentelė. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų pasiskirstymas pagal demografinius ir kardiovaskulinės rizikos veiksnius

Kintamasis		Iki 14 d. (N = 36)		15–28 d. (N = 26)		> 28 d. (N = 13)		p
		N	%	N	%	N	%	
Lytis	vyrų	28	77,8	18	69,2	9	69,2	0,705
Amžius (metais)	Vidurkis ± SN	67,14 ± 9,29		65,62 ± 9,51		67,23 ± 6,67		0,778
Rūkymas		20	55,6	11	42,3	5	38,5	0,442
KMI	Vidurkis ± SN	27,90 ± 3,80		27,12 ± 4,16		26,53 ± 3,04		0,493
Bendras cholesterolis	Vidurkis ± SN	5,51 ± 1,32		5,65 ± 1,33		5,36 ± 1,08		0,794
	Padidėjęs	23	63,9	19	73,1	8	61,5	0,684
Pirminė arterinė hipertenzija		30	83,3	24	92,3	13	100	0,207
Cukrinis diabetas		8	22,2	1	3,8	1	7,7	0,089
Periferinių arterijų liga		11	30,6	5	19,2	0	0	0,067
Koronarinė širdies liga		18	50,0	7	26,9	5	38,5	0,186
Persirgtas miokardo infarktas		15	41,7	2	7,7	3	23,1	0,011*

KMI – kūno masės indeksas.

*Lyginant skirtingu laiku operuotas grupes atskirai: iki 14 d ir nuo 15 iki 28 d p = 0,003; iki 14 d ir > 28 d p = 0,198; 15–28 d ir >28 d p = 0,196.

Analizuojant 34 lentelėje pateiktus duomenis matome, kad skirtingu laikotarpiu operuoti pacientai nesiskyrė tarpusavyje pagal demografinius ir daugumą kardiovaskulinės rizikos veiksnių. Nustatytas tik vienas statistiškai reikšmingas skirtumas: iki 14d. operuotų grupėje buvo daugiau MI persirgusių ligonių (p = 0,011).

3.4.2. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų pasiskirstymas pagal ultragarsinio tyrimo duomenis

Palyginome grupes pagal ultragarsinio tyrimo duomenis, ir kaip matome iš 35 lentelės, statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių nenustatėme. Po 14 d. operuotų ligonių grupėje buvo daugiau turinčių priešingos pusės reikšmingus VMA pakitimus (1 didelio laipsnio stenozė ir 4 okliuzijos), tačiau šis skirtumas tarp grupių nebuvo statistiškai reikšmingas.

35 lentelė. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų pasiskirstymas pagal ultragarsinio tyrimo duomenis

Kintamasis		Iki 14 d. (N = 36)		15–28 d. (N = 26)		> 28 d. (N = 13)		p
		N	%	N	%	N	%	
Operuotos VMA stenozės laipsnis	50–69%	1	2,8	1	3,8	1	7,7	0,387
	70–90 %	10	27,8	13	50,0	4	30,8	
	> 90 %	25	69,4	12	46,2	8	61,5	
Priešingos pusės VMA stenozės laipsnis	>90 % ir okliuzija	1	2,8	5	19,2	1	7,7	0,087
Operuotos arterijos plokštelių UG tipas	I - II tipo	28	77,8	15	57,7	8	61,5	0,212
Pakitęs plokštelių paviršius		9	25,0	8	30,8	5	38,5	0,646

VMA – vidinė miego arterija, BMA – bendroji miego arterija, IM – intima-media

3.4.3. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų pasiskirstymas pagal smegenų kraujotakos rodiklius

Skirtingu laikotarpiu operuoti pacientai buvo palyginti pagal transkranijinės doplerometrijos duomenis ir smegenų hemodinamikos rodiklius, tačiau statistiškai reikšmingų skirtumų taip pat nenustatyta. Rezultatai pateikiami 36 lentelėje.

36 lentelė. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų pasiskirstymas pagal transkranijinės doplerometrijos duomenis ir smegenų hemodinamikos rodiklius

Kintamasis		Iki 14 d. (N = 36)		15–28 d. (N = 26)		> 28 d. (N = 13)		p
		N	%	N	%	N	%	
Kolateralės AA		10	29,4	8	30,8	4	33,3	0,968
Kolateralės PJA		11	32,4	12	46,2	3	25,0	0,370
Kolateralės UJA		3	8,8	3	11,5	0	0	0,484
Ipsilateralinės VSA PI*		0,85 ± 0,25		0,82 ± 0,18		0,79 ± 0,19		0,765
Ipsilateraniės VSA PI	<0,6	7	24,1	2	8,7	2	20,0	0,343

(36 lentelės tęsinys)

Kintamasis	Iki 14 d. (N = 36)		15–28 d. (N = 26)		> 28 d. (N = 13)		p
	N	%	N	%	N	%	
Ipsilateralinės VSA V vid.*	56,04 ± 21,29		51,78 ± 15,50		53,80 ± 14,04		0,710
Kontralateralinės VSA V vid.*	60,89 ± 19,11		56,18 ± 15,80		66,56 ± 32,03		0,422
VSA simetriškumas*	-9,81 ± 26,14		-10,30 ± 22,60		-11,23 ± 32,58		0,988
Interhemisferinė asimetrija > -21%	10	30,3	2	11,8	1	11,1	0,225

* Vidurkis ± standartinis nuokrypis

AA – akių arterija, PJA – priekinė jungiančioji arterija, UJA – užpakalinė jungiančioji arterija, VSA – vidurinė smegenų arterija, Vvid. – vidutinis greitis, PI – pulsacijos indeksas.

3.4.4. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų pradinės neurologinės būklės ir būklės prieš MAE palyginimas

Norėdami įvertinti skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų neurologinę būklę iki operacijos, palyginome grupes pagal pradinius ir priešoperacinius NIHSS skalės įvertinimus. Rezultatai pateikiami 37 lentelėje.

37 lentelė. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų įvertinimo pagal NIHSS skalę iš karto po įvykio ir prieš MAE rezultatai

Kintamasis	Iki 14 d. (N = 36)		15–28 d. (N = 26)		> 28 d. (N = 13)		p
	N	%	N	%	N	%	
Bendras NIHSS (hospitalinis)***	4,94 ± 2,25		7,23 ± 4,36		3,92 ± 1,55		0,003*
Veido parėzė	25	69,4	23	88,5	9	69,2	0,184
Afazija	17	47,2	17	65,4	1	7,7	0,003**
Dizartrijs	5	13,9	10	38,5	2	15,4	0,059
Rankos parėzė	32	88,9	23	88,5	11	84,6	0,917
Kojos parėzė	27	75,0	12	46,2	8	61,5	0,068
Jutimo sutrikimas	28	77,8	21	80,8	9	69,2	0,717
Kiti simptomai	4	11,1	3	11,5	2	15,4	0,917
Bendras NIHSS prieš MAE***	3,14 ± 3,59		4,54 ± 3,77		1,92 ± 4,19		0,109
Veido parėzė	14	38,9	12	46,2	8	61,5	0,370
Afazija	9	25,0	9	34,6	6	46,2	0,352
Dizartrijs	6	16,7	3	11,5	2	15,4	0,851
Rankos parėzė	17	47,2	17	65,4	9	69,2	0,229
Kojos parėzė	15	41,7	11	42,3	3	23,1	0,446
Jutimų sutrikimas	17	47,2	14	53,8	6	46,2	0,848
Kiti simptomai	4	11,1	2	7,7	0	0	0,448

* nuo 15 iki 28 d ir iki 14 d. p = 0,005; nuo 15 iki 28 d > 28 d. p = 0,002.

** Lyginant skirtingu laiku operuotas grupes atskirai: iki 14 d ir nuo 15 iki 28 d p = 0,123; iki 14 d ir > 28 d p = 0,010; 15–28 d ir >28 d p < 0,001.

*** Vidurkis ± standartinis nuokrypis

NIHSS – Nacionalinių sveikatos institutų insulto skalė.

Analizuojant 37 lentelėje pateiktus pradinis įvertinimus matome, kad po 2 savaičių operuotų ligonių būklė hospitalizacijos metu buvo sunkesnė, nei operuotų anksčiau, o lengviausia pradinė būklė buvo tų, kurie operuoti po 1 mėn. ir vėliau ($p = 0,003$). Greičiausiai sunkesnė ligonio būklė susirgus turėjo įtakos, kad ligonis buvo operuotas atidedant operaciją vėlesniam laikui. Visose grupėse buvo panašus skaičius ligonių, kuriems pradinio išeminio įvykio metu nustatyta motorikos sutrikimų: veido parėzė, rankos ir kojos parėzė, tačiau kalbos sutrikimas buvo dažnesnis iki 4 savaitės po įvykio operuotiems ligoniams (tiek operuotiems iki 2 sav., tiek 2–4 sav.), lyginant su tais, kurie buvo operuoti vėliau ($p = 0,003$). Tarp 14–28 dienos operuotų pacientų sunkesnę pradinę būklę atspindi ir tai, kad atlikus papildomą NIHSS analizę pagal simptomų sunkumą, VSA teritorijos infarkto simptomai jiems buvo labiau išreikšti: afazija ($p = 0,001$), veido parėzė ($p = 0,001$) ir dizartrijs ($p = 0,001$).

Prieš pat operaciją atlikti NIHSS įvertinimai rodo, kad visų grupių ligoniai sveiko, visų grupių bendras NIHSS sumažėjo, lyginant su pradiniu. Vertinant priešoperacinius bendruosius NIHSS įverčius, reikšmingų skirtumų nenustatėme, tačiau matome, kad vėliausiai operuotų ligonių būklė išlieka lengviausia, o operuotų 14–28d. sunkesnė nei kitų. Visose grupėse vienodas ligonių skaičius turėjo išlikusius ir panašaus sunkumo motorikos sutrikimus ir afaziją. Tačiau visiems iki 28d. operuojamiems ligoniams (abiems grupėms) prieš operaciją dažniau išliko sutrikęs jutimas ($p = 0,012$), o papildomoje analizėje pagal simptomų sunkumą, buvo nustatyta, kad nuo 14 iki 28 dienos ligoniams išlikusi dizartrijs buvo ryškesnė.

Kaip neurologiniai simptomai, vertinti NIHSS skale, buvo susiję su ligonio funkcinė būkle ir savarankiškumu, matome iš mRS ir Barthel skalės įverčių. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų pradinės ir priešoperacinės funkcinės būklės ir savarankiškumo ir įvertinimai pateikti 38 lentelėje.

38 lentelė. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų įvertinimo pagal mRS ir Barthel rezultatus iš karto po įvykio ir prieš MAE

Kintamasis		Iki 14 d. (N = 36)		15–28 d. (N = 26)		> 28 d. (N = 13)		p
		N	%	N	%	N	%	
Rankin (hospitalinis)***		1,97 ± 0,85		2,58 ± 1,17		1,77 ± 0,73		0,018*
Rankin hospitalinis	0	2	5,6	1	3,8	0	0	0,032
	1	7	19,4	1	3,8	5	38,5	
	2	17	47,2	14	53,8	6	46,2	
	3	10	27,8	4	15,4	2	15,4	
	4	0	0	4	15,4	0	0	
5	0	0	2	7,7	0	0		
Barthel po įvykio***		76,94 ± 18,37		66,35 ± 32,05		83,85 ± 22,28		0,085
Rankin prieš MAE***		1,42 ± 1,18		1,88 ± 1,30		0,77 ± 1,23		0,033**
Rankin prieš MAE	0	11	30,6	4	15,4	8	61,5	0,031
	1	5	13,9	7	26,9	2	15,4	
	2	16	44,4	6	23,1	2	15,4	
	3	3	8,3	7	26,9	0	0	
	4	0	0	1	3,8	1	7,7	
5	1	2,8	1	3,8	0	0		
Barthel prieš MAE***		85,28 ± 19,38		77,50 ± 28,08		93,85 ± 22,83		0,097

* 2>1p = 0,016, 2>3 p = 0,015; ** 2>3 p = 0,010

*** Vidurkis ± standartinis nuokrypis; MAE – miego arterijos endarterektomija

Ligonių, operuotų nuo 15 iki 28 d. būklė hospitalizuojant buvo sunkesnė, nei operuotų iki 14 d. ($p = 0,016$), ar operuotų po 28 d. ligonių ($p = 0,015$). Matome reikšmingus skirtumus pacientų pasiskirstyme pagal sunkumą ($p = 0,032$): hospitalizacijos metu iki 14 d. ir po 28d. operuotų pacientų grupėje vyravo minimalius simptomus ($mRS \leq 1$) turėję pacientai, o tarp operuotų po 2 sav. buvo daugiau sunkios būklės pacientų ($mRS 4-5$). Tas pačias tendencijas rodo ir BI įverčiai, tačiau skirtumai nebuvo statistškai reikšmingi ($p = 0,085$).

Vertinat ligonių būklę prieš operaciją, nustatyta, kad visose grupėse ligoniai sveiko ir skirtumai tarp grupių tapo nebe tokie ryškūs: iki 28 d. operuotų ligonių (abi grupės) būklė nesiskyrė, tačiau reikšmingas skirtumas išliko tarp operuotų 15–28 d. ir operuotų po 28 d. pacientų ($p = 0,033$). Vertinant pagal pacientų pasiskirstymą pagal mRS grupes, nustatėme, kad tarp operuotų 15–28d. buvo daugiau funkciškai priklausomų ($mRS \geq 3$) pacientų ($p = 0,031$). Vertinant priešoperacinę ligonių būklę Barthel įverčiais, skirtumas tarp grupių nebuvo reikšmingas ($p = 0,097$).

3.4.5. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų perioperaciniai rezultatai

Norėdami nustatyti, ar anksti po išemijos operuoti ligoniai nepatiria daugiau komplikacijų, palyginome skirtingų laiku operuotų ligonių perioperacinius rezultatus (39 lentelė), tačiau reikšmingų skirtumų nenustatėme.

39 lentelė. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų pasiskirstymas pagal perioperacinius duomenis

Kintamasis		Iki 14 d. (N = 36)		15–28 d. (N = 26)		> 28 d. (N = 13)		p
		N	%	N	%	N	%	
Po operacinės komplikacijos	nebuvo	32	88,9	23	88,5	13	100	0,653
	Insultas	3	8,3	2	7,7	0	0	
	MI	1	2,8	0	0	0	0	
	ICH	0	0	1	3,8	0	0	
Insultas		3	8,3	2	7,7	0	0	0,567
Mirtis per pirmą mėnesį		3	8,3	1	3,8	0	0	0,475
Šuntas naudotas		5	13,9	1	3,8	1	7,7	0,397

MI – miokardo infarktas, ICH – intracerebrinė kraujosrūva

Operuojant iki 2 sav. insultą patyrė 3 iš 36 ligonių. Atvejų analizė parodė, kad vienas ligonis, kurio priešoperacinė būklė vertinta 2 balais pagal mRS, patyrė vidutinio sunkumo insultą (vertinamą 3 mRS balais) tačiau jo būklė ženkliai pagerėjo po 3 mėnesių (1 mRS balas). Dar 2 ligoniai, kurių prieš operacinę būklę buvo vertinama 2 ir 0 pagal mRS, patyrė sunkų insultą (5 balai pagal mRS). Vienam iš jų, operacijos metu rasta pilnai užsikimšusi arterija. Šie ligoniai mirė pirmąjį mėnesį po sunkaus insulto. Dar vienas ligonis po operacijos mirė dėl ūmaus MI.

Iš operuotų per 2–4 savaitę nuo primojimo įvykio, insultą patyrė 2 iš 23 ligonių ir abu išgyveno. Šioje grupėje per 1 mėnesį mirė vienas ligonis (priešoperacinė būklė vertinta 5 balais pagal mRS ir buvo sunki visą ligos periodą).

Pastebėjome, kad iki 2 sav. operuoti ligoniai blogiau toleravo arterijų perspaudimą operacijos metu ir jiems dažniau reikėjo intraarterinio šunto, tačiau, šis skirtumas nebuvo reikšmingas.

3.4.6. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų baigtys

Analogiškai, kaip ir skirtingomis infarkto formomis sergančių pacientų atveju, taip ir skirtingu laiku operuoti pacientai buvo palyginti tarpusavyje pagal atokiuosius rezultatus – po 3 mėn. ir po 1 metų. Rezultatai pateikiami 40 lentelėje.

40 lentelė. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų pasiskirstymas pagal atokius rezultatus

Kintamasis		Iki 14 d. (N = 36)		15–28 d. (N = 26)		> 28 d. (N = 13)		p
		N	%	N	%	N	%	
Rankin po MAE	Vidurkis	1,64 ± 1,38		2,08 ± 1,52		0,77 ± 1,24		0,028*
Rankin po 3 mėn.	Vidurkis	0,81 ± 0,98		1,54 ± 1,44		0,38 ± 0,86		0,010**
	0	16	48,5	8	33,3	10	76,9	0,006 ^a
	1	9	27,3	6	25,0	2	15,4	
	2	7	21,2	1	4,2	0	0	
	3	0	0	7	29,2	1	7,7	
	4	1	3,0	2	8,0	0	0	
Rankin po 3 mėn.	01	25	75,8	14	58,3	12	92,3	0,075
	kiti	8	24,2	10	41,7	1	7,7	
Rankin po 3 mėn.	012	32	97,0	15	62,8	12	92,3	0,001 ^b
	kiti	1	3,0	9	37,2	1	7,7	
Rankin po 1 metų	Vidurkis	0,70 ± 0,90		0,89 ± 1,04		0,27 ± 0,90		0,230
	0	17	54,8	9	47,7	10	90,9	0,216
	1	7	22,6	5	26,3	0	0	
	2	6	19,4	3	15,8	0	0	
	3	1	3,2	2	10,5	1	9,1	
Rankin po 1 metų	01	24	77,4	14	73,7	10	90,9	0,524
	kiti	7	22,6	5	26,3	1	9,1	
Rankin po 1 m.	012	30	96,8	17	89,5	10	90,9	0,558
	kiti	1	3,2	2	10,5	1	9,1	
Barthel po MAE		81,39 ± 26,59		73,46 ± 32,80		93,85 ± 16,60		0,100
Barthel po 3 mėn.		95,15 ± 11,14		82,92 ± 25,49		96,15 ± 13,87		0,025***
Barthel po 1 m.		95,97 ± 8,31		93,42 ± 12,47		96,36 ± 12,06		0,655
Mirę ligoniai po 3 mėn.		3	8,3	2	7,7	0	0	0,567
Mirę ligoniai po 1m.		3	8,8	5	20,8	0	0	0,158

* 2> 3 p = 0,008;

**2>1, p = 0,022; 2>3, p = 0,005;

***2<1, p = 0,013; 2<3 p = 0,034

^a Lyginant grupes atskirai: iki 14 d ir 15–28 d p = 0,007; iki 14 d. ir >28 d. p = 0,108; 15–28 d. ir >28 d p = 0,132

^b Lyginant grupes atskirai: iki 14 d ir 15–28 d p = 0,001; iki 14 d. ir >28 d. p = 0,490; 15–28 d. ir >28 d p = 0,054.

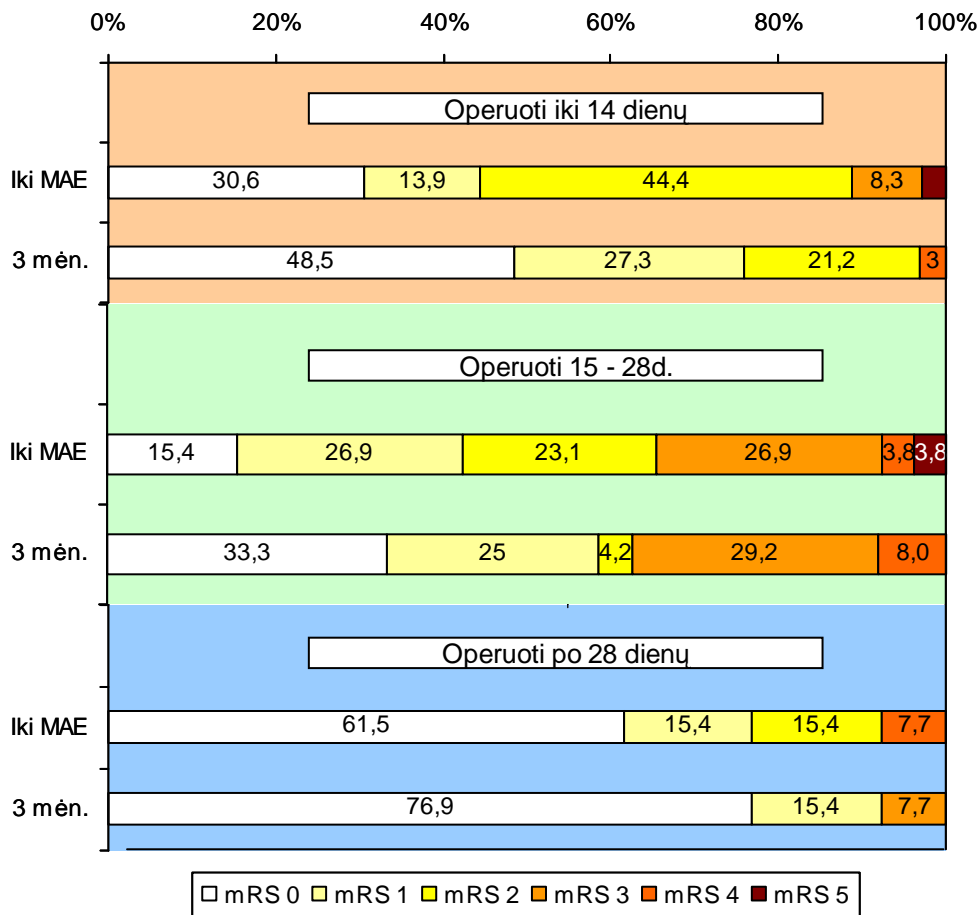
MAE – miego arterijos endarterektomija

Analizuojant 40 lentelėje pateiktus duomenis matome, kad ligoniai, operuoti skirtingu laikotarpiu, skyrėsi ir savo klinikinėmis atokiomis išeitimis. Po 3 mėnesių, anksčiausiai po patirto įvykio operuoti ligoniai, buvo geresnės funkcinės būklės, nei operuoti 2 - 4 savaitę ($p = 0,022$), šioje grupėje buvo mažiau priklausomų ($mRS \geq 3$) ligonių – 3%, lyginant su 37%, operuotų praėjus nuo 15 iki 28 d. nuo įvykio ($p = 0,001$). Nors ligoniai tarpusavyje skyrėsi ir labai geromis išeitimis ($mRS < 2$), tačiau šis skirtumas nebuvo reikšmingas. Vėliausiai operuoti ligoniai, kurie pasižymėjo geresne pradine ir priešoperacine būkle, po operacijos taip pat buvo geresnės funkcinės būklės, nei operotieji 2- 4 sav. ($p = 0,005$).

Barthel skalės įverčiai po 3 mėn. mums patvirtino tą patį: ligoniai operuoti per 2 savaites ($p = 0,034$) ir ligoniai operuoti po 28 dienų ($p = 0,013$) buvo geresnės funkcinės būklės, nei operuoti 2–4 savaitę po išeminio įvykio ligoniai.

Analizuojant rezultatus po 1 metų, nors ir matome išliekančias panašias tendencijas, tačiau reikšmingų skirtumų nenustatėme: vertinant rezultatus pagal mRS ar Barthel skalių vidurkius ir pacientų pasiskirstymą pagal būklės sunkumą, skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų būklė būtų laikoma vienoda.

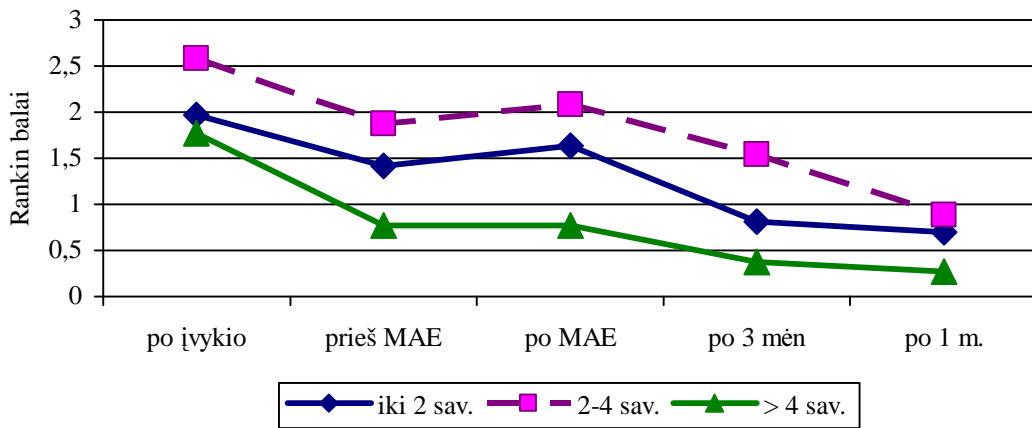
Kadangi ryškiausias būklės pokytis stebėtas iki 3 mėnesių, detaliau išanalizavome ligonių būklės dinamiką atskirai kiekvienoje grupėje. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų pasiskirstymas nuo priešoperacinio įvertinimo iki 3 mėn. pateiktas 9 pav.



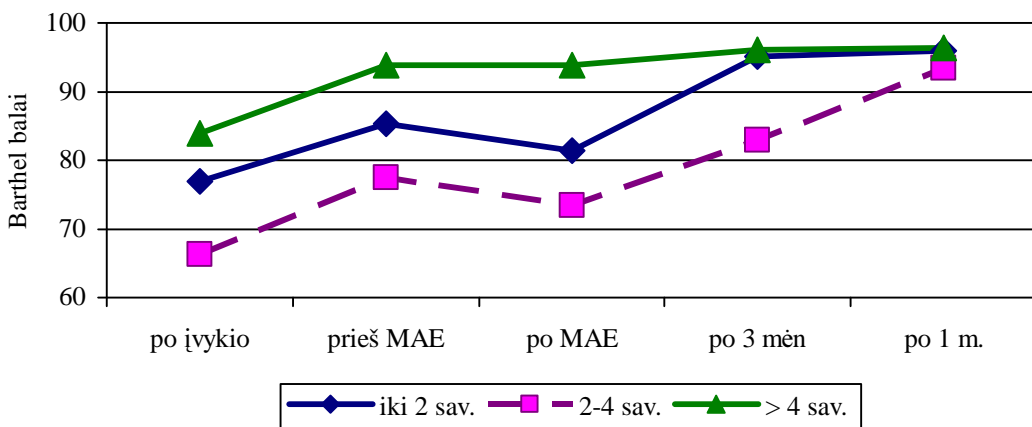
9 pav. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų pasiskirstymas pagal atokiuosius rezultatus pagal mRS.

Kaip matome iš 9 pav., tarp anksčiausiai operuotų ligonių prieš operaciją buvo daugiau nepriklausomų nuo kitų pagalbos (mRS ≤ 3), tarp 14-28d. operuotų ligonių buvo daugiau vidutinę ir sunkią negalią (mRS ≥ 3) turintys, o tarp operuotų po 28d., vyravo simptomų neturintys pacientai. Todėl apibendrinant, galima pasakyti, kad rezultatai po 3 mėnesių yra susiję su priešoperacine pacientų būkle.

Čia aptarti dėsningumai stebimi ne tik analizuojant mRS balų išsibarstymą grupėse, bet ir jų vidutinius įvertinimus. Bendrosios skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų būklės kaitos tendencijos mRS balais pateiktos 10 pav., o Barthel balais 11 pav.



10 pav. Skirtingu laiku operuotų pacientų būklės kitimas pagal Rankin



11 pav. Skirtingu laiku operuotų būklės kitimas pagal Barthel

Papildomai buvo atlikta analizė, kaip kito konkrečių pacientų rezultatai laikui bėgant. Kaip ir atliekant analizę pagal skirtingas infarkto formas, taip ir čia pacientai buvo suskirstyti į 3 grupės: tiems, kurių būklė per 3 mėn. (arba metams) nuo operacijos pagerėjo, liko stabili ar pablogėjo, atskaitos tašku laikant įvertinimus prieš pat MAE. Rezultatai pateikiami 41 lentelėje

41 lentelė. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų pasiskirstymas pagal atokiuosius rezultatus pagal Rankin

Kintamasis		Iki 14 d. N = 41		15–28 d N = 39		> 28 d N = 21		p
		N	%	N	%	N	%	
Nuo priešoperacinio matavimo iki 3 mėn	Pablogėjo	3	8,3	4	15,4	0	0	0,163
	Stabilu	15	41,7	16	61,5	8	61,5	
	Pagerėjo	18	50,0	6	23,1	5	38,5	
Nuo priešoperacinio matavimo iki 1 m	Pablogėjo	3	8,8	5	20,8	0	0	0,203
	Stabilu	12	35,3	9	37,5	7	63,9	
	Pagerėjo	19	55,9	10	41,7	4	36,4	

Analizuojant 41 lentelėje pateiktus duomenis matome, kad po ir po 3 mėn. ir po 1 m. visose grupėse buvo vienodas skaičius pacientų kurių būklė buvo pagerėjusi, stabili ar pablogėjo.

Siekdami išsiakinti, kiek aukščiau aptarti rezultatai yra nulemti paciento būklės pagerėjimo dar iki operacijos, taikydami Stjudento porinį kriterijų palyginome skirtingu laiku operuotų grupių pacientus atskirai. Rezultatai pateikiami 42, 43 ir 44 lentelėse.

42 lentelė. Pacientų, operuotų iki 2 savaičių mRS ir Barthel rodiklių porinis palyginimas

Analizuojami rodikliai	M ± SN	t	p
Rankin po įvykio (hospitalinis)	1,97 ± 0,85	3,339	0,002
Rankin prieš MAE	1,42 ± 1,18		
Rankin po įvykio (hospitalinis)	1,94 ± 0,86	6,294	<0,001
Rankin 3 mėn.	0,82 ± 0,98		
Rankin po įvykio (hospitalinis)	1,94 ± 0,85	6,669	<0,001
Rankin 1m.	0,71 ± 0,90		
Rankin prieš MAE	1,42 ± 1,20	5,714	<0,001
Rankin 3 mėn.	0,82 ± 0,98		
Rankin prieš MAE	1,45 ± 1,21	6,061	<0,001
Rankin 1 m.	0,71 ± 0,90		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	76,94 ± 18,37	-2,570	0,015
Barthel prieš MAE	85,28 ± 19,38		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	77,58 ± 18,92	-5,180	<0,001
Barthel 3 mėn.	95,15 ± 11,14		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	78,06 ± 17,83	-6,206	<0,001
Barthel 1 m.	95,97 ± 8,31		
Barthel prieš MAE	85,91 ± 19,66	-4,474	<0,001
Barthel 3 mėn.	95,15 ± 11,14		
Barthel prieš MAE	85,97 ± 19,93	-4,004	<0,001
Barthel 1 m.	95,97 ± 8,31		

MAE – miego arterijos endarterektomija

Analizuojant 42 lentelėje duomenis matyti, kad iki 14 d. operuotų ligonių grupėje jau iki MAE ligonių būklė ženkliai pagerėjo, vertinant mRS rezultatais (p = 0,002). Statistiškai reikšmingai geresni rezultatai rasti nuo pradinių įvertinimų iki įvertinimų praėjus 3 mėn. (p < 0,001) ir 1m. (p < 0,001) ir vertinant nuo matavimų prieš MAE taip pat stebimi reikšmingi skirtumai ir po 3 mėn. (p < 0,001) ir po 1m. (p < 0,001). Apibendrinus, galima pasakyti, kad operuotiems iki 2 savaitės po įvykio stebima nuosekli, gerėjanti būklės dinamika.

Analogiškas dėsnīgumas buvo nustatytas rezultatus vertinant Barthel skale – čia taip pat fiksuotas būklės gerėjimas iki 3 mėn. ir 1 metų, vertinant tiek nuo pradinio ($p < 0,001$), tiek nuo priešoperacinio matavimo ($p < 0,001$).

43 lentelė. Pacientų, operuotų nuo 2 iki 4 savaičių mRS ir Barthel rodiklių porinis palyginimas

Analizuojami rodikliai	M ± SN	t	p
Rankin po įvykio (hospitalinis)	2,58 ± 1,17	2,961	0,007
Rankin prieš MAE	1,88 ± 1,31		
Rankin po įvykio (hospitalinis)	2,54 ± 1,18	3,542	0,002
Rankin 3 mėn.	1,54 ± 1,44		
Rankin po įvykio (hospitalinis)	2,42 ± 1,22	5,265	<0,001
Rankin 1 m.	0,89 ± 1,05		
Rankin prieš MAE	1,75 ± 1,19	1,551	0,135
Rankin 3 mėn.	1,54 ± 1,44		
Rankin prieš MAE	1,47 ± 1,12	4,158	0,001
Rankin 1 m.	0,89 ± 1,05		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	66,35 ± 32,05	-2,474	0,021
Barthel prieš MAE	77,50 ± 28,08		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	66,88 ± 31,20	-3,174	0,004
Barthel 3 mėn.	82,92 ± 25,49		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	70,00 ± 31,36	-3,874	0,001
Barthel 1 m.	93,42 ± 12,48		
Barthel prieš MAE	79,58 ± 24,54	-1,657	0,111
Barthel 3 mėn.	82,92 ± 25,49		
Barthel prieš MAE	84,74 ± 19,18	-2,526	0,021
Barthel 1 m.	93,42 ± 12,48		

MAE – miego arterijos endarterektomija

Vertinant ligonių, operuotų nuo 15 iki 28 d. būklės dinamiką, matyti, kad šios grupės ligonių būklė reikšmingai pagerėjo iki MAE ($p = 0,007$), todėl nustatyti ir tolimesni šios dinamikos nulemti skirtumai: statistiškai reikšmingai geresni rezultatai matomi nuo pradinių įvertinimų iki įvertinimų praėjus 3 mėn. ($p = 0,002$) ir 1 m. ($p < 0,001$). Tačiau, vertinant nuo matavimų prieš MAE, būklės pagerėjimas iki 3 mėn. ir 1 metų nebuvo statistiškai reikšmingas.

Analizuojant duomenis vertintus Barthel skale, stebime tą patį dėsnīgumą, reikšmingas būklės gerėjimas stebimas tik nuo pradinių įvertinimų, o matuojant nuo priešoperacinio būklės įverčio iki 3 mėn. reikšmingos dinamikos nestebima, tačiau būklės gerėjimas fiksuojamas po operacijos praėjus 1 metams ($p = 0,021$). Taigi apibendrinant galime teigti, kad pacientų, operuotų nuo 15 iki 28 d. po pirmojo įvykio būklė labiausiai pagerėja

iki operacijos, toliau stebimas nuoseklus sveikimas, atskaitos tašku imant pradinę pacientų būklę.

44 lentelė. Pacientų, operuotų po 4 savaičių mRS ir Barthel rodiklių porinis palyginimas

Analizuojami rodikliai	M ± SN	t	p
Rankin po įvykio (hospitalinis)	1,77 ± 0,73	0,3950	0,002
Rankin prieš MAE	0,77 ± 1,24		
Rankin po įvykio (hospitalinis)	1,77 ± 0,73	6,501	<0,001
Rankin 3 mėn.	0,38 ± 0,87		
Rankin po įvykio (hospitalinis)	1,82 ± 0,75	6,249	<0,001
Rankin 1m.	0,27 ± 0,90		
Rankin prieš MAE	0,77 ± 1,24	2,739	0,018
Rankin 3 mėn.	0,38 ± 0,87		
Rankin prieš MAE	0,73 ± 1,27	2,193	0,053
Rankin 1 m.	0,27 ± 0,90		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	83,85 ± 22,28	-3,280	0,007
Barthel prieš MAE	93,85 ± 16,60		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	83,85 ± 22,28	3,545	0,004
Barthel 3 mėn.	96,15 ± 13,87		
Barthel po įvykio (hospitalinis)	81,82 ± 23,69	-3,311	0,008
Barthel 1 m.	96,36 ± 12,06		
Barthel prieš MAE	93,85 ± 16,60	-1,897	0,082
Barthel 3 mėn.	96,15 ± 13,87		
Barthel prieš MAE	93,64 ± 18,04	-1,399	0,192
Barthel 1 m.	96,36 ± 12,06		

MAE – miego arterijos endarterektomija

Analizuojant vėliausiai operuotų ligonių duomenis, nustatyti analogiški dėsningumai, kaip ir operuotų nuo 15 iki 28 d. grupės ligonių: reikšmingas būklės gerėjimas, vertinamas mRS įverčiais fiksuojamas tik nuo pradinio būklės įvertinimo iki operacijos ($p < 0,002$), ir po 3 mėn. ($p < 0,001$), bei 1m. ($p < 0,001$). Stebimas reikšmingas būklės pasikeitimas vertinant mRS balais nuo priešoperacinio matavimo iki 3 mėn. ($p < 0,018$). Ženklų ligonių sveikimą nuo pradinių įverčių iki operacijos ir vėliau (po 3 mėn. ir 1m.) atspindi ir Barthel verčių reikšminga dinamika, tačiau vertinant nuo priešoperacinio matavimo, ligonio būklės pokyčių po operacijos nefiksuojama.

3.5. Skirtingas klinikines baigtis prognozuojantys veiksniai

Vienas iš darbo uždavinių buvo nustatyti kokie veiksniai prognozuoja simptominių ligonių klinikines baigtis atokiuoju laikotarpiu po operacijos. Prognozuojant atokias ligonių išėtis po 3 mėn. ir 1 metų vertinome klinikinių, perioperacinių ir KVL rizikos veiksnių įtaką.

Naudojant laipsnišką (angl. *Stepwise*) logistinę regresijos analizę (*Forward Wald*), siekta išsiaiškinti, kurie nepriklausomi kintamieji gali būti nepalankios išėties ($mRS > 2$) prognoziniai veiksniai.

Atliekant pažingsninę logistinę regresijos analizę, vienetu žymėta nepalanki išėtis ($R > 2$), nuliu – palanki baigtis (nėra simptomų, minimalūs simptomai ir lengvas funkcijos sutrikimas). Logistinės regresijos modelis leidžia prognozuoti tikimybę (pažymėta θ), kad koduotas kintamasis įgis vieneto reikšmę. Į pažingsninę logistinę regresinę analizę buvo įtraukti visi šiame darbe analizuoti nepriklausomi kintamieji, kurie galėtų turėti įtakos atokiesiems rezultatams:

- 1) laikas iki operacijos;
- 2) patirtų išeminių įvykių skaičius;
- 3) patirtos komplikacijos (1 – buvo, 0 – ne);
- 4) kontralateralinės pusės okliuzija ir daugiau 90% (1 – okliuzija, 0 – iki 90 %);
- 5) NHSS hospitalinis;
- 6) priešoperacinis mRS;
- 7) amžius;
- 8) lytis (moteris – 1, vyras – 0);
- 9) cukrinis diabetas (1 – yra, 0 – nėra);
- 10) motorikos sutrikimas hospitaliniu laikotarpiu (1 – yra, 0 – nėra);
- 11) kalbos sutrikimas hospitaliniu laikotarpiu (1 – yra, 0 – nėra);
- 12) Operuotos arterijos plokštelių UG tipas (1 – mažas, 0 – didelis);
- 13) pogrupis (1 – vienas įvykis, 0 – pakartotiniai išeminiai įvykiai).

Geriausiomis statistines charakteristikomis pasižymintio logistinės regresijos žingsnio rezultatai pateikiami 45 lentelėje.

45 lentelė. Išeičių palankumą atokiuoju laikotarpiu prognozuojantys veiksniai

Modelio Chi kvadrato (χ^2) suderinamumo kriterijus (p)	<i>Hosmer ir Lemeshow</i> Chi kvadrato (χ^2) suderinamumo kriterijus (n)	<i>Negelkerke</i> determinacijos koeficientas (R^2)	Teisingos klasifikacijos procentas	Regresoriai	Regresijos koeficientas (B), (standartinė paklaida)	Wald statistika	P	Exp (B)
mRS >2 po 3 mėn.								
< 0,001	0,063	0,710	92,0	Pooperacinės komplikacijos (1)	4,286 (1,436)	8,913	0,003	72,695
				Priešoperacinis mRS	2,331 (0,681)	11,72	0,001	10,288
				Konstanta	-6,922 (1,801)	14,77	<0,001	7,248
mRS >2 po 1 m.								
< 0,001	0,980	0,667	92,8	Pooperacinės komplikacijos (1)	4,759 (1,502)	10,042	0,002	116,59
				Operuotos plokštelės UG tipas (mažas)	-2,357 (1,143)	4,254	0,039	0,095
				Priešoperacinis mRS	1,592 (0,478)	11,083	0,001	4,913
				Konstanta	-4,157 (1,317)	9,958	0,002	0,016

Analizuojant 45 lentelėje pateiktus duomenis, matome, kad palankias arba nepalankias baigtis (mRS > 2) po 3 mėn. ir po metų geriausiai prognozuoja priešoperacinis neurologinės būklės įvertinimas pagal mRS: kuo aukštesni mRS įverčiai prieš operaciją, tuo didesnė nepalanki prognozė atokiuoju laikotarpiu. Taip pat nustatyta, kad pacientų patirtos pooperacinės komplikacijos didina nepalankių baigčių tikimybę.

Žinant šiuos kintamuosius galima būtų paaiškinti 71% duomenų sklaidos ir teisingai suklasifikuoti 92 % pacientų.

Tie patys kintamieji prognozuoja pacientų, blogesnes baigtis praėjus 1 metams nuo operacijos. Papildomas kintamasis, padedantis prognozuoti pacientų, turinčių vidutinę ar sunkią negalią praėjus 1 metams nuo operacijos,

yra operuotos arterijos echogeniškumas. Kuo jis didesnis (pvz., yra mišri struktūra, vyraujant hiperechogeninėms struktūroms), didėja blogesnių baigčių tikimybė praėjus metams nuo operacijos.

Žinant priešoperacinį paciento mRS įvertį, jo operuotos kraujagyslės echogeniškumo rezultatus ir ar buvo patirtos pooperacinės komplikacijos galima būtų paaiškinti 66,7 % duomenų sklaidos ir teisingai suklasifikuoti 92,8 % pacientų, pagal tai, ar bus jiems nustatyta reikšminga negalia po 1 metų ar ne. Pastarąjį atvejį norėtume pailustruoti konkrečiu pavyzdžiu.

$$\begin{aligned} \text{Ln} \frac{\theta}{1-\theta} = & -4,157 + 4,759 * \text{Pooperacinės komplikacijos} - \\ & - 2,357 * \text{Operuotos UG tipas} + 1,592 * \text{Priešoperacinis Rankin} \end{aligned}$$

Skirtingų kintamųjų galimos kombinacijos ir apskaičiuota negalios (mRS >2) tikimybė θ pateikiama 46 lentelėje.

46 lentelė. Skirtingų kintamųjų galimos kombinacijos ir apskaičiuota negalios (mRS>2) tikimybė

Pooperacinė komplikacija	Operuotos UG tipas	Priešoperacinis Rankin	$\text{Ln} \frac{\theta}{1-\theta}$	θ
1 (buvo)	0 (didelis)	1	2,194	0,900
1 (buvo)	0 (didelis)	2	3,786	0,978
1 (buvo)	0 (didelis)	3	5,378	0,995
1 (buvo)	0 (didelis)	4	6,970	0,999
1 (buvo)	1 (mažas)	1	-0,163	0,459
1 (buvo)	1 (mažas)	2	1,429	0,807
1 (buvo)	1 (mažas)	3	3,021	0,954
1 (buvo)	1 (mažas)	4	4,613	0,990
0 (nebuvo)	0 (didelis)	1	-2,565	0,071
0 (nebuvo)	0 (didelis)	2	-0,973	0,274
0 (nebuvo)	0 (didelis)	3	0,619	0,650
0 (nebuvo)	0 (didelis)	4	2,211	0,901
0 (nebuvo)	1 (mažas)	1	-4,922	0,007
0 (nebuvo)	1 (mažas)	2	-3,330	0,035
0 (nebuvo)	1 (mažas)	3	-1,738	0,150
0 (nebuvo)	1 (mažas)	4	-0,146	0,464

Analizuojant 46 lentelę matome, kad mažiausia tikimybė (0,7 %), kad pacientas turės negalią (mRS>2) praėjus 1 metams nuo operacijos yra tuomet, kai komplikacijų nebuvo, UG echogeniškumas buvo mažas, o priešoperacinis

mRS – 1 (nėra reikšmingos negalios požymių, nepaisant simptomų, gali vykdyti visas ankstesnes gyvenimo ir darbo funkcijas). Jei echogeniškumas būtų didelis – ši tikimybė išaugtų iki 7,1 %.

Jei plokštelės echogeniškumas būtų mažas, bet pacientas patirtų pooperacinę komplikaciją – tikimybė, kad jo mRS po 1 metų taps didesnis nei 2 balai būtų 45,9%. Tačiau jei pacientas patirtų pooperacinės komplikacijos, o prieš tai UG būtų nustatyta didelio echogeniškumo plokštelė, net ir esant priešoperaciniam mRS įvertinimui 1, tikimybė turėti invalidumą po 1 metų būtų 90%.

Papildomai išanalizavome, kokie kintamieji geriausiai prognozuotų pacientų išėitis po 3 mėn. ir po 1 metų visoje mūsų pacientų imtyje. Į lygtį buvo įtraukti tie patys kintamieji, tik pacientų pogrupis buvo skaidomas į 3 grupes: stabilūs simptominiai (koduota 1 ir 0), simptominiai pacientai patyrę pakartotinius įvykius (koduota 0 ir 1) ir kito baseino pažeidimus patyrę pacientai (koduota 0 ir 0). Paskutinio žingsnio logistinės regresijos rezultatai pateikiami 47 lentelėje.

Analizuojant 47 lentelę matome, kad pacientų suskirstymas į pogrupius pagal pažeidimo pobūdį iš esmės nekeičia veiksmų, prognozuojančių negalią atokiuoju laikotarpiu: kaip ir analizuojant tik simptominius pacientus, išryškėjo priešoperacinės būklės, vertintos mRS ir pooperacinių komplikacijų svarba. Tiesa, prognozuojant išėitis praėjus 1 m. nuo operacijos svarbiu tampa pacientų amžius: kuo jie vyresni, tuo didesnė tikimybė, kad bus išėitis bus nepalankios (mRS >2).

47 lentelė. Simptominių ir kito baseino pacientų negalia prognozuojantys veiksniai

Modelio Chi kvadrato (χ^2) suderinamumo kriterijus (p)	<i>Hosmer ir Lemeshow</i> Chi kvadrato (χ^2) suderinamumo kriterijus (p)	<i>Nagelkerke</i> determinacijos koeficientas (R^2)	Teisingos klasifikacijos procentas	Regresoriai	Regresijos koeficientas (B), (standartinė paklaida)	Wald statistika	p	Exp (B)
mRS > 2 po 3 mėn.								
< 0,001	0,004	0,638	91,1	Pooperacinės komplikacijos (1)	3,475 (0,953)	13,30	<0,001	32,306
				Priešoperacinis mRS	1,923 (0,463)	17,24	<0,001	6,841
				Konstanta	-5,582 (1,170)	22,75	<0,001	0,004
mRS > 2 po 1 m								
< 0,001	0,980	0,667	92,8	Pooperacinės komplikacijos (1)	2,674 (0,857)	9,736	0,002	14,49
				Priešoperacinis mRS	1,337 (0,368)	13,22	<0,001	3,806
				Amžius	0,085 (0,038)	4,910	0,027	1,089
				Konstanta	10,105 (2,989)	11,43	0,001	<0,001

4. REZULTATŲ APTARIMAS

Darbe įvertinome pacientų, patyrusių galvos smegenų išemiją ir operuotų dėl VMA stenozės, ligos eigą ir neurologinės būklės dinamiką, nuo pirmojo patirto išeminio kraujotakos sutrikimo iki MAE, bei neurologines baigtis praėjus 3 mėnesiams ir vieneriems metams. Analizavome veiksnius, turinčius įtakos neurologinės būklės pasikeitimui ir nustatėme faktorius, prognozuojančius neurologinių funkcijų atsigavimą. Kadangi ligoniai skyrėsi pagal operuojamos VMA reikšmę kraujotakos sutrikimo išsivystymui, tiriamieji buvo suskirstyti į dvi grupes – simptominių ligonių ir besimptominių pacientų, vertinant pagal operuojamą VMA, bet turinčių kito smegenų kraujotakos baseino pažeidimo simptomus.

4.1. Tyrime dalyvavusių charakteristikos

Tyrimo imtį sudarė 101 pacientas, patyręs galvos smegenų kraujotakos sutrikimą ir operuotas dėl hemodinamiškai reikšmingos VMA stenozės. Įvertinus tiriamųjų demografinius ir KVL rizikos veiksnius, nustatyta, kad daugumai mūsų pacientų buvo būdingi pagrindiniai VMA stenozės ir insulto rizikos veiksniai [7,147,148]: vyriška lytis (72,3%), amžius 60–80m. (79,2%), rūkymas (43,6%), viršsvoris (73,2%), padidintas B-Ch kiekis (66,3%), PAH (91,1%) ir KŠL (44,6%). Panašius pacientus tyręs Mathiesen, palygino 225 VMA stenoze turinčius su 5514 stenozės neturėjusiais asmenimis ir nustatė, kad amžius, vyriška lytis, rūkymas, padidintas B-Ch kiekis, fibrinogenas ir sistolinė hipertenzija, buvo nepriklausomi su VMA stenoze susiję veiksniai [147]. Iš anamnezės nustatėme, kad 31 (30,7%) mūsų imties ligonių turėjo pirmos eilės giminių, sirgusių MI ar insultu. Amžius, vyriška lytis bei genetiniai faktoriai laikomi nekoreguojamais insulto veiksniais, o esant teigiamai insulto šeimoje anamnezei, rizika susirgti insultu padidėja net iki 30% [7,148,149,150]. Manoma, kad tai susiję su keliomis priežastimis: dėl

insulto rizikos veiksnių paveldimumo, dėl įgimto padidinto jautrumo šiems veiksniams, dėl šeiminių, kultūrinių, socialinių, aplinkos ypatumų arba dėl šių veiksnių sąveikos [148]. Nustatyta, kad GSI šeimos anamnezėje yra nepriklausomas insulto rizikos veiksnys, tačiau KŠL šeiminė anamnezė nebuvo susijusi su insulto rizika vyrams, o moterims nustatyta paribinė koreliacija [148]. Mūsų tyrimo duomenimis, pacientams, kuriems nustatyta VMA stenozė, kardiovaskuliniai įvykiai yra dažni pirmos eilės giminių aplinkoje, ir tai galėtų būti tirtinas veiksnys insulto rizikai tolesniuose ir išsamesniuose aterosklerozės komplikacijų tyrimuose.

Nepaisant KVL rizikos veiksnių paplitimo mūsų tiriamųjų grupėje, nustatėme, kad iki išeminio galvos smegenų kraujotakos sutrikimo prieštrombocitinius vaistus vartojo 28 (27,7%) ligoniai, o prieštrombocitiniai, antihipertenziniai vaistai ir statinai kartu buvo skirti tik 11 (10,9%), tai rodo nepakankamą pacientų, priskiriamų didelei KVL rizikai, identifikavimą ir gydymą tiek pirminėje, tiek antrinėje sveikatos priežiūros grandyje.

Apibendrinant, mūsų tirtų pacientų grupė pagal KVL rizikos ir demografinius veiksnius iš esmės nesiskyrė nuo panašiuose tyrimuose dalyvavusių pacientų.

Tyrimuose, kuriuose nagrinėjamos įvairios su VMA stenozė susijusios problemos (išeitys iki operacijos, operacinė rizika priklausomai nuo laiko) tiriamųjų skaičius taip pat nėra gausus. Tyrimų, nagrinėjančių besimptominių pacientų, turinčių nebūdingus ar nehemisferinius simptomus, operacinio gydymo rezultatus, yra dar mažiau, o darbai atlikti prieš 10–20m. Tokiu būdu mūsų darbas papildė sukauptus duomenis ir parodo galimybes detalesnei ir tikslesnei operuojamų pacientų išeičių analizei ir prognozei.

4.2. Simptominių ir kito kraujotakos baseino išemiją patyrusių pacientų palyginimas, operacinės komplikacijos ir baigtys

Mūsų tiriamieji skyrėsi pagal stenožuotos VMA reikšmę galvos smegenų kraujotakos sutrikimui išsivystyti. Tiriamųjų grupes sudarė

simptominiai pacientai, patyrę smegenų išemiją stenoziotos arterijos baseine, ir pacientai, patyrę kito kraujotakos baseino išeminius įvykius. Pastaroji pacientų grupė buvo besimptomiai pagal stenoziotos VMA baseiną, jų simptomai tiesioginio ryšio su operuojamos pusės VMA baseinu neturėjo. Šiai grupei priskyrėme pacientus, patyrusius kraujotakos sutrikimą VB (17 ligonių) ir priešingos pusės VMA baseine (9 ligoniai). Nors grupė nebuvo homogeniška, tačiau dauguma autorių pritaria, kad vertinant operacinio gydymo rezultatus, pacientai, kurie turi neurologinių sutrikimų ar simptomų, nesusijusių su VMA stenoze, turėtų būti išskiriami į atskirą grupę. Toks išskyrimas reikalingas, nes šie pacientai, skirtingai nuo simptominių ar visai jokių simptomų neturinčių pacientų, skiriasi operacine rizika [25,96], o kitų autorių duomenimis – blogesne prognoze [93,151]. Tačiau reikia pažymėti, kad tyrimuose nėra vienodo šių pacientų apibrėžimo, dažniausiai naudojamas pacientų su nehemisferiniais, nebūdingais, nespecifiniais ar globaliniais simptomais, terminas.

Hemodinamiškai reikšmingos, besimptomės VMA operacija skirta ilgalaikiai pirminei GSI prevencijai stenoziotos MA baseine. Besimptomės VMA operacinis gydymas esant išeminiam sutrikimui kitame kraujotakos baseine, dažnai paremtas kraujotakos atkūrimu gerinant aplinkinių sričių ir kolateralinę kraujotaką. Kai kurių autorių nuomone, VB baseino išemijos simptomai, esant didelio laipsnio VMA stenozei, gali atsirasti dėl kraujotakos „nuvogimo“, iš VB į MA baseiną per UJA, o MAE gali būti efektyvi, jei ligonis, kuriam nustatyta hemodinamiškai reikšminga VMA stenoze, patiria nehemisferinius išeminius [151], ar globalinės smegenų hipoperfuzijos simptomus [152, 153]. Priešingai nei simptominių ir besimptominių pacientų, atveju, tyrimai, lyginantys medikamentinio ir operacinio gydymo efektyvumą, esant VMA stenozei ir nehemisferiniams išeminiams simptomams, nebuvo atlikti. Duomenys apie šio gydymo įtaką pacientų sveikimui ir ligos eigai gauti tik iš pavienių tyrimų, atliktų nedideliame pacientų skaičiui [93, 98]. Todėl norėdami nustatyti, kaip keitėsi pacientų, operuotų esant kito baseino

kraujotakos sutrikimui, neurologinė būklė ir kokie veiksniai turėjo daugiausia įtakos šiems pokyčiams, palyginome juos su simptominiiais pacientais.

Palyginus abi grupes pagal demografinius ir KVL rizikos veiksniai, nustatėme, kad kitos lokalizacijos išemiją patyrusių grupėje dažniau nustatytas PV ($p < 0,001$). Šioje grupėje buvo daugiau pacientų virš 80m. (23,1%), tačiau skirtumas nebuvo reikšmingas ($p = 0,050$). Tyrimo metu nustatėme, kad kito kraujotakos baseino sutrikimus patyrę pacientai, turėjo labiau išplitusius aterosklerozinius pažeidimus kitose brachiocefalinėse arterijose: jiems dažniau nustatyta kitos pusės VMA arterijos okliuzija ir didelio laipsnio stenozė ($p=0,005$), slankstelinų arterijų (SA) reikšmingi pakitimai (okliuzija ar poraktinės arterijos nuvogimas) ($p=0,007$), ir tai sutampa su kitų autorių duomenimis. Palyginus nehemisferinius ir VB simptomus patyrusius ligonius su besimptomiais, šiems ligoniams dažniau nustatyti ateroskleroziniai susiaurėjimai ar užakimas intrasmegeginėse [93], SA ar proksimalinėje poraktinės arterijos segmente [95,154], bei priešingos pusės VMA [154, 155].

Savo tyrime nustatėme, kad kito baseino išemiją patyrę pacientai skyrėsi TKD parametrais: jiems dažniau nustatėme žemesnius greičius priešingos pusės VSA ($p = 0,006$) ir tarppusrutulinę kraujotakos asimetriją ($p = 0,001$) su vyraujančia VSA kraujotaka operuojamos VMA baseine. Šis reiškinys galėjo būti susijęs su dažnesne kitos pusės VMA okliuzija ar didelio laipsnio stenozė ir atspindėti operuojamos VMA svarbą smegenų kraujotakai. Nors kito baseino išemiją patyrusių ligonių grupėje dažniau registruota kolateralinė kraujotaka per UJA (8,3% simptominiams ir 17,4% kito baseino), tačiau skirtumas nebuvo reikšmingas ($p = 0,195$). Literatūroje nurodoma, kad esant didelio laipsnio VMA stenozėi ar okliuzijai, kolateralinė kraujotaka gali būti VB kraujotakos sutrikimo priežastimi, dėl kraujotakos „nuvogimo“, fenomeno į MA baseiną. Bogousslavski [98] ištyrė 12 ligonių su VB baseino kraujotakos sutrikimo simptomais, kuriems buvo nustatyta didelio laipsnio VMA stenozė ar okliuzija, nesant pakitimų VB baseino arterijose ir palygino su kontroliniais besimptomiais VMA okliuziją turinčiais ligoniais. Kolateralinė kraujotaka per UJA buvo stebima tik tiems ligoniams, kuriems pasireiškė VB simptomai.

Mūsų duomenų nepakako patvirtinti, kad didelio laipsnio VMA stenozė galėtų sąlygoti nuvogimo fenomeną iš kitų kraujotakos baseinų, dėl labai mažo ir mišraus pacientų skaičiaus.

Kitu etapu tyrėme ligos eigą iki operacijos. Nustatėme, kad abiejų grupių pacientams buvo būdingi fliuktuojantys simptomai ir progresuojanti GSI eiga. Nors simptominiams pacientams dažniau fiksuoti ankstyvi pakartotini galvos smegenų infarktai, skirtumas nebuvo reikšmingas. Literatūros duomenimis, galvos smegenų išemijos progresavimas ar fliuktuojanti eiga laikoma tipiniu aterotrobozinio proceso požymiu, nepriklausomai nuo to, kuris kraujotakos baseinas pažeistas [41]. Literatūroje nurodoma, kad VB baseino PSIP ar lengvą GSI patyrę pacientai turi mažesnę riziką pakartotinei išemijai patirti, lyginant su VMA išemiją patyrusiais, tačiau keleto tyrimų analizės duomenys yra kontraversiški [156].

Ligoniai nesiskyrė pagal pradinę neurologinę būklę hospitalizacijos metu, abiejų grupių pacientai sveiko ir prieš operaciją abiejose grupėse buvo vienodai simptomų neturinčių, lengvą negalią turinčių, vidutinio sunkumo ir sunkios būklės ligonių. Reikšmingi skirtumai išryškėjo vertinant operacinius rezultatus. Vertinant bendrą operacinių komplikacijų skaičių, skirtumo tarp grupių neradome, tačiau šios grupės pacientai dažniau patyrė pooperacinį GSI ($p = 0,031$). Pooperacinis GSI įvyko 23,1% kito kraujotakos baseino išemiją patyrusių ir 6,7% simptominių pacientų. Simptominių pacientų, operuotų po ūmaus kraujotakos sutrikimo, operacinio insulto rizika atitiko literatūroje nurodomą, todėl manome, kad, kito baseino išemiją patyrusių ligonių, didelę pooperacinio insulto riziką galėjo nulemti individualios pacientų savybės, bet ne operacinė technika ar patirtis. Tai paskatino atlikti detalesnę analizę, siekiant nustatyti veiksnius, galinčius prognozuoti pooperacinį insultą. Į analizę įtraukėme svarbiausius, operacinę riziką didinančius veiksnius, tačiau nei vienas iš jų neprognozavo pooperacinio insulto. Kito baseino išemiją patyrusiems pacientams, dažniau nustatyta reikšminga tarppusrutulinė asimetrija (skirtumas tarp VSA kraujotakos $>21\%$), nurodanti, kad vyrauja operuojamos pusės VSA kraujotaka. Perspaudus MA operacijos metu,

sumažėjusi kraujotaka vyraujančioje VSA, galėjo sukelti reikšmingus hemodinamikos sutrikimus ir sąlygoti pooperacinę išemiją. Pastebėjome, kad pacientai, patyrę kito baseino išemiją, dažniau netoleravo VMA perspaudimo ir jiems dažniau prireikė intraarterinio šunto operacijos metu (9,3% simptominiams ir 19,2% kito baseino išemijos grupėje), tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas. Panašaus mūsų centre atlikto tyrimo metu, ištyrus didesnę pacientų skaičių, pasitvirtino, kad šuntas, operuojant kito kraujotakos baseino išemiją patyrusius pacientus, buvo naudojamas reikšmingai dažniau [155]. Tai patvirtina ir kitų autorių atliktas tyrimas, kurio metu nustatyta, kad MAE metu perspaudus MA, pacientams su nehemisferiniais simptomais, dažniau nei simptominiams, registruoti išemiją atspindintys pakitimai EEG ($p < 0,001$). Tačiau šiame tyrime, operacinio insulto rizika grupėse nesiskyrė (2,8% ligoniams su nehemisferiniais simptomais ir 3,5% simptominiams) [95]. Nors kai kurių tyrimų metu operacinės rizikos skirtumų nenustatyta [94, 151,154], vis dėlto, daugelis autorių pritaria, kad ligonių su nebūdingais simptomais operacinė rizika yra didesnė, nei jokių simptomų neturinčių ligonių ir yra nuo 4,8% iki 10,7%, [93, 96, 151, 155]. Bond su bendraautoriais atliktos analizės, apimančios 20 metų tyrimų duomenis, patvirtino tą patį: operacinė nehemisferinius simptomus turinčių ligonių rizika yra didesnė, nei visiškai simptomų neturinčių, tačiau šiek tiek mažesnė nei simptominių ligonių operacinė rizika [25]. Mūsų tyrimo duomenimis, kito baseino išemiją patyrusių pacientų operacinio insulto rizika net gerokai viršijo simptominių. Negalima atmesti mažos tiriamųjų grupės įtakos, tačiau kai kurie tyrimai patvirtina tą patį. Meškauskienė išanalizavo 192 mūsų centro besimptomius ligonius, operuotus 1995–2006 m., iš kurių 71 turėjo nebūdingų simptomų, o 121 sirgo kitos lokalizacijos išeminiu insultu (VB ar priešingos pusės VMA baseine) [155]. Tyrimo metu nustatyta, kad ligoniai, sirgę kitos lokalizacijos insultu, patyrė reikšmingai didesnę komplikacijų skaičių, nei ligoniai turintys nespecifinius simptomus, o bendras komplikacijų skaičius (mirtis ir insultas) šioje grupėje buvo 10,7% [155]. Bandyta ieškoti veiksnių, nulemiančių didesnę operacinę riziką ir vertinta

chirurgo patirties įtaka komplikacijų skaičiui. Tačiau ligonių, patyrusių kitos lokalizacijos insultą, operacinė rizika išliko didesnė, nei simptominių ligonių, net operuojant didelę patirtį turintiems angiochirurgams [155].

Tyrimo metu nustatėme, kad kito baseino išemiją patyrę ligoniai buvo operuoti vėliau po išeminio įvykio, nei simptominiai pacientai ($p = 0,034$), tačiau net 79,2% operuoti per 4 savaites po išeminio įvykio. Operacinė insulto ir mirties rizika priklauso nuo daugelio ligonio ypatumų, o neseniai patirtas smegenų kraujotakos sutrikimas šią riziką padidina [25]. Išeminis įvykis anamnezėje, amžius >75 m., kitos pusės VMA okliuzija, stazinis širdies nepakankamumas, PV, moteriška lytis, dešinės VMA operacija, CD yra pagrindiniai rizikos veiksniai operacinėms komplikacijoms [54, 83,157, 158, 159]. Mūsų pacientams buvo būdinga dauguma operacinę riziką didinančių klinikinių veiksnių, o jų kombinacija galėjo nulemti šių pacientų blogesnes baigtis po operacijos.

Įvertinus atokias baigtis nustatėme, kad po 3 mėnesių ir 1 metų kito baseino išemiją patyrusių grupėje buvo daugiau negalių ($mRS \geq 2$) turinčių ligonių, tačiau vidutinio sunkumo ar sunkią negalią turinčių ligonių ($mRS \geq 3$) abiejose grupėse buvo vienodai. Po 3 mėnesių labai geros baigtys ($mRS < 2$) nustatytos 72,1% simptominių ir 45,5% kito baseino išemiją patyrusių pacientų, po 1 metų atitinkamai – 78,7% ir 52,9%. Vertinant Barthel indeksu, stebimi skirtumai nebuvo reikšmingi. Tačiau baigčių skirtumo negalima sieti su pablogėjimu po operacijos, kadangi abiejose grupėse pablogėjusių ligonių skaičius buvo vienodas ($p = 0,005$).

Tyrimo metu pastebėjome, kad kito baseino ligonių mirė daugiau: po 1 metų kito baseino išemiją patyrusių ligonių grupėje buvo 29,6% mirusių ligonių, o simptominių ligonių grupėje 11,6%, bet skirtumas nebuvo reikšmingas ($p = 0,050$). Blogesnę šių ligonių prognozę nurodo ir kiti autoriai. Ricotta nustatė, kad nehemisferinę išemiją patyrusių ligonių išgyvenamumas po operacijos yra mažesnis, nei besimptominių ligonių: 3 metus išgyveno 85,3%, 5 metus – 64,9% ligonių, [151]. Branchereau sekė 122 ligonius, operuotus dėl nehemisferinės išemijos simptomų, ir nustatė, kad per 5 m.

išgyveno tik 68% ligonių, lyginant su 81% besimptominių pacientų [93]. Autoriai nurodo, kad nehemisferinius simptomus turinčių ligonių grupėje ilgalaikė insulto rizika lieka didesnė, nei simptominių ligonių [93,151], tačiau mūsų darbe sekimo laikotarpiu, nei vienas šios grupės pacientas nepatyrė pakartotinio GSI.

Mūsų duomenimis, patyrus ūmų kraujotakos sutrikimą kitame, nei operuojama arterija kraujotakos baseine, operacinis gydymas ankstyvu periodu pasižymi didesne perioperacinio insulto rizika. Skirtumas tarp mūsų ir kitų autorių rezultatų gali būti dėl to, kad daugelis ligonių operuoti poūmiu ligos periodu, tuo tarpu kiti autoriai laiko nuo nehemisferinių simptomų iki operacijos neakcentuoja ir nenurodo. Ypač svarbu, kad daugelyje pateiktų tyrimų nebuvo aiškiai apibrėžta, kokie ligoniai sudaro pacientų su nehemisferiniais simptomais pacientų grupę. Mes tyrėme ligonius tik su kraujotakos sutrikimu, 80,8 % sirgo insultu ir iki operacijos turėjo išlikusią židininę simptomatiką. Kitų autorių pateikti duomenys atspindi mišrias nespecifinius simptomus turinčius pacientų grupes, kur daugumą galėjo sudaryti epizodinius globalinės hipoperfuzijos ir trumpalaikius VB kraujotakos nepakankamumo simptomus turintys ligoniai. Be abejo, mūsų rezultatus galėjo įtakoti nedidelė tiriamųjų grupė, ir tai, kad kitos lokalizacijos išemiją patyrusių pacientų grupė buvo nevienalytė – ją sudarė VB kraujotakos sutrikimą ir kontralateralinio pusrutulio kraujotakos sutrikimą patyrę pacientai. Ateityje, manome šias grupes reikėtų tirti atskirai, siekiant išsiaiškinti VMA stenozės įtaką kitiems smegenų kraujotakos baseinams.

Pažymėtina, kad atlikus mūsų pacientų detalią analizę, dėl santykinai nedidelio atveju skaičiaus, kai kurie statistiniai skaičiavimai, gauti duomenys nebuvo patikimi, nors aiškiai nurodė skirtumus. Tai sietina su nedidele pacientų grupe. Rezultatų patikimumas, būtų kitoks jei atvejų skaičius būtų žymiai didesnis.

Operacinio gydymo efektyvumas ir išeitys, esant kito kraujotakos baseino išemijai, priklauso nuo geros ligonių atrankos. Vertinant mūsų tyrimo rezultatus, ligoniui patyrus išemiją kitame kraujotakos baseine ir esant

besimptominei didelio laipsnio VMA stenozei, MAE neturėtų būti atliekama ūmiame ar poūmiame ligos periode. Šiuo atveju galimybę atlikti MAE reikėtų svarstyti vėlesniame sveikimo etape, jei yra išlikę su hemodinaminiu smegenų kraujotakos nepakankamumu susijusių simptomų ir tik esant labai didelio laipsnio VMA stenozei. Indikacijos operaciniam gydymui turėtų būti paremtos aiškiu naudos ir rizikos santykiu.

4.3. Simptominių pacientų neurologinės būklės dinamika iki MAE

Ankstyvos pakartotinės išemijos rizika priklauso nuo išeminio įvykio etiologijos ir yra didžiausia esant stambių kraujagyslių patologijai ir VMA stenozei [59, 62, 160,161,162]. Todėl norėjome nustatyti, kiek pacientų, po pirmojo PSIP ir GSI stenozuotos VMA baseine, patiria išeminius įvykius iki operacinio gydymo. Nustatėme, kad nuo pirmojo išeminio įvykio iki operacijos išeminiai simptomai kartojosi ar progresavo 39 (52%) ligoniams, o didžiausia rizika pakartotinei išemijai buvo pirmosios 2 savaitės. Per 14d. po pirmųjų išemijos simptomų VMA baseine, 40% visų simptominių pacientų kartojosi išeminiai įvykiai. Per šį laikotarpį 24 (32%) pacientams įvyko GSI, o 6 įvyko pakartotinis PSIP. Mūsų tyrimas sutampa su kitų autorių duomenimis. Ois su kolegomis ištyrė 121 GSI (NIHSS <7) ir 42 PSIP stenozuotos VMA sirgusius pacientus ir nustatė, kad pakartotinį įvykį (PSIP, progresuojantį GSI ar naują GSI) iki antros savaitės patyrė 45 (27,6%) ligoniai [14], iš jų 22,7% patyrė GSI. Mažesnis, nei mūsų tyrime, visų pakartotinių išeminių įvykių skaičius gali būti dėl kelių priežasčių. Tyrėjai atskaitos tašku pasirinko tik hospitalizacijos metu patirtus išeminius įvykius, o PSIP 7 dienas iki įvykio buvo patyrė 17,8% tiriamųjų, mes pakartotinę išemiją vertinome nuo pat pirmojo simptominio įvykio. Ois tyrime tik 48,5% ligonių nustatyta $\geq 70\%$ VMA stenozė, mūsų tyrime tokių ligonių buvo 91,7%. Be to, minėtame tyrime pakartotinė išemija vertinta tik iki 2 savaitės, mūsų tyrime – iki MAE.

Tačiau šio tyrimo duomenimis, didžiausia rizika patirti pakartotinį įvykį yra pirmosios 3 paros, šiuo metu pakartotinę išemiją patyrė 20,9% VMA stenozę turinčių ligonių (28 – GSI ir 6 pakartotiną PSIP) [14] ir tai visiškai sutampa su mūsų duomenimis. Mūsų tyrimo metu nustatyta, kad per 3 pirmąsias dienas pakartotiniai išeminiai įvykiai kartojosi 21% visų tiriamųjų. Pažymėtina, kad dauguma pakartotinių GSI įvyksta po PSIP, o pakartotinio GSI rizika po insulto, įvykusio simptominės VMA baseine, kiek mažesnė [162] [163], tačiau išlieka: Marnane tyrimo metu iš 63 simptominių GSI patyrusių ligonių, pakartotiną insultą per 3 paras patyrė 5,6%, per 7 dienas – 5,6%, per 14 dienų – 8,3% ligonių [162].

Nustatėme, kad dalis simptominių ligonių belaukdami profilaktinės operacijos patiria GSI. Tai sutampa su didesnio, populiacinio tyrimo duomenimis. Jo metu nustatyta, kad iš 85 simptominių ligonių, GSI rizika tame pačiame kraujotakos baseine per 2 savaites buvo 21%, per 12 savaičių – 32%, o pusei ligonių pakartotiniai GSI buvo sunkūs ar mirtini [161]. Tai rodo, kad laukimo taktika tam tikrai daliai pacientų yra žalinga ir didina blogų ir letalinių baigčių skaičių.

4.4. Simptominę stabilią ir pakartotinę išemiją patyrusių pacientų palyginimas pagal klinikinius, UG ir TKD tyrimų rezultatus, neurologinę būklę ir perioperacinius rezultatus

Simptominę VMA stenozę turintiems pacientams ankstyvos pakartotinės išemijos rizikos veiksniai tyrinėti mažai. Todėl siekdami nustatyti kokiais veiksniais skiriasi pacientai, palyginome tiriamųjų grupes tarpusavyje. Neradome statistiškai patikimų skirtumų pagal demografinius veiksnius. Pakartotinės išemijos grupėje buvo daugiau sergančių CD, tačiau skirtumas nebuvo reikšmingas ($p = 0,057$). Kiti autoriai skirtumų tarp demografinių veiksnių taip pat nenustatė. Nustatyta, kad pakartotinius įvykius VMA stenozės pusėje patyrę ligoniai dažniau sirgo CD, tačiau CD neprognozavo pakartotinių įvykių. [14,164]. Tiriant vairios etiologijos PSIP patyrusius pacientus vyresnis

amžius ir CD yra nepriklausomi rizikos veiksniai pakartotiniam insultui išsivystyti [67], tačiau amžius ir CD pakartotinei išemijai išsivystyti esant simptominei VMA stenozei gali būti mažiau svarbus veiksnys, nei kiti.

Tyrimo metu nustatėme, kad pakartotinius išeminius įvykius patyrę pacientai dažniau sirgo simptomine PAL ($p = 0,035$), jiems dažniau nustatytas padidintas B-Ch kiekis ($p = 0,043$). Tai sutampa su literatūros duomenimis, kad ligoniai persirgę PSIP ar GSI ir sergantys PAL dažniau patiria insultą, MI ir kardiovaskulinę mirtį, nei ligoniai nesergantys PAL [165]. Kituose tyrimuose PAL ar padidinto B-Ch ir ankstyvos pakartotinės išemijos ryšys esant simptominei VMA stenozei nebuvo nustatytas. Pastebėjome, kad šiuose tyrimuose pacientai dažniau vartojo statinus [14], iš mūsų tirtų pacientų iki pirmojo išeminio įvykio statinus vartojo tik 7 (9,3%), todėl ir duomenys galėjo būti skirtingi.

Nustatyta, kad ABCD2 skalės dėka galima patikimai atpažinti pacientus, turinčius didelę riziką patirti pakartotinį GSI ankstyvuojau laikotarpiu, po bet kurios etiologijos PSIP [59]. Po lengvo GSI ši skalė taip pat prognozuoja pakartotinius įvykius [166]. Savo tyrime, pritaikėme ABCD2 skalę visiems simptominiams pacientams ir nustatėme, kad ligonių, patyrusių pakartotinę smegenų išemiją, pirmojo įvykio metu ABCD2 balai buvo didesni, nei tų, kurie patyrė tik vieną įvykį ($p < 0,001$). Mūsų tyrimo duomenimis, esant ABCD2 skalė gali būti vertingas instrumentas, nurodantis, kuriam ligoniui reikalingas skubus ištyrimas ir operacinis gydymas. Tą patį nurodo ir kiti autoriai. Koton su kolegomis ištyrė 29 simptominius PSIP patyrusius ligonius ir nustatė, kad pacientai su aukštesniais skalės balais, turėjo didesnę riziką pakartotiniam insultui 7 dienas po įvykio [74].

Literatūroje pažymima, kad patyrus lengvą insultą, ABCD2 skalės prognostinė reikšmė yra mažesnė, nei po PSIP [166], dalis ligonių patiria pakartotinį GSI nepaisant priskyrimo mažai rizikos grupei [167,168], todėl pasikliauti vien tik izoliuotais skalės įverčiais reikėtų atsargiai. Tai mus paskatino ieškoti kitų skirtumų. Palyginus grupes pagal UG tyrimo duomenis, nustatėme, kad pakartotinę išemiją patyrusiems pacientams dažniau rasta

kritinė ($\geq 90\%$) stenozė ($p = 0,015$), ji nustatyta 74,4% pakartotinę išemiją patyrusiems ir 44,4% vieną įvykį patyrusiems pacientams. Mūsų tyrimo rezultatai sutampa su kitų autorių, vertinusių riziką ankstyvame laikotarpyje, duomenimis, kad simptominė VMA stenozė $\geq 70\%$ yra svarbus veiksnys, prognozuojantis pakartotinę išemiją [14,69]. Multicentrinių tyrimų duomenimis, simptominės stenozės laipsnis koreliuoja su didėjančia GSI rizika per ateinančius 3 ir 5 metus [11,17], o neseniai atliktame prospektyviniame populiaciniame tyrime patvirtinta, kad pakartotino GSI rizika 3 mėnesių laikotarpyje po PSIP tiesiogiai susijusi su stenozės dydžiu [167].

Reikšmingus skirtumus nustatėme vertinant ir plokštelės echogeninį tipą. Žemo echogeniškumo (I, II tipo) plokšteles nustatėme 79,5% pakartotinę išemiją ir 55,6% stabilią išemiją patyrusiems pacientams ($p = 0,024$). Atlikus papildomą analizę, kurios duomenis publikavome anksčiau [164], buvo nustatyta, kad žemas plokštelės echogeniškumas prognozavo įvykius simptominės VMA baseine [164]. Sekant pacientus 4 metus, UG tyrimu nustatytos echonegatyvios plokštelės stenozuotoje VMA buvo susiję su pakartotinio GSI rizika simptominiams, bet ne besimptominiams pacientams [169]. Plokštelių UG charakteristikos prognozuojant ankstyvuosius pakartotinius įvykius, kitų autorių darbuose, mūsų duomenimis, išsamiau tirtos nebuvo. Vertinant plokštelės paviršiaus pakitimus, bei plokštelės hemoragiją, skirtumo tarp grupių nenustatėme. Tai galima paaiškinti keliomis priežastimis. Plokštelės paviršiaus netolygumas ir intraplokštelinė hemoragija, nustatomi tik daliai simptominių pacientų [170], o trombas spindyje ir intraplokštelinė hemoragija randama abiejose grupėse vienodai dažnai [171].

Nors pagrindinis mechanizmas simptomams išsivystyti yra arterinė embolizacija iš plokštelių stenozės vietoje, tačiau sutrikusi hemodinamika šiuo atveju yra ne mažiau svarbi [51, 172]. Tyrimo metu nustatėme, kad ligonių, kuriems kartojosi išeminiai simptomai, grupėje dažniau vyko kolateralinė kraujotaka per AA ($p = 0,015$) ir per PJA (0,020), šiai ligonių grupei dažniau stenozuotos VMA pusėje nustatėme žemesnius VSA pulsacijos indeksus ($p = 0,005$) ir šioje grupėje buvo daugiau ligonių turėjusių pulsacijos indeksą

mažesnę už normą ($p = 0,028$). Nustatyti skirtumai rodo, kad ligoniams, patyrusiems pakartotinius įvykius, VMA stenozės sąlygoti smegenų hemodinamikos pakitimai buvo dažnesni. Nors kraujotaka per PJA ryšio su smegenų kraujotakos rezervo sutrikimu neturi [48], kolateralinė kraujotaka per AA laikoma svarbiu sutrikusios smegenų kraujotakos autoreguliacijos rodikliu [48]. Daugumoje iki šiol atliktų tyrimų nustatyta, kad susiformavusi kolateralinė kraujotaka, mažina pakartotinio GSI riziką [173]. Tokių mūsų ir kitų autorių duomenų nesutapimą galėjo įtakoti skirtingos tyrimo metodikos. Tyrėme ligonius po ankstyvų pakartotinių įvykių. Dauguma ligonių iki TKD tyrimo jau buvo patyrę PSIP, o po jo - pakartotinę GSI. Manoma, kad pakartotiniai PSIP skatina kolateralinių formavimąsi, o greitas kraujotakos atsistatymas dėl atsivėrusių kolateralinių ir embolinių masių išplovimas iš užsikimšusios arterijos, laikomas pagrindiniu PSIP mechanizmu [41]. Kitų tyrimų metu pacientai buvo įtraukti praėjus daugiau nei 3 mėn. nuo išeminio įvykio datos, tirta ilgalaikė GSI rizika, dauguma autorių tyrė kolateralinius kelius esant VMA okliuzijai, bet ne stenozei. Mūsų darbe nustatytas skirtingas PI tarp grupių rodo, kad išsekusi smegenų autoreguliacija gali būti susijusi su pakartotine išemija. Literatūroje, rastas tik 1 prieš 10 metų atliktas darbas, nagrinėjantis TKD nustatytų hemodinamikos sutrikimų įtaką ankstyvai pakartotinių įvykių rizikai iki MAE. Jo metu nustatyta, kad vienintelis nepriklausomas sunkių insultų prognozuojantis veiksnys buvo sutrikęs smegenų kraujotakos vazoreaktyvumas, vertinant CO₂ inhaliacinio testo metu [69]. Šiame tyrime kiti intrakranijinės kraujotakos parametrai nebuvo analizuoti. Lyginant simptominius ir besimptomius VMA stenozę turinčius pacientus, PI ir kiti rodikliai, atspindintys autoreguliacinius mechanizmus, simptominiams ligoniams yra reikšmingai mažesni [51,172]. Tai rodė ir mūsų tyrime tarp simptominių ir kito baseino kraujotakos sutrikimus patyrusių ligonių nustatyti PI skirtumai ($p = 0,004$). Sumažėjusio PI prognostinė reikšmė insultui išsivystyti, esant besimptomei VMA stenozei, buvo menka [49]. Tiriant sveikų asmenų vazoreaktyvumą inhaliaciniu CO₂ buvo gautas reikšmingas atsakas tiek matuojant vidutinio kraujotakos greičio, tiek PI pokyčius [174]. Šie

tyrimai rodo, kad PI gali būti patikimas rodiklis, atspindintis smegenų kraujotakos rezervą ir jo sutrikimus, o jo nustatymas greitesnis ir paprastesnis nei kiti smegenų rezervo įvertinimo būdai. Todėl būtų prasminga pratęsti šiuos tyrimus ištiriant didesnę pacientų grupę ir nustatyti PI prognostinę reikšmę pakartotinei išemijai išsivystyti, bei koreliaciją su kitais smegenų rezervo įvertinimo būdais.

Apibendrinant, pakartotinius išeminius įvykius patyrusiems ligoniams buvo būdinga kritinė stenozė, mažo echogeniškumo plokštelės, o pačios stenozės įtaka intracerebrinei hemodinamikai buvo reikšmingesnė. Tai patvirtina hipotezę, kad hipoperfuzijos ir embolizacijos mechanizmai koegzistuoja esant didelio laipsnio VMA stenozei [40]. Mūsų tyrimo metu nustatyti rezultatai atitiko kitų autorių duomenis, nors darbų nagrinėjančių pakartotinos išemijos riziką, esant simptominei VMA stenozei, yra nedaug. Manome, kad remiantis nustatytais rezultatais, naudinga iširti, kaip kelių veiksnių kombinacija didina pakartotinių įvykių riziką, o galbūt, skirtingais atvejais, yra svarbesnis kuris nors vienas mechanizmas. Tokiu atveju, priklausomai nuo vyraujančios progresavimą sukėlusios priežasties galėtų skirtis ir pradinis gydymas iki MAE: pacientams su vyraujančiu aterotrombotiniu procesu būtų svarstytinas dviejų antiagregantų paskyrimas arba antikoagulantai, vyraujant hemodinamikos sutrikimams – skubi MAE.

Simptominių ligonių pakartotinės išemijos rizika plačiai akcentuojama, tačiau, kaip išeminiai įvykiai keičia ligonio būklę, tirta mažai ir tik pavieniuose tyrimuose [14,23]. Nustatėme, kad abiejose grupėse nesiskyrė PSIP ir GSI patyrusių ligonių skaičius ir laikas nuo patirto įvykio iki MAE. Tyrimo metu nustatėme, kad hospitalizacijos metu abiejų grupių ligoniai pagal savo pradinės neurologinės būklės sunkumą nesiskyrė, vertinant pažeidimą NIHSS ($p = 0,539$), funkcinę būklę mRS ($p = 0,693$) ir Barthel ($p = 0,969$) skalėmis. Tačiau prieš operaciją, ligonių, patyrusių pakartotinius ar progresuojančius simptomus, būklė buvo sunkesnė, vertinant NIHSS ($p = 0,007$), Rankin ($p = 0,002$) ir Barthel ($p = 0,044$) skalėmis. Ligoniams su pakartotiniais simptomais, prieš MAE dažniau išliko pažeista rankos motorika ($p = 0,008$), dizartrijs ($p =$

0,032) ir jutimo sutrikimas ($p = 0,024$). Šį atsiradusį skirtumą galima būtų paaiškinti tuo, pakartotinės išemijos grupėje dalies ligonių būklė po hospitalizacijos pablogėjo, o kita dalis lėčiau sveiko ($p = 0,003$). Tai nustatyta ir kituose moksliniuose darbuose. Iš 44 simptominių ligonių, kurie hospitalizacijos metu patyrė pakartotinius išeminius įvykius, po 2 savaičių 19 (11,7%) nustatyta negalia (≥ 3 b mRS) [14]. Mūsų tyrime tokios būklės ligonių prieš MAE pakartotinės išemijos grupėje buvo 25,6%, lyginant su 11,1% pakartotinių įvykių nepatyrusių ligonių grupe.

Pablogėjusi ligonio būklė ($mRS \geq 3$) yra iššūkis priimant tolimesnį optimalų sprendimą, kadangi daugelyje rekomendacijų nurodoma, kad MAE indikuotina atlikti po lengvo, neinvalidizuojančio GSI, kai neurologinė būklė vertinama $mRS \leq 2$ [2,16]. Su pakartotine išemija susijusi problema yra ir progresuojantys ar fliktuojantys simptomai. Šių sindromų prognozė, gydant konservatyviai, yra bloga, todėl atrodytų, kad stenozuotos arterijos atvėrimas galėtų stabilizuoti ligonio būklę. Tačiau remiantis tyrimų metaanalizės duomenimis, ūmioje fazėje operuojant nestabilios būklės ligonius rizika operaciniam insultui ir mirčiai padidėja 4,6 karto [26], todėl operuoti progresuojant simptomams nerekomenduojama. Vertinat su operacija susijusias komplikacijas mūsų darbe, statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių nenustatėme, kadangi pacientai, kuriems stebėti fluktuojantys ar progresuojantys simptomai, buvo operuoti, kai būklė tapo stabili.

Reikėtų pažymėti, kad ne visais atvejais po pirmųjų VMA sukeltų simptomų MAE įmanoma atlikti. Dažniausias laikas, mūsų duomenimis, po PSIP pakartotiniam GSI įvykti yra pirmosios 3 paros, panašiu laiku stebimas insulto progresavimas, o dažniausias laikas pakartotiniam GSI įvykti 3–11 diena. Tai sutampa su kitų autorių duomenimis [14,162]. Per šį laikotarpį ištirti ir nukreipti operaciniam gydymui ligonį sudėtinga ir kaip rodo daugelio šalių patirtis, nuo pirmųjų simptomų iki operacijos užtrunkama kur kas ilgiau [175] [176]. Tokiu atveju, ypač po PSIP būtų efektyvus pradinis medikamentinis gydymas, kurio galimybės dažnai iki galo neišnaudotos. Antrinės profilaktikos tyrimai rodo, kad per 24 valandas po PSIP paskyrus prieštrombocitinius

vaistus, statinus ir koregavus KVL rizikos veiksnius, pakartotinių GSI skaičius sumažėja 80 %. [177,178]. Tačiau net ir skiriant optimalų medikamentinį gydymą pakartotinių išeminių įvykių rizika, esant simptominei VMA stenozei išlieka didelė [14].

Mūsų gauti rezultatai patvirtino ankstesnių tyrimų duomenis, kad pacientai patyrę išemiją simptominės VMA baseine, turi didelę ankstyvos pakartotinės išemijos riziką, o pakartotiniai įvykiai blogina pacientų būklę iki MAE ir gali padidinti operacinę riziką. Pasikeitęs požiūris į skubų ligonio ištyrimą ir gydymą, ypač po PSIP ar lengvo, gerėjančio GSI, labiausiai padėtų išvengti šių įvykių ir pagerintų pacientų išeitį.

4.5. Simptominę stabilią išemiją ir pakartotinę išemiją patyrusių ligonių baigtys atokiuoju periodu

MAE esant didelio laipsnio stenozei sumažina simptominius įvykius ir pakartotinės išemijos riziką, todėl operacijos nauda yra ilgalaikė [179]. Tačiau, daugumai simptominių pacientų MAE atliekama, prieš tai patyrus keletą išeminių įvykių. Kaip šie įvykiai įtakoja ligonio būklę ir baigtis po operacijos, nėra pakankamai ištirta. Nustatėme, kad pakartotinius išeminius įvykius iki operacijos patyrusių ligonių funkcinė būklė praėjus 3 mėnesiams po MAE buvo blogesnė, nei patyrusių vieną įvykį ($p = 0,037$). Stabilių vieną išeminių įvykių patyrusių pacientų grupėje, po 3 mėn. buvo nustatyta 84,4% labai geras baigtis ($mRS < 2$) turintys pacientai, tokių pacientų pakartotinės išemijos grupėje buvo 61,1% , ($p = 0,030$). Tačiau vidutinio sunkumo ir sunkios būklės ($mRS \geq 3$) pacientų skaičius, grupėse nesiskyrė (15,6% ir 16,7%, $p = 0,452$). Tokia pati tendencija išliko ir po 1 metų: stabilų pacientų būklė išliko geresnė ($p = 0,003$), šioje grupėje buvo 93,1%, labai geras baigtis turinčių ligonių ($mRS < 2$), lyginant su 65,9% pakartotinius įvykius patyrusių grupėje, ($p = 0,009$), tačiau vidutinę negalią ($mRS = 3$) turinčių ligonių skaičius reikšmingai nesiskyrė. Vertinant būklę po 3 mėn. ir 1m. Barthel įverčiais, skirtumas nebuvo reikšmingas, ir tai gali būti paaiškinama skirtinga šių skalių reikšme vertinant

baigtis po insulto. Barthel skalė labiausiai atspindi motorikos sutrikimus ir sugebėjimą apsitarnauti, tuo tarpu mRS atspindi ir subtilesnius, tačiau negalia sąlygojančius sutrikimus, ribojančius asmens darbingumą, bei aktyvų socialinį gyvenimą [133].

Taikant Stjudento kriterijų priklausomoms imtims nustatyta, kad neurologinės būklės dinamika buvo susijusi su klinicine grupe. Stabilių pacientų būklė reikšmingai pagerėja iki operacijos ($p < 0,001$) ir po jos, teigiama dinamika stebima po 3 mėn. ($p < 0,001$) ir po 1m. ($p < 0,001$), vertinant nuo pradinio ir nuo priešoperacinio matavimo. Pacientams, patyrusiems pakartotiną išemiją reikšmingo pagerėjimo iki operacijos nenustatėme. Tačiau atskaitos tašku pasirinkus tiek pradinius įverčius, tiek priešoperacinę būklę, stebimas tolimesnis ligonio sveikimas iki 3 mėnesių ($p < 0,001$) ir iki 1 metų ($p < 0,001$). Tai rodo, kad pacientų būklė stabilizuojasi po MAE ir pacientai pradeda sveikti. Prieinamose duomenų bazėse radome tik vieną panašų darbą, tyrusį pakartotinės išemijos įtaką baigtims po operacijos [23]. Welsh su kolegomis 2004 m. atiko multicentrinį randomizuotą prospektyvinį tyrimą, norėdamas nustatyti ar ankstyva MAE, mažindama pakartotinių GSI, gerina baigtis po insulto. Ištirta 40 ligonių, patyrusių dalinį priekinės smegenų kraujotakos infarktą. Ligoniai, praėjus 7 dienoms nuo patirto GSI buvo atrenkami ankstyvai – per 24 val. po atrankos (19 pacientų,) arba atidėtai – po 6–8 savaičių (21 pacientas) operacijai. Ligoniai nesiskyrė pradiniu būklės sunkumu, vertinamu mRS vidurkiu, kuris sudarė 3b. Tačiau iš laukiančių operacijos – 3 insulto simptomai progresavo, 3 pasikartoję PSIP, 3 įvyko VMA okliuzija, todėl iš jų MAE atlikta tik 12 ligonių. Vertinant operuotų pacientų baigtis po 2 ir 6 mėnesių mRS, nustatyta, kad ligonių, operuotų per pirmąją savaitę po insulto funkcinė būklė buvo reikšmingai geresnė, nei ligonių, kurie belaukdami operacijos patyrė pakartotinius išeminius įvykius [23].

Tiriant įvairios etiologijos insulto baigtis nustatyta, kad žmonėms, patyrusiems pakartotinį galvos smegenų infarktą, nustatomos blogesnės neurologinės baigtys, jie turi blogesnes prognozes, nei tie, kurie patyrė vieną GSI [63]

[180,181], o po 3 mėnesių tarp tų, kurių būklė pablogėjo dėl progresuojančio infarkto ar dėl pakartotinės išemijos, nustatoma daugiau funkciškai nuo aplinkinių pagalbos priklausomų asmenų [182]. Tačiau duomenys apie pakartotinės išemijos įtaką funkcinėms išėjimams yra skirtingi. Kopenhagos insulto tyrime, nustatytas dvigubai didesnis pakartotinį insultą patyrusių ligonių mirtingumas, o išgyvenusių ligonių funkcinės išėjys, bei sveikimo laikas reikšmingai nesiskyrė [181]. Tokie nesutapimai gali būti dėl to, kad insultų išėjys nagrinėjamos neatsižvelgiant į ligos etiologiją, o išėjimams vertinti naudojami skirtingi kriterijai. Nurodoma, kad pakartotinę išemiją patyrę pacientai pasižymi ir didesniu mirtingumu [181,182]. Tačiau mūsų darbe, pakartotinę išemiją patyrusių pacientų mirtingumas nesiskyrė nei po 3 mėn. ($p = 0,539$), nei po 1 metų ($p = 0,440$).

4.6. Skirtingu laikotarpiu operuotų pacientų klinikiniai ir baigčių ypatumai

Dėl laiko, kada atlikti MAE po išeminio įvykio, diskutuojama dažnai ir įvairiais aspektais. Čia dažniausiai susiduriama su nuo laiko priklausomų komplikacijų ir naudos, išvengiant pakartotino GSI, svertais. Norėdami įvertinti, ar laikas iki operacijos susijęs su patirtomis komplikacijomis ir atokiomis išėjimais, pacientai buvo suskirstyti į 3 grupes (operuoti iki 2 savaitės, operuoti 2 -4 savaitę ir operuoti po 4 savaitės). Grupėse buvo vienodai pasiskirstę PSIP ir GSI patyrę pacientai, nenustatėme skirtumų pagal demografinius veiksnius ir pagal daugumą KVL rizikos veiksnių, neradome skirtumo tarp grupių vertinant UG ir TKD duomenis. Nustatėme tik vieną skirtumą – pacientai, kurie persirgo MI ($p = 0,011$) buvo operuoti anksčiau. Mūsų pastebėjimu, rimtas kardiovaskulinis įvykis anamnezėje galėjo turėti įtakos, kad pacientams greičiau nustatoma ir patvirtinama VMA reikšminga patologija.

Palyginus skirtingu laiku operuotų ligonių operacinius rezultatus, reikšmingų skirtumų tarp visų operacinio laikotarpio komplikacijų nebuvo

nustatyta ($p = 0,653$). Operacinė rizika insultui patirti operuojant ligonius iki 14d. po įvykio buvo 8,3%, operuojant 15–28 dieną – 7,7% ($p = 0,567$). Iš 75 simptominių ligonių pooperacinę ICH patyrė 1(1,3%) ligonis, operuotas praėjus daugiau kaip 2 savaitėms po simptominio GSI. Nors mūsų tiriamų pacientų operacinė rizika buvo didesnė, nei randomizuotais tyrimais pagrįstose rekomendacijose, tačiau ji gali būti susijusi su mažu pacientų skaičiumi skirtingose grupėse. Kita vertus, ji atspindi kasdieninį klinikinį darbą ir reikšmingai nesiskiria nuo pateikiamų kitų, kraujagyslių chirurgijos centrų pateikiamų, rezultatų. Autorių, publikavusių rezultatus operuojant simptominius ligonius per rekomenduojamą 2 savaičių laikotarpį, operacinė insulto ir mirties rizika buvo nuo 2,8 iki 16,4% [30, 87,183, 184, 185,186, 187]. Pažymėtina, kad į daugelį nagrinėtų tyrimų buvo įtraukti mažą operacinę riziką ir lengvus neurologinius simptomus turintys ligoniai [87, 188,189]. Tačiau, kaip matyti iš mūsų tyrimo duomenų, dalis simptominių pacientų yra sunkesnės būklės, pamažu sveikstantys ligoniai. Literatūroje nurodoma, kad esant ligonio būklei vertinamai $\geq 3b$. pagal mRS, operacija nerekomenduotina [184,185]. Mūsų tyrime prieš operaciją buvo 18,7% vidutinės ir sunkios būklės ligonių ($mRS \geq 3$). Dešimt vidutinio sunkumo būklės ligonių ($mRS = 3b$) negalėjo apsitarnauti be pagalbos, tačiau po reabilitacinio gydymo, dalies šių pacientų būklė reikšmingai pagerėja [190]. Pakartotinis infarktas šiems ligoniams gali dramatiškai pakeisti situaciją ir būti labai sunkaus insulto ar mirties priežastimi. Operuojant iki 14d. nei vienas ligonis, kurio neurologinė būklė buvo vertinama $mRS \geq 3$ nepatyrė operacinių komplikacijų. Kitų autorių duomenys panašūs – jei tarp tiriamųjų yra sunkesnės būklės ligonių, operacinė rizika reikšmingai nekinta [30, 185,186, 191,192], tačiau ji ženkliai didėja, jei šie pacientai turi sunkių komorbidinių ligų [184]. Taigi, mūsų rezultatai rodo, kad ir sunkesnės neurologinės būklės ligoniai, patyrę baseino GSI buvo saugiai išoperuoti ir nukreipti ankstyvesniam reabilitaciniam gydymui. Simptominės VMA gydymas iki 2 savaičių po įvykio, padeda išvengti didesnio skaičiaus pakartotinių GSI [79], todėl vidutinis laikas nuo simptominio išeminio įvykio iki MAE tampa MA chirurgijos kokybės ir efektyvumo standartu. Mūsų

tyrime, vidutinis laikas iki operacijos buvo 21,9d., o per rekomenduojamas dvi savaites nuo įvykio MAE atlikta 48% simptominių pacientų, ir šis rodiklis geresnis, nei Vakarų Europos ir kitų pasaulio šalių pateiktuose tyrimuose [175, 193,194], tačiau paskutinių metų duomenimis, situacija daugelyje šalių keičiasi [175]. Remiantis mūsų tyrimo duomenimis, simptominiai pacientai nukreipiami operaciniam gydymui, kai simptominės VMA baseine įvyksta ne vienas, o keli išeminiai įvykiai ir procedūros efektyvumas tampa ženkliai mažesnis. Tai gali būti dėl to, kad pacientai ne visuomet atpažįsta smegenų išemijos simptomus, o pirminės ir antrinės sveikatos priežiūros grandies gydytojai nepakankamai įvertina pakartotinio GSI riziką. Tai liudija ir mūsų simptominių pacientų 22 atvejai, kai ligonis į gydymo įstaigą buvo nukreiptas tik po to, kai jam po PSIP įvyko GSI.

Ne visi autoriai sutinka, kad simptominius insultą patyrusius pacientus geriau operuoti anksčiau. Rockman atliktoje analizėje, palyginus simptominius pacientus, operuotus iki 4 savaičių ir vėliau, nustatyta, kad pacientai, operuoti vėliau patyrė mažiau operacinių komplikacijų [195]. Tyrimas nebuvo prospektyvinis, todėl nėra aišku, kiek pacientų po simptominio įvykio nesulaukė MAE dėl pakartotino sunkaus GSI ar arterijos okliuzijos. Todėl remiantis nūdienos įrodymais, atidėti operaciją 4 savaitėms yra nepagrįsta.

Jei operacinės rizikos priklausomai nuo laiko problema yra išsamiai išnagrinėta, tai funkcinės išėitys po operacijos, priklausomai nuo laiko – mažai tirta, tačiau aktyviai diskutuojama tema. Siekdami nustatyti, ar operacijos laikas susijęs su atokiais rezultatais, įvertinome ligonių būklę prieš pat operaciją, po 3 mėnesių ir po 1 metų. Norėdami įvertinti, ar atokūs rezultatai nėra nulemti pradinės neurologinės būklės sunkumo, atskaitos tašku ėmėme būklės įvertinimą hospitalizacijos metu. Nustatėme, kad ligonių, operuotų 2–4 savaitę, būklė hospitalizacijos metu buvo sunkesnė, nei kitu laiku operuotų ligonių vertinant NIHSS ($p = 0,003$) ir mRS įverčiais ($p = 0,003$). Vertinant ligonių būklę prieš operaciją, nors mRS vidurkis rodė, kad visų operuotų iki 28d. pacientų būklė buvo panašaus sunkumo, tačiau 14–28d. operuotų ligonių būklė buvo sunkesnė nei operuotų po 1 mėnesio, o pasiskirstymas tarp

skirtingų mRS kategorijų parodė, kad šioje grupėje, prieš operaciją vyravo sunkesni ligoniai, nei kitu laiku operuotų pacientų grupėse. Mūsų rezultatai rodo, kad sprendimas operaciniam gydymui buvo priimamas remiantis paciento būkle, lengvesnės būklės pacientai buvo operuoti iki 14d., sunkesniems – operacija atidėta vėlesniam laikui.

Atlikę atokių rezultatų analizę, nustatėme, kad po 3 mėnesių, pacientai, operuoti skirtingu laiku, skyrėsi ir savo klinikinėmis išėjimais, o išėjys buvo susiję su pradine bei priešoperacine pacientų būkle. Nors po 3 mėnesių, pacientų, kuriems nustatytos labai geros išėjys ($mRS < 2$) visose grupėse buvo vienodas, tačiau 15–28d. operuotų pacientų grupėje buvo daugiau vidutinę ir sunkią negalią ($mRS \geq 3$) turinčių ($p = 0,001$) pacientų. Šiuos skirtumus mums patvirtino ir Barthel skalės vertės. Vertinant ligonių būklę po 1 metų, nors ir matome išliekančias panašias tendencijas, tačiau reikšmingų skirtumų nenustatėme. Remiantis mūsų rezultatais galima padaryti kelias pagrindines išvadas. Geresnės išėjys po 3 mėnesių dažniau buvo fiksuojamos toje grupėje, kurioje pacientų pradinė ir būklė prieš operaciją buvo lengviausia. Todėl galima teigti, kad skirtingu laiku operuotų pacientų išėjimų skirtumai buvo susiję su pradinės ir priešoperacinės paciento būklės sunkumu. Pradinės būklės sunkumo sąsajas su atokiomis išėjimais po insulto patvirtina ir kiti autoriai [1,99,120, 196].

Keletas autorių savo darbuose pateikia įžvalgas, kad trumpas laikas nuo simptominio įvykio iki operacijos gali ne tik sumažinti pakartotinių įvykių riziką, bet ir pagerinti neurologines baigtis. Gorlitzer [191] pristatė 28 operuotų ūmiu periodu ligonių baigtis (2 crescendo PSIP ir 26 po ūmaus GSI). Vidutinis laikas nuo simptomų pradžios iki operacijos buvo 4 d. (nuo 9 val. iki 2 savaitių). Prieš operaciją 25 ligoniai turėjo vidutinę ar sunkią negalią ($mRS \geq 3$), 2 – turėjo lengvą negalią ($mRS = 2$). Iš 28 ligonių 25% būklė pagerėjo išrašant po operacijos bent 1 balu pagal mRS (7 ligoniams – nuo 4 iki 3 mRS balų). Sbarigia pristatė prospektyvinį Italijoje vykusį tyrimą, kurio metu operuoti 96 simptominiai ūmų GSI patyrę ligoniai, kurių būklė iki operacijos buvo vertinama < 22 b. pagal NIHSS [30]. Vidutinis laikas nuo išemijos iki

operacijos buvo 1.5 d. (± 2 d., nuo 0 iki 12dienes), 53 ligoniai operuoti per 24 val. Vertinant neurologinę būklę išrašymo metu, 3 ligonių (3%) būklė buvo pablogėjusi, 9 (9%) nepasikeitusi, o 45 (46,9%) pagerėjusi vidutiniškai 4,5 NIHSS balais, 37 (38,5%) pacientai išrašymo metu visai neturėjo simptomų [30]. Būklės ženklų pagerėjimą nuo priešoperacinio matavimo iki išrašymo po operacijos nurodo ir kiti autoriai [23,183,187]. Šių tyrimų rezultatai sutampa su mūsų tyrimo duomenimis, kad pacientams po PSIP ar GSI operacinis gydymas ūmiu periodu neblogina išeičių, o daugeliu atveju po operacijos stebimas ženklus būklės pagerėjimas. Nors mes savo tyrimo metu vertinome tik atokias baigtis, nustatėme, kad visiems operuotiems pacientams, nepriklausomai nuo laiko, kada atlikta operacija, stebimas statistiškai reikšmingas spontaninis būklės pagerėjimas dar ir iki operacijos, todėl gauti kitų autorių rezultatai gali būti nulemti ir šio veiksnio. Tai patvirtina ir faktas, kad nei vienas iš tirtų faktorių (amžius, KVS rizikos veiksniai, pakitimai KT, laikas iki operacijos <24 val.), neprognozavo būklės pagerėjimo po operacijos [30]. Vieno tyrimo metu nustatyta, kad ligoniams, kurių būklė prieš ūmiu laikotarpiu atliktos MAE buvo sunkesnė, pagerėjimas stebimas dažniau [24] ir tai sutampa su mūsų stebėtu atveju, kai prieš pat operaciją pakartotinį GSI patyrusio ligonio būklė pagerėjo iš karto po operacijos.

Kiti mūsų darbe nustatyti rezultatai svarbūs prognozei. Taikant Stjudento porinį kriterijų ir palyginus skirtingu laiku operuotus pacientus atskirai, nustatėme, kad visiems pacientams būdingas sveikimas iki MAE ir tolimesnis sveikimas, kuris trunka iki 1 metų: iki 2 savaitės operuotiems pacientams būdingas nuoseklus būklės gerėjimas, o 2–4 savaitę operuotiems pacientams šie pokyčiai yra lėtesni, susiję su sunkesne pradine būkle. Tai patvirtina ir kitų autorių darbai: pagrindinis prarastų funkcijų atsigavimas vyksta per 3 mėnesius, bet šis procesas susijęs su insulto sunkumu. Ligonų, patyrusių lengvą insultą pažeistų funkcijų atsigavimas vyksta iki 2 mėnesių, vidutinio sunkumo – per 3 mėnesius, sunkų insultą – per 4 mėnesius, labai sunkų – per 5 mėnesius [196].

Apibendrinant, mūsų tyrimas parodė, kad operacinės komplikacijos nepriklausė nuo operacijos laiko, o išeičių skirtumai po 3 mėnesių buvo nulemti pradinės ir priešoperacinės būklės sunkumo. Simptominių pacientų išeitys, operuojant per rekomenduojamą 2-jų savaitių laikotarpį yra geros. Labai geros išeitys (mRS<2) po 3 mėnesių buvo nustatytos 75,8%, o po 1 metų – 77,4% pacientų, geros išeitys (mRS ≤2) po 3 mėnesių nustatytos 97,0%, o po 1 metų- 96,8% pacientų. Operuotų 2–4 savaitę ligonių po PSIP ir po GSI po 3 mėn. labai geras baigtis turėjo 58,3%, po 1m. – 73,7% pacientų, o nepriklausomi nuo kitų pagalbos po 3 mėn. buvo 62,8% ligonių, po 1 m. – 89,5%. Mūsų darbo rezultatai sutampa su daugeliu autorių duomenimis, kurie teigia, kad pacientų, patyrusių lengvą ar vidutinio sunkumo insultą prognozė yra labai gera, o pacientų patyrusių sunkų insultą prognozė įvairuoja. Nurodoma, kad po reabilitacinio gydymo sunkios ir vidutinės negalios ligonių sumažėja nuo 50% iki 25%, o lengvos, ar neturinčios negalios grupė padidėja nuo 50% iki 75%. [196].

Pažymėtina, kad daugelis tyrimų baigtis po MAE vertina vien mirštamumo ir sergamumo kriterijais, kainos ir hospitalizacijos trukmės matais, o tyrimų, išsamiai vertinančių ligonių funkcines baigtis atokiu laikotarpiu po operacijos, nėra. Vienintelis panašus tyrimas, vertinantis 1 metų baigtis po revaskuliarizacijos procedūros, remiantis pacientų funkcinę būklę, pristatytas 2011m. Jo metu palygintos CREST tyrimo metu stentavimo ir operacijos metu komplikacijas patyrusių pacientų išeitys, praėjus 1 metams. Autoriai pabrėžia, kad tokie tyrimai ateityje taptų labai naudingi, vertinant ir lyginant operacinio gydymo rezultatus įvairiais aspektais.

4.7. Skirtingas klinikinės baigtis prognozuojantys veiksniai

Paskutinį dešimtmetį atlikti tyrimai rodo, kad dėka gerėjančios pirminės aterotrombozinių įvykių profilaktikos, pasikeitusios ūmaus insulto gydymo taktikos, sergamumas insultu daugelyje ekonomiškai išsivysčiusių šalių mažėja. Kitas būdas, mažinantis insulto įtaką sergamumui – tai veiksmų,

susijusių su nepalankiomis išėtimis nustatymas. Išėčių prognozė taip pat yra svarbi aptariant tolimesnę gydymo ar slaugos taktiką su artimaisiais, informuojant pacientą ir jo šeimos narius apie pažeistų neurologinių funkcijų atsigavimo galimybes, planuojant tolimesnį reabilitacinį gydymą ir grįžimą į darbą.

Keletas autorių tyrė prognostinius veiksnius, lemiančius funkcines baigtis po įvairios etiologijos insulto. Mūsų tyrimas nagrinėjo atskirą, vienos etiologijos išemiją patyrusių pacientų grupę. Šių pacientų baigtis įtakoja keletas reikšmingų veiksnių: patirti pakartotiniai įvykiai, operacinis gydymas, jie dažniau patiria kitus kardiovaskulinius įvykius ir mirtį [197].

Nustatėme, kad nepalankias baigtis ($mRS > 2$), praėjus 3 mėn. ir metams po operacijos, geriausiai prognozuoja priešoperacinė neurologinė būklė (kuo sunkesnė ligonio būklė prieš operaciją, tuo didesnė nepalankios prognozės tikimybė atokiuoju laikotarpiu) ir perioperacinės komplikacijos. Tie patys veiksniai svarbūs prognozuojant baigtis po 3 mėn. ir 1 metų visoje tiriamųjų imtyje.

Neurologinės funkcinės baigtys po įvairios etiologijos GSI priklauso nuo daugelio faktorių: nuo pradinio būklės sunkumo vertinant NIHSS, infarkto dydžio, lyties, kūno temperatūros ir glikemijos ūmioje stadijoje, gretutinių ligų, insulto progresavimo, gydymo ir reabilitacijos [190]. Nors dauguma insulto prognozę vertinančių tyrimų nurodo, kad baigtims yra svarbi pradinė, hospitalinė ligonio būklė, pirmomis valandomis įvertinta ligonio būklė gali reikšmingai keistis, todėl ne visuomet koreliuoja su atokiomis baigtimis. Keletas autorių nustatė, kad ligonių būklės sunkumas 7 dieną po GSI patikimiau prognozavo atokias insulto baigtis ir negalią [190,198]. Tą patį parodė ir mūsų tyrimo duomenys. Simptominių pacientų būklė hospitalizacijos metu reikšmingai keitėsi: dalies ligonių būklė pagerėjo per 24 valandas ar per kelias dienas (prieš operaciją 23 (30,7%) simptominių ligonių neturėjo neurologinių simptomų), dalis ligonių patyrė progresuojančius, pakartotinius išeminius simptomus kurie pablogino neurologinę būklę iki operacijos. Todėl natūralu, kad šiai pacientų grupei tolimesnes baigtis prognozavo ne pradinis

būklės sunkumas, o priešoperacinė būklė. Remiantis nustatytais rezultatais galime padaryti 2 išvadas. Kuo geresnės būklės ligoniui (po PSIP, ar po pagerėjusio GSI) bus atlikta operacija, tuo ir atokios baigtys bus geresnės. Todėl šiuo atveju, greita pacientų atranka ir nukreipimas tinkamam gydymui tampa labai svarbiu. Ligonio, kurio priešoperacinė būklė sunki, gerų išiečių prognozė yra bloga.

Kitas mūsų nustatytas veiksnys – operacinės komplikacijos. MAE profilaktinė nauda didėja, esant mažai operacinei rizikai [199]. Nors operacinė insulto ir mirties rizika priklauso nuo įvairių paciento klinikinių veiksnių [25] [54, 83, 157, 158], tačiau tiesioginė operacinio insulto priežastis gali būti susijusi su mikroembolizacija iš operuojamos arterijos srities [200] arba hipoperfuzijos operacijos metu užspaudus MA [199]. Mažos aspirino dozės, skiriamos prieš operaciją, mažina aterotrombozinių komplikacijų riziką ir yra pirmojo pasirinkimo, profilaktiškai veikiantis vaistas [2,158]. Atlikus papildomą mūsų duomenų analizę, nustatėme, kad aspirinas prieš pat operaciją buvo skiriamas tik 20% simptominių pacientų, 53,3% paskirtas heparinas. Ateityje priešoperacinio gydymo strategija gali dar labiau keistis. Atlikti tyrimai rodo, kad siekiant išvengti operuotos arterijos trombozės ar pooperacinės embolizacijos efektyvi vienkartinė 75 mg klopidogrelio dozė, išgerta vakare prieš operaciją [201,202,203].

Prognozuojant operuotų ligonių baigtis visoje imtyje, nustatėme, kad praėjus 1 metams nuo operacijos, nepriklausomas veiksnys buvo pacientų amžius: kuo jie vyresni, tuo didesnė tikimybė, kad funkcinės baigtys bus nepalankios (mRS>2). Kad amžius gali turėti neigiamos įtakos ligonių, patyrusių GSI funkcinės būklės atsigavimui, nurodo ir kiti autoriai [190, 204, 205], tačiau duomenys apie amžiaus prognozinę vertę funkcijos atsigavimui, yra prieštaringi [99]. Mūsų imtyje 12 % pacientų buvo ≥ 80 m. amžiaus. Dėl vyresnio amžiaus pacientų operacinio gydymo dažnai abejojama. Vyrauja nuomonė, kad šie pacientai patiria daugiau komplikacijų, jų numatoma gyvenimo trukmė yra trumpesnė. Duomenys apie operuotus vyresnio amžiaus pacientus negausūs, o į didelius randomizuotus tyrimus pacientai > 80 m iš viso

nebuvo įtraukti. Tyrimuose, kurie lygino operacines baigtis simptominių pacientų ≥ 80 m. su jaunesniais, reikšmingo skirtumo tarp pooperacinių komplikacijų nenustatyta, o komplikacijų skaičius neviršijo leistinų standartų [206,207]. Tarptautinių tyrimų metaanalizės duomenys rodo, kad simptominiams pacientams virš 75m. operacijos profilaktinė reikšmė yra efektyvesnė nei kitoms amžiaus grupėms [208], todėl amžius simptominiams pacientams neturėtų būti veiksnys pasirenkant gydymą, ypač po PSIP ar lengvo GSI. Tačiau, reikia atsižvelgti į tai, kad tolimesnė jų prognozė neurologinių funkcijų atsistatymui, yra mažiau palanki.

Papildomas kintamasis, padedantis prognozuoti simptominių pacientų baigtis, praėjus 1 metams nuo operacijos yra operuotos arterijos aterosklerozinės plokštelės echogeniškumas: kuo jis didesnis, tuo didesnė blogesnių išeičių tikimybė praėjus metams nuo operacijos. Mūsų nustatyti duomenys rodo, kad esant mažo echogeniškumo plokštei (I, II tipo), pacientai turi didesnę gerų išeičių tikimybę, nei pacientai turintys (III, IV tipo), vyraujant echogeninei struktūrai, plokšteles. Gali būti, kad III tipo heterogeninės struktūros plokštelės formuoja didesnius embolus, sudarytus iš plokštelės masių, o patys embolai skiriasi savo struktūra ir yra mažiau linkę fragmentuotis. Tokie embolai užkemša stambesnes kraujagysles, o išemija apima didesnę smegenų plotą. Panašią versiją išsako ir kiti mokslininkai, nustatę, kad esant *amaurosis fugax* sindromui VMA stenozės plokštelės yra mažesnio echogeniškumo, nei PSIP ar GSI atveju [209]. Šią teoriją paremia ir kitų mokslininkų darbai, kurių metu nustatytas tiesioginis ryšys tarp echonegatyvių plokštelių ir kompiuterinės tomografijos tyrime stebimų nebylių (nelakūninių) GSI [210,211].

IŠVADOS

1. Operuoti dėl hemodinamiškai reikšmingos VMA stenozės simptominiai ir kito baseino išemiją patyrę ligoniai savo būklės sunkumu ir ligos eiga iki operacijos reikšmingai nesiskiria, tačiau kito baseino išemiją patyrę ligoniai skiriasi klinikiniais, operacinę riziką didinančiais, veiksniais ir baigtimis: šioje grupėje dažniau nustatytas PV, priešingos pusės VMA okliuzija ir kritinė stenozė, ryškesnė tarppusrutulinė kraujotakos asimetrija, jiems dažniau operuota dešinioji VMA. Kito baseino išemiją patyrę ligoniai dažniau patyrė insultą pooperaciniu laikotarpiu, o jų atokiosios baigtys po 3 mėn. ir 1 m. buvo blogesnės.
2. Simptominiai pacientai patiria pakartotinius išeminius įvykius ankstyvajame etape. Nuo pirmojo išeminio įvykio iki operacijos išemija kartojosi arba progresavo 52% visų tirtų simptominių ligonių. Daugiausia pakartotinių išeminių įvykių nustatyta per pirmąsias 2 savaites.
3. Pakartotinę išemiją patyrę ligoniai palyginti su jos nepatyrusiais skiriasi pagal klinikinius, ultragarsinius duomenis, smegenų kraujotakos ypatumus TKD ir neurologinės būklės dinamiką iki MAE: jie dažniau serga PAL, turi didesnę bendrojo cholesterolio kiekį, didesnius ABCD2 insulto prognostinės skalės įverčius, jiems dažniau nustatyta kritinė VMA stenozė ir I-II tipo aterosklerozinės plokštelės, o VMA stenozės sukelti hemodinamikos pakitimai yra dažnesni. Partotiniai išeminiai įvykiai lėtina sveikimą ir blogina pacientų būklę iki operacijos.
4. Pakartotiniai išeminiai įvykiai lėtina sveikimą, blogina pacientų būklę po 3 mėn. ir 1 metų: praėjus tiek 3 mėn. tiek 1 metams po operacijos pakartotinius įvykius patyrusių ligonių funkcinė būklė yra blogesnė, nei vieną išeminį įvykį patyrusių ligonių. Lyginant grupes pagal ryškia negalia turinčių ligonių skaičių atokiuoju laikotarpiu, skirtumo nerasta.
5. Skirtingu laiku operuoti pacientai skiriasi savo pradine neurologine būkle ir klinikinėmis išėjimais po 3 mėnesių, bet nesiskiria pagal baigtis po 1 m. Skirtingu laiku operuotų pacientų išėjys susiję su pradine, bei

priešoperacine pacientų būkle. Skirtingu laiku po išeminio įvykio operuoti pacientai nesiskyrė pagal perioperaciniu laikotarpiu patirtas komplikacijas.

6. Visų patyrusių išeminį įvykį ir operuotų pacientų, funkcines baigtis po 3 mėn. ir po 1 metų prognozuoja būklė prieš operaciją, vertinama modifikuota Rankin skale, ir patirtos pooperacinės komplikacijos. Papildomai, prognozuojant simptominių pacientų baigtis po 1 metų svarbi tampa stenozę sukėlusios aterosklerotinės plokštelės ultragarsinė struktūra: didelio echogeniškumo plokštelės didina blogų išėičių tikimybę. Visų, dėl VMA stenozės operuotų ligonių baigtis po 1 metų, nuo operacijos lemiančiu papildomu prognoziniu veiksnium tampa pacientų amžius: kuo jie vyresni, tuo didesnė tikimybė, kad funkcinės išėitys bus nepalankios.

PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Pacientus, patyrusius smegenų išemiją miego arterijų baseine, rekomenduotina kuo skubiau nukreipti UG tyrimui. Papildomos informacijos nuspėjant pakartotinę išemiją ir planuojant detalesnį ištyrimą ir gydymą, suteiktą ABCD2 skalė, UG tyrimo bei TKD metu nustatomi pakitimai.
2. Simptominiai ligoniai po PSIP ir lengvo galvos smegenų infarkto, esant stabiliai neurologinei būklei turi būti nedelsiant nukreipti operacinio gydymo. Šių ligonių ištyrimas ir gydymas specializuotuose skyriuose turi būti prioritetas.
3. Ligonų, patyrusių ūmią ar poūmę kito kraujotakos baseino išemiją, operacinis besimptomės VMA stenozės gydymas svarstytinas tik detaliam įvertinus ligonio operacinės rizikos ir naudos santykį, paciento amžių ir lydinčią patologiją, o jei indikuotinas, rekomenduojamas vėlesniu sveikimo etapu.

4. Siekiant užtikrinti geras išėtis po operacijos, indikuotina mažinti perioperacinių komplikacijų riziką laikantis medikamentinio gydymo rekomendacijų, stebint ligonio būklę operacijos metu ir ankstyvu pooperaciniu laikotarpiu. Būtų optimalu šiuos pacientus nukreipti operacinio gydymo į didesnius kraujagyslių chirurgijos centrus. Tokių pacientų registras padėtų sukaupti vertingus duomenis ir leistų pasirinkti efektyviausią gydymo taktiką.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Dobkin BH. Rehabilitation after Stroke. *N Engl J Med.* 2005; 21: 1677–84.
2. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease. *Circulation.* 2011; 124: e54-e130.
3. Radišauskas R. Vidutinio amžiaus Kauno gyventojų mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų struktūros dinamika (1971-1997). *Lithuan J Cardiol.* 1999; 6: 307–11.
4. Radišauskas R, Rastenytė D, Bernotienė G et al. Kauno gyventojų sergamumas ir mirtingumas nuo pagrindinių širdies ir kraujagyslių ligų 1983-2002m. *Medicina.* 2003; 12: 2018-1214.
5. Asplund K. Stroke in Europe: Widening Gap between East and West. *Cerebrovasc Dis.* 1996; 6: 3–6.
6. Hallström B, Jönsson A-C, Nerbrand C, Norrving B, Lindgren A. Stroke Incidence and Survival in the Beginning of the 21st Century in Southern Sweden. *Stroke.* 2008; 39: 10–5.
7. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD, Feinberg WM, et al. Risk Factors. *Stroke.* 1997; 28: 1507–17.
8. Sacco RL, Ellenberg JH, Mohr JP, Tatemichi TK, Hier DB, Price TR, et al. Infarcts of undetermined cause: the NINCDS Stroke Data Bank. *Ann. Neurol.* 1989; 25: 382–90.
9. Coccheri S. Asymptomatic carotid stenosis: natural history and therapeutic implications. *Pathophysiol. Haemost. Thromb.* 2003; 33:298–301.
10. Noseworthy J. *Neurological Therapeutics: Principles and Practice*, Second Edition. 2nd ed. Informa Healthcare; 2006.
11. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339:1415–25.
12. Coull AJ, Lovett JK, Rothwell PM. Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. *BMJ.* 2004;328:326-332.
13. Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIAs preceding stroke. *Neurology.* 2005; 64:817–20.

14. Ois A, Cuadrado-Godia E, Rodriguez-Campello A, Jimenez-Conde J, Roquer J. High Risk of Early Neurological Recurrence in Symptomatic Carotid Stenosis. *Stroke*. 2009; 40: 2727–31.
15. Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*. 2007; 6: 1063–72.
16. Naylor A. Delay May Reduce Procedural Risk, But at What Price to the Patient? *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2008; 35:383–91.
17. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *The Lancet*. 1998; 351:1379–87.
18. Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, Holloway R, Benavente O, Cohen SN, et al. Carotid endarterectomy--an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2005; 65:794–801.
19. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, — National Institute of Neurological Disorders and Stroke B, Walker MD, Marler JR, Goldstein M, Grady PA, et al. Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1995; 273:1421–8.
20. Moore WS. Carotid Endarterectomy versus Carotid Angioplasty Cui Bono. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2010; 39: 44–8.
21. Rothwell PM. Carotid stenting: more risky than endarterectomy and often no better than medical treatment alone. *The Lancet*. 2010; 375: 957–9.
22. Ross Naylor A. Known knowns, known unknowns and unknown unknowns: A 2010 update on carotid artery disease. *The Surgeon*. 2010; 8:79–86.
23. Welsh S, Mead G, Chant H, Picton A, O'Neill PA, McCollum CN. Early carotid surgery in acute stroke: a multicentre randomised pilot study. *Cerebrovasc. Dis*. 2004; 18: 200–5.
24. Capoccia L, Sbarigia E, Speziale F, Toni D, Fiorani P. Urgent carotid endarterectomy to prevent recurrence and improve neurologic outcome in mild-to-moderate acute neurologic events. *Journal of Vascular Surgery*. 2011; 53: 622–8.
25. Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic Review of the Risks of Carotid Endarterectomy in Relation to the Clinical Indication for and Timing of Surgery. *Stroke*. 2003;34: 2290–301.
26. Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic Review of the Operative Risks of Carotid Endarterectomy for Recently Symptomatic Stenosis in Relation to the Timing of Surgery. *Stroke*. 2009; 40: e564–72.

27. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2006; 37: 577–617.
28. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc. Dis.* 2008; 25: 457–507.
29. Department of Health. National Stroke Strategy [Internet] <http://www.dh.gov.uk/stroke>
30. Sbarigia E, Toni D, Speziale F, Acconcia MC, Fiorani P. Early Carotid Endarterectomy after Ischemic Stroke: The Results of a Prospective Multicenter Italian Study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2006; 32: 229–35.
31. Barkauskas EV. Smegenų išemijos chirurginis gydymas. Vilnius, Žaltvykslė, 2008.
32. Lusis AJ. Atherosclerosis. *Nature*. 2000 Sep 14; 407: 233–41.
33. Cecchi E, Giglioli C, Valente S, Lazzeri C, Gensini GF, Abbate R, et al. Role of hemodynamic shear stress in cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2011; 214: 249–56.
34. Ross R. Atherosclerosis-An Inflammatory Disease. *N Engl J Med*. 1999; 340: 115-26.
35. Lüscher TF, Barton M. Biology of the endothelium. *Clin Cardiol*. 1997; 20: 3–10.
36. Rothwell PM. The interrelation between carotid, femoral and coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2001; 22: 11-14.
37. Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic Shear Stress and Its Role in Atherosclerosis. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1999; 282: 2035–42.
38. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2005; 111: 3481–8.
39. Rijbroek A, Wisselink W, Vriens EM, Barkhof F, Lammertsma AA, Rauwerda JA. Asymptomatic CAS: Past, Present and Future. *Eur Neurol*. 2006; 56: 139-54.
40. Caplan LR, Hennerici M. Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke. *Arch. Neurol*. 1998; 55: 1475–82.
41. Caplan LR. Worsening in Ischemic Stroke Patients: Is it Time for a New Strategy? *Stroke*. 2002; 33: 1443–5.
42. Schroeder T. Hemodynamic significance of internal carotid artery disease. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1988; 77: 353–72.

43. Hademenos GJ, Massoud TF. Biophysical Mechanisms of Stroke. *Stroke*. 1997; 28: 2067–77.
44. Liebeskind DS. Collateral Circulation. *Stroke*. 2003; 34: 2279–84.
45. Marshall RS, Rundek T, Sproule DM, Fitzsimmons B-FM, Schwartz S, Lazar RM. Monitoring of Cerebral Vasodilatory Capacity With Transcranial Doppler Carbon Dioxide Inhalation in Patients With Severe Carotid Artery Disease. *Stroke*. 2003; 34: 945–9.
46. Klijn CJ, Kappelle LJ, van Huffelen AC, Visser GH, Algra A, Tulleken CA, et al. Recurrent ischemia in symptomatic carotid occlusion: prognostic value of hemodynamic factors. *Neurology*. 2000; 55: 1806–12.
47. Brozici M, van der Zwan A, Hillen B. Anatomy and Functionality of Leptomeningeal Anastomoses. *Stroke*. 2003; 34: 2750–62.
48. Žuromskis T. Spontaninės mikroembolizacijos ir sutrikusios smegenų autoreguliacijos reikšmė, vertinant pakartotinių galvos smegenų kraujotakos sutrikimų riziką. Daktaro disertacija. Kaunas, 2007.
49. Markus H, Cullinane M. Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion. *Brain*. 2001; 124: 457–67.
50. Powers WJ, Press GA, Grubb RL, Gado M, Raichele ME. The Effect of Hemodynamically Significant Carotid Artery Disease on the Hemodynamic Status of the Cerebral Circulation. *Annals of Internal Medicine*. 1987; 106: 27–35.
51. Soenne L, Helenius J, Tatlisumak T, Saimanen E, Salonen O, Lindsberg PJ, et al. Cerebral Hemodynamics in Asymptomatic and Symptomatic Patients With High-Grade Carotid Stenosis Undergoing Carotid Endarterectomy. *Stroke*. 2003; 34: 1655–61.
52. Fischer CM. Atherosclerosis of the Carotid and Vertebral Arteries. *JNeuropathol Exp Neurol*. 1965; 24: 455-476.
53. Sacco R L. Extracranial Carotid Stenosis. *N Engl J Med* 2001; 345:1113-1118.
54. Abbott AL, Bladin CF, Levi CR, Chambers BR. What should we do with asymptomatic carotid stenosis? *Int J Stroke*. 2007; 2: 27–39.
55. Slautaitė I, Barkauskas EV, Mackevičius A. Asimptomine VMA stenozė: natūrali eiga, klinikinė reikšmė ir gydymas. *Neurologijos Seminarai*. 2009; 13: 125-132.
56. Abbott AL. Medical (Nonsurgical) Intervention Alone Is Now Best for Prevention of Stroke Associated With Asymptomatic Severe Carotid Stenosis. *Stroke*. 2009; 40: e573–83.

57. Dodick DW, Meissner I, Meyer FB, Cloft HJ. Evaluation and Management of Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. *Mayo Clinic Proceedings*. 2004; 79: 937–44.
58. Nadareishvili ZG, Rothwell PM, Beletsky V, Pagniello A, Norris JW. Long-term risk of stroke and other vascular events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Arch. Neurol*. 2002; 59: 1162–6.
59. Rothwell PM. Prediction and Prevention of Stroke in Patients with Symptomatic Carotid Stenosis: The High-risk Period and the High-risk Patient. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2008; 35: 255–63.
60. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *The Lancet*. 1998; 351: 1379–87.
61. Coull AJ, Rothwell PM. Underestimation of early risk of recurrent stroke. *Stroke*. 2004; 35: 1925–9.
62. Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology*. 2004; 62: 569–73.
63. Alawneh JA, Moustafa RR, Baron J-C. Hemodynamic Factors and Perfusion Abnormalities in Early Neurological Deterioration. *Stroke*. 2009;40: e443–50.
64. Thanvi B, Treadwell S, Robinson T. Early neurological deterioration in acute ischaemic stroke: predictors, mechanisms and management. *Postgraduate Medical Journal*. 2008; 84: 412–7.
65. Birschel P, Ellul J, Barer D. Progressing Stroke: Towards an Internationally Agreed Definition. *Cerebrovascular Diseases*. 2004; 17: 242–52.
66. Tei H, Uchiyama S, Ohara K, Kobayashi M, Uchiyama Y, Fukuzawa M. Deteriorating Ischemic Stroke in 4 Clinical Categories Classified by the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*. 2000; 31: 2049–54.
67. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term Prognosis After Emergency Department Diagnosis of TIA. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2000; 284: 2901–6.
68. Gladstone DJ, Kapral MK, Fang J, Laupacis A, Tu JV. Management and outcomes of transient ischemic attacks in Ontario. *CMAJ*. 2004; 70:1099–104.
69. Blaser T, Hofmann K, Buerger T, Effenberger O, Wallesch C-W, Goertler M. Risk of Stroke, Transient Ischemic Attack, and Vessel Occlusion Before Endarterectomy in Patients With Symptomatic Severe Carotid Stenosis. *Stroke*. 2002; 33: 1057–62.
70. Ay H, Arsava EM, Johnston SC, Vangel M, Schwamm LH, Furie KL, et al. Clinical- and Imaging-Based Prediction of Stroke Risk After Transient Ischemic Attack: The CIP Model. *Stroke*. 2009; 40: 181–6.

71. Giles MF, Albers GW, Amarenco P, Arsava MM, Asimos A, Ay H, et al. Addition of Brain Infarction to the ABCD2 Score (ABCD2I). *Stroke*. 2010; 41: 1907–13.
72. Kastrup A, Ernemann U, Nägele T, Gröschel K. Risk Factors for Early Recurrent Cerebral Ischemia Before Treatment of Symptomatic Carotid Stenosis. *Stroke*. 2006 ; 37: 3032–4.
73. Rothwell P, Giles M, Flossmann E, Lovelock C, Redgrave J, Warlow C, et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *The Lancet*. 2005; 366: 29–36.
74. Koton S, Rothwell PM. Performance of the ABCD and ABCD2 Scores in TIA Patients with Carotid Stenosis and Atrial Fibrillation. *Cerebrovasc Dis*. 2007; 24: 231–5.
75. Schrock JW, Victor A, Losey T. Can the ABCD2 Risk Score Predict Positive Diagnostic Testing for Emergency Department Patients Admitted for Transient Ischemic Attack? *Stroke*. 2009; 40: 3202–5.
76. Connolly JE. The evolution of extracranial carotid artery surgery as seen by one surgeon over the past 40 years. *The Surgeon*. 2003; 1: 249–58.
77. Clinical alert: benefit of carotid endarterectomy for patients with high-grade stenosis of the internal carotid artery. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Stroke and Trauma Division. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) investigators. *Stroke*. 1991; 22: 816–7.
78. Rothwell P, Eliasziw M, Gutnikov S, Fox A, Taylor D, Mayberg M, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *The Lancet*. 2003; 361: 107–16.
79. Rothwell P, Eliasziw M, Gutnikov S, Warlow C, Barnett H. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *The Lancet*. 2004; 363: 915–24.
80. Harrison MJG, Marshall J. The finding of thrombus at carotid endarterectomy and its relationship to the timing of surgery. *British Journal of Surgery*. 1977; 64: 511–2.
81. Loftus IM, Naylor AR, Goodall S, Crowther M, Jones L, Bell PRF, et al. Increased Matrix Metalloproteinase-9 Activity in Unstable Carotid Plaques: A Potential Role in Acute Plaque Disruption. *Stroke*. 2000; 31: 40–7.
82. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. A Systematic Comparison of the Risks of Stroke and Death Due to Carotid Endarterectomy for Symptomatic and Asymptomatic Stenosis. *Stroke*. 1996; 27: 266–9.
83. Halm EA, Tuhim S, Wang JJ, Rockman C, Riles TS, Chassin MR. Risk Factors for Death or Stroke After Carotid Endarterectomy. *Stroke* 2009; 40: 221-229.

84. Friedman SG. Carotid endarterectomy: A champion turns fifty. *Journal of Vascular Surgery*. 2001; 34: 569–71.
85. Bruetman ME, Fields WS, Crawford ES, DeBakey ME. Cerebral Hemorrhage in Carotid Artery Surgery. *Arch Neurol*. 1963; 9: 458–67.
86. Ouriel K, Shortell CK, Illig KA, Greenberg RK, Green RM. Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy: Incidence, contribution to neurologic morbidity, and predictive factors. *Journal of Vascular Surgery*. 1999; 29: 82–9.
87. Paty PS., Darling RC, Feustel PJ, Bernardini GL, Mehta M, Ozsvath KJ, et al. Early carotid endarterectomy after acute stroke. *Journal of Vascular Surgery*. 2004; 39: 148–54.
88. Giordano JM, Trout HH 3rd, Kozloff L, DePalma RG. Timing of carotid artery endarterectomy after stroke. *J. Vasc. Surg*. 1985; 2: 250–5.
89. Salem MK, Sayers RD, Bown MJ, Eveson DJ, Robinson TG, Naylor AR. Rapid Access Carotid Endarterectomy can be Performed in the Hyperacute Period without a Significant Increase in Procedural Risks. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2011; 41: 222–8.
90. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet*. 1991; 337: 1235–43.
91. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N. Engl. J. Med*. 1991; 325: 445–53.
92. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet*. 2004; 363: 1491–502.
93. Branchereau A, Ede B, Magnan P-E, Rosset E, Mathieu J-P. Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis: A Study of Three Patient Subgroups. *Annals of Vascular Surgery*. 1998; 12: 572–8.
94. Cebul RD, Snow RJ, Pine R, Hertzner NR, Norris DG. Indications, Outcomes, and Provider Volumes for Carotid Endarterectomy. *JAMA*. 1998; 79: 1282–7.
95. Ouriel K, May AG, Ricotta JJ, DeWeese JA, Green RM. Carotid endarterectomy for nonhemispheric symptoms: Predictors of success. *Journal of Vascular Surgery*. 1984; 1: 339–45.
96. Kresowik TF, Bratzler D, Karp HR, Hemann RA, Hendel ME, Grund SL, et al. Multistate utilization, processes, and outcomes of carotid endarterectomy. *J. Vasc. Surg*. 2001; 33: 227–34.
97. Hobson II RW, Mackey WC, Ascher E, Murad MH, Calligaro KD, Comerota AJ, et al. Management of atherosclerotic carotid artery disease: Clinical practice

- guidelines of the Society for Vascular Surgery. *Journal of Vascular Surgery*. 2008; 48: 480–6.
98. Bogousslavsky J, Regli F. Vertebrobasilar Transient Ischemic Attacks in Internal Carotid Artery Occlusion or Tight Stenosis. *Arch Neurol*. 1985; 42: 64–8.
 99. Milinaviciene E. Veiksiai, turintys įtakos galvos smegenų insulto baigtims. *Medicina*. 2007; 43: 269-277.
 100. Furlan M. Spontaneous Neurological Recovery after Stroke and the Fate of the Ischemic Penumbra. *Ann Neurol*. 1996; 40: 216–26.
 101. Kwakkel G, Kollen B, Twisk J. Impact of Time on Improvement of Outcome After Stroke. *Stroke*. 2006; 37: 2348–53.
 102. Cramer SC. Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery. *Annals of Neurology*. 2008; 63: 272–87.
 103. Nudo RJ. Postinfarct Cortical Plasticity and Behavioral Recovery. *Stroke*. 2007; 38: 840–5.
 104. Carmichael ST. Cellular and molecular mechanisms of neural repair after stroke: Making waves. *Annals of Neurology*. 2006; 59: 735–42.
 105. Finklestein SP, Caday CG, Kano M, Berlove DJ, Hsu CY, Moskowitz M, et al. Growth factor expression after stroke. *Stroke*. 1990; 21: 22–24.
 106. Cramer SC. Functional Imaging in Stroke Recovery. *Stroke*. 2004; 35: 2695–2698.
 107. Hurtado O, Pradillo JM, Alonso-Escolano D, Lorenzo P, Sobrino T, Castillo J, et al. Neurorepair versus Neuroprotection in Stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2006; 21: 54–63.
 108. Heiss W-D, Grond M, Thiel A, von Stockhausen H-M, Rudolf J, Ghaemi M, et al. Tissue at Risk of Infarction Rescued by Early Reperfusion: A Positron Emission Tomography Study in Systemic Recombinant Tissue Plasminogen Activator Thrombolysis of Acute Stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1998; 18: 1298–307.
 109. Seitz RJ, Azari NP, Knorr U, Binkofski F, Herzog H, Freund H-J. The Role of Diaschisis in Stroke Recovery. *Stroke*. 1999; 30: 1844–50.
 110. Hennings LJ, Flores R, Roberson PK, Brown A, Lowery J, Borrelli M, et al. Persistent Penumbra in a Rabbit Stroke Model: Incidence and Histologic Characteristics. *Stroke Research and Treatment*. 2011; 2011: 1–6.
 111. Zhang RL, Zhang ZG, Chopp M. Neurogenesis in the Adult Ischemic Brain: Generation, Migration, Survival, and Restorative Therapy. *The Neuroscientist*. 2005;11: 408–16.

112. Tsai PT, Ohab JJ, Kertesz N, Groszer M, Matter C, Gao J, et al. A Critical Role of Erythropoietin Receptor in Neurogenesis and Post-Stroke Recovery. *The Journal of Neuroscience*. 2006; 26: 1269–74.
113. Warburton E, Price CJ, Swinburn K, Wise RJS. Mechanisms of recovery from aphasia: evidence from positron emission tomography studies. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1999; 66: 155–61.
114. Cramer SC, Nelles G, Benson RR, Kaplan JD, Parker RA, Kwong KK, et al. A Functional MRI Study of Subjects Recovered From Hemiparetic Stroke. *Stroke*. 1997; 28: 2518–27.
115. Cramer SC, Shah R, Juranek J, Crafton KR, Le V. Activity in the Peri-Infarct Rim in Relation to Recovery From Stroke. *Stroke*. 2006; 37: 111–115.
116. Duncan P, Goldstein L, Horner R, Landsman P, Samsa G, Matchar D. Similar motor recovery of upper and lower extremities after stroke. *Stroke*. 1994; 25: 1181–8.
117. Hendricks H, Vanlimbeek J, Geurts A, Zwarts M. Motor recovery after stroke: A systematic review of the literature. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2002; 83: 1629–37.
118. Pedersen PM, Stig Jørgensen H, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Aphasia in acute stroke: Incidence, determinants, and recovery. *Annals of Neurology*. 1995; 38: 659–66.
119. Kertesz A. What do we learn from recovery from aphasia? *Adv Neurol*. 1988; 47: 277–92.
120. Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke. Neurologic and functional recovery the Copenhagen Stroke Study. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 1999; 10: 887–906.
121. Duncan PW, Jorgensen HS, Wade DT. Outcome Measures in Acute Stroke Trials: A Systematic Review and Some Recommendations to Improve Practice. *Stroke*. 2000; 31: 1429–1438.
122. Yamamoto L, Magalong E. Outcome measures in stroke. *Crit Care Nurs Q*. 2003; 26: 283–93.
123. Bruno A, Saha C, Williams LS. Using Change in the National Institutes of Health Stroke Scale to Measure Treatment Effect in Acute Stroke Trials. *Stroke*. 2006; 37: 920–1.
124. Johnston KC, Wagner DP. Relationship between 3-month National Institutes of Health Stroke Scale score and dependence in ischemic stroke patients. *Neuroepidemiology*. 2006; 27: 96–100.
125. Nedeltchev K, Schwegler B, Haefeli T, Brekenfeld C, Gralla J, Fischer U, et al. Outcome of Stroke With Mild or Rapidly Improving Symptoms. *Stroke*. 2007; 38: 2531–5.

126. Tseng M-C, Chang K-C. Stroke severity and early recovery after first-ever ischemic stroke: results of a hospital-based study in Taiwan. *Health Policy*. 2006; 79: 73–8.
127. Brott T, Adams H, Olinger C, Marler J, Barsan W, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989; 20: 864–70.
128. Duncan PW, Zorowitz R, Bates B, Choi JY, Glasberg JJ, Graham GD, et al. Management of Adult Stroke Rehabilitation Care. *Stroke*. 2005; 36: e100–43.
129. Williams LS, Yilmaz EY, Lopez-Yunez AM. Retrospective Assessment of Initial Stroke Severity With the NIH Stroke Scale. *Stroke*. 2000; 31: 858–62.
130. Kasner SE, Chalela JA, Luciano JM, Cucchiara BL, Raps EC, McGarvey ML, et al. Reliability and Validity of Estimating the NIH Stroke Scale Score from Medical Records. *Stroke*. 1999; 30: 1534–7.
131. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. I. General considerations. *Scott Med J*. 1957; 2: 127–36.
132. Van Swieten J, Koudstaal P, Visser M, Schouten H, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988; 19: 604–7.
133. De Haan R, Limburg M, Bossuyt P, van der Meulen J, Aaronson N. The Clinical Meaning of Rankin ‘Handicap’ Grades After Stroke. *Stroke*. 1995; 26: 2027–30.
134. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel index. *Md State Med J*. 1965; 14: 61–5.
135. Della Pietra GL, Savio K, Oddone E, Reggiani M, Monaco F, Leone MA. Validity and Reliability of the Barthel Index Administered by Telephone. *Stroke*. 2011; 42: 2077–9.
136. Wolfe C, Taub N, Woodrow E, Burney P. Assessment of scales of disability and handicap for stroke patients. *Stroke*. 1991; 22: 1242–4.
137. Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke*. 1999; 30: 1538–41.
138. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein AL, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *The Lancet*. 2007; 369: 283–92.
139. Geroulakos G, Ramaswami G, Nicolaides A, James K, Labropoulos N, Belcaro G, et al. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography. *Br J Surg*. 1993; 80: 1274–7.
140. Schäberle W. Ultrasonography in vascular diagnosis: a therapy-oriented textbook and atlas. Birkhäuser; 2005.

141. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid Artery Stenosis: Gray-Scale and Doppler US Diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference¹. *Radiology*. 2003; 229: 340–6.
142. Aaslid R ND. *Transcranial Doppler*. Raven press; 1992.
143. Zanette E, Fieschi C, Bozzao L, Roberti C, Toni D, Argentino C, et al. Comparison of cerebral angiography and transcranial Doppler sonography in acute stroke. *Stroke*. 1989; 20: 899–903.
144. Kenton AR, Martin PJ, Abbott RJ, Moody AR. Comparison of Transcranial Color-Coded Sonography and Magnetic Resonance Angiography in Acute Stroke. *Stroke*. 1997; 28: 1601–6.
145. Tegeler CH, Gomes CD, Babikian VL. *Neurosonology*. Mosby; 1995.
146. Kim DW, Min J, Lee Y. Transcranial Doppler in Asymptomatic Carotid Stenosis Representing Hemodynamic Impairment: Correlation Study with Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Neuroimaging*. 2004 Oct 1; 14: 331–5.
147. Mathiesen EB, Joakimsen O, Børresen KH. Prevalence of and Risk Factors Associated with Carotid Artery Stenosis: The Tromsø Study. *Cerebrovascular Diseases*. 2001;12: 44–51.
148. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. *Stroke*. 2011; 42: 517–84.
149. Welin L, Svärdsudd K, Wilhelmsen L, Larsson B, Tibblin G. Analysis of risk factors for stroke in a cohort of men born in 1913. *N. Engl. J. Med*. 1987; 317: 521–6.
150. Jousilahti P, Rastenyte D, Tuomilehto J, Sarti C, Vartiainen E. Parental History of Cardiovascular Disease and Risk of Stroke: A Prospective Follow-up of 14 371 Middle-aged Men and Women in Finland. *Stroke*. 1997; 28: 1361–6.
151. Ricotta JJ, O'Brien MS, DeWeese JA. Carotid endarterectomy for non-hemispheric ischaemia: long-term follow-up. *Cardiovasc Surg*. 1994; 2: 561–6.
152. AhChong, Law, Chiu. Carotid endarterectomy for non-hemispheric cerebrovascular symptoms: an unusual indication. *Hong Kong Med J*. 1999 Dec; 5: 391–3.
153. Raithel D. Modification of non-hemispheric symptoms by carotid endarterectomy. *Langenbecks Arch Chir Suppl II Verh Dtsch Ges Chir*. 1990; 577–80.
154. Cardon A, Kerdiles Y, Lucas A, Podeur L, Ferte L, Le Du J, et al. Results of Isolated Carotid Surgery in Patients with Vertebrobasilar Insufficiency. *Annals of Vascular Surgery*. 1998; 12: 579–82.

155. Meškauskienė A, Barkauskas EV, Gaigalaitė V. Vidinės miego arterijos endarterektomija esant nebūdingiems simptomams. Lietuvos chirurgija. 2007; 5: 53-60.
156. Floßmann E, Rothwell PM. Prognosis of vertebrobasilar transient ischaemic attack and minor stroke. Brain. 2003; 126: 1940–54.
157. Maatz W, Köhler J, Botsios S, John V, Walterbusch G. Risk of stroke for carotid endarterectomy patients with contralateral carotid occlusion. Ann Vasc Surg. 2008 Jan; 22: 45–51.
158. Goodney P, Likosky D, Cronenwett J. Factors associated with stroke or death after carotid endarterectomy in Northern New England. Journal of Vascular Surgery. 2008 Nov; 48: 1139–45.
159. Harthun NL, Stukenborg GJ. Atrial fibrillation is associated with increased risk of perioperative stroke and death from carotid endarterectomy. Journal of vascular surgery official publication the Society for Vascular Surgery and International Society for Cardiovascular Surgery North American Chapter. 2010; 51: 330–6.
160. Petty GW, Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic Stroke Subtypes: A Population-Based Study of Functional Outcome, Survival, and Recurrence. Stroke. 2000; 31: 1062–8.
161. Fairhead JF, Mehta Z, Rothwell PM. Population-based study of delays in carotid imaging and surgery and the risk of recurrent stroke. Neurology. 2005; 65: 371–5.
162. Marnane M, Ni Chroinin D, Callaly E, Sheehan OC, Merwick A, Hannon N, et al. Stroke recurrence within the time window recommended for carotid endarterectomy. Neurology. 2011; 77: 738–43.
163. Randall JK, Ahmed R, Brar AS. Complications during the Waiting Period for Carotid Endarterectomy. Annals of Vascular Surgery. 2009; 23: 436–8.
164. Slautaitė I, Barkauskas EV, Mackevičius A, Laurikėnas K, Sabaliauskienė Z. Pakartotinės smegenų išemijos rizika ir ją nuspėjantys veiksniai iki operacinio simptominės vidinės miego arterijos gydymo. Neurologijos seminarai. 2011;15:185–92.
165. Banerjee A, Fowkes FG, Rothwell PM. Associations Between Peripheral Artery Disease and Ischemic Stroke. Stroke. 2010; 41: 2102–7.
166. Chandratheva A, Geraghty OC, Rothwell PM. Poor Performance of Current Prognostic Scores for Early Risk of Recurrence After Minor Stroke. Stroke. 2011; 42: 632–7.
167. Sheehan OC, Kyne L, Kelly LA, Hannon N, Marnane M, Merwick A, et al. Population-Based Study of ABCD2 Score, Carotid Stenosis, and Atrial

- Fibrillation for Early Stroke Prediction After Transient Ischemic Attack: The North Dublin TIA Study. *Stroke*. 2010; 41: 844–50.
168. Tzivgoulis G, Heliopoulos I. Potential and Failure of the ABCD2 Score in Stroke Risk Prediction After Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2010; 41: 836–8.
 169. Grønholdt M-LM, Nordestgaard BG, Schroeder TV, Vorstrup S, Sillesen H. Ultrasonic Echolucent Carotid Plaques Predict Future Strokes. *Circulation*. 2001; 104: 68–73.
 170. Redgrave JNE, Lovett JK, Gallagher PJ, Rothwell PM. Histological Assessment of 526 Symptomatic Carotid Plaques in Relation to the Nature and Timing of Ischemic Symptoms. *Circulation*. 2006; 113: 2320–8.
 171. Golledge J, Greenhalgh RM, Davies AH. The Symptomatic Carotid Plaque. *Stroke*. 2000; 31: 774–81.
 172. Telman G, Kouperberg E, Nitecki S, Karram T, Schwarz HA, Sprecher E, et al. Cerebral Hemodynamics in Symptomatic and Asymptomatic Patients with Severe Unilateral Carotid Stenosis before and after Carotid Endarterectomy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2006; 32: 375–8.
 173. Henderson RD, Eliasziw M, Fox AJ, Rothwell PM, Barnett HJM. Angiographically Defined Collateral Circulation and Risk of Stroke in Patients With Severe Carotid Artery Stenosis. *Stroke*. 2000; 31: 128–32.
 174. Cigada M, Marzorati S, Tredici S, Iapichino G. Cerebral CO₂ vasoreactivity evaluation by transcranial Doppler ultrasound technique: a standardized methodology. *Intensive Care Medicine*. 2000; 26:729–32.
 175. Khashram M, Roake JA, Lewis DR. Patient flow to carotid endarterectomy: hastening the patient journey. *ANZ Journal of Surgery*. 2010; 80: 406–10.
 176. Kulkarni S, Gohel M, Bulbulia R, Whyman M, Poskitt K. The Importance of Early Carotid Endarterectomy in Symptomatic Patients. *Ann R Coll Surg Engl*. 2009; 91: 210–3.
 177. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *The Lancet*. 2007; 370: 1432–42.
 178. Luengo-Fernandez R, Gray AM, Rothwell PM. Effect of urgent treatment for transient ischaemic attack and minor stroke on disability and hospital costs (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *The Lancet Neurology*. 2009; 8: 235–43.
 179. Paddock-Eliasziw LM, Eliasziw M, Barr HWK, Barnett HJM. Long-term prognosis and the effect of carotid endarterectomy in patients with recurrent ipsilateral ischemic events. *Neurology*. 1996; 47: 1158–62.

180. Samsa GP, Bian J, Lipscomb J, Matchar DB. Epidemiology of Recurrent Cerebral Infarction: A Medicare Claims-Based Comparison of First and Recurrent Strokes on 2-Year Survival and Cost. *Stroke*. 1999; 30: 338–49.
181. Jørgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke recurrence: predictors, severity, and prognosis. The Copenhagen Stroke Study. *Neurology*. 1997; 48: 891–5.
182. Weimar C, Mieck T, Buchthal J, Ehrenfeld CE, Schmid E, Diener H-C, et al. Neurologic Worsening During the Acute Phase of Ischemic Stroke. *Arch Neurol*. 2005; 62: 393–7.
183. Huber R. Carotid Surgery in Acute Symptomatic Patients. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2003; 25: 60–7.
184. Rantner B, Eckstein H-H, Ringleb P, Woelfle KD, Bruijnen H, Schmidauer C, et al. American Society of Anesthesiology and Rankin as predictive parameters for the outcome of carotid endarterectomy within 28 days after an ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2006; 15: 114–20.
185. Aleksic M, Rueger MA, Lehnhardt FG, Sobesky J, Matoussevitch V, Neveling M, et al. Primary Stroke Unit Treatment Followed by Very Early Carotid Endarterectomy for Carotid Artery Stenosis after Acute Stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2006; 22: 276–81.
186. Karkos CD, McMahan G, McCarthy MJ, Dennis MJ, Sayers RD, London NJM, et al. The value of urgent carotid surgery for crescendo transient ischemic attacks. *J. Vasc. Surg*. 2007; 45: 1148–54.
187. Dorigo W, Pulli R, Nesi M, Alessi Innocenti A, Pratesi G, Inzitari D, et al. Urgent carotid endarterectomy in patients with recent/crescendo transient ischaemic attacks or acute stroke. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011; 41: 351–7.
188. Dorigo W, Pulli R, Barbanti E, Azas L, Troisi N, Pratesi G, et al. Carotid endarterectomy in patients with acute neurological symptoms: a case-control study. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2007; 6: 369–73.
189. Dorigo W, Pulli R, Barbanti E, Azas L, Troisi N, Pratesi G, et al. Carotid endarterectomy in patients with acute neurological symptoms: a case-control study. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2007; 6: 369–73.
190. Hallevi H, Albright KC, Martin-Schild SB, Barreto AD, Morales MM, Bornstein N, et al. Recovery after Ischemic Stroke: Criteria for Good Outcome by Level of Disability at Day 7. *Cerebrovascular Diseases*. 2009; 28:341–8.
191. Grolitzer M, Froeschl A, Puschnig D, Locker E, Skyllouriotis P, Meinhart J, et al. Is the urgent carotid endarterectomy in patients with acute neurological symptoms a safe procedure? *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2009; 8: 534–7.
192. Rantner B, Kollerits B, Schmidauer C, Willeit J, Thauerer M, Rieger M, et al. Carotid Endarterectomy within Seven Days after the Neurological Index Event

- is Safe and Effective in Stroke Prevention. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011; 42 :732-9.
193. Gladstone DJ, Oh J, Fang J, Lindsay P, Tu JV, Silver FL, et al. Urgency of Carotid Endarterectomy for Secondary Stroke Prevention. *Stroke.* 2009; 40 :2776–82.
 194. Halliday AW, Lees T, Kamugasha D, Grant R, Hoffman A, Rothwell PM, et al. Waiting times for carotid endarterectomy in UK: observational study. *BMJ.* 2009; 338: 1-6.
 195. Rockman CB, Maldonado TS, Jacobowitz GR, Cayne NS, Gagne PJ, Riles TS. Early carotid endarterectomy in symptomatic patients is associated with poorer perioperative outcomes. *Journal of Vascular Surgery.* 2006; 44: 480–7.
 196. Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke. Neurologic and functional recovery the Copenhagen Stroke Study. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 1999;10: 887–906.
 197. Goessens BMB, Visseren FLJ, Kappelle LJ, Algra A, van der Graaf Y, for the SMART Study Group. Asymptomatic Carotid Artery Stenosis and the Risk of New Vascular Events in Patients With Manifest Arterial Disease. *Stroke.* 2007; 38:1470–5.
 198. Woldag H, Gerhold LL, de Groot M, Wohlfart K, Wagner A, Hummelsheim H. Early prediction of functional outcome after stroke. *Brain Inj.* 2006; 20: 1047–52.
 199. Mackevičius A, Slautaitė I, Barkauskas EV, Baltrūnas T. Vidinės miego arterijos endarterektomija: su operacija susijusi rizika ir jos prevencija. *Neurologijos seminarai.* 2010; 4: 237-241.
 200. Naylor AR. There is more to preventing stroke after carotid surgery than shunt and patch debates. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005; 29: 329–33.
 201. Payne DA, Jones CI, Hayes PD, Thompson MM, London NJ, Bell PR, et al. Beneficial Effects of Clopidogrel Combined With Aspirin in Reducing Cerebral Emboli in Patients Undergoing Carotid Endarterectomy. *Circulation.* 2004; 109: 1476–81.
 202. Payne DA, Jones CI, Hayes PD, Naylor AR, Goodall AH. Therapeutic Benefit of Low-Dose Clopidogrel in Patients Undergoing Carotid Surgery Is Linked to Variability in the Platelet Adenosine Diphosphate Response and Patients' Weight. *Stroke.* 2007; 38: 2464–9.
 203. Sharpe RY, Dennis MJS, Nasim A, McCarthy MJ, Sayers RD, London NJM, et al. Dual antiplatelet therapy prior to carotid endarterectomy reduces post-operative embolisation and thromboembolic events: post-operative transcranial Doppler monitoring is now unnecessary. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010; 40: 162–7.

204. Reid JM, Gubitz GJ, Dai D, Kydd D, Eskes G, Reidy Y, et al. Predicting functional outcome after stroke by modelling baseline clinical and CT variables. *Age and Ageing*. 2010; 39: 360–6.
205. Appellos P, Nydevik I, Viitanen M. Poor Outcome After First-Ever Stroke. *Stroke*. 2003; 34: 122–6.
206. Carotid Endarterectomy in Octogenarians and Nonagenarians□: Is it Worth the Effort□? *Acta Chir Belg*. 2004; 101: 384-7.
207. Barnett H. Is carotid endarterectomy safe in patients over 80 years old? *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*. 2005; 2: 382–3.
208. Naylor AR. Carotid Artery Disease in Older People: Clinical Features and Management. *Reviews in Clinical Gerontology*. 2011; 21: 141–51.
209. Sabetai MM, Tegos TJ, Nicolaidis AN, El-Atrozy TS, Dhanjil S, Griffin M, et al. Hemispheric symptoms and carotid plaque echomorphology. *Journal of Vascular Surgery*. 2000; 31: 39–49.
210. Sabetai MM, Tegos TJ, Clifford C, Dhanjil S, Belcaro G, Kakkos S, et al. Carotid plaque echogenicity and types of silent CT-brain infarcts. Is there an association in patients with asymptomatic carotid stenosis? *Int Angiol*. 2001; 20: 51–7.
211. Madycki G, Staszkiwicz W, Gabrusiewicz A. Carotid Plaque Texture Analysis Can Predict the Incidence of Silent Brain Infarcts Among Patients Undergoing Carotid Endarterectomy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2006; 31: 373–80.

PRIEDAI

1 priedas. NIHSS skalė.

	Simptomai		Balai	požymiai
1a	Sąmonė		0	budrus
			1	nebudrus, prižadinas minimaliais dirgikliais
			2	nebudrus, kontaktui išlaikyti reikia pakartotinių dirgiklių
			3	koma
1b	Klausimai		0	Teisingi abu atsakymai
			1	Teisingas vienas atsakymas
			2	Abu atsakymai neteisingi
1c	Paliepimai		0	Abu paiepimus vykdo teisingai
			1	Vieną paliepimą vykdo teisingai
			2	Nevykdo paliepimų
2	Žvilgsnis		0	normalus
			1	Dalinė žvilgsnio parėzė
			2	Pilna žvilgsnio parėzė
3	Akiplotis		0	Normalus
			1	Dalinė hemianopsija
			2	Pilna hemianopsija
			3	Abipusė hemianopsija (žievinis aklumas)
4	Veido raumenų funkcija		0	Normalūs simetriški judesiai
			1	Lengva parėzė (n/l raukšlės seklumas)
			2	Dalinis paralyžius
			3	Visiškas paralyžius
5	Rankos motorinė funkcija	Dešinė	0	normali
			1	Ranka svyra
			2	Yra judesiai, įveikiantys sunkio jėgą
		Kairė	3	Tik horizontalūs judesiai
			4	Nėra judesių
			9	Nevertinama (amputacija, kontraktūra)
6	Kojos motorinė funkcija	Dešinė	0	Normali
			1	Koja svyra
			2	Yra judesiai, įveikiantys sunkio jėgą
		Kairė	3	Tik horizontalūs judesiai
			4	Nėra judesių
			9	Nevertinama (amputacija, kontraktūra)
7	Galūnių ataksija		0	Nėra
			1	Ataksija vienoje galūnėje
			2	Ataksija dviejose galūnėse
8	Jutimai		0	Nesutrikę
			1	Lengva, vidutinė hipestezija
			2	Sunki hipestezija/anestezija
9	Afazija		0	nėra
			1	Lengva arba vidutinė afazija
			2	Sunki afazija
			3	Nebylus
10	Dizartrijs		0	nėra
			1	Lengva arba vidutinė dizartrijs
			2	Kalba nesuprantama arba negali kalbėti
			9	nevertinama
11	Nepastebėjimas		0	nėra
			1	Vienos rūšies stimuliacijos sutrikimas
			2	Sunkus abipusės stimuliacijos sutrikimas

2 Priedas. Barthel indeksas.

Reikšmė	Balas
1. Valgymas	
Savarankiškai gali pavalgyti, naudotis peiliu ir šakute	10
Reikalinga pagalba maistui smulkinti, užtepti	5
Maitinamas	0
2. Judėjimas nuo vėžimėlio ir atgal	
Savarankiškai atlieka tam reikiamus veiksmus	15
Reikalinga minimali pagalba, stebėjimas	10
Gali pats atsisėsti, lipant iš lovos reikalinga didelė pagalba	5
Perkialia kitas asmuo	0
3. Asmeninis tualetas	
Gali nusiprausti, susišukuoti, išsivalyti dantis, nusiskusti	5
Reikalinga pagalba	0
4. Pasinaudojimas tualetu	
Gali atsisėsti ant tualetu, atsisėgti rūbus, pasinaudoti popieriumi	10
Kartais reikalinga pagalba	5
Tvarko personalas, naudojama kėdė	0
5. Maudymasis	
Gali naudotis vonia, dušu, pirtimi	5
Nuprausia kitas	0
6. Vaikščiojimas lygiu paviršiumi	
Be pagalbos ir priežiūros nueina 50m, gali naudotis priemonėmis	15
Reikia pagalbos, priežiūros, nueina ne mažiau 50m.	10
Juda invalido vežimėliu	5
Nieko negali	0
7. Lipimas laiptais	
Be pagalbos užlipa ir nulipa laiptais	10
Reikalinga pagalba arba priežiūra	5
Negali	0
8. Apsirengimas ir nusirengimas	
Gali apsirengti, nusirengti, užsisėgti	10
Reikalinga pagalba, pusę veiksmų atlieka savarankiškai	5
Nieko negali	0
9. Žarnyno funkcijos kontrolė	
Gali kontroliuoti žarnyno veiklą, naudoti žvakutes	10
Kartais nekontroliuoja	5
Nėra kontrolės	0
10. Šlapimo pūslės kontrolė	
Kontroliuoja veiklą dieną ir naktį	10
Kartais nelaiko šlapimo	5
Nekontroliuoja	0

3 Priedas. ABCD2 insulto prognostinė skalė:

Požymis		Balai
Amžius	≥60m.	1
	<60m.	0
Kraujospūdis	padidėjęs	1
	normalus	0
Klinikiniai simptomai	vienos pusės silpnumas	2
	kalbos sutrikimas	1
	kiti simptomai	0
Simptomų trukmė	≥60 min.	2
	10-59 min.	1
	<10 min.	0
Diabetas	serga	1
	neserga	0

4 Gray- Weale ir Geroulakos aterosklerozinių plokštelių klasifikacija:

Plokštelės tipas	Požymiai
I tipas	Tolygiai echonegatyvi struktūra su plonu ehogenišku paviršiumi ar be jo.
II tipas	Echonegatyvi struktūra su nedideliais ehogeniškais intarpais
III tipas	Vyrauja ehogeniška struktūra su nedideliais echonegatyviais intarpais
IV tipas	Vienalytė ehogeniška struktūra
V tipas	Plokštelės struktūros įvertinti negalima dėl ryškaus akustinio šešėlio

PUBLIKACIJOS IR DISERTACIJOS TEMA SKAITYTI PRANEŠIMAI

1. **Slautaitė I.**, Barkauskas V.E. Asimptominė vidinės miego arterijos stenozė: natūrali eiga, klinikinė reikšmė ir gydymas. Neurologijos seminarai 2009; 13:125-132.
2. **Slautaitė I.**, Mackevičius A., Barkauskas E., Vilimas A., Rakauskienė I. Hipoperfuziniai praeinantieji galvos smegenų išemijos priepuoliai: drebančios galūnės sindromas. Neurologijos seminarai 2010;14: 117-120.
3. Mackevičius A., **Slautaitė I.**, Baltrūnas T., Barkauskas E., Laurikėnas K. Vidinės miego arterijos endarterektomija: su operacija susijusi rizika ir jos prevencija. Neurologijos seminarai 2010;14:237-241.
4. Mackevičius A., **Slautaitė I.**, Baltrūnas T., Markevičius N., Barkauskas E., Laurikėnas K. Vidinės miego arterijos endarterektomijos saugumo kriterijai. Naujas akies arterijos kraujotakos matavimo taikymas, nustatant vidinės miego arterijos perspaudimo netoleravimą. Medicinos teorija ir praktika 2010; 16:467–472
5. **Slautaitė I.**, Barkauskas E., Mackevičius A., Laurikėnas K., Sabaliauskienė Z. Pakartotinės smegenų išemijos rizika ir ją nuspėjantys veiksniai iki operacinio simptominės VMA gydymo. Neurologijos seminarai 2011; 15: 185-192.
6. Barkauskas E., Lastas A., Meškauskienė A., **Slautaitė I.**, Laurikėnas K., Gaigalaitė V. Aterosklerozinių plokštelių pakitimai įvairaus laipsnio vidinės miego arterijos stenozė atvejais ir jų reikšmė neurologinių simptomų atsiradimui bei operacinio gydymo būdo parinkimui. - priimta spaudai

Pranešimai:

Slautaitė I. Optimalus karotidinės endarterektomijos laikas. Smegenų infarktų ir kraujosrūvų profiaktika, diagnostika ir gydymas. Neurologijos ir neurochirurgijos klinikos, neuroangiochirurgijos centro mokslinė- praktinė konferencija. Vilnius, 2010m. gegužės 10d.

Slautaitė I. Simptominė vidinės miego arterijos stenozė ir pakartotinė insulto rizika. Maži insultai- didelės problemos. VU MF neurologijos ir neurochirurgijos klinikos, Lietuvos neurologų asociacijos ir Lietuvos insulto asociacijos konferencija. Vilnius, 2011m. gegužės 3d.

STRAIPSNIAI KITOMIS TEMOMIS

1. Vilionskis A., Ročka S., **Slautaitė I.**, Urbelis I. Piktybinis vidurinės smegenų arterijos sindromas ir jo gydymas. Neurologijos seminarai 2008;12:67-72.
2. Parnaruskienė R., **Slautaitė I.** Paraneoplastinės neuropatijos. Neurologijos seminarai 2003; 1(17): 100-104.
3. Parnaruskienė R., **Slautaitė I.** Diabetinė polineuropatija. Neurologijos seminarai 2003; 2(18):28-31.
4. **Slautaitė I.**, Šumkauskaitė M, Vilionskis A. Ką mūsų visuomenė žino apie insultą. Neurologijos seminarai 2007;1(31):38-39.