

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Nerijus Misonis

**MIEGO ARTERIJŲ ANGIOPLASTIKOS IR STENTAVIMO
ANKSTYVŲJŲ BEI VĒLYVŲJŲ REZULTATŲ IR JIEMS POVEIKIŲ
DARANČIŲ VEIKSNIŲ TYRIMAS**

Biomedicinos mokslai, medicina (06B)

Vilnius, 2013

Mokslinis vadovas:

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

Mokslinis konsultantas:

Prof. dr. Aleksandras Kibarskis (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

TURINYS

ĮVADAS	7
1. LITERATŪROS APŽVALGA.....	12
1.1. Galvos smegenų kraujotakos sutrikimų epidemiologiniai ypatumai	12
1.2. Smegenų kraujotakos anatomijos ir patofiziologijos ypatumai	13
1.2.1. Išeminiai sindromai vidinės miego arterijos baseine.....	16
1.2.2. Galvos smegenų insulto intervencinė profilaktika	17
1.3. Endovaskulinė arterijų ligų diagnostika.....	18
1.4. Smegenų revaskuliarizacijos būdai	24
1.5. Miego arterijų angioplastikos ir stentavimo ankstyvųjų rezultatų vertinimas	26
1.6. Miego arterijų angioplastikos ir stentavimo atokiųjų rezultatų vertinimas.....	29
2. TYRIMO METODIKA	37
2.1. Tiriamieji.....	37
2.2. Tyrimo metodai	39
2.2.1. Vidinių miego arterijų stentavimo procedūra ir vertinimas.....	39
2.2.2. Magnetinio rezonanso tomografijos tyrimo procedūra ir vertinimas	44
2.2.3. Pažinimo bei motorinių funkcijų vertinimas	45
2.3. Statistinė analizė.....	46
3. REZULTATAI.....	48
3.1. Vidinių miego arterijų stentavimo ypatumų analizė priklausomai nuo sociodemografinių bei kitų charakteristikų.....	48
3.2. Miego arterijų stentavimo ypatumų analizė priklausomai miego arterijų pažeidimo laipsnio, klinikinių bei kitų veiksnių.....	53
3.2.1. Miego arterijų stentavimo ypatumų analizė priklausomai nuo miego arterijų pažeidimo laipsnio.....	53
3.2.2. Miego arterijų stentavimo ypatumų analizė priklausomai nuo klinikinių veiksnių	64
3.3. Tiriamųjų asmenų, kuriems stentuotos miego arterijos, patirtų komplikacijų bei išeičių vertinimas	66

3.4. Tiriamųjų asmenų miego arterijų angioplastikos ir stentavimo ankstyvųjų išeminių pokyčių vertinimas	72
3.5. Tiriamųjų asmenų pažinimo ir motorinių funkcijų vertinimas po miego arterijų stentavimo procedūros	77
REZULTATŲ APTARIMAS.....	80
IŠVADOS	91
PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS.....	92
LITERATŪRA	93
PRIEDAI.....	112

SANTRUMPOS

AKJO – aortokoronarinės jungties operacija
AKS – arterinis kraujo spaudimas
BMA – bendroji miego arterija
DTL – didelio tankio lipoproteinai
FDA – Amerikos maisto ir vaistų administracija
GSI – galvos smegenų insultas
IMA – išorinė miego arterija
KMI – kūno masės indeksas
KT – kompiuterinė tomografija
KTA – kompiuterinės tomografijos angiografija
LPS – lengvas pažinimo sutrikimas
LSIC – Lietuvos sveikatos informacijos centras
MI – miokardo infarktas
MRT – magnetinio rezonanso tomografija
MTL – mažo tankio lipoproteinai
RS – rizikų santykis
PI – pasikliautinis intervalas
PSIP – praeinantysis smegenų išemijos priepuolis
PSA – priekinė smegenų arterija
PSO – Pasaulio sveikatos organizacija
SSA – skaitmeninė subtrakcinė angiografija
ŠS – šansų santykis
TG – trigliceridai

VMA – vidinė miego arterija

VMAE – vidinės miego arterijos endarterektomija

VMAS – vidinės miego arterijos stentavimas

VSA – vidurinė smegenų arterija

ĮVADAS

Vidinės miego arterijos aterosklerozė ir jos sukelta stenozė yra dažna galvos smegenų insulto (GSI) priežastis [132]. Esant vidinės miego arterijos stenozei, GSI gali išsivystyti dėl aterosklerozinių masių ar trombų embolijos iš plokštelės į galvos smegenis arba dėl smegenų nepakankamos kraujotakos [122]. Arterijos stentavimas veikia abu mechanizmus, šalindamas vidinės miego arterijos plokštelę kartu su stenozė. Pasaulyje vidinės miego arterijos stentavimas (VMAS) atliekamas nuo 1989 metų. Lyginant su vidinės miego arterijos endarterektomija (VMAE), ši procedūra yra mažiau trauminė, atliekama naudojant vietinę nejautrą, nėra galvinių nervų pažeidimo pavojaus, žaizdos problemų, procedūra trumpesnė ir trumpesnis hospitalizacijos laikas [36, 85, 203]. Randomizuotos studijos neįrodė, kad VMAS būtų veiksmingesnis už VMAE [36, 126, 165]. Tačiau tyrėjų buvo nustatyta, kad didelės rizikos pacientams, kuriems endarterektomijos rizika yra didelė, VMAS yra saugi ir veiksminga procedūra [34, 73, 202]. Amerikos maisto ir vaistų administracija (FDA) ir Amerikos širdies asociacijos Insulto taryba patvirtino VMAS kaip alternatyvų gydymo būdą didelės rizikos pacientams, kurie dėl sudėtingos anatomicinės situacijos ar dėl sunkių gretutinių susirgimų turi žymiai didesnę operacinio gydymo riziką [11, 173].

Pasaulyje miego arterijų angioplastikos ir stentavimo procedūrų skaičius palaipsniui didėja, o komplikacijų mažėja [82, 177]. Įvairių autorių duomenimis, komplikacijų po VMAS dažnis siekia 1,5-11,3 proc. [81, 105, 174, 177]. SAPHIRE studijos duomenimis, per pirmąsias 30 dienų po stentavimo didelės rizikos pacientams komplikacijos buvo nustatytos 4,4 proc. asmenų [202]. CaRESS studijos rezultatai buvo pakankamai geri – po stentavimo komplikacijos nustatytos tik 2,1 proc. pacientų [34]. Kitų, vėliau paskelbtų randomizuotų studijų duomenimis, komplikacijos (GSI, miokardo infarktas ar mirtis) buvo nustatytos nuo 6,3 iki 9,6 proc. stentuotų pacientų [73, 74, 126].

Literatūros duomenimis labai svarbu taikyti smegenų apsaugos nuo mikroembolizacijos priemones stentavimo procedūros metu. Nors kitų autorių pateikiami rezultatai neleidžia tvirtai teigti, kad apsaugos sistemos patikimai apsaugo nuo embolizacijos į smegenis, tačiau daug neurologinių komplikacijų, stebimų, atliekant VMAS be apsaugos, leidžia manyti, kad šių sistemų naudojimas turėtų sumažinti komplikacijų skaičių [12, 81]. Deja šios priemonės yra gana brangios ir sudaro iki 20 proc. paciento gydymo kainos.

Kaip pastebėjo A.Kastrup ir bendraautorai, amžius turi įtakos VMAS rezultatams [105]. Šių autorių duomenimis, komplikacijos po stentavimo išsivystė net 11,3 proc. ligonių, vyresnių kaip 75 metai. CREST studija pademonstravo akivaizdų komplikacijų ir amžiaus ryšį [86]. Pacientams, kurie buvo jaunesni nei 60 metų, komplikacijų po stentavimo buvo 1,7 proc., tuo tarpu 80 metų ir vyresniems pacientams jų buvo 12,1 proc. Literatūros duomenimis, po stentavimo, lyginant su endarterektomija, mirčių ir sunkių GSI būna mažiau, tačiau nustatyta daugiau PSIP ar insultų su lengvesne neurologine simptomatika [81, 82, 105, 142].

Multicentrinė randomizuota studija SAPPHIRE (stentavimas ir angioplastika su apsauga pacientams, kuriems buvo didelė endarterektomijos rizika) įrodė, kad didelės rizikos ligonių miego arterijos stentavimo rezultatai geresni, lyginant su endarterektomijos rezultatais [202]. Į tyrimą buvo įtraukti 334 pacientai su vidinės miego arterijos stenoze ir sudėtingais anatomiciais variantais, bei sunkiomis gretutinėmis ligomis sergantys ligoniai. 167 pacientai buvo operuoti, ir tokiam pačiam skaičiui asmenų buvo atlikta VMAS procedūra. Stentuotų pacientų grupėje komplikacijas (mirtis, GSI ir miokardo infarktas) patyrė 4,4 proc., operuotų pacientų grupėje – 9,9 proc. ($p < 0,05$), arba stentuotų pacientų grupėje komplikacijų nustatyta 39 proc. mažiau nei operuotųjų grupėje. Ši studija įrodė, kad didelės rizikos pacientams miego arterijos stentavimas naudojant priešembolinę apsaugą yra toks pat veiksmingas gydymo būdas, kaip ir endarterektomija. Amerikos FDA ir Insulto taryba priėmė sprendimą, kad VMAS yra alternatyvi gydymo priemonė didelės rizikos pacientams. Tačiau stentavimas nėra indikuotinas mažos rizikos pacientams ar pacientams su nedideliu laipsnio miego arterijos stenoze [11, 173].

Tarptautinės multicentrinės randomizuotos studijos įrodė VMAE pranašumą prieš medikamentinį gydymą simptominiams ir nesimptominiams pacientams su didelio laipsnio vidinės miego arterijos susiaurėjimu [54, 56, 79, 145]. Šios operacijos tikslas – apsaugoti ligonį nuo insulto, todėl pati operacija turi būti mažiau pavojinga nei natūrali ligos eiga. Operacija yra veiksminga ir reikalinga, kai jos nauda didesnė už riziką. Operacijos riziką lemia komplikacijų skaičius. Kai jų daug, išnyksta chirurginio gydymo pranašumas prieš medikamentinį [31]. Amerikos širdies asociacijos Insulto taryba ir Europos insulto iniciatyvinė grupė rekomenduoja operuoti miego arterijos stenozes tik tuose centruose, kuriuose mirčių ir galvos smegenų insulto skaičius simptominiams pacientams neviršija 6 proc., o nesimptominiams – 3 proc. [22, 55]. Tačiau kasdieninės klinikinės praktikos rezultatai skiriasi nuo studijų rezultatų, kadangi

atliekamuose tyrimuose taikomi griežti pacientų įtraukimo kriterijai, o sunkesnės būklės ar senyvo amžiaus ligoniai visai nebuvo įtraukiami [197]. Operacijos rizikos dydis priklauso nuo paciento bendros būklės, amžiaus, gretutinių susirgimų, angiografinių ir galvos smegenų kompiuterinės tomografijos (KT) duomenų [80, 171, 189]. Didelės rizikos pacientų VMAE rezultatai yra gerokai prastesni. K.Quriel ir bendraautorių duomenimis, didelės rizikos ligoniai patyrė 7,4 proc. komplikacijų po VMAE, tuo tarpu mažos rizikos ligoniai – 2,9 proc. komplikacijų [157].

Vidinės miego arterijos stentavimo procedūrai keliami tokie pat reikalavimai, kaip ir endarterektomijai. Pirmiausiai ligoniai šiai procedūrai turi būti tinkamai atrinkti. Pasak J.O.Balzer, kad stentavimas būtų saugus ir sėkmingas, didelės reikšmės turi ne tik procedūrą atliekančio specialisto patirtis, bet ne mažiau svarbus yra ligonio parinkimas šiai procedūrai [11].

Šiandien VMAS yra priimtina ir patvirtinta alternatyvi gydymo priemonė didelės rizikos pacientams. Pastaraisiais metais nauji technologiniai pasiekimai, stentavimo patirties didėjimas ir nauji vaistai išpopuliarino ir pagerino stentavimo rezultatus. D.J.McCormick ir bendraautorių nuomone ateityje VMAS procedūrų daugės, o operuojami bus tie pacientai, kurių nebus galima stentuoti [129].

Darbo tikslas

Įvertinti miego arterijų angioplastikos ir stentavimo ankstyvuosius ir vėlyvuosius rezultatus bei jiems poveikį darančius veiksnius.

Darbo uždaviniai

1. Ištirti ir įvertinti pacientų, kuriems atliekama miego arterijų angioplastika ir stentavimas, socialinius-demografinius bruožus, klinikines charakteristikas ir atliekamų procedūrų ypatumus.

2. Ištirti ir įvertinti miego arterijų angioplastikos ir stentavimo procedūrų ankstyvuosius ir vėlyvuosius rezultatus, komplikacijas bei apsaugos sistemų veiksmingumą.

3. Įvertinti veiksnius, turinčius poveikį miego arterijų angioplastikos ir stentavimo rezultatams.

4. Įvertinti pacientų pažinimo ir motorines funkcijas prieš ir po miego arterijų angioplastikos ir stentavimo procedūras.

Ginamieji teiginiai:

1. Vidinių miego arterijų stentavimo procedūros metu apsaugos sistemų naudojimas mažina komplikacijų riziką.
2. Ankstyvieji išeminiai galvos smegenų pažeidimo požymiai po VMAS procedūros pasitaiko dažnai, bet kliniškai pasireiškia retai.

Darbo naujumas ir originalumas

Šiame darbe nagrinėjama aktuali miego arterijų angioplastikos ir stentavimo tema, kaip vienas iš galvos smegenų kraujotakos atstatymo būdų. Iki šiol pasaulyje nėra vieningo sutarimo, kokią intervencinę miego arterijos stenozės gydymo taktiką rinktis, ypač tais atvejais, kai pacientai yra vyresnio amžiaus ar serga sunkiomis gretutinėmis ligomis. Taip pat nėra sutarta dėl bendros procedūros atlikimo metodikos. Vis dar vyksta diskusijos, ar tikslinga VMAS procedūros metu naudoti apsaugos priemonės nuo embolizacijos. Darbo naujumas ir originalumas – asmenų, kuriems buvo nustatyta miego arterijų stenozė, ir atlikta VMAS procedūra, kompleksinis sociodemografinių požymių, bendros būklės, gretutinės patologijos taip pat neurologinių bei neuroradiologinių požymių įvertinimas. Pacientų sveikatos būklė buvo vertinama, analizuojant ankstyvuosius ir vėlyvuosius miego arterijų angioplastikos bei stentavimo rezultatus, jų ryšį su biologiniais ir klinikiniais veiksniais, instrumentiniais tyrimais.

Iki šiol pagrindiniai atrankos kriterijai atlikti smegenų revaskuliarizacijos operacijas buvo miego arterijų susiaurėjimai. Remiantis šiais požymiais buvo nustatomos indikacijos atlikti smegenų revaskuliarizaciją – endarterektomiją, jeigu vidinės miego arterijos stenozė viršija 70 proc. spindžio. Literatūroje nėra duomenų apie kitų veiksnių poveikį atokiesiems smegenų revaskuliarizacijos rezultatams. Mūsų nuomone, būtina atsižvelgti į neurologinius simptomus, kuriuos lemia struktūriniai pokyčiai smegenyse, matomi KT bei magnetinio rezonanso tomografijos vaizduose. Kompleksinis šių veiksnių įtakos gydymui įvertinimas leido naujai pažvelgti į smegenų išemijos galimą gydymą ir antrinę profilaktiką.

Darbo mokslinė reikšmė

Išanalizuoti ankstyvieji ir vėlyvieji smegenų išemijos endovaskulinio gydymo rezultatai, nustatyta, kad smegenų revaskuliarizacija pagerina neurologinę būklę. Įvertintos dažniausios pooperacinės komplikacijos ir mirties priežastys bei ligonių išgyvenamumas. Tai leido patikslinti praktines asmenų, sergančių išemine galvos smegenų liga, endovaskulinio gydymo galimybes.

1. LITERATŪROS APŽVALGA

1.1. Galvos smegenų kraujotakos sutrikimų epidemiologiniai ypatumai

Vidinių miego arterijų stenoze yra viena iš pagrindinių GSI priežasčių, o GSI yra trečioji mirties priežastis po širdies ir kraujagyslių sistemos ligų ir piktybinių navikų ir viena dažniausia invalidumo priežastis, sunaudojanti didelę dalį sveikatos priežiūrai skiriamų lėšų [6, 146]. Mirštamumas nuo GSI JAV mažėjo nuo 104 atvejų 1950 m. iki 56,2 atvejų 1992 m. 100000 gyventojų. Mirštamumo nuo GSI mažėjimui JAV visų pirma turėjo įtakos svarbiausių rizikos veiksnių (pvz., padidinto arterinio kraujo spaudimo (AKS)) ir žalingų įpročių kontrolė, aspirino vartojimas GSI profilaktikai, mitybos ir gyvenimo būdo pokyčiai ir t.t. Nuo 1990 m. pradžios vėl stebima mirštamumo nuo GSI didėjimo tendencija. XX a. paskutiniame dešimtmetyje JAV per metus registruota nuo 700000 iki 750000 naujų ir pakartotinių GSI atvejų [6, 29]. Teigiama, kad mirštamumo nuo GSI didėjimą paskutiniais metais lemia visuomenės senėjimas. Estijoje, lyginant 1970-1973 ir 1991-1993 m. duomenis, pastebėtas sergamumo GSI padidėjimas nuo 221 iki 250 atvejų 100000 gyventojų, o sergamumas GSI iki 2003 metų turėjo tendenciją mažėti iki 188 atvejų 100000 gyventojų. Mirštamumas per šį laikotarpį sumažėjo nuo 49 proc. iki 30 proc., o mirštamumas nuo 1993 iki 2003 metų sumažėjo iki 26 proc. [111, 194]. Kauno miesto GSI registro duomenimis, moterų sergamumas 1986-2000 m. galvos smegenų insultu vidutiniškai buvo 126,9/100000 gyventojų, mirštamumas – 27,2/100000 gyventojų. Vyrų sergamumas insultu vidutiniškai buvo 221,7/100 000, mirštamumas – 53,2/100 000 gyventojų. Per 1986-2000 metus vyrų sergamumas insultu reikšmingai nekito. Moterų sergamumo ūminiu smegenų insultu rodikliai reikšmingai didėjo [158]. Praeinančiojo smegenų išemijos priepuolio (PSIP) dažnis siekė 300/100 000 gyventojų tarp vyrų ir 154/100 000 tarp moterų [124].

Galvos smegenų infarktas turi tendenciją kartotis. Ivairių tyrėjų duomenimis, per pirmus metus jis vėl pasikartoja 3-22 proc. pacientų. Per penkerius metus kartotinis insultas įvyksta 10-53 proc. ligonių. Jis dažniau kartojasi sergantiesiems arterine hipertenzija, cukriniu diabetu [124, 187].

Lietuvoje, 2010 m. duomenimis, galvos smegenų kraujotakos sutrikimai lėmė 23 proc. visų mirčių nuo širdies ir kraujagyslių sistemos ligų ir 36 proc. invalidumo [118]. Galvos

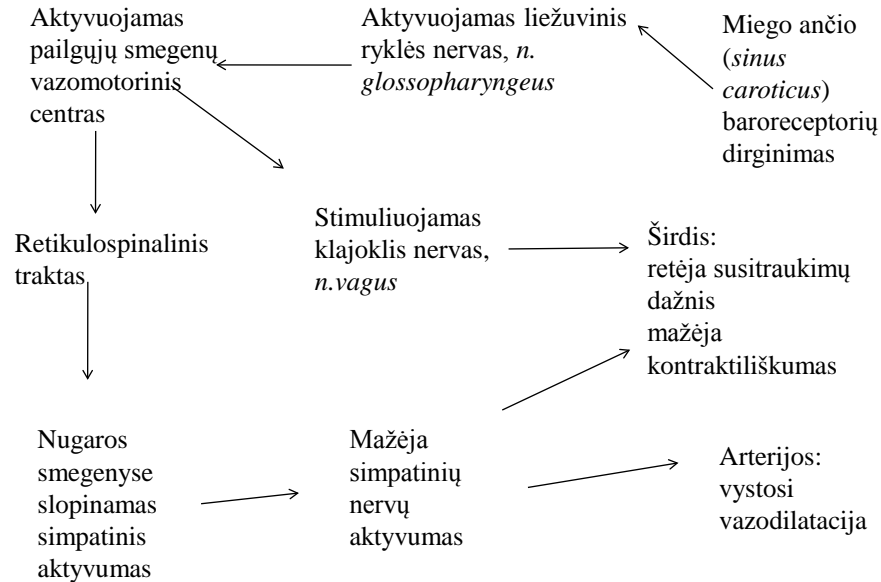
smegenų insultas – pagrindinė darbingo amžiaus žmonių invalidumo priežastis. Lietuvoje, palyginti su Europos Sąjungos šalių vidurkiu, mirštamumas nuo GSI beveik du kartus didesnis. Darbingo amžiaus žmonių grupėje šis skirtumas yra net 2,5 karto didesnis. GSI yra viena brangiausių neurologinių ligų: Lietuvoje jo ekonominiai kaštai siekia iki 5800 eurų vienam atvejui [201]. Daugelyje išsivysčiusių šalių smegenų kraujotakos sutrikimai yra prioritentinė sveikatos apsaugos problema. Jos sprendimui būtina ne tik pirminė prevencija – ankstyvas galvos smegenų insulto rizikos veiksnių nustatymas, šalinimas ar ribojimas, bet ir antrinė profilaktika – savalaikė diagnostika ir gydymas po įvykusio galvos smegenų kraujotakos sutrikimo, neleidžiantys išsivystyti galimam GSI ar jam kartotis [62, 102]. Vidinių miego arterijų stenozės pašalinimo procedūros užima svarbią vietą, apsaugant ligonius nuo naujų ligos atvejų bei pasikartojimų ir pagerinant jų gyvenimo kokybę. Tačiau ne visuomet gydymas būna efektyvus. Dalies pacientų ir po sėkmingos operacijos neurologinė būklė nepagerėja, toliau kartojasi smegenų išemijos epizodai. Labai svarbi pacientų, kuriems indikuotinos vidinių miego arterijų stenozės pašalinimo procedūros, atranka, įvertinant jų riziką bei atsižvelgiant į veiksnius, kurie nulemia ankstyvuosius bei atokiuosius intervencinio gydymo rezultatus.

1.2. Smegenų kraujotakos anatomijos ir patofiziologijos ypatumai

Galvos smegenis maitinančios arterijos išeina iš aortos lanko. Jos dažniausiai yra trys (70-80 proc. atvejų). Aortos lanko pirmoji šaka – žastinis galvos kamienas, *truncus brachiocephalicus*. Jis yra trumpas ir ties krūtinkaulio – raktikaulio sąnariu pasidalina į dešiniąją bendrąją miego arteriją, *a. carotis communis* (BMA), ir dešiniąją paraktinę arteriją, *a. subclavia*. Kairioji BMA prasideda tiesiog nuo aortos lanko. Abi BMA kyla aukštyn ir truputį žemiau apatinio žandikaulio kampo (ties kaklo 3-4 slanksteliu) skyla į vidinę miego arteriją, *a. carotis interna* (VMA), ir išorinę miego arteriją, *a. carotis externa* (IMA). VMA proksimalinėje dalyje yra miego antis, *glomus caroticus*. Jame yra išsidėstę baroreceptoriai, kurie reguliuoja arterinį kraujo spaudimą, širdies susitraukimų dažnį. Tai svarbu atliekant gydomąsias procedūras (miego arterijų stentavimus, endarterektomijas) – dirginant miego antį vystosi bradikardija, hipotonija (1 pav.).

1 pav . Miego ančio reflekso schema (pagal J.S.Yadav)

Miego ančio refleksas



Išorinės miego arterijos šakos maitina ekstrakranijinius galvos audinius ir smegenų dangalus, o VMA nesišakodama kyla aukštyn, per smilkinkaulio miego kanalą patenka į kaukolės vidų ir ten skyla į intrakranijines šakas, krauju aprūpinančias apie 60 proc. galvos smegenų pusrutulių (žievę, požievinę baltąją medžiagą, pamato mazgus, vidinę kapsulę, regos nervus bei kryžmę ir kt.). Svarbiausios šakos yra: akinė arterija, *a. ophthalmica*, priekinė gyslinio rezginio arterija, *a. chorioidea anterior*, vidurinė smegenų arterija, *a. cerebri media*, ir priekinė smegenų arterija, *a. cerebri anterior*. Priekinė gyslinio rezginio arterija maitina gyslinį rezginį šoninio skilvelio apatiniame rage, smegenų kojyčių dalį, smilkininių skilčių giliąsias struktūras, vidurines smegenis, regos kryžmę, pamato mazgus, vidinę kapsulę. Vidurinė smegenų arterija (VSA) yra didžiausia VMA šaka, einanti nuo jos lateraline vaga ir maitinanti dalį kaktinės skilties, smilkininės ir momeninės skilties lateralius paviršius, kuriuose yra motorinės ir sensorinės veido, ryklės, rankos zonos, vyraujančiame pusrutulyje – kalbos zonos. Kartais VSA paviršinės šakos pasiekia ir pakaušinės skilties žievę. Jos baseine dažniausiai įvyksta išeminis insultas. Nuo VSA atsišakoja daug smulkių penetruojančių lentikulostriatinių arterijų, maitinančių pamato mazgus ir vidinę kapsulę. Joms užsikimšus, ištinka lakūninis infarktas,

plyšus – intracerebrinė kraujosruva. Priekinė smegenų arterija (PSA), prasidėjusi iš VMA, eina į viršų ir į priekį, įlenda į tarppusrutulinį plyšį, apjuosia *corpus callosum*. PSA šakos maitina kaktinės ir momeninės skilties medialinius paviršius, giliosios PSA šakos – dalį regos kryžmės, pamato mazgų, pagumburio ir priekinę vidinės kapsulės kojytę [5, 32].

Vertinant žmogaus galvos smegenų kraujotakos anatominius ir patofiziologinius ypatumus galima teigti, kad smegenys turi intensyviausią medžiagų apykaitą. Jų normali veikla priklauso nuo nuolatinio aprūpinimo krauju. Į smegenis patenka apie 15 proc. organizmo kraujo kiekio, išmetamo širdies sistolės metu. [17, 204]. Per minutę pro smegenis prateka apie 750 ml kraujo, per dieną suvartojama apie 72 l deguonies ir 100 g gliukozės [17, 137]. Vidutinis kraujo kiekis, pratekantis pro smegenų audinius yra apie 40-60 ml/100g/min. [137]. Sutrikus kraujotakai, smegenys neturi jokių energetinių ir metabolinių rezervų, užtikrinančių jų funkcinių aktyvumą ir gyvybingumą. Nutrūkus smegenų kraujotakai, sąmonės netenkama po 5-7 sekundžių. Jeigu galvos smegenų išemija trunka ilgiau kaip 5 min., smegenų neuronai visam laikui pažeidžiami. Filogenetiškai kiek atsparesnės yra senesnės smegenų dalys. Vidurinių smegenų neuronai, nutrūkus kraujotakai smegenyse, išlieka gyvybingi iki 10 min, pailgųjų smegenų neuronai – iki 25 min. Kraujotakai sumažėjus iki 18 ml/100g/min., prarandama sąmonė, elektroencefalogramoje registruojamos lėtos bangos, gresia smegenų infarktas, o mažiau nei 10-12 ml/100g/min. – atsiranda membranų pakitimai, suyra ryšiai tarp membranas sudarančių molekulių, prasideda nevaldomas kalcio veržimasis į ląstelės vidų, sukiantis ląstelių žuvimą [17, 154]. Galvos smegenų infarktas išsivysto, jei nepakankama kraujotaka (<18 ml/100g/min.) užtrunka ilgesnį laiką [7, 17].

Sergant lėtinėmis smegenų kraujotakos ligomis, dėl galimo smegenų išemijos pasikartojimo labai svarbu įvertinti smegenų kraujotakos rezervą. Daliai ligonių, kuriems diagnozuota VMA stenozė ar okliuzija, būna nepakankama smegenų kraujotaka [8]. Tą įrodė nemažai atliktų tyrimų [108, 125, 141, 179]. Labiausiai tai būdinga pacientams, kuriems yra nepakankama kolateralinė kraujotaka. Tyrimai parodė, kad mažesnis kraujotakos rezervas pastebimas esant neurologiniams simptomams. Dar kitos studijos parodė, kad sumažėjęs rezervas didina GSI ir PSIP tikimybę [108, 179, 193].

Ūminis smegenų išeminis pažeidimas – tai patologinių procesų kompleksas, sukiamas ekstra- ir intrakranijinių arterijų užakimo ir pasireiškiantis smegenų ląstelių pažeidimu. Išeminių

pažeidimų priežastis gali būti didelių (BMA, VMA) ar mažesnių (perforuojančių, lentikulostriatinių ar kamieno) arterijų užakimas ar susiaurėjimas. Ateroskleroziniai pažeidimai geriau matomi stambesnėse arterijose nei smulkesnėse, kur pokyčių prigimtis kiek kitokia [45].

1.2.1. Išeminiai sindromai vidinės miego arterijos baseine

- *PSIP* – praeinanti tinklainės ar židininė smegenų išemija, kurios simptomai išnyksta per 24 val. Jų priežastis – mikroembolai iš proksimalinių aterosklerozės pažeistų arterijų vietų, kardiogeniniai embolai, rečiau – hemodinaminiai veiksniai (hipoperfuzija). PSIP trukmė dažniausiai neviršija 3-15 min., kartais užsitęsia 2-3 val. Praeinantis aklumas trunka keletą sekundžių. Miego arterijų baseino PSIP būdingas ūminis priešingos, nei pažeista smegenų pusė, galūnės (vienos arba abiejų) nusilpimas ir/arba nutirpimas, parestzijos. Kalbos sutrikimai (motorinė ir/arba sensorinė afazija) dažniau būdingi dominantinio pusrutulio pažeidimui [5].

- *GSI* įvyksta tada, kai neurologinis deficitas išlieka ilgiau kaip 24 val. Jo pagrindinė priežastis – arterijų užakimas ir embolija. Trombozė dažniausiai įvyksta stambiose kaklo arterijose, ypač BMA išsišakojime ir pradiniam VMA segmente, pagrindinėse Vilizijaus rato arterijose. Dažniausios trombozės priežastys – aterosklerozė, disekuojančios aneurizmos, fibroaraumeninė displazija, arteriitai. Trombinis smegenų infarktas gali prasidėti tiek staigiu, tiek laipsnišku neurologinių defektų atsiradimu ir progresavimu arba banguojančia eiga. Sąmonė sutrinka retai, nebūdingi traukuliai, židininiai simptomai priklauso nuo pažeistos arterijos. Emboliniam smegenų infarktui būdinga staigi pradžia, sąmonės sutrikimas, traukuliai. Kliniką dažnai nulemia embolų dydis. Jų priežastis – aterosklerozė, prieširdžių virpėjimas, širdies vožtuvų ir miokardo ligos [124].

- Į atskirą kategoriją išskiriami lakūniniai insultai. Jie sudaro 15-30 proc. visų išeminių insultų. Lakūniniai smegenų insultai turi keletą bendrų klinikinių bruožų: bendri rizikos veiksniai – senyvas amžius, arterinė hipertenzija, dislipidemija, cukrinis diabetas, hiperkoaguliacinės būklės, rūkymas. Jų pradžia dažniausiai lėta, pamažu progresuojanti. Pradinis neurologinis deficitas didėja, apima ranką ir koją, nesutrunka sąmonė, gera pasveikimo prognozė. Jiems būdingi klasikiniai lakūniniai sindromai: izoliuotas motorinis, izoliuotas sensorinis, sensorinis-motorinis sindromas, ataksinė hemiparezė, dizartrijos ir neklusnios rankos sindromas [5].

1.2.2. Galvos smegenų insulto intervencinė profilaktika

2011-2012 m. Lietuvos insulto ekspertų grupė, vienijanti įvairių specialybių atstovus, atnaujino galvos smegenų insulto prevencijos, diagnostikos, gydymo ir reabilitacijos metodiką [13]. Joje, remiantis tarptautinėmis nuorodomis, yra pateikiamos tokios rekomendacijos:

Insulto pirminė profilaktika:

a) ultragarsiniu ir/arba angiografiniu tyrimu patvirtinus besimptominę sunkaus laipsnio (>70 proc.) miego arterijos stenozę, įvertinus lydinčių ligų sunkumą, ligonio amžių ir prognozuojamą gyvenimo trukmę, kitas individualias aplinkybes ir paciento nuomonę, atrinktiems pacientams gali būti rekomenduojamas revaskuliarizacinis gydymas – endarterektomija arba stentavimas (I klasė, C lygio įrodymai). Šias procedūras rekomenduojama atlikti centruose, kuriuose operuotų ligonių perioperacinis sergamumas ir mirštamumas neviršija 3 proc. (IIa klasė, A lygio įrodymai);

b) pacientams su nustatyta simptomine miego arterijos stenoze >80 proc. (buvęs PSIP arba insultas stenozuotos arterijos baseine per paskutinius 6 mėnesius) miego arterijos revaskuliarizaciją (endarterektomiją arba stentavimą) rekomenduojama atlikti prieš vainikinių arterijų šuntavimo operaciją arba kartu su ja (IIa klasė, C lygio įrodymai). Esant besimptominei miego arterijos stenozei, įvertinti revaskuliarizacijos saugumą ir veiksmingumą trūksta duomenų (IIb klasė, C lygio įrodymai).

Insulto antrinė profilaktika:

a) vidinės miego arterijos endarterektomija rekomenduojama ligoniams, kurie per paskutinius 6 mėn. persirgo PSIP arba GSI dėl sunkaus laipsnio (70-99 proc.) miego arterijos stenozės (I klasė, A lygio įrodymai);

b) ligonius, turinčius sunkaus laipsnio VMA stenozę ir patyrusius PSIP jos baseine, rekomenduojama operuoti kuo skubiau – per pirmąsias 2 savaites, jei nėra priešparodymų ankstyvam operaciniam gydymui (IIa klasė, B lygio įrodymai);

c) ligoniams, patyrusiems išeminį insultą su grubiu neurologiniu deficitu jos baseine, operacinis gydymas gali būti rekomenduojamas po reabilitacinio gydymo, esant teigiamai neurologinei dinamikai. Jei išlieka sunki negalia, chirurginis gydymas nerekomenduojamas (III klasė, C lygio įrodymai);

d) ligoniams, turintiems vidutinio laipsnio (50-69 proc.) miego arterijos stenozę ir patyrusiems PSIP ar išeminį insultą jos baseine, VMAE gali būti rekomenduojama atsižvelgiant į ligonio individualią būklę: ligonio amžių, lytį, lydinčių ligų sunkumą ir pradinių neurologinių simptomų išreikštumą (I klasė, B lygio įrodymai);

e) ligoniams, turintiems mažo laipsnio (<50 proc.) vidinės miego arterijos stenozę, VMAE nerekomenduojama (III klasė, A lygio įrodymai);

f) endovaskulinis miego arterijos stentavimas (VMAS) kaip alternatyva endarterektomijai gali būti taikomas ligoniams, kuriems reikia VMAE, tačiau jos atlikti neįmanoma dėl kontraindikacijų ar techninių sunkumų (IIb klasė, B lygio įrodymai). Esant simptominei sunkaus laipsnio miego arterijos stenozei, VMAS kaip pirmo pasirinkimo procedūrą galima atlikti ligoniams iki 70 metų amžiaus tuose centruose, kur VMAS periprocedūrinių komplikacijų dažnis yra panašus, kaip ir po VMAE. Pasirinkimas priklauso nuo techninių veiksnių, operacinės rizikos ir paciento pageidavimo. Prieš pat procedūrą ir mažiausiai 1 mėn. po stentavimo turi būti skiriama aspirino ir klopidoirelio.

1.3. Endovaskulinė arterijų ligų diagnostika

Angiografinis intrakranijinių ir ekstrakranijinių arterijų ištyrimas

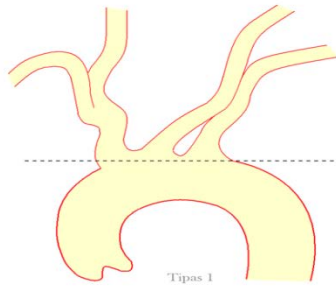
Pirmieji Lietuvoje aortos lanko ir jo šakų angiografinį ištyrimą atliko V. Triponis ir D. Kavoliukas. Vėliau šį metodą išstobulino E. Kosinskas, J. Žiburkus ir kt.. Atsiradus kompiuterinės tomografijos angiografijai (KTA) ir magnetinio rezonanso tomografijos angiografijai, intervencinių diagnostinių procedūrų atliekama mažiau. Tačiau skaitmeninės subtrakcinės angiografijos (SSA) reikšmė aortos lanko šakų patologijos diagnostikoje nemažėja [14].

Dažniausios SSA indikacijos:

- a) ligoniai, kuriems neinvaziniu būdu nustatyta miego arterijos stenozė ir būtina patikslinti indikacijas revaskuliarizacijai;
- b) pacientai, kuriems atlikti neinvaziniai tyrimai neinformatyvūs;
- c) besikartojančio kraujavimo iš nosies (*epistaxis*), kurio nepavyksta nustatyti ir sustabdyti, kitais gydymo būdais, diagnostika ir, esant galimybei, gydymas;
- d) intracerebrinės kraujosruvos ir intrakranijinių aneurizmų diagnostika;
- e) karotidinės disekacijos, kraujagyslių traumų diagnostika;
- f) galvos, kaklo navikų diagnostika ir jų kraujotakos įvertinimas;
- g) įtartos intrakranijinių kraujagyslių okliuzinės ligos diagnostika ir intrakranijinės kolateralinės kraujotakos įvertinimas.

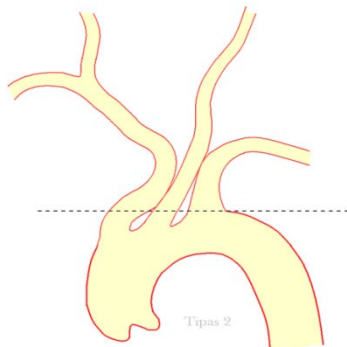
Tyrimo eiga ir interpretacija: tyrimas dažniausiai atliekamas vietinėje nejautroje. Punktuojamos bendroji šlaunies (*a.femoralis communis*) arba rankos stipininė (*a.radialis*) ar žąsto (*a.brachialis*) arterijos. Per jas įvedamas specialus *Pig tail* tipo kateteris į kylančią aortą ir atliekama aortografija (suleidžiama 35–50 ml kontrastinės medžiagos per 2-3 s.). Aortografija leidžia įvertinti aortos lanko arterijų anatominius ypatumus ir nustatyti patologiją proksimalinėse arterijų dalyse. Jei procedūra iš karto pradedama selektyvia angiografija, gali būti pažeistos proksimalinėse arterijų dalyse esančios aterosklerozinės plokštelės ir nuo jų atskilusios dalelės embolizuoti į intrakranijines arterijų dalis, taip sukeldamos išemines komplikacijas). Aortografijos metu taip pat nustatomas aortos lanko tipas. Remiantis žąstinio galvos kamieno (*truncus brachiocephalicus*) ir aortos lanko lokalizacijos santykiu, išskiriami trys aortos lanko tipai. Pirmojo tipo aortos lanke visos trys kaklo arterijos lokalizuojasi toje pačioje horizontalioje plokštumoje kaip aortos lanko išorinis išlinkimas (2 pav.):

2 pav. Pirmo tipo aortos lankas



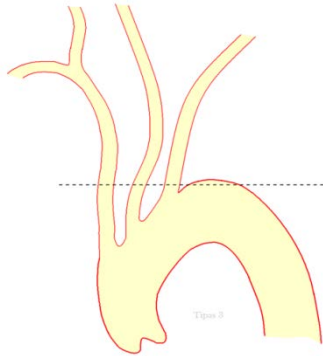
Antrojo tipo aortos lanke *tr. brachiocephalicus* atsišakoja žemiau aortos lanko išorinio ir vidinio išlinkimų horizontalios plokštumos (3 pav.):

3 pav. Antro tipo aortos lankas



Trečiojo tipo aortos lanke kamienas atsišakoja labai žemai aortos lanko pradžioje (kai kada net iš kylančiosios aortos) (4 pav.):

4 pav. Trečio tipo aortos lankas



Kuo žemesnės arterijos žiotys, tuo sunkiau pasiekama miego arterija. Be to, aortos lanko tipas yra svarbus didžiųjų kraujagyslių formai ir eigai.

Pagal aortos lanko tipą vėliau parenkami kateteriai selektyviai angiografijai. Atlikus aortografiją, įvairių kateterių pagalba (Judkins right, Vitec, Headhunter, Simmons ir kt.) selektyviai kateterizuojama kiekviena aortos lanko arterija atskirai ir, leidžiant kontrastinę medžiagą, atliekama selektyvi angiografija. Į kiekvieną arteriją iš įvairių projekcijų suleidžiamas skirtingas kontrasto kiekis. Į bendrąją miego arteriją suleidžiama 10 ml kontrastinės medžiagos 8 ml/s greičiu. Į išorinę miego arteriją suleidžiama 6 ml kontrasto 4 ml/s greičiu; į vidinę miego arteriją suleidžiama 8 ml kontrastinės medžiagos 6 ml/s greičiu. Baigus procedūrą, kateteriai ištraukiami. Punkcijos vieta užspaudžiama. Gauti vaizdai įrašomi į angiografo atmintį ir analizuojami – įvertinamas arterijų užakimas, susiaurėjimo laipsnis, aterosklerozinių plokštelių paviršiaus netolygumai, išopėjimai; susidariusios jungtys (kolateralės) tarp skirtingų arterinių baseinų.

Stenozės laipsnio angiografinis įvertinimas

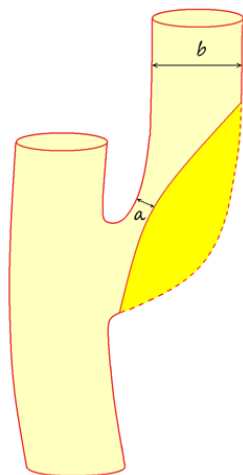
Šiuo metu plačiausiai naudojamos NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*) ir ESCT (*European Carotid Surgery Trial*) metodikos angiografiniam VMA susiaurėjimo laipsniui nustatyti.

Pagal NASCET metodiką procentinis susiaurėjimo laipsnis apskaičiuojamas iš toliau už stenozės esančio nepažeisto VMA segmento diametro (b) atimant siauriausios stenozės vietos diametrą (a) ir dalinant iš poststenozinio VMA diametro (b) (5 pav.):

$$\text{NASCET stenozės laipsnis (\%)} = [(b-a)/b] \cdot 100\%$$

5 pav. Stenozės laipsnio apskaičiavimas pagal NASCET metodiką

NASCET



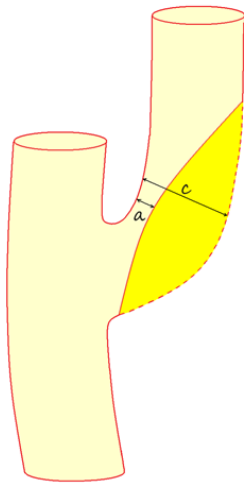
$$\% \text{ Susiaurėjimas} = (b - a / b) \times 100$$

Pagal ESCT metodiką VMA susiaurėjimas apskaičiuojamas iš menamo nesusiaurėjusio VMA *bulbus caroticus* skersmens susiaurėjimo vietoje (c) atimant siauriausios stenozės vietos diametrą (a) ir dalinant iš diametro (c) (6 pav.):

$$\text{ECST stenozės laipsnis (\%)} = [(c-a)/c] \cdot 100\%$$

6 pav. Stenozės laipsnio apskaičiavimas pagal ECST metodiką

ECST



$$\% \text{ Susiaurėjimas} = (c - a / c) \times 100$$

Abi metodikos turi privalumų ir trūkumų. Svarbu prisiminti, kad naudojant NASCET ir ECST metodus tos pačios VMA stenozės >50 proc. atveju nustatomas nevienodas VMA stenozės laipsnis (didesnis pagal ECST), pvz., 70 proc. stenozė pagal NASCET metodiką įvertinama kaip maždaug 84 proc., skaičiuojant pagal ECST [170].

Yra pasiūlyta dar viena VMA stenozės angiografinio vertinimo metodika, kuri remiasi siauriausios stenozės diametro ir sveikos bendrosios miego arterijos diametro santykiu ir, kai kurių autorių duomenimis, gali būti patikimesnė už ECST ir NASCET [199].

Nustačius susiaurėjimą ir jo laipsnį, sprendžiama dėl tolimesnės gydymo taktikos. Visos intervencinės procedūros turi komplikacijų riziką. Tai reakcija į kontrastinę medžiagą, hematomos, arterijų trombozė, distalinė embolizacija nuo aterosklerozinės plokštelės

atskilusiomis masėmis, kurios sukelia distalinę embolizaciją, taip pat praeinantis smegenų išemijos priepuolis (PSIP) (1,2 proc.), išeminis insultas (0,5 proc.), arterijos vidinės sienelės atsluoksniavimas (disekacija) (0,4 proc.), kontrastinė encefalopatija ir nefropatija, labai retais atvejais – arterijos pradūrimas, užakimas, trombozė. Nežiūrint to, aortos lanko ir cerebrinių arterijų angiografija vis dar išlieka vienu iš pagrindinių tyrimų, nustatant patologinius pokyčius brachiocefalinėse arterijose.

1.4. Smegenų revaskuliarizacijos būdai

Vienintelis specifinis GSI gydymo būdas – trombolizė ar mechaninė trombektomija per pirmąsias 6-8 val. nuo susirgimo pradžios. Tačiau šį metodą riboja nustatytas trumpas laiko tarpas nuo susirgimo pradžios iki trombolizės ir didelis kontraindikacijų skaičius. Pirminė GSI profilaktika – rizikos veiksnių šalinimas. Antrinė profilaktika – rizikos veiksnių šalinimas, antiagregantų, antikoagulantų, cholesterolio kiekį mažinančių vaistų vartojimas, bei chirurginis gydymas. Smegenų revaskuliarizacijos operacijos gali būti atliekamos apie 10-20 proc. pacientų, kuriems galvos smegenų insultas išsivysto dėl kaklo ir galvos smegenų stambiųjų kraujagyslių aterosklerozės [8, 203]. Likusieji, kurių susirgimo priežastis – galvos smegenų smulkiųjų arterijų patologija, embolija ar kitos priežastys, gydomi taikant terapines priemones.

Chirurginio gydymo principai:

- 1) atnaujinti smegenų kraujotaką, pašalinant kliūtį (stenozę, trombus);
- 2) pagerinti smegenų kraujotaką, suformuojant kliūtį apeinančiąją jungtį [50, 109].

Išeminio GSI chirurginio gydymo istorija apima 6 dešimtmečius. Pirmoji smegenų revaskuliarizacijos operacija atlikta 1939 m., uždedant smilkininį raumenį ant smegenų smilkininės skilties žievės [113]. Šio metodo vėliau buvo atsisakyta kaip nepakankamo ir neefektyvaus. Kitas etapas prasidėjo nuo 1950 m., kai buvo pradėtos operuoti miego arterijos. Pirmąją miego arterijos endarterektomiją atliko R.DeBakey 1953 m. Šiuo metu šis metodas gana plačiai paplitęs ir naudojamas GSI profilaktikai ir gydymui [37]. XX a. paskutiniame dešimtmetyje JAV kasmet buvo atliekama apie 70000 miego arterijų endarterektomijų. Europos miego arterijų chirurgijos (ECST) 1991 m. [170] ir Šiaurės Amerikos miego arterijų endarterektomijos (NASCET) 1991 m. [145] atliktų tyrimų rezultatai parodė, kad, esant simptominei 70-99 proc. miego arterijos stenozei, chirurginis gydymas geriau nei

medikamentinis. Tačiau nustačius 30-69 proc. stenozę, gydymo būdo pasirinkimas yra probleminis. Dauguma autorių sutinka, kad tokiems pacientams pirmiausiai reikėtų taikyti medikamentinį gydymą. Tačiau, jei išlieka smegenų išemijos požymiai ar yra pažeista priešingos pusės miego arterija, rekomenduojamas chirurginis gydymas [16, 42, 59, 138, 172].

Nepaisant to, miego arterijų endarterektomija neišsprendžia visų smegenų revaskuliarizacijos problemų. Ją galima atlikti smegenų išemijos profilaktikai, kai pažeista pradinė miego arterijos dalis. Ūminės miego arterijos trombozės metu endarterektomija atliekama retai, dėl trumpo (iki 6 val.) terapiškai naudingo laikotarpio nuo smegenų išemijos pradžios iki smegenų kraujotakos atnaujinimo [123].

Smegenų chirurginė revaskuliarizacija turi tam tikrą riziką. Būtina nustatyti požymius, leidžiančius tiksliau parinkti ligonius, kuriems yra didžiausia neurologinės būklės pagerėjimo tikimybė ir mažiausia operacinė rizika. Manoma, kad chirurginio gydymo rizika didžiausia, kai ligonis vyresnis nei 75 metai, yra pažeistos smegenų pusės VMA užakimas arba supraklinoidinė stenozė [68, 151], kai po persirgto miokardo infarkto praėjo mažiau 4 savaitės, kai yra nestabili krūtinės angina, nuo steroidų priklausomos lėtinės plaučių ligos, kaklo ligos, anksčiau atlikta tos pačios pusės VMAE [140], sunkus inkstų funkcijos nepakankamumas [163], kai ligonio būklė yra 3 ir daugiau balų pagal mRS (modifikuota Rankino skalė) [199]. Manoma, kad endarterektomijos rizikos nedidina stenozės laipsnis insulto pažeistoje ar priešingoje pusėje, PSIP ar nesunkus GSI, lytis [150], rasė, stabili krūtinės angina, persirgta miokardo infarktas, kai nuo jo pradžios praėjo daugiau kaip 4 savaitės, lėtinės plaučių ligos, arterinė hipertenzija, atliktas vainikinių arterijų šuntavimas, lengvo laipsnio inkstų funkcijos nepakankamumas, rūkymas [68]. Tačiau pacientams, kuriems yra 2 ar daugiau rizikos veiksnių, vis tiek išlieka didesnė perioperacinė rizika ir nepalankesnės ligos baigtys [1, 161, 163]. Kai kurie tyrėjai yra tos nuomonės, kad smegenų revaskuliarizacijos operacijas galima saugiai atlikti anksti po buvusio galvos smegenų išeminio pažeidimo ir vyresniems nei 80 metų amžiaus pacientams [148, 160]. Literatūros šaltiniai nurodo, kad sunkiausi neurologiniai defektai būna, kai išsivysto platus išeminis GSI VMA baseine, būdingas dažniau jauniems pacientams, susirgusiems pirmą kartą, kuriems yra VMA okliuzija ar disekacija, tos pačios pusės Vilizijaus rato anomalija, embolija iš širdies, ryški smegenų edema, taip pat pacientams, kurių padidėjęs AKS ar kuriems yra širdies nepakankamumas, ir kuriems KT matoma hipodensinė zona, užimanti daugiau kaip 50 proc.

maitinamos teritorijos ar/ir išplitusi į kitus baseinus [103]. Didesnis polinkis susirgti galvos smegenų infarktu yra vyrams negu moterims [84, 97]. Išgyvenamumui ir atokiesiems rezultatams svarbu GSI vieta ir dydis. Mažiausia rizika, jei GSI zona yra giliau smegenyse arba takoskyros srityse, o didžiausia – jei visame arterijos baseine arba yra daugybiniai infarktai [139].

Dar naujesnis smegenų kraujotakos atstatymo būdas yra vidinės miego arterijos angioplastika ir stentavimas. Pasaulyje vidinės miego arterijos stentavimas (VMAS) atliekamas jau dvidešimt metų. Pirmoji miego arterijos angioplastika atlikta 1979 m., kai vokiečių interencinis radiologas K.Mathias jaunai moteriai, sergančiai fibroartritu atliko VMA stenozės plėtimą balionėliu. Pirmąjį stentavimą 1989 m. taip pat atliko K.Mathias. Jis dėl miego arterijos disekacijos, įvykusios angioplastikos metu, implantavo Wallstentą.

Praktikoje naudojami balionu išplečiami ir savaime išsiskleidžiantys stentai. Pirmieji pradėti naudoti balionais išplečiami stentai, bet pastebėta daug restenozijų bei nustatyti stentų lūžimai dėl išorinio gniuždymo. Dabar dažniausiai naudojami savaime išsiskleidžiantys stentai, pasižymintys išcentrine jėga. Balionais išplečiami stentai rekomenduojami, kai stenozė yra žemai BMA arba aukštai virš bifurkacijos.

1.5. Miego arterijų angioplastikos ir stentavimo ankstyvųjų rezultatų vertinimas

Miego arterijų stentavimas yra alternatyvus miego arterijų stenozės gydymo būdas, kai pacientų negalima gydyti endarterektomija. Išanalizavus 3580 pacientų, kuriems buvo atliktas miego arterijų stentavimas ar miego arterijų endarterektomija, duomenis, buvo nustatyta, kad pacientai, kuriems buvo atliktas miego arterijų stentavimas, turėjo vidutiniškai 30 proc. didesnę GSI ar mirties riziką, lyginant su pacientais, kuriems buvo atlikta endarterektomija (95 proc. PI 1,01-1,67). Dar didesni skirtumai buvo nustatyti, atsižvelgiant į lytį ir simptomus; moterų, kurioms buvo stentuotos miego arterijos ir kurios turėjo galvos smegenų išemijos simptomų, GSI ar mirties rizika vidutiniškai buvo didesnė net 63 proc. (95 proc. PI 1,18-2,25). Tačiau nesimptominiams pacientams reikšmingų skirtumų, vertinant GSI ar mirties riziką tarp miego arterijų stentavimo ir endarterektomijos, nebuvo nustatyta [28]. Meta-analizės autoriai teigia, kad miego arterijos stentavimas nėra blogas VMA stenozės pašalinimo būdas, ypač gydant pacientus

sergančius sunkia gretutine patologija. Šioje srityje reikalingi papildomi klinikiniai tyrimai, patvirtinantys miego arterijų stenozės gydymo būdo atrankos kriterijus.

Vertinant atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų rezultatus, kurių tikslas buvo nustatyti endovaskulinio gydymo metodo saugumą ir veiksmingumą, buvo atlikta studijų meta-analizė. Meta-analizės duomenimis, vertinant 11 atsitiktinių studijų ir 1258 pacientų su simptomine ir besimptomine miego arterijos stenoze (623 pacientams buvo atlikta endarterektomija, 635 pacientams atliktas miego arterijų stentavimas) tyrimo rezultatus ir naudojant atsitiktinių poveikių modelį, nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų tarp GSI kaip komplikacijos (šansų santykis (ŠS) 1,28, 95 proc. PI 0,82-2,02), mirties ar GSI per 30 dienų (ŠS=1,30, 95 proc. PI 0,92-1,84), mirties ar GSI po 6 mėn. (ŠS=1,34, 95 proc. PI 0,86-2,09), ar mirties per 1 metus (ŠS=1,41, 95 proc. PI 0,24-8,27) rizikos. Tačiau pagal fiksuoto poveikio modelį gauta reikšmingai didesnė mirties ar GSI rizika per 30 dienų po miego arterijų stentavimo (ŠS=1,33, 95 proc. PI 1,01-1,75). Endovaskulinis gydymas žymiai sumažino galvinių nervų pažeidimo riziką per 30 dienų (ŠS=0,13, 95 proc. PI 0,04-0,44). Tyrėjai nustatė, kad miego arterijų angioplastika ir stentavimas yra gana veiksmingas ir pigesnis gydymo būdas, lyginant su miego arterijų endarterektomija [10].

Kitoje atliktoje meta-analizėje buvo vertinti 9 atsitiktinių studijų ir 3138 pacientų su simptomine ir besimptomine miego arterijų stenoze (1564 pacientams buvo atlikta endarterektomija, 1574 pacientams atliktas miego arterijų stentavimas) tyrimo rezultatai. Jos metu buvo palyginti tyrimų rezultatai mirties, GSI, miokardo infarkto ir galvinių nervų pažeidimo atžvilgiu praėjus 30 dienų, 6 mėnesiams ir 1 metams po procedūros. Naudojant atsitiktinio poveikio modelį nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų tarp GSI kaip komplikacijos (ŠS 1,46, 95 proc. PI 0,91-2,36), mirties ar GSI (ŠS=1,37, 95 proc. PI 0,90-2,10), mirties, GSI ar miokardo infarkto per 30 dienų (ŠS=1,02, 95 proc. PI 0,49-2,11), mirties ar GSI po 6 mėn. (ŠS=1,50, 95 proc. PI 0,69-3,23), ar mirties per 1 metus atvejų (ŠS=1,25, 95 proc. PI 0,59-2,63). Tačiau pagal fiksuotą poveikio modelį nustatyta reikšmingai didesnė mirties ar GSI rizika 30 dienų laikotarpyje po miego arterijų stentavimo (ŠS=1,37, 95 proc. PI 1,04-1,81). Miego arterijų stentavimas sumažino galvinių nervų pažeidimo riziką (ŠS=0,12, 95 proc. PI 0,05-0,29) 30 dienų laikotarpyje. Tyrėjai nustatė, kad miego arterijų angioplastika ir stentavimas buvo susijęs tik su mažesne galvinių nervų pažeidimo rizika, lyginant su miego arterijų endarterektomija [99].

Neseniai paskelbti duomenys iš miego arterijų revaskulizacijos studijos, kur lyginama endarterektomija su miego arterijų stentavimu (CREST). Ji neparodė reikšmingų skirtumų šių procedūrų išėties atžvilgiu; GSI, miokardo infarkto mirties rizika periprocedūrinio laikotarpiu, o taip pat ipsilateralinio GSI rizika per 4 metus nesiskyrė. Tyrimo metu buvo nustatyta didesnė GSI rizika atliekant miego arterijų stentavimą, tačiau po endarterektomijos stebėta didesnė MI rizika. Tyrėjų duomenimis, didesnė MI rizika nėra taip svarbi, kaip paciento bendra savijauta ir galimybė išvengti GSI [30, 43]. Kita vertus, buvo įrodyta, kad nedidelis MI rodmenų aktyvumo padidėjimas po įvairių širdies ir kraujagyslių bei nekardiovaskulinių procedūrų yra susijęs su didesne mirtingumo rizika ateityje [33, 35, 38, 46, 106, 107, 115, 116, 120, 130, 144, 149, 155]. Tyrimo metu nustatyta, kad MI įvyko 2,5 proc. pacientų, o į tyrimą buvo įtraukti pacientai su miego arterijos stenozės simptomais ir be jų, su įvairiu miego arterijos stenozės laipsniu, turintys įvairių chirurginę riziką, skirtingus biologinius ir kitus klinikinius duomenis [24, 64, 78, 83, 117, 182, 191, 206]. MI buvo susijęs su vėlesnio mirtingumo didesne rizika, net kontroliuojant duomenis pagal pradinius rizikos veiksnius [71, 72]. Vertinant širdies pažeidimo, atliekant miego arterijų angioplastiką ir endarterektomiją tikimybę, įvairiuose tyrimuose buvo gauti rezultatai, kad miego arterijų angioplastika ir stentavimas turėjo mažesnę MI riziką: tiek Eva-3S, tiek SPACE, tiek ICSS studijose, lyginant su CREST studija, nors ne visose minėtų studijų protokoluose miokardo infarkto rodmenys buvo tiriami [52, 110, 133]. Eva-3S studijoje MI dažnis po miego arterijų stentavimo siekė 0,4 proc., o po endarterektomijos 0,8 proc., VKS studijoje – 0,4 proc. po VMAS ir 0,6 proc. po endarterektomijos, tačiau SPACE tyrime MI atvejų po VMAS procedūros ir po endarterektomijos nebuvo užfiksuota.

Meta-analizės duomenys, lyginantys endovaskulinio gydymo ir endarterektomijos artimuosius rezultatus, pateikti 1 lentelėje [69]. Tyrime, lyginant endovaskulinį gydymą su endarterektomija, nebuvo nustatyta reikšmingų GSI ar mirties per 30 dienų skirtumų tarp šių procedūrų (rizikų santykis (RS) 1,54, 95 proc. PI 0,81–2,92, $p=0,19$), taikant fiksuoto efekto statistinį modelį [75]. P.A.Ringleb ir kitų tyrėjų duomenimis, taip pat nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų lyginant endovaskulinį gydymo būdą su endarterektomija ($\check{S}S=1,38$, 95 proc. PI 1,04–1,83, $p=0,24$) [166]. Tačiau yra ir kitokių radinių. J.S.Jeng ir kt. meta-analizės rezultatai parodė, kad GSI ar mirties per 30 dienų tikimybė vidutiniškai buvo didesnė 37 proc.

angioplastikos ir stentavimo atveju, lyginant su endarterektomija, taikant fiksuoto efekto statistinį modelį (ŠS=1,37, 95 proc. PI 1,04–1,81, p=0,03) [99].

1. lentelė. Meta-analizės duomenys, lyginantys endovaskulinio gydymo ir endarterektomijos artimuosius rezultatus

Studija	Simptomai	Nustatyti atvejai /Visi tiriamieji, n/n	Statistinis modelis	GSI ar mirtis per 30 dienų (95 proc. PI)
Gurm et al.	Simptominis	5/2122	Fiksuotas efektas	RS, 1,54 (0,81–2,92); p=0,19
Jeng et al.	Simptominis ar asimptominis	9/3138	Fiksuotas efektas Atsitiktinis efektas	ŠS, 1,37 (1,04–1,81); p=0,03 ŠS, 1,37 (0,90–2,10); p=0,15
Ringleb et al.	Simptominis ar asimptominis	8/2985	Fiksuotas efektas	ŠS, 1,38 (1,04–1,83); p=0,24

Pagal L.B.Goldstein (2009).

ŠS – šansų santykis, RS – rizikų santykis, PI – pasikliautinis intervalas.

VKS studijos metu iš 3853 tirtų asmenų 0,4 proc. pacientų nustatytas mirtinas MI po VMAS procedūros, kai tuo tarpu po endarterektomijos tik 5 iš 821 tirtąjį asmenį (0,6 proc.) išsivystė nemirtinas MI [52].

SAPPHIRE studijoje, kurioje buvo atliekama CK ir CK-MB koncentracijų matavimas, MI dažnis po endarterektomijos buvo didesnis lyginant su VMAS, atitinkamai 5,9 proc. ir 2,4 proc. [202]. Šioje studijoje dalies pacientų pradiniai rizikos veiksniai didino periprocedūrinio MI riziką.

CREST studijos duomenimis, pacientai, sergantys širdies ir kraujagyslių ligomis ar inkstų funkcijos nepakankamumu, buvo labiau linkę į periprocedūrinį MI. Šiuo metu dar per anksti galvoti, ar šie duomenys turėtų būti naudojami pacientų atrankai klinikinėje praktikoje atliekant VMAS ar endarterektomijos procedūras. Nors atliekant kai kurių CREST studijos pogrupių analizę, gauti rezultatai parodė, kad vyresnio amžiaus pacientai, sergantys išemine širdies liga ar inkstų funkcijos nepakankamumu, gali dažniau susirgti MI po endarterektomijos, lyginant su VMAS [30]. Nepaisant to, patariama taikyti MI prevencijos priemones didelės

rizikos pacientams, ypač, jei pasirinktas gydymo būdas yra endarterektomija. Didelės rizikos pacientai prieš endarterektomijos procedūrą turėtų gydyti dislipidemiją ir vartoti antiagregantus, taip sumažinant periprocedūrinio MI riziką [142]. Žinoma, besimptominiams pacientams, nustatyti didesnę MI ar GSI riziką po endarterektomijos arba VMAS procedūrų, yra sunku, todėl optimalus medikamentinis šių pacientų gydymas prieš procedūras ir po jų gali būti palankiausias variantas ir turėtų būti įvertintas būsimuose tyrimuose. Tyrėjų gauti rezultatai neįvertino miokardo pažeidimo dydžio, bet dažniausiai MI buvo aprašomi kaip maži arba vidutinio sunkumo. Tik vienas ketvirtadalis šių pacientų turėjo biologinius miokardo pažeidimo žymenis. Nepaisant to, CREST tyrimo pacientams, persirgusiems periprocedūrinio MI, vėlesniame laikotarpyje stebėtas 3 kartus dažnesnis mirštamumas, lyginant su tais, kurie išvengė MI [33, 35, 38, 46, 115, 106, 107, 116, 130, 144, 149, 155]

CREST tyrimas nebuvo skirtas apibūdinti MI, todėl šios studijos išvadose yra keletas diskutuotinių teiginių. Skyrėsi miokardo žymenų tyrimo laikotarpis po procedūrų. Po procedūros tyrimai buvo atliekami praėjus 6-8 valandoms. Tačiau daugumai MI sirgusių pacientų, miokardo pažeidimo rodmenys padidėjo po procedūros praėjus 24-48 val., todėl trukmės skirtumas vertinant VMAS ir endarterektomiją gali būti neteisingas, nes atsiradę kai kurie simptomai ir EKG pokyčiai paskatino papildomai atlikti ir kitus tyrimus [89].

1.6. Miego arterijų angioplastikos ir stentavimo atokiųjų rezultatų vertinimas

Miego arterijų endarterektomija yra jau seniai patvirtintas gydymo būdas atrinktiems pacientams, sergantiems simptominės miego arterijos 50-60 proc. arba didesne ar besimptome didelio laipsnio stenoze [190]. Tačiau perkutaninė miego arterijos angioplastika su stentavimu ir apsaugos nuo mikroembolijos prietaisų naudojimu palaipsniui įsitvirtina kaip pagrįsta, saugi, mažiau invazinė alternatyvi procedūra.

Endarterektomija yra pranašesnis gydymo būdas už medikamentinį gydymą, esant simptominei stenozai. Pirmą kartą aprašyta 1953 metais, miego arterijos endarterektomija tapo plačiausiai naudojamas chirurginis gydymo būdas, esant reikšmingai miego arterijų stenozai [183].

Šiaurės Amerikos simptominėje miego arterijų endarterektomijos studijoje, kurioje buvo tiriami 2226 pacientai su simptomine stenozai (PSIP arba GSI per pastarąsias 180 dienų), miego

arterijų chirurgija buvo susijusi su 65 proc. mažesne rizika pacientams, kuriems yra 70 proc. ar didesnė stenozė [18]. Operacijos metu ipsilateralinių galvos smegenų pažeidimų taip pat buvo nustatyta pacientams, turintiems nuo 50 proc. iki 69 proc. stenozę [16].

Keliose studijose pacientams su nustatyta asimptomine miego arterijos stenozė atliekama endarterektomija buvo lyginama su medikamentiniu gydymu [53, 79, 87]. Tirti 1662 pacientai, kuriems nebuvo jokių simptomų, bet buvo nustatytos ne mažesnė kaip 60 proc. miego arterijos stenozė.

ACAS (*Asymptomatic Carotid Surgery Trial* – Besimptominės karotidinės aterosklerozės studija) studijos metu buvo nustatyta, kad po VMAE santykinė GSI rizika sumažėjo 53 proc. lyginant su medikamentiniu gydymu [53].

Šiaurės Amerikos veteranų studijos tyrėjų grupė patvirtino šiuos rezultatus 444 pacientams, kuriems buvo besimptomė didesnė kaip 50 proc. stenozė: endarterektomija buvo susijusi su 61 proc. mažesne rizika, PSIP, trumpalaikiu vienpusiu aklumu (*amaurosis fugax*) ar GSI, palyginti su vaistų terapija. Tačiau po 30 dienų nebuvo gauta statistiškai reikšmingo skirtumo tarp sėkmingos išėities, GSI ar mirties [87].

ACST studijoje, kurioje buvo tirta 3120 randomizuotų pacientų, palyginta medikamentinė terapija ir operacinis gydymas, esant besimptomei miego arterijos stenozė. Po penkerių stebėjimo metų endarterektomijos grupėje GSI rizika buvo 6,4 proc., o medikamentinio gydymo – 11,8 proc. ($p < 0,0001$). Endarterektomijos atveju mirtino GSI dažnis buvo mažesnis: 2,1 proc., lyginant su 4,2 proc. ($p = 0,006$).

Nors yra įrodyta, kad miego arterijos endarterektomija labiau veiksminga nei vaistų terapija tam tikrose pacientų grupėse, operacinis gydymas buvo kritikuojamas, nes nebuvo įtraukti pacientai su sunkiomis gretutinėmis ligomis. Be to, operacija buvo susijusi su didesne širdies ir kraujagyslių sutrikimų, žaizdų komplikacijų ir galvinių nervų pažeidimo rizika, ir endarterektomijos buvo atliekamos bendrinėje nejautroje [58, 159, 195, 196]. Šie ir kiti veiksniai paskatino mažiau invazinių, endovaskulinių gydymo metodų naudojimą pacientams su sunkiomis gretutinėmis ligomis.

Pirmieji angioplastikos be distalinės apsaugos mėginimai nebuvo sėkmingi. Meta-analizės duomenimis, lyginant stentavimą be apsaugos ir stentavimą su apsaugos priemonėmis, vertinti 26 tyrimai, kuriuose buvo įtraukti 2357 pacientai. Iš jų 11 tyrimų su 839 pacientais

parodė, kad pacientų grupėse, kuriose naudota apsaugos nuo embolijos priemonės, buvo nustatyta mažiau GSI [70, 104].

Multicentrinę randomizuotą studijų, lyginančių miego arterijų angioplastikos/stentavimo ir endarterektomijos atokiuosius rezultatus vidutinės rizikos simptominiams pacientams, duomenys pateikti 2 lentelėje [69]. Kaip matyti iš lentelėje pateiktų duomenų, miego arterijų angioplastikos/stentavimo ir endarterektomijos rezultatai vidutinės rizikos simptominiams pacientams reikšmingai skyrėsi tik dviejose studijose, vertinant GSI išsivystymą ar mirtį 30 dienų laikotarpiu, t.y. WALLSTENT ir EVA-3S studijose. Lyginant su endarterektomija, reikšmingai daugiau GSI ar mirčių per 30 dienų laikotarpį buvo nustatyta angioplastikos/stentavimo procedūrų grupėse. Pacientų sekimo pabaigoje, t.y. po 1 metų, šie rezultatai iš esmės nesiskyrė.

2 lentelė. Multicentrinės randomizuotos studijos, lyginančios miego arterijų angioplastikos/stentavimo ir endarterektomijos rezultatus vidutinės rizikos simptominiams pacientams

Studija (publikacijos metai)	Ipsilateralinė stenozė, proc.	Endovaskulinė/ Endarterektomija, n/n	GSI ar mirtis per 30 dienų, Endovaskulinė/ Endarterektomija proc. (p reikšmė)	Sekimas	GSI ar mirtis, Endovaskulinė / Endarterektomija proc. (p reikšmė)
CAVATAS (2001)	50-99	251*†/253	10,0/9,9 (NS)	1,9 metai (vidurkis)	14,3/14,2‡ (NS)
WALLSTENT (2001)	60-99	107*/112	12,1/4,5 (0,049)	1 metai	12,1§/3,6 (0,022)
EVA-3S (2006)	60-99	265**/262	9,6/3,9 (0,01)	6 mėnesiai	11,7/6,1 (0,02)
SPACE (2006)	70-99	605††/595	7,7/6,5 (0,50)	2 metai	Nebaigta

Pagal Goldstein LB, 2009

*Nebuvo naudotos distalinės apsaugos priemonės, †Angioplastika be stento 74 proc. asmenų,

‡ Mirtis ar neįgalumas dėl GSI, §Ipsilateralinis GSI ar mirtis, **Distalinės apsaugos priemonės naudotos 87

proc. asmenų, ††Distalinės apsaugos priemonės naudotos 27 proc. asmenų.

JAV vykusiame SAPPHIRE tyrime buvo lyginami miego arterijų stentavimo su distalinėmis miego arterijos apsaugomis ir endarterektomijos rezultatai [75]. Studijoje buvo ištirti 334 didelės rizikos pacientai su ar be simptomine stenozė (50-80 proc. ar didesne). Nustatyta, kad stentavimo su apsaugos nuo embolijos priemonėmis rezultatai buvo panašūs lyginant su endarterektomijos rezultatais, bet su mažesnėmis pooperacinėmis komplikacijomis [203].

Vokietijoje atlikta SPACE studija, kurioje buvo tirta 1214 asmenų, kuriems buvo nustatyta ne mažesnė kaip 50 proc. simptominė stenozė, gavo panašius rezultatus vertinant GSI, mirtį per 30 dienų po procedūros [51].

Prancūzijoje atlikta Eva-3S studija, kuri vertino 527 pacientų su simptomine didelio laipsnio miego arterijos stenozė stentavimo rezultatus su simptominės miego arterijos stenozės ≥ 60 proc endarterektomijos rezultatais, tačiau vėliau tyrimas buvo sustabdytas dėl didelio mirčių arba GSI skaičiaus per 30 dienų stentavimo grupėje [126].

SPACE ir Eva-3S studijos buvo kritikuojamos dėl neprivalomai naudotų apsaugos nuo mikroembolizacijos priemonių – atitinkamai 27 proc. ir 91,9 proc. atvejų. Taip pat buvo problemų su studijos vykdytojų patirtimi, atliekant minėtas procedūras (mokymuose dalyvavo tik 39 proc. tyrėjų). Be to, į pirminę išeičių analizę nebuvo įtraukta tokia svarbi komplikacija, kaip miokardo infarktas [167].

ICSS (Tarptautinis miego arterijų stentavimo tyrimas) studija palygino stentavimo rezultatus su endarterektomija 1713 pacientams, sergantiems simptomine didesne nei 50 proc. miego arterijos stenozė. Galutiniai tikslai buvo mirtis arba negalia po GSI per trejus metus. Tarpinė duomenų analizė parodė, kad po 4 mėn. mirtis ištiko 4,0 proc. asmenų stentavimo grupėje, o endarterektomijos grupėje – 3,2 proc. asmenų ($p > 0,05$) (RS 1,28, 95 proc. PI 0,77-2,11). Tačiau GSI rizika buvo didesnė stentavimo grupėje, lyginant su endarterektomija – atitinkamai 7,7 proc. ir 4,1 proc. ($p < 0,05$), (ŠS 1,92, 95 proc. PI 1,27-2,89). ICSS turėjo tam tikrų ribotumų: apsaugos nuo embolijos priemonių naudojimas nebuvo privalomas VMAS procedūros metu [96].

ICSS-MRI substudija, kurią vykdė 28 tyrėjai, naudojant magnetinio rezonanso tomografijos tyrimą, įvertino naujų išeminių galvos smegenų pažeidimų dažnį po atliktos revaskuliarizacinės intervencijos. Jie rado daugiau naujų išeminių galvos smegenų pažeidimų

pacientams po stentavimo procedūros, nei pacientams, kuriems buvo atlikta endarterektomijos operacija [25].

Meta-analizės duomenys, lyginantys endovaskulinio gydymo ir endarterektomijos atokiuosius rezultatus, pateikti 3 lentelėje [69]. H.S.Gurm ir bendraautorių duomenimis, lyginant endovaskulinio gydymo ir endarterektomijos atokiuosius rezultatus nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų tarp šių procedūrų GSI ar mirties per 1 metus atžvilgiu, taikant fiksuoto efekto statistinį modelį [75]. Panašius rezultatus gavo P.A.Ringleb ir kt. [166]. Dar kitų tyrėjų duomenimis, nors GSI ar mirties tikimybė per 1 sekimo metus vidutiniškai buvo didesnė nuo 17 iki 25 proc. angioplastikos/stentavimo grupėje lyginant su endarterektomija, taikant tiek fiksuoto, tiek atsitiktinio efekto statistinį modelį, šie rezultatai nebuvo reikšmingi [99].

3 lentelė. Meta-analizės duomenys, lyginantys endovaskulinio gydymo ir endarterektomijos atokiuosius rezultatus

Studija	Simptomai	Nustatyti atvejai /Visi tiriamieji, n/n	Statistinis modelis	GSI ar mirtis per 1 metus (95 proc. PI)
Gurm et al.	Simptominis	5/2122	Fiksuotas efektas	
Jeng et al.	Simptominis ar asimptominis	9/3138	Fiksuotas efektas Atsitiktinis efektas	ŠS, 1,17 (0,79–1,75); p=0,05 ŠS, 1,25 (0,59–2,63); p=0,56
Ringleb et al.	Simptominis ar asimptominis	8/2985	Fiksuotas efektas	

Pagal L.B.Goldstein (2009).

ŠS – šansų santykis, RS – rizikų santykis, PI – pasikliautinis intervalas.

JAV ir Kanadoje atliktos CREST studijos tikslai buvo palyginti miego arterijos stentavimo procedūros efektyvumą, šalinant miego arterijos stenozių sukeltus simptomus pacientams, sergantiems simptomine miego arterijos stenozė. Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, turintys ne mažiau kaip 50 proc. miego arterijos simptominę stenozę, nustatytą angiografiškai, ne mažiau kaip 70 proc. – nustatytą ultragarsu, arba ne mažiau kaip 70 proc. stenozę, patvirtintą

KTA ir magnetinio rezonanso angiografijos tyrimais. Miego arterijos stenoze buvo simptomine, jei pacientui įvyko praeinantis smegenų išemijos priepuolis, *amaurosis fugax* tipo apakimas, ar nedidelis GSI 180 dienų laikotarpyje iki atrankos. Pacientai be simptomų buvo įtraukiami, jei turėjo angiografiškai išreikštą stenozę (ne mažiau kaip 60 proc.), bent 70 proc. stenozę, kuri buvo nustatyta ultragarsu, arba ne mažiau kaip 80 proc. stenozę, nustatytą KTA ir magnetinio rezonanso angiografijos tyrimais. Kiti tinkamumo kriterijai buvo palanki anatomija ir klinikinis būklės stabilumas. Neįtraukimo kriterijai: besivystantis GSI, GSI anamnezėje, lėtinės ar paroksizminis prieširdžių virpėjimas, gydymas antikoagulantais, MI ar nestabili krūtinės angina per pastarąsias 30 dienų [178].

Pacientai, kuriems buvo atliktas stentavimas, vartojo kombinuotą gydymą aspirinu ir klopidogreliu iki 30 dienų po procedūros. Pacientams, kuriems buvo atliekama endarterektomija, iki operacijos vartojo aspiriną ir jį tęsė po operacijos bent 1 metus. Aspirino alternatyvos abiejose grupėse buvo tiklopidinas, klopidogrelis ar aspirinas su prailginto atpalaidavimo savybėmis. Galutiniai tyrimo vertinamieji įvykiai (*end-points*): GSI, miokardo infarktas ar mirtis. Taip pat vertintos periprocedūrinio periodo komplikacijos: bet kokios rūšies GSI, MI arba mirtis, ir ipsilateralinis GSI iki 4 metų po procedūros. Tuo pačiu buvo naudojama pacientų apklausa, siekiant įvertinti negalios ir gyvenimo kokybę. Nuo 2000 m. gruodžio mėn. iki 2008 m. liepos mėn. buvo ištirti 2522 pacientai, iš jų 1271 buvo atliktas stentavimas, o 1251 – endarterektomija. Abiejų grupių vidutinis amžius buvo 69 metai. Studijų tyrėjai – operatoriai turėjo mokytis stentavimo procedūrų, prižiūrint specialistams, kad būtų užtikrintas šių procedūrų atlikimo tikslumas. 96,1 proc. pacientų, kuriems buvo atliktas stentavimas, šios procedūros metu taikytos apsaugos nuo mikroembolizacijos priemonės. Prieštrombozinis gydymas buvo tęsiamas 99 proc. pacientų. Chirurgai, atliekantys arterijos stentavimą, buvo patyrę, o periprocedūrinių komplikacijų lygis gana mažas. Bendrinė nejautra taikyta 90 proc. chirurginių pacientų. Po endarterektomijos 91 proc. pacientų gavo prieštrombozinį gydymą.

CREST studijos rezultatai buvo šie: GSI, MI arba mirtis: 5,2 proc. po stentavimo ir 4,5 proc. po endarterektomijos; sunki ligos eiga – atitinkamai 4,1 proc. ir 2,3 proc. (RS=1,79, 95 proc. PI 1,14-2,82, p=0,01), didysis ipsilateralinis GSI – atitinkamai 0,9 proc. ir 0,3 proc. (RS=2,67, 95 proc. PI 0,85-8,40, P=0,09), MI – atitinkamai 1,1 proc. ir 2,3 proc. (RS= 0,50, 95 proc. PI 0,26-0,94, p=0,03), galvinių nervų pažeidimas – atitinkamai 0,3 proc. ir 4,8

proc.(RS=0,07, 95 proc. PI 0,02-0,18, $p<0,0001$), periprocedūrinis GSI, MI arba mirtis, ar ipsilateralinis GSI per 4 metus po procedūros – 7,2 proc. po stentavimo ir 6,8 proc. po operacijos (RS=1,11, 95 proc. PI 0,81-1,51, $p=0,51$) (Kaplan-Meier analizė parodė panašius rezultatus), ipsilateralinis GSI: 2,0 proc. ir 2,4 proc. (RS=0,94, 95 proc. PI 0,50-1,76, $p=0,85$).

Iki šiol CREST yra didžiausias tyrimas, lyginantis stentavimą ir endarterektomiją. Dėl šios priežasties jo rezultatai yra taikomi pacientams pirminės sveikatos priežiūros klinikose, t.y. vertinant periferinių kraujagyslių ligas, širdies vainikinių arterijų ligas, cukrinį diabetą, hipertenziją ir rūkymą.

Tačiau galutinė rezultatų analizė atskleidė reikšmingus skirtumus tarp šių dviejų gydymo metodų rezultatų. Ipsilateralinio periprocedūrinio insulto rizika buvo didesnė po stentavimo.

Kraujagyslių chirurgija jau seniai siejama su didesne širdies ir kraujagyslių ligų rizika, ypač padidėjusia periprocedūrinio MI rizika. CREST studijos pateikti papildomi duomenys įrodė, kad MI rizika endarterektomijos metu yra reali. Nustatyta koreliacija tarp periprocedūrinio MI žymenų padidėjimo ir nepageidaujamų rezultatų bei padidėjusio sergamumo periprocedūrinio MI [20]. Miego arterijų endarterektomija sukelia tam tikrus pažeidimus audinių struktūrose, o angioplastikos/stentavimo procedūros metu audinių pažeidimas yra tik kateterio įvedimo vietoje. Todėl endarterektomijos metu yra didesnė žaizdų komplikacijos rizika. Žaizdos komplikacijų rizika endarterektomijos atveju yra 9,3 proc. [18, 58]. Bendrosios anestezijos naudojimas taip pat galimai susijęs su nepalankiomis išeitimis [195, 196].

CREST studijos duomenimis, 90 proc. endarterektomijos procedūrų atveju taikyta bendroji nejautra. Galvinių nervų paralyžius dažnai yra nuvertinamas, tačiau tokios komplikacijos po šių procedūrų pasitaiko. Procedūrų metu galima sukelti galvinių nervų paralyžių, sutrikdantį kalbą, artikuliaciją, rijimą, jutimus, kurie gali turėti laikiną arba nuolatinį poveikį gyvenimo kokybei. CREST, kaip ir Eva-3S, SAPHHIRE ir VKS tyrimuose, ši rizika buvo žymiai didesnė po endarterektomijos operacijos [96, 126, 202], nors ilgalaikių pasekmių, pvz., paraplegijos, kurios galėtų turėti įtakos gyvenimo kokybei 1 metų laikotarpyje, nebuvo nustatyta. Ipsilateralinio GSI rizika buvo 9 proc. operacijos atveju [18], o ECST tyrimo atveju, GSI ar mirties po endarterektomijos dažnis buvo 7,0 proc. per 30 dienų po operacijos, ir 37,0 proc. vidutiniškai po 6,1 metų [159].

Chirurgijos prieš stentavimą ankstesnių tyrimų rezultatai 30 dienų laikotarpyje taip pat buvo gerokai blogesni nei CREST tyrimo atveju. Eva-3S tyrimo metu buvo nustatyta, kad insulto ar mirties dažnis 30 dienų po operacijos buvo 3,9 proc. ir 9,6 proc. po stentavimo. Šie rezultatai buvo panašūs po 6 mėnesių – nepageidaujamų reiškinių po operacijos buvo 6,1 proc. ir 11,7 proc. po stentavimo [126]. SAPPHIRE tyrimo duomenimis, bendras 1 metų insulto ir mirties dažnis buvo 21,4 proc. po operacijos ir 13,6 proc. po stentavimo [202].

CREST tyrimo rezultatai buvo geresni nei gauti ankstesniuose tyrimuose. Tai gali būti dėl naujų technologijų atsiradimo. Taip pat aiškėja, kad reikalingas pastovus tyrėjų apmokymas, nes CREST tyrime dalyvavo chirurgai ir intervencionalistai, kurie specialiai buvo ruošiami šiai studijai. Tai irgi galėjo prisidėti prie geresnių išėičių [86].

CREST studija taip pat buvo unikali stentavimo vertinimo atžvilgiu, nes ji vyko naudojant apsaugos nuo mikroembolijos priemones, ir tai taip pat, tikėtina, turėjo įtakos gautiems rezultatams. CREST studijos duomenys parodė, kad miego arterijos stenozės intervencijos turėtų būti atliekamos tik apmokytų ir patyrusių darbuotojų, didelės apimties centruose, nes tai sumažina komplikacijų skaičių. Papildomi duomenys taip pat turėtų padėti nustatyti, koks yra periprocedūrinių insultų rizikos laipsnis. Chirurgijos ir stentavimo privalumai ir trūkumai pateikti eilėje tyrėjų darbų [18, 96, 126, 202].

CREST tyrimo rezultatai taip pat turėtų būti atidžiai peržiūrimi dėl tyrimo ribotumų. Tyrimas prasidėjo 2000 m. tik su simptominiiais pacientais, o nuo 2005 m. buvo pakeista tyrimo metodika įtraukiant ir besimptominius pacientus. Tyrėjai taip pat atliko pogrupio analizę atskirai simptominiams ir besimptominiams pacientams ir nerado reikšmingų sąsajų, vertinant ligos išėitis simptomų atžvilgiu. Nepaisant pacientų atrankos, daugelis tyrėjų pažymi eilę nepalankių prognostinių pasekmių atliekant miego arterijų stentavimą. Tai priklauso nuo arterijos pažeidimo ilgio, kalcifikacijos lygio ir pažeidimo vietos, kurie nebuvo vertinami ankstesnėse studijose. Tai galėjo turėti įtakos GSI dažniui pirmaisiais metais.

Apibendrinant, CREST tyrimas parodė, kad miego arterijų stentavimo rezultatai yra panašūs, lyginant su operaciniu gydymu, vertinant tiek artimuosius, tiek vėlyvuosius rezultatus, bet gydymo būdo pasirinkimas turėtų būti individualus. Kiekvieno paciento MI ir GSI rizika turėtų būti nustatoma vertinant įvairius veiksnius, tokius kaip išeminė širdies liga, miego arterijos pažeidimo vieta ir trukmė, aterosklerozinės plokštelės struktūra, gretutinės ligos, arterijos

kalifikacijos lygis, aortos ateroskleroziniai pakitimai. Renkantis gydymo būdą turėtų būti taip pat atsižvelgiama į gydymo įstaigos turimą patirtį ir pačio paciento pageidavimą.

2. TYRIMO METODIKA

Tyrimas atliktas VUL Santariškių klinikose 2008 - 2013 metais. Tyrimas atliktas gavus Vilniaus regioninio biomedicininį tyrimų etikos komiteto leidimą (Nr. 158200-13-577-171).

2.1. Tiriamieji

Tyrimo metu vertintos procedūros, atliktos vieno intervencinio kardiologo nuo 2006.12.12 iki 2013.02.05. Tiriamųjų pacientų amžius svyravo nuo 47 iki 93 metų. Vidutinis amžius buvo $69,8 \pm 8,5$ metai. Iš viso buvo atliktos 227 procedūros 211 pacientų; iš jų 156 (75,3 proc.) vyrams ir 55 (24,7 proc.) moterims.

Tiriamųjų asmenų sociodemografinės, klinikinės, stentavimo ir rizikos veiksnių charakteristikos buvo tiriamos retrospektyviai, pasinaudojant VUL Santariškių klinikų archyve esančių ligos istorijų medžiaga. Taip pat analizuoti klinikų duomenų bazėje (Elektroninėje ligos istorijoje) esami pacientų klinikiniai duomenys ir patalpinti atliktų procedūrų vaizdai (ultragarsiniai, angiografiniai, MRT tyrimai, VMAS procedūros). Tiriamieji buvo suskirstyti į 3 amžiaus grupes (45 – 64; 65 – 74; ir ≥ 75 metai), Stenozijų laipsnių apskaičiavimui naudojome ECST metodiką. VMA stenozes skirstėme taip pat į 3 grupes (0 – 45; 46 – 85; ir ≥ 86 procentai). BMA stenozes taip pat suskirstėme į 3 grupes (1 – 10; 11 – 20; ir ≥ 21 procentai). Pagrindinės tirtųjų pacientų charakteristikos pateikiamos 4 lentelėje. Nustatyta, kad daugumą (75,3 proc.) asmenų sudarė vyrai, 3 iš 4 tiriamųjų asmenų buvo asmenys 65 metų ir vyresni, miego arterijų stentavimo procedūra 72,7 proc. atvejų truko 26 min. ir daugiau. 41,3 proc. tiriamųjų buvo nustatyta dešinės VMA, o 51,1 proc. – kairės VMA ≥ 86 proc. stenozė. Spindžio susiaurėjimai bendrosiose miego arterijose ≥ 21 proc. buvo nustatyti 18,5 proc. asmenų. Nutukusių asmenų buvo beveik trečdalis (30,0 proc.), 7,5 proc. asmenų turėjo 3 aortos lanko tipą, mikroembolai apsaugos sistemose buvo nustatyti 40 (17,6 proc.) tiriamųjų, pusei (50,7 proc.) tiriamųjų asmenų buvo stentuota dešinė miego arterija, beveik trečdaliui (31,7 proc.) asmenų buvo nustatyta simptominė galvos smegenų išemija (5,7 proc. asmenų buvo nustatytas PSIP, kas ketvirtas (26,0 proc.) tiriamasis buvo persirgęs galvos smegenų insultu), 6,2 proc. asmenų po VMAS procedūros įvyko PSIP arba insultas, 6,6 proc. asmenų buvo panaudoti 2 stentai, beveik trečdaliui (31,7 proc.) asmenų stentavimo metu buvo naudota FilterWire EZ apsauginė sistema, kas dešimtam

Emboshield NAV ir MoMa balionėlių sistema, kas šeštam pacientui naudotos kitos apsauginės sistemos, o 66 (29,1 proc.) pacientams visai nebuvo naudotos jokios apsauginės sistemos.

4. lentelė. Tiriamųjų sociodemografinės, klinikinės, stentavimo, rizikos veiksnių bei komplikacijų charakteristikos

Požymiai	Grupės	n (proc.)
Lytis	Vyras	171 (75,3)
	Moteris	56 (24,7)
Amžius (metais)	45 - 64	58 (25,6)
	65 - 74	93 (41,0)
	≥75	76 (33,4)
Procedūros laikas (min.)	15 - 25	62 (27,3)
	26 - 35	71 (31,3)
	≥36	94 (41,4)
Dešinės VMA stenozė (proc.)	0 - 45	62 (27,3)
	46 - 85	49 (31,3)
	≥86	116 (41,3)
Kairės VMA stenozė (proc.)	0 - 45	61 (27,3)
	45 - 85	59 (21,6)
	≥86	107 (51,1)
Dešinės BMA stenozė (proc.)	0 - 10	123 (71,4)
	11 - 20	39 (10,1)
	≥21	65 (18,5)
Kairės BMA stenozė (proc.)	0 - 10	148 (65,2)
	11 - 20	37 (16,3)
	≥21	42 (18,5)
Bendras cholesterolis (mmol/l) (n=188)	2,5 - 4,5	47 (25,0)
	4,6 - 5,5	30 (16,0)
	≥5,6	111 (59,0)
MTL (mmol/l)	1,0 - 2,5	22 (15,3)
	2,6 - 3,5	36 (25,0)
	≥3,6	86 (59,7)
DTL (mmol/l)	0,5 - 1,0	58 (46,4)
	1,1 - 2,0	65 (52,0)
	≥2,1	2 (1,6)
TG (mmol/l)	0,5-1,0	26 (19,0)
	1,1 - 2,0	73 (53,3)
	≥2,1	38 (27,7)
KMI (kg/m²)	18,5 - 24,9	67 (29,5)
	25,0 - 29,9	92 (40,5)
	≥30,0	68 (30,0)
Arterinė hipertenzija	Nėra	11 (4,8)
	Yra	216 (95,2)
Miokardo infarktas	Nėra	112 (49,3)
	Yra	115 (50,7)

Periferinė arterijų liga	Nėra	111 (48,9)
	Yra	116 (51,1)
Širdies nepakankamumas	Nėra	123 (54,2)
	Yra	104 (45,8)
Išeminė širdies liga	Nėra	47 (20,7)
	Yra	180 (79,3)
Cukrinis diabetas	Nėra	169 (74,4)
	Yra	58 (25,6)
Aortos lanko tipas	1	156 (68,7)
	2	54 (23,8)
	3	17 (7,5)
Embolai apsaugos sistemose	Nėra	186 (81,9)
	Yra	40 (17,6)
Stentuota pusė	Dešinė	115 (50,7)
	Kairė	112 (49,3)
Simptominis VMA susiaurėjimas	Nėra	155 (68,3)
	Yra	72 (31,7)
Simptominis PSIP	Nėra	214 (94,3)
	Yra	13 (5,7)
Simptominis GSI	Nėra	168 (74,0)
	Yra	59 (26,0)
Komplikacijos (Insultas, PSIP, Mirtis)	Nėra	213 (93,8)
	Yra	14 (6,2)
Stentų skaičius	1	212 (93,4)
	2	15 (6,6)
Apsaugos sistemos	Nėra	66 (29,1)
	FilterWire EZ	72 (31,7)
	MoMa	27 (11,9)
	Emboshield-NAV	24 (10,6)
	Kiti (Defender, Spider-RX, FiberNet)	38 (16,7)

BMA – bendroji miego arterija, DTL – didelio tankio lipoproteinai, MTL – mažo tankio lipoproteinai, TG – trigliceridai, VMA – vidinė miego arterija, KMI – kūno masės indeksas, PSIP- praeinantis smegenų išemijos priepuolis, GSI – galvos smegenų infarktas

2.2. Tyrimo metodai

2.2.1. Vidinių miego arterijų stentavimo procedūra ir vertinimas

Sprendimas atlikti VMAS buvo priimamas konsiliumo metu, kuriame dalyvavo gydytojas kraujagyslių chirurgas, gydytojas neurologas, intervencinis kardiologas. Prieš tai paprastai būdavo atliekamas ultragarsinis ekstrakranijinių arterijų ištyrimas, angiografinis tyrimas, kuriais nustatoma miego arterijų susiaurėjimai.

Pagal pasaulyje priimtus algoritmus, indikacijos stentuoti miego arteriją buvo šios:

1) sudėtinga anatomicinė situacija, kai yra aukšta arba labai žema miego arterijos stenozė, kuri operuojant sunkiai prieinama (žemesnė nei šeštas ir aukštesnė nei antras kaklo slankstelis), restenozė po atliktos vidinės miego arterijos operacijos, kakle buvusi didelės apimties operacija ar spindulinė terapija, tracheostomija, didelio laipsnio abipusė vidinės miego arterijos stenozė, kai gydymas yra būtinas, ar priešingos pusės vidinės miego arterijos užakimas bei endarterektomija, kuri komplikavosi galvinio nervo pažeidimu, ir

2) sunkūs lydinčys susirgimai, tokie kaip III ir IV klasės širdies nepakankamumas pagal NYHA klasifikaciją, nestabili krūtinės angina ar per 30 dienų persirgtas miokardo infarktas, trijų vainikinių arterijų liga, kai nedarytos miokardo kraujotaką atstatančios procedūros, maža kairiojo skilvelio išmetimo frakcija (<30 proc.), būtina per 30 dienų širdies ar kraujagyslių rekonstrukcinė operacija, sunki lėtinė obstrukcinė plaučių liga, amžius daugiau kaip 75 metai.

Stentavimo procedūros metodika:

- visais atvejais stentuota vidinė miego arterija pagal priimtą metodiką;
- dauguma pacientų stentuota dėl aterosklerozės sukeltų pakitimų, o 1 pacientas – dėl miego arterijos disekacijos (stentuota tiek simptominei, tiek besimptomė sunkaus laipsnio VMA stenozė (70-99 proc.) bei simptominei vidutinio laipsnio stenozė (50-69 proc.)).

Procedūra atlikta rentgeno chirurginėje operacinėje, vietinėje nejautroje, punktuojant bendrąją šlaunies arteriją (*a.femoralis communis*). Kai techniškai to atlikti nebuvo galima (kojų arterijų ar pilvinės aortos užakimas, III tipo aortos lankas, netipinis miego arterijų atsišakojimas), procedūra atlikta per stipininę (*a.radialis*), žąsto (*a.brachialis*) arba tiesiogiai per bendrąją miego arteriją (*a.carotis communis*). Laikantis aseptikos reikalavimų paruoštas operacinis laukas. Nuskausminimui suleista vietinis anestetikas. Punktuota arterija, įvestas 7-8 frenčių skersmens specialus vamzdelis – introduuseris (1 milimetras yra 3 frenčiai) per jį įkištas kateteris nukreipėjas, kuris nustumtas į aortos lanką ir įvesta į bendrąją miego arteriją. Prieštrombozinei terapijai į veną suleista heparino 70 VV/kg kūno svorio (maždaug 7000-10000 VV). Atlikus angiografiją (taip pat ir intrakranijinės dalies angiogramą) į pažeistą arteriją įvesta apsaugos sistema nuo mikroembolizacijos (filtrai, arba balionėlių apsauginės uždaromosios sistemos),

kurią fiksuojant įvestas savaime išsiskleidžiantis stentas. Jei susiaurėjimo lokalizacija buvo ≥ 1 cm aukščiau miego arterijų išsišakojimo vietos, stentas išskleistas tik VMA. Jei susiaurėjimo lokalizacija buvo žemiau arba apėmė ir BMA, stentas išskleistas ir BMA. Jeigu buvo matoma, kad susiaurėjimas yra didelio laipsnio ir bus sunku įvesti stentą, tokiu atveju prieš tai susiaurėjimo vieta buvo praplečiama balionėliu (remiantis mūsų patirtimi paprastai tai buvo atliekama apie 2 proc. atveju). Išskleidus stentą į jo vidų įvestas balionėlis, kurio pagalba susiaurėjimo vieta išplėsta iki pilno normalaus miego arterijos skersmens atstatymo. Atlikta kontrolinė angiografija. Atsargiai ištraukta apsaugos nuo mikroembolizacijos sistema. Dar kartą atlikta kontrolinė angiografija (vertinta ar neatsirado naujų pakitimų intrakranijinėje dalyje, ar manipuluojant kateteriais, nebuvo pažeistos arterijų sienelės). Esant stabiliai paciento būklei, pašalinti kateteriai. Punkcijos vietoje kraujavimas sustabdytas su perkutaniniu arterijos vientisumo atstatymo įtaisu (Angioseal). Po procedūros pacientai vieną parą stebėti intensyvios terapijos skyriuje. Prieštromboziniam gydymui skirta įsotinama 300 mg klopidoirelio (4 tabletės) dozė, 100 mg aspirino, adekvati intraveninė skysčių terapija (kontrastinės nefropatijos profilaktikai), stebėtos pagrindinės gyvybinės funkcijos. Praėjus 4 - 6 val. po procedūros, kai baigdavosi stentavimo metu suleisto heparino veikimas, pradėta heparino infuzija per automatinę švirkštinę pompą į veną, siekiant, kad dalinis aktyvuotas tromboplastino laikas (DATL) prailgėtų 1,5 - 2,3 karto nuo normalaus. Sekančią dieną pacientas grąžinamas iš intensyvios terapijos skyriaus ir, nesant komplikacijų išleidžiamas į namus. Po stentavimo tolimesniam gydymui buvo skiriama klopidoirelis 75 mg 1 kartą per dieną 1 mėnesį, kartu su aspirinu 100 mg 1 kartą per dieną. Po mėnesio tolimesniam gydymui skirtas aspirinas po 100 mg 1 kartą per dieną.

VMAS procedūros metu buvo naudotos tokios apsaugos nuo distalinės mikroembolizacijos sistemos: 1. Filtrai: FilterWire EZ (gamintojas *Boston Scientific corporation*); Emboshield NAV (*Abbott Vascular*), SpideRX (EV3), Defender (*Medtronic*), FiberNet (*Invatec-Medtronic*), 2. Okliuzinė MoMa balionėlių apsauginė sistema (*Invatec-Medtronic*).

2.2.2. Magnetinio rezonanso tomografijos tyrimo procedūra ir vertinimas

Visiems pacientams MRT tyrimai atliekant difuzijos sekas – DWI, buvo atliekami 24 - 48 val. iki procedūros ir 24-72 val. po procedūros. Naudotas 1,5 T (Teslos) viso kūno magnetinio rezonanso tomografas (Avanto, Siemens) su didelio efektyvumo gradientais (greitis iki 200mT/m per mikrosekundę; amplitudė iki 40 mT/m) ir naudojant dedikuotą galvos ritę. Visiems pacientams MRT tyrimo protokolai (sekos) pilnai pritaikyti vieno tyrimo metu. MRT protokolą sudarė: sagitalinėje plokštumoje T1 flash pagrindu gradientų aido 3D (trijų dimensijų) seka (1 mm pjūviai; TE (laikas iki aido) 4,8 ms; TR (laikas iki radiodažnuminio impulso pakartojimo) 9,5 ms; FA (impulso kampas) 25; matrica 256x256); ašinėje plokštumoje T2 pagrindu sukinių aido seka (5 mm pjūviai; TE 89 ms; TR 9000 ms); ašinėje plokštumoje T2 pagrindu “tamsaus skysčio” inversinė seka (FLAIR) (5 mm pjūviai; TE 89 ms; TR 9000 ms; TI (inversijos laikas) 2500 ms). Visiems pacientams (prieš ir po stentavimo) DWI (difuzijos) seka buvo atliekama ašinėje ir koronarinėje plokštumoje, siekiant pagerinti smulkių išeminių pažeidimų/židinių aptikimą ir jų dydžio įvertinimą (5 mm pjūviai; TE 89 ms; TR 3800; matrica 192 x 192; skenavimo laukas 250 mm, atstumas tarp pjūvių 30 proc., difuzijos jautrumo (b) koeficiento vertės 0, 500 ir 1000 s/mm²). Visi MRT gradientai buvo perjungti į aukščiausios galios darbinį režimą visose trijose plokštumose (x, y ir z). Difuzijos koeficiento žemėlapiai (ADC) automatiškai buvo suformuoti ir vertinami visiems ligoniams. MRT tyrimų metu kontrastinė medžiaga nebuvo naudojama.

Gydytojas radiologas aklu / anonimizuoju būdu įvertino visų pacientų MRT tyrimų vaizdus. T1, T2 ir “tamsaus skysčio” (FLAIR) pirminių tyrimų sekų vaizduose įvertinti visi matomi anatominiai pokyčiai: smegenų atrofijos požymiai (smegenų parenchimos apimties kokybinis sumažėjimas, pusrutuliu vagų prasiplėtimas, praplėsta skilvelių sistema ir vingių išplonėjimas), leukoaraižė / leukoencefalopatija (difuzinis baltosios medžiagos pažeidimas dėl lėtinės intersticinės edemos ir mielino nykimo), lakūniniai išemijos židiniai (<10 mm *lenticulostriatum*, *thalamus* ir tiltą perforuojančių arterijų zonose) ir smegenų infarktai bei liekamieji pakitimai po jų (>10 mm išemijos / gliozės zona su žievės, arterinių baseinų zonas atitinkančių sričių ar paribinių kraujotakos zonų įtraukimu).

Vertinant DWI sekas, nauji išemijos židiniai bei zonos (identifikuojami vertinant ir lyginant tyrimus prieš ir po stentavimo procedūros) buvo aprašomos nurodant jų kiekį, dydį (<10

mm ir >10 mm), anatominę lokalizaciją (žievėje, požievėje arba abiejose struktūrose), kraujagyslinį baseiną ir buvimo zoną (tame pačiame pusrutulyje kaip ir stentas; priešingame pusrutulyje; smegenų kamieno; smegenėlėse).

2.2.3. Pažinimo bei motorinių funkcijų vertinimas

Vertinant tiriamųjų asmenų pažinimo bei motorines funkcijas dalyvavo ligoniai su sunkaus laipsnio (≥ 70 proc.) VMA stenozė, kurią buvo numatyta gydyti endovaskuliniu perkateteriniu būdu, atliekant VMAS. VMA stenozė buvo nustatyta kaklo kraujagyslių ultragarsiniu tyrimu (*Logiq 5 ir Logiq 6S; GE Medical systems, JAV*) ir visais atvejais prieš stentavimą patvirtinta konvencine angiografija pagal standartizuotas metodikas. Pagal VMA stenozės klinikinį pasireiškimą pacientai išskirti į simptominių (VMA stenozės baseine buvo ūminių išeminių galvos smegenų kraujotakos sutrikimų) ($n=13$) ir asimptominių ligonių grupes ($n=15$). Gauti rezultatai buvo palyginti su 16 kontrolinių ambulatorinių akių ligomis sergančių ligonių, atitinkančių tiriamųjų grupę pagal lytį ir amžių, pažinimo ir motorinės funkcijos įvertinimus (5 lentelė). Kontroliniai asmenys nesirgo demencija (protinės būklės mini tyrimo (MMSE) įvertinimas 24 ir daugiau balų), širdies kraujagyslių ligomis ir neturėjo VMA stenozių (VMA stenozės atmetimui visiems atliktas kaklo arterijų ultragarsinis tyrimas).

5. lentelė. Tiriamųjų prieš stentavimą ir kontrolinės grupės asmenų socio-demografiniai ir anamnezės duomenys

Tiriamųjų duomenys	Simptominiai ligoniai su MA stenozė (n=13)	Asimptominiai ligoniai su MA stenozė (n=15)	Kontroliniai asmenys (n=16)	p reikšmė
Amžius, metais (vidurkis \pm SN)	71,85 \pm 8,50	68,93 \pm 9,97	67,31 \pm 11,59	0,495
Moterys, n (proc.)	2 (15,4)	3 (20,0)	2 (12,5)	0,848
Išsilavinimas, metais (vidurkis \pm SN)	10,00 \pm 5,13	11,60 \pm 4,96	14,69 \pm 2,39	0,011*
KMI, kg/m ² (vidurkis \pm SN)	29,52 \pm 6,46	27,35 \pm 3,19	25,49 \pm 4,27	0,292
Rūko, n (proc.)	3 (21,1)	2 (13,3)	6 (37,5)	0,349
PAH, n (proc.)	7 (58,3)	11 (73,3)	6 (37,5)	0,134
IŠL, n (proc.)	6 (46,2)	11 (73,3)	0 (0,0)	<0,001
MI, n (proc.)	4 (30,8)	7 (46,7)	0 (0,0)	0,009
AKJO, n (proc.)	0 (0,0)	4 (26,7)	0 (0,0)	0,016
CD, n (proc.)	1 (12,5)	5 (33,3)	2 (12,5)	0,163

NIHSS, balais (vidurkis ± SN)	3,42 ± 3,15	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	<0,001
--------------------------------------	-------------	-------------	-------------	--------

*reikšmingas skirtumas tarp simptominių ir kontrolinių asmenų: p=0,031; lyginant simptominius ir asimptominius p=0,807, asimptominius ir kontrolinius p=0,118.

MA – miego arterija, SN – standartinis nuokrypis, KMI – kūno masės indeksas, PAH – pirminė arterinė hipertenzija, KŠL – koronarinė širdies liga, MI – miokardo infarktas, CD – cukrinis diabetas; AKJO – aortokoronarinės jungties operacija, NIHSS – neurologinė būklė pagal *The National Institutes of Health Stroke Scale*.

Neurologinę būklę, pažinimo ir motorines funkcijas visiems ligoniams, likus 1 parai iki stentavimo, ir kontrolinei grupei bei praėjus 1 metams tik ligoniams po stentavimo vertino kiti tyrėjai. Stentavimo procedūras atliekantis specialistas apie rezultatus nebuvo informuojamas. Neurologinė būklė vertinta pagal NIHSS (*The National Institutes of Health Stroke Scale*). Pažinimo funkcijoms nustatyti iš pradžių atliktas MMSE, po 1 valandos – sutrumpintas Monrealio pažinimo tyrimas (*Montreal Cognitive Assessment, MoCA*). Mes naudojome ne visą, bet sutrumpintą MoCA, pasirinkdami užduotis, kurioms nereikalingas kalbinis pritaikymas. Pilnu MoCA tyrimu vertinamos 8 pažinimo funkcijos, galutinė balų suma – nuo 0 (mažiausia) iki 30 (didžiausia). Sutrumpintu MoCA vertinome 6 pažinimo funkcijas: vykdomąją (MoCA1), vizualinę erdvinę (MoCA2), dėmesį (MoCA3), kalbos sklandumą (MoCA4), trumpalaikę atmintį (MoCA5), orientaciją laike ir vietoje (MoCA6); galutinė balų suma 0 – 15. Jei ligonio išsilavinimas neviršijo 12 metų, prie galutinio sutrumpinto MoCA balų skaičiaus buvo pridėdama 1 balas. Maksimaliam žodžių iš vienos raidės išvardinimui per tam tikrą laiką (1 letter phonemic fluency) pasirinkta „P“ raidė. Trumpalaikiai atminčiai vertinti vietoj anglišku žodžių „Face – Velvet – Church – Daisy - Red“ pasirinkome 5 žodžių testo lietuvišką versiją („muziejus“; „limonadas“; „žiogas“; „sietas“; „sukvežimis“). Šiame darbe vertinant ligonius su MA stenoze nustatytos priimtinos sutrumpinto MoCA psichometrinės savybės: patikimumas (Cronbach $\alpha=0,75$), pagrįstumas (koreliacija su MMSE galutiniu įvertinimu $r=0,811$, $p<0,001$). Lengvo pažinimo sutrikimo (LPS) kriterijumi pagal MMSE laikytas 24 - 26 balų įvertinimas iš 30 galimų. LPS kriterijumi pagal sutrumpintą MoCA laikytas mažesnis nei 13 balų įvertinimas.

9 kaištukų tyrimu (*Nine Hole Peg Test, NHPT*) vertinome ligonio smulkiają rankų motoriką, pirštų vikrumą. Buvo registruojamas laikas sekundėmis dominuojančiai ir nedominuojančiai rankai atskirai. Užduotis buvo atliekama 2 kartus, fiksuojamas geriausias

laikas nuo pirmojo kaištuko paėmimo iki paskutiniojo kaištuko išėmimo ir padėjimo ant stalo. Ligonis turėjo stengtis atlikti užduotį kuo greičiau. Šis tyrimas gali būti naudojamas sergantiems insultu, kurių motorinė rankų funkcija yra patenkinama, tačiau neturėtų būti naudojamas pacientams su sunkiais rankų pažeidimais ir / ar sunkiu pažinimo sutrikimu.

25 pėdų tyrimu (*Timed 25 Foot Walk*, T25-FW), kuris registruoja greito žingsniavimo laiką sekundėmis, vertinome ligonio stambiają kojų motoriką, eiseną. Užduotis buvo atliekama 2 kartus, fiksuojamas geriausias atlikimo laikas.

2.3. Statistinė analizė

Duomenys apdoroti statistinių programų paketu SPSS 13.0 (*Statistical Package for Social Sciences 13.0 for Windows*). Duomenų normališkumo tikrinimui buvo naudotas Kolmogorovo - Smirnov testas. Skaičiuotos kiekybinių bei kokybinių duomenų (požymių) aprašomosios statistikos. Hipotezėms apie kiekybinių vidurkių lygybę tikrinti dviejų grupių atveju taikytas Stjudent'o t-testas, o, esant daugiau kaip 2 grupėms, – dispersinė ANOVA analizė. Dviejų proporcijų lyginimui buvo taikyta z statistika. Esant mažoms imtims, skirtingoms dispersijoms, grupėms palyginti taikyti neparametriniai (ranginiai) kriterijai: 2 grupių atveju – Mann-Whitney testas, o, esant daugiau nei 2 grupėms, – Kruskal-Wallis testas. Hipotezėms apie požymių tarpusavio priklausomumą patikrinti buvo taikytas tikslus ir asimptominis χ^2 kriterijus. Reikšmingumo lygmuo buvo kai $p < 0,05$.

Logistinės regresijos parametrams įvertinti naudotas maksimalaus tikėtinumo metodas. Koeficientai parinkti taip, kad duomenys būtų labiausiai tikėtini. Kadangi logistinės regresijos modelis yra netiesinis, tai parametrams įvertinti naudoti integraciniai algoritmai. Sudarytas matematinis modelis, leidžiantis pagal nepriklausomų požymių reikšmes prognozuoti priklausomo kintamojo, t.y. neurologinio deficito pagerėjimo, ar pablogėjimo tikimybę. Kadangi priklausomas kintamasis yra dvejetainis (0 – ne, 1 – taip), panaudotas logistinės regresijos metodas. Šiuo atveju nepriklausomi požymiai buvo: lytis, amžius, procedūros laikas, gretutinės ligos (širdies ir kraujagyslių, cukrinis diabetas), apsaugos tipas, miego arterijos stenozės laipsnis, kūno masės indeksas, žalingi rizikos veiksniai, dislipidemija ir kiti veiksniai.

3. REZULTATAI

3.1. Vidinių miego arterijų stentavimo ypatumų analizė priklausomai nuo sociodemografinių bei kitų charakteristikų

Vertinant VMA stentavimo ypatumus buvo nustatyta, kad vidutiniškai VMAS procedūra truko $39,28 \pm 21,51$ min. (nuo 15 min. iki 185 min., mediana – 32 min.). 75 proc. pacientų VMAS procedūra truko 45 min. VMA stentavimo procedūros laiko ir lyties, amžiaus, aortos lanko tipo, apsaugos tipo bei mikroembolų apsaugos sistemose buvimo sąsajos pateikiamos 6 lentelėje. Analizuojant VMA stentavimo procedūros laiką lyties, amžiaus, apsaugos tipo, mikroembolų apsaugos sistemų atžvilgiu nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų. Vertinant VMA stentavimo procedūros laiką aortos lanko tipo atžvilgiu buvo nustatyta reikšmingų skirtumų ($\chi^2=43,835$, IIs=4, $p=0,0005$). Esant 3 aortos lanko VMA stentavimo procedūros laikas buvo reikšmingai ilgesnis. Esant 3 aortos lanko tipui VMAS procedūrų, trunkančių ≥ 36 min., buvo reikšmingai daugiau negu esant 1 aortos lanko tipui, atitinkamai 88,2 proc. ir 27,6 proc. ($p<0,05$) (6 lentelė). Nesant apsaugos sistemų VMAS procedūrų, trunkančių ≥ 36 min., buvo reikšmingai daugiau negu naudojant FilterWire EZ apsaugos sistemas, atitinkamai 50,0 proc. ir 31,9 proc. ($p<0,05$). Mikroembolai apsaugos sistemose buvo nustatyti reikšmingai dažniau, kai VMAS procedūra truko ≥ 36 min., atitinkamai 55,0 proc. ir 38,5 proc. pacientų ($p<0,05$).

6 lentelė. Vidinių miego arterijų stentavimo procedūros laiko pasiskirstymas pacientų grupėse pagal lytį, amžių, aortos lanko tipą, apsaugos tipą, mikroembolų apsaugos sistemose radimą

Požymiai	Požymis	Procedūros laikas (min.)			Reikšmingumas
		15-25 n (proc.)	26-35 n (proc.)	≥ 36 n (proc.)	
<i>Lytis</i>	Vyras	49 (28,7)	56 (32,7)	66 (38,6)	$\chi^2=2,261$ IIs=2 $p=0,323$
	Moteris	13 (23,2)	15 (26,8)	28 (50,0)	
<i>Amžius</i>	45-64 m.	21 (36,2)	19 (32,8)	18 (31,0)	$\chi^2=4,384$ IIs=4 $p=0,357$
	65-74 m.	23 (24,7)	28 (31,0)	42 (45,3)	
	≥ 75 m.	18 (23,7)	24 (31,6)	34 (44,7)	
<i>Aortos lanko tipas</i>	1	56 (35,9)	57 (36,5)	43 (27,6)	$\chi^2=43,835$ IIs=4 $p=0,0005$
	2	5 (9,3)	13 (24,0)	36 (66,7)	
	3	1 (5,9)	1 (5,9)	15 (88,2)*	
<i>Apsaugos</i>	Nėra	15 (22,7)	18 (27,3)	33 (50,0)*	$\chi^2=11,121$

<i>tipas</i>	1	28 (38,9)	21 (29,2)	23 (31,9)	Ils=8 p=0,195
	2	7 (25,9)	8 (29,6)	12 (44,4)	
	3	6 (25,0)	10 (41,7)	8 (33,3)	
	4	6 (15,8)	14 (36,8)	18 (47,4)	
<i>Mikroembolai apsaugos sistemose</i>	Nėra	56 (29,9)	59 (31,6)	72 (38,5)	$\chi^2=4,886$ Ils=2 p=0,087
	Yra	6 (15,0)	12 (30,0)	22 (55,0)*	

*- p<0,05, lyginant 3 su 1 aortos lanko tipu

1 - FilterWire EZ, 2 - MoMa, 3 - Emboshield NAV, 4 - kiti (Defender, FiberNet, Spide-RX)

Apsaugos sistemos atliekant VMAS procedūrą buvo naudotos 70,9 proc. pacientų. Nustatyta, kad vyrams VMAS procedūros metu apsauga buvo taikyta dažniau, atitinkamai 74,3 proc. ir 60,7 proc. (p<0,05). Dažniau apsauga buvo taikyta ir jaunesnio amžiaus (45 - 64 metų) pacientams, lyginant su senyvo amžiaus (≥75 metų) pacientais, atitinkamai 77,6 proc. ir 61,8 proc. (p<0,05). VMAS procedūrų metu nenaudotų bei naudotų apsaugos priemonių pasiskirstymas pacientų grupėse pagal lytį, amžių, aortos lanko tipą, mikroembolų apsaugos sistemose radimą pateiktas 7 lentelėje. Vertinant VMA stentavimo procedūros metu naudojamų apsaugos priemonių ir lyties, amžiaus, aortos lanko tipo sąsajas nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų. Analizuojant VMA stentavimo procedūros metu taikomų apsaugos priemonių sąsajas su mikroembolų apsaugos sistemose buvimu buvo nustatyta reikšmingų skirtumų ($\lambda^2=21,849$, IIs=4, p=0,0005). Mikroembolai apsaugos sistemose dažniau buvo nustatyti naudojant FilterWire EZ ir Emboshield NAV apsaugos sistemas, atitinkamai 50,0 proc. ir 27,8 proc. ir 17,5 proc. ir 9,1 proc. pacientų (p<0,05) (7 lentelė).

7 lentelė. Vidinių miego arterijų stentavimo procedūros metu naudotų apsaugos tipų pasiskirstymas pacientų grupėse pagal lytį, amžių, aortos lanko tipą, mikroembolų apsaugos sistemose radimą

Požymiai	Požymis	Apsaugos tipas					Reikšmin- gumas
		Nėra n (proc.)	1 n (proc.)	2 n (proc.)	3 n (proc.)	4 n (proc.)	
<i>Lytis</i>	Vyras	44 (25,7)	53 (31,0)	25 (14,6)	20 (11,7)	29 (17,0)	$\chi^2=7,957$ Ils=4 p=0,093
	Moteris	22 (39,3)	19 (33,9)	2 (3,6)	4 (7,1)	9 (16,1)	
<i>Amžius</i>	45-64 m.	13 (22,4)	20 (34,5)	8 (13,8)	8 (13,8)	9 (15,5)	$\chi^2=9,782$ Ils=8 p=0,281
	65-74 m.	24 (25,8)	33 (35,5)	8 (8,6)	8 (8,6)	20 (21,5)	
	≥75 m.	29 (38,2)	19 (25,0)	11 (14,5)	8 (10,5)	9 (11,8)	
<i>Aortos lanko</i>	1	43 (27,6)	50 (32,1)	20 (12,8)	16 (10,3)	27 (17,3)	$\chi^2=6,783$

<i>tipas</i>	2	17 (31,5)	14 (25,9)	5 (9,3)	8 (14,8)	10 (18,5)	Ils=8 p=0,560
	3	6 (35,3)	8 (47,1)	2 (11,8)	0 (0,0)	1 (5,9)	
Mikroembolai <i>apsaugos</i> <i>sistemose</i>	Nėra	66 (35,3)	52 (27,8)	21 (11,2)	17 (9,1)	31 (16,6)	$\chi^2=21,849$ Ils=4 p=0,0005
	Yra	0 (0,0)	20 (50,0)*	6 (15,0)	7 (17,5)*	7 (17,5)	

*- p<0,05, lyginant 1 ir 3 apsaugos tipus

1 - FilterWire EZ, 2 - MoMa, 3 - Embo-shield-NAV, 4 - kiti (Defender, FiberNet, Spide-RX)

VMAS procedūrų metu naudotų MoMa ir kitų apsaugos priemonių pasiskirstymas pacientų grupėse pagal lytį, amžių, aortos lanko tipą, procedūrų laiką, mikroembolų apsaugos sistemose radimą, pateikta 8 lentelėje. Vertinant VMA stentavimo procedūros metu naudojamų apsaugos priemonių dažnumą minėtose grupėse, buvo nustatyta kai kurių reikšmingų sąsajų. MoMa apsaugos sistemos VMAS procedūrų metu 4 kartus dažniau buvo taikytos vyrams negu moterims, atitinkamai 14,6 proc. ir 3,6 proc. (p<0,05). Analizuojant VMA stentavimo procedūros metu taikomas MoMa apsaugos sistemas su mikroembolų apsaugos sistemose buvimu sąsajas nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų, bet mikroembolai apsaugos sistemose dažniau buvo nustatyti naudojant kitas apsaugos sistemas, išskyrus MoMa apsaugos sistemą, atitinkamai 85,0 proc. ir 53,5 proc. pacientų (p<0,05) (8 lentelė).

8 lentelė. Tiriamųjų asmenų vidinių miego arterijų stentavimo procedūros metu naudotų MoMa ir kitų apsaugos tipų ir lyties, amžiaus, aortos lanko tipo, mikroembolų apsaugos sistemose pasiskirstymas

Požymiai	Požymis	Apsaugos tipas			Reikšmingumas
		Nėra n (proc.)	Kiti n (proc.)	MoMa n (proc.)	
<i>Lytis</i>	Vyras	44 (25,7)	102 (59,7)	25 (14,6)*	$\chi^2=7,040$ Ils=2 p=0,030
	Moteris	22 (39,3)	32 (57,1)	2 (3,6)	
<i>Amžius</i>	45-64 m.	13 (22,4)	37 (63,8)	8 (13,8)	$\chi^2=7,484$ Ils=4 p=0,112
	65-74 m.	24 (25,8)	61 (65,6)	8 (8,6)	
	≥75 m.	29 (38,2)	36 (47,4)	11 (14,4)	
<i>Aortos lanko</i> <i>tipas</i>	1	43 (27,6)	93 (59,6)	20 (12,8)	$\chi^2=1,000$ Ils=4 p=0,910
	2	17 (31,5)	32 (59,3)	5 (9,3)	
	3	6 (35,3)	9 (52,9)	2 (11,8)	
<i>Procedūros</i> <i>laikas</i>	15-25 min.	15 (24,2)	40 (64,5)	7 (11,3)	$\chi^2=3,428$ Ils=4 p=0,489
	26-35 min.	18 (25,4)	45 (63,4)	8 (11,3)	
	≥36 min.	33 (35,1)	49 (52,1)	12 (12,8)	
<i>Mikroembolai</i>	Nėra	66 (35,3)	100 (53,5)	21 (11,2)	$\chi^2=20,059$

<i>apsaugos sistemos</i>	Yra	0 (0,0)	34 (85,0)*	6 (15,0)	lls=4 p=0,0005
--------------------------	-----	---------	------------	----------	---------------------------

*- $p < 0,05$, lyginant kitus apsaugos tipus ir MoMa apsaugos tipą lyties grupėse

0 - nėra apsaugos, kiti - FilterWire EZ, Embo-shield - NAV, Defender, FiberNet, Spide-RX

Vidinių miego arterijų stentavimo procedūrų metu naudojamose apsaugos sistemose atsiradusių mikroembolų ir lyties, amžiaus, aortos lanko tipo pasiskirstymas pateiktas 9 lentelėje. Vertinant VMA stentavimo procedūros metu naudojamose apsaugos sistemose atsiradusių mikroembolų ir lyties, amžiaus, aortos lanko tipo sąsajas buvo nustatyta reikšmingų skirtumų. Analizuojant VMAS procedūros metu naudojamose apsaugos sistemose atsiradusių mikroembolų sąsajas su aortos lanko tipu buvo nustatyta, kad esant 3 aortos lanko tipui mikroembolai apsaugos sistemose buvo nustatyti 2,5 karto dažniau nei esant 1 aortos lanko tipui, atitinkamai 35,3 proc. ir 14,1 proc. pacientų ($p < 0,05$) (9 lentelė).

9 lentelė. Tiriamųjų asmenų vidinių miego arterijų stentavimo procedūros metu atsiradusių mikroembolų apsaugos sistemose ir lyties, amžiaus, aortos lanko tipo pasiskirstymas

Požymiai	Požymis	Mikroembolai apsaugos sistemose		Reikšmingumas
		Nėra n (proc.)	Yra n (proc.)	
<i>Lytis</i>	Vyras	141 (82,5)	30 (17,5)	$\chi^2=0,003$ lls=1 p=0,957
	Moteris	46 (82,1)	10 (17,9)	
<i>Amžius</i>	45-64 m.	47 (81,0)	11 (19,0)	$\chi^2=2,787$ lls=2 p=0,248
	65-74 m.	73 (78,5)	20 (21,5)	
	≥ 75 m.	67 (88,2)	9 (11,8)	
<i>Aortos lanko tipas</i>	1	134 (85,9)	22 (14,1)	$\chi^2=5,773$ lls=2 p=0,056
	2	42 (77,8)	12 (22,2)	
	3	11 (64,7)	6 (35,3)*	

*- $p < 0,05$, lyginant 3 su 1 aortos lanko tipus

VMA stentavimo procedūros prieš ir po aortokoronarinės jungties operacijų (AKJO) pateiktos 10 lentelėje. VMAS procedūros prieš AKJO buvo atliktos 70 (30,8 proc.) pacientų, 52 (74,3 proc.) vyrams ir 18 (25,7 proc.) moterų. Vidutinis šių pacientų amžius buvo $70,39 \pm 8,10$ metų (nuo 49 iki 85 metų, mediana – 72 metai). Vertinant pacientus, kuriems prieš AKJO buvo atlikta VMAS procedūra, lyties ir amžiaus atvilgiu reikšmingų skirtumų nebuvo nustatyta, nors 75 metų ir vyresnių pacientų buvo daugiau nei 45 - 64 metų amžiaus. Mikroembolai apsaugos sistemose bei komplikacijos (insultas ar PSIP) po VMAS procedūros buvo nustatyti vienodai dažnai pacientams kuriems buvo atlikta VMAS procedūra. Mikroembolai apsaugos sistemose

buvo nustatyti 8 (11,4 proc.) pacientams, komplikacijos (insultas ar PSIP) nustatyti 4 (5,7 proc.) pacientams, o mirė poprocedūrinio laikotarpio 3 (4,3 proc.) pacientai (10 lentelė).

VMAS procedūros po AKJO buvo atliktos 34 (15,0 proc.) pacientams, 31 (91,2 proc.) vyrui ir 3 (8,8 proc.) moterims. Vidutinis šių pacientų amžius buvo $69,29 \pm 7,61$ metų (nuo 50 iki 80 m., mediana – 71 m.). Vertinant pacientus, kuriems po AKJO buvo atlikta VMAS procedūra, lyties ir amžiaus atvilgiu buvo nustatyta, kad vyrų buvo beveik 3 kartus daugiau negu moterų, o amžinių skirtumų nebuvo nustatyta. Mikroembolai apsaugos sistemose buvo nustatyti 8 (23,5 proc.) pacientams, komplikacijos (insultas ar PSIP) nustatyti 1 (2,9 proc.) pacientui, o po procedūrinio laikotarpio nemirė nė vienas pacientas (10 lentelė).

10 lentelė. Tiriamųjų asmenų po vidinių miego arterijų stentavimo procedūros prieš ir po AKJO, pasiskirstymas lyties, amžiaus, mikroembolų apsaugos sistemose, komplikacijų ir mirties atžvilgiu

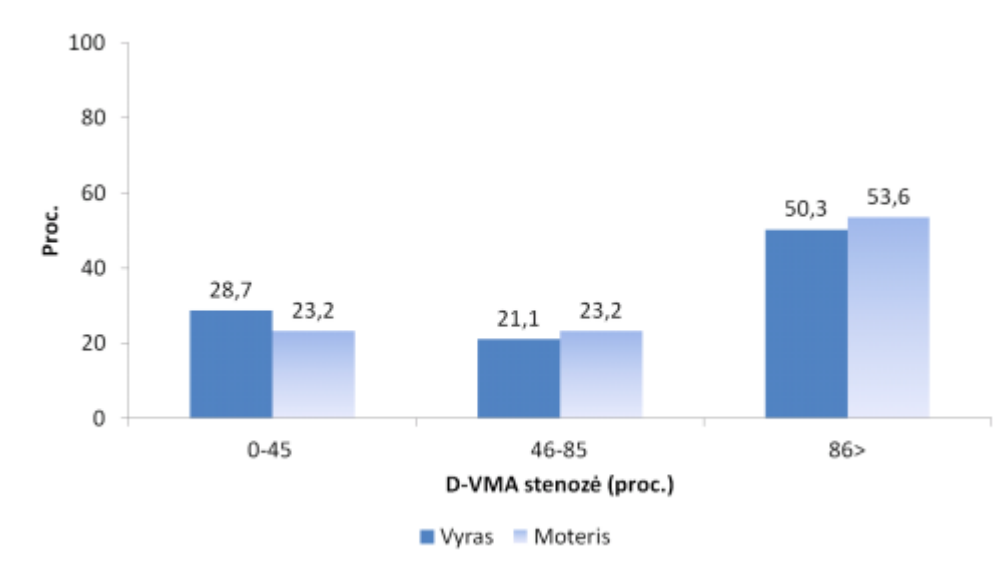
Požymiai	Požymis	Prieš AKJO (n=70)		Po AKJO (n=34)		Reikšmingumas
		Ne n (proc.)	Taip n (proc.)	Ne n (proc.)	Taip n (proc.)	
<i>Lytis</i>	Vyras	119 (69,6)	52 (30,4)	140 (81,9)	31 (18,1)	*p<0,05, lyginant prieš ir po AKJO
	Moteris	38 (67,9)	18 (32,1)*	53 (94,6)	3 (5,4)	
		$\chi^2=0,059$, lls=1, p=0,807		$\chi^2=5,403$, lls=1, p=0,020		
<i>Amžius</i>	45-64 m.	44 (75,9)	14 (24,1)	50 (86,2)	8 (13,8)	*p<0,05, lyginant prieš ir po AKJO
	65-74 m.	66 (71,0)	27 (29,0)	77 (82,8)	16 (17,2)	
	≥75 m.	47 (61,8)	29 (38,2)*	66 (86,8)	10 (13,2)	
		$\chi^2=3,272$, lls=2, p=0,195		$\chi^2=0,624$, lls=2, p=0,732		
<i>Mikroembolai apsaugos sistemose</i>	Nėra	125 (66,8)	62 (33,2)	161 (86,1)	26 (13,9)	
	Yra	32 (80,0)	8 (20,0)	32 (80,0)	8 (20,0)	
		$\chi^2=2,674$, lls=1, p=0,102		$\chi^2=7,957$, lls=2, p=0,093		
<i>Komplikacijos (insultas, PSIP)</i>	Nėra	151 (69,6)	66 (30,4)	184 (84,8)	33 (15,2)	
	Yra	6 (60,0)	4 (40,0)*	9 (90,0)	1 (10,0)	
		$\chi^2=0,412$, lls=1, p=0,521		$\chi^2=0,204$, lls=2, p=0,652		
<i>Mirė</i>	Ne	157 (70,1)	67 (29,9)	190 (70,1)	34 (29,9)	
	Taip	0 (0,0)	3 (100,0)	3 (100,0)	0 (0,0)	
		$\chi^2=6,819$, lls=1, p=0,009		$\chi^2=0,536$, lls=1, p=0,464		

AKJO – aortokoronarinės jungties operacija, PSIP - praeinantis smegenų išemijos priepuolis

3.2. Miego arterijų stentavimo ypatumų analizė priklausomai miego arterijų pažeidimo laipsnio, klinikinių bei kitų veiksnių

3.2.1. Miego arterijų stentavimo ypatumų analizė priklausomai nuo miego arterijų pažeidimo laipsnio

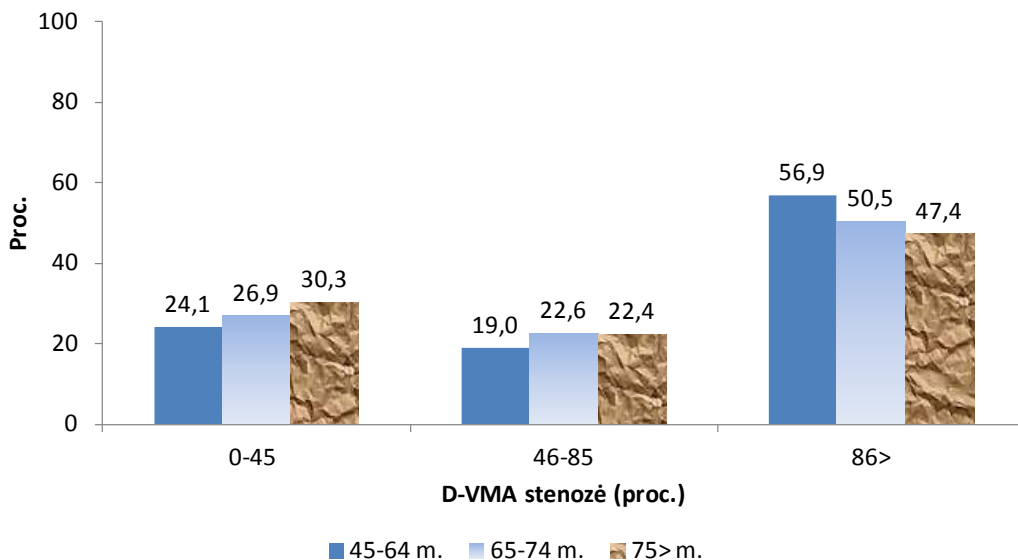
Vertinant stentuotų dešinės pusės VMA stenozės laipsnį lyties atžvilgiu, nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų ($\chi^2=2,107$, $lks=2$, $p=0,349$) (7 pav.).



$$\chi^2=2,107, lks=2, p=0,349$$

7 pav. Tiriamųjų asmenų dešinės VMA stenozės dažnis lyties atžvilgiu (proc.)

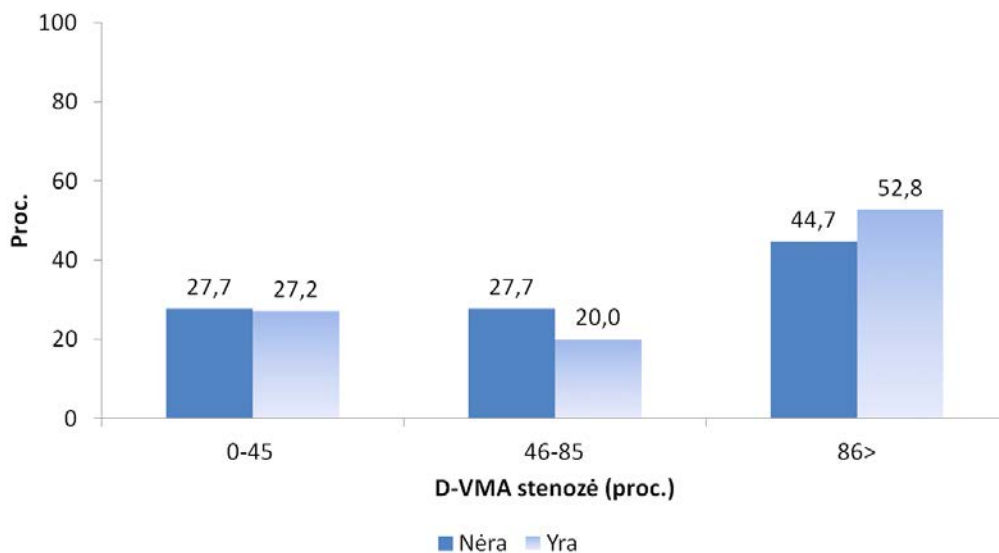
Analizuojant stentuotų dešinės VMA stenozės laipsnį amžiaus atžvilgiu, nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų (8 pav.).



$$\chi^2=1,305, \text{lls}=4, p=0,860$$

8 pav. Tiriamųjų asmenų dešinės VMA stenozės dažnis amžiaus atžvilgiu (proc.)

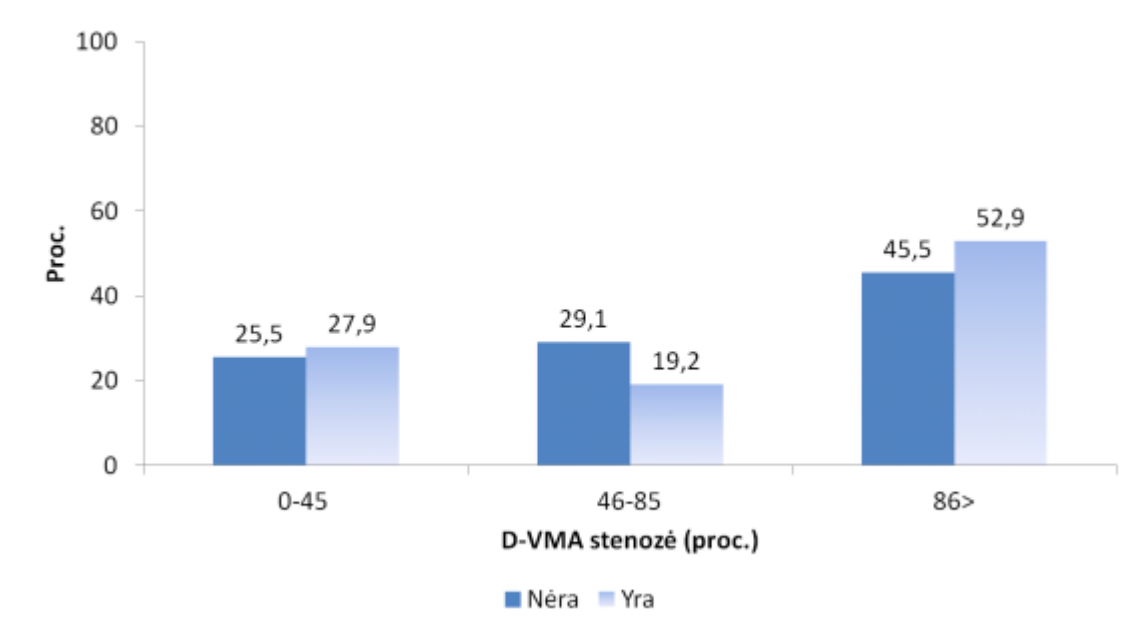
Analizuojant stenttuotos dešinės VMA stenozės laipsnį priklausomai nuo kraujotakos sistemos ligų, nebuvo gauti reikšmingi skirtumai (9 pav.).



$$\chi^2=1,305, \text{lls}=4, p=0,860$$

9 pav. Tiriamųjų asmenų dešinės VMA stenozės dažnis priklausomai nuo buvimo kraujotakos sistemos ligų (proc.)

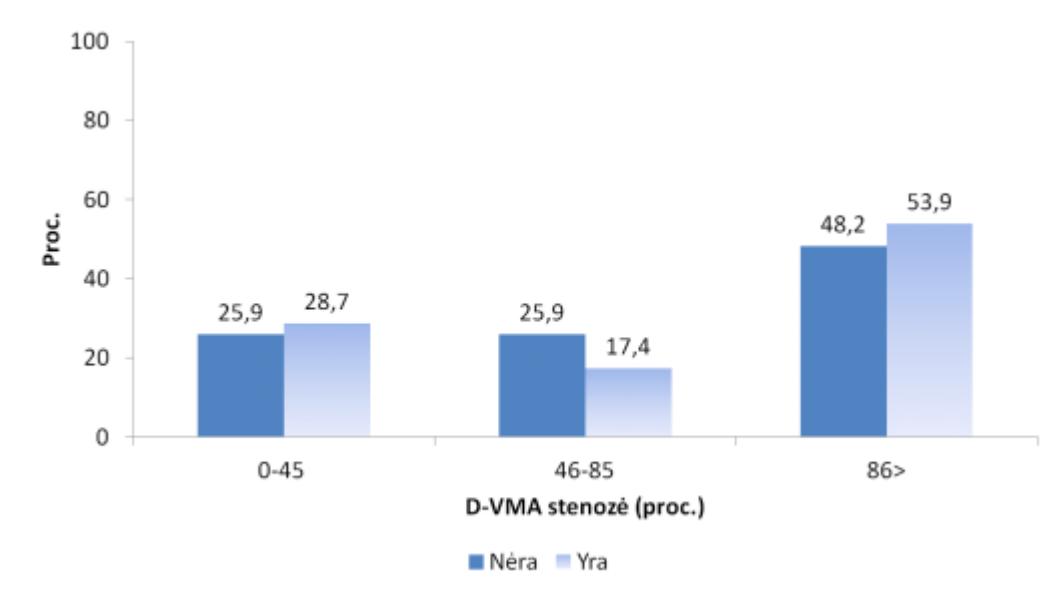
Analizuojant stentuotos dešinės vidinės miego arterijos stenozės laipsnį priklausomai nuo krūtinės anginos, nebuvo gauti reikšmingi skirtumai (10 pav.).



$$\chi^2=2,439, \text{ lls}=2, p=0,295$$

10 pav. Tiriamųjų asmenų dešinės VMA stenozės dažnis priklausomai nuo krūtinės anginos buvimo (proc.)

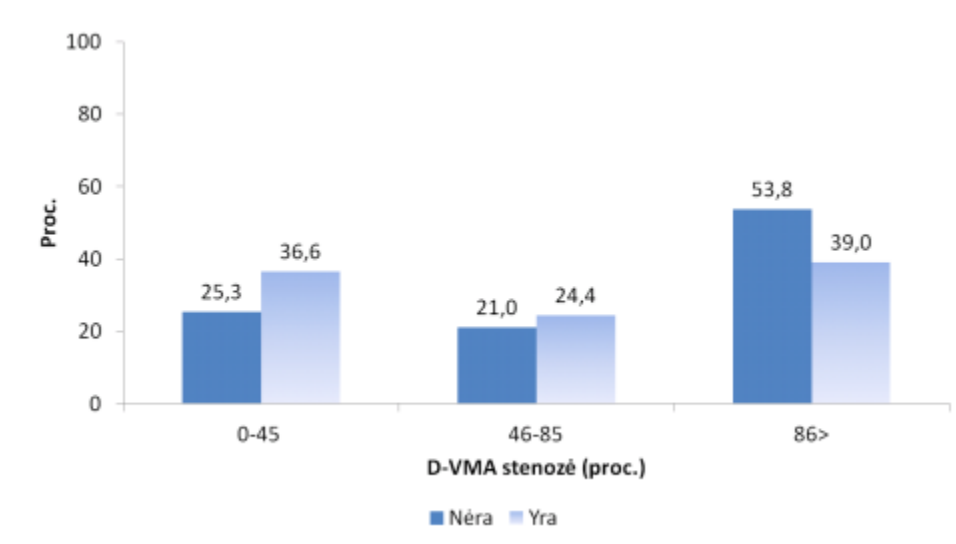
Analizuojant stentuotos dešinės VMA stenozės laipsnį priklausomai nuo miokardo infarkto, nebuvo gauti reikšmingi skirtumai (11 pav.).



$$\chi^2=2,424, \text{ lls}=2, p=0,298$$

11 pav. Tiriamųjų asmenų dešinės VMA stenozės dažnis priklausomai nuo miokardo infarkto buvimo (proc.)

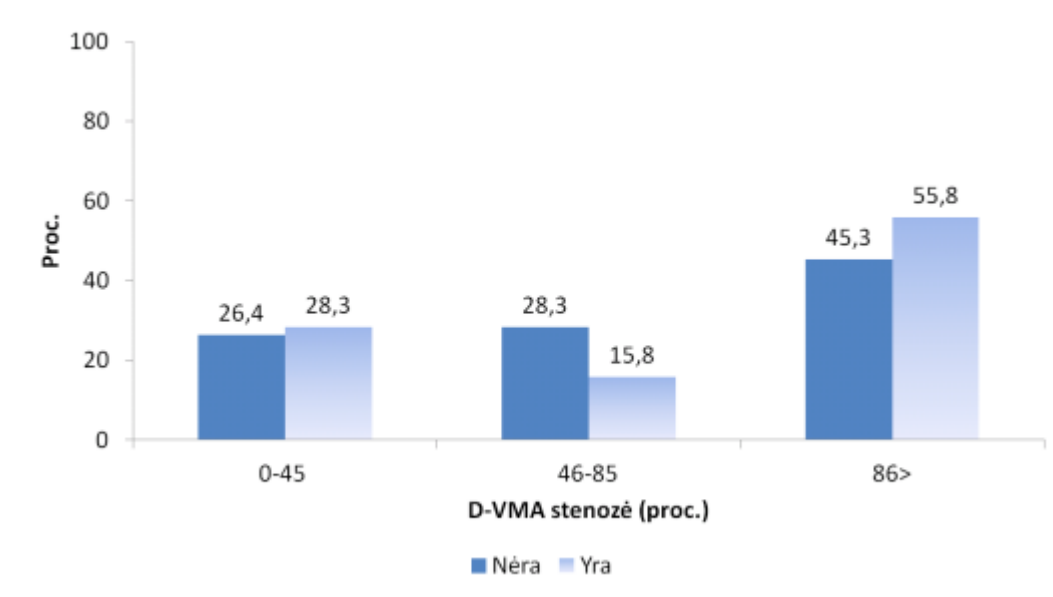
Analizuojant stenttuotos dešinės VMA stenozės laipsnį priklausomai nuo mikroembolų arterijose buvimo, nebuvo gauti reikšmingi skirtumai (12 pav.).



$$\chi^2=3,186, \text{ lls}=2, p=0,203$$

12 pav. Tiriamųjų asmenų dešinės VMA stenozės dažnis priklausomai nuo mikroembolų apsaugos sistemoje (proc.)

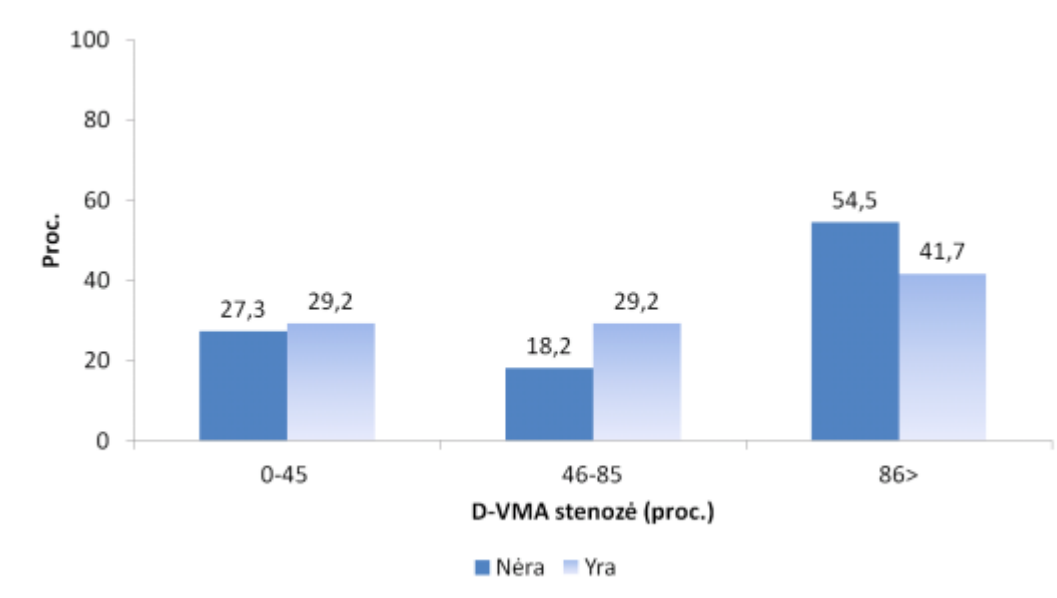
Analizuojant bei vertinant stentuotos dešinės VMA stenozės laipsnį priklausomai nuo rūkymo, nebuvo gauti reikšmingi skirtumai (13 pav.).



$$\chi^2=5,342, \text{lls}=2, p=0,069$$

13 pav. Tiriamųjų asmenų dešinės VMA stenozės dažnis priklausomai nuo rūkymo (proc.)

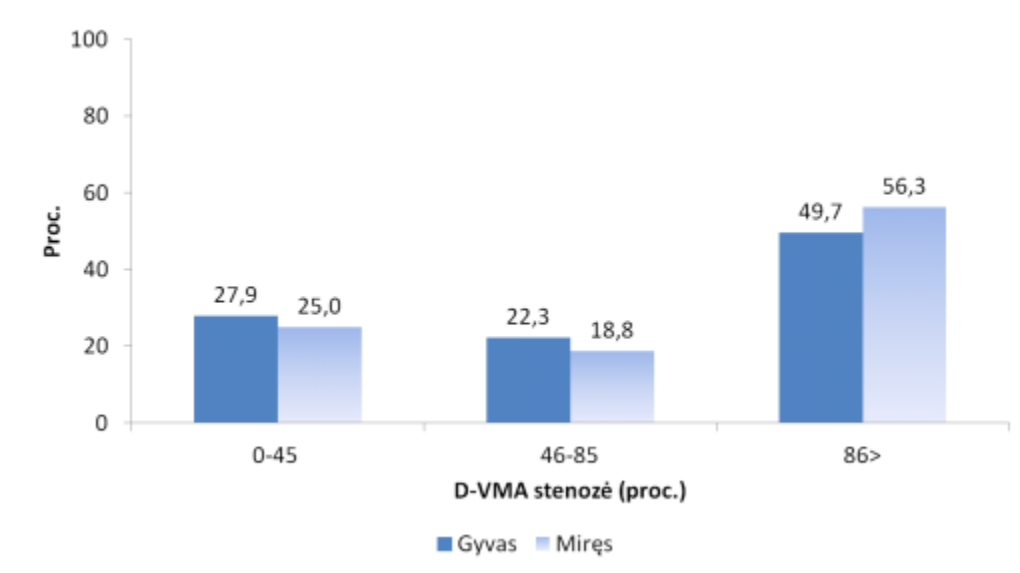
Analizuojant stentuotos dešinės VMA stenozės laipsnį priklausomai nuo cholesterolio koncentraciją mažinančių vaistų (praktiškai visiems pacientams buvo skiriama statinų grupė) vartojimo, nebuvo gauti reikšmingi skirtumai (14 pav.).



$$\lambda^2=3,464, \text{ lls}=2, \text{ p}=0,177$$

14 pav. Tiriamųjų asmenų dešinės VMA stenozės dažnis priklausomai nuo statinų vartojimo (proc.)

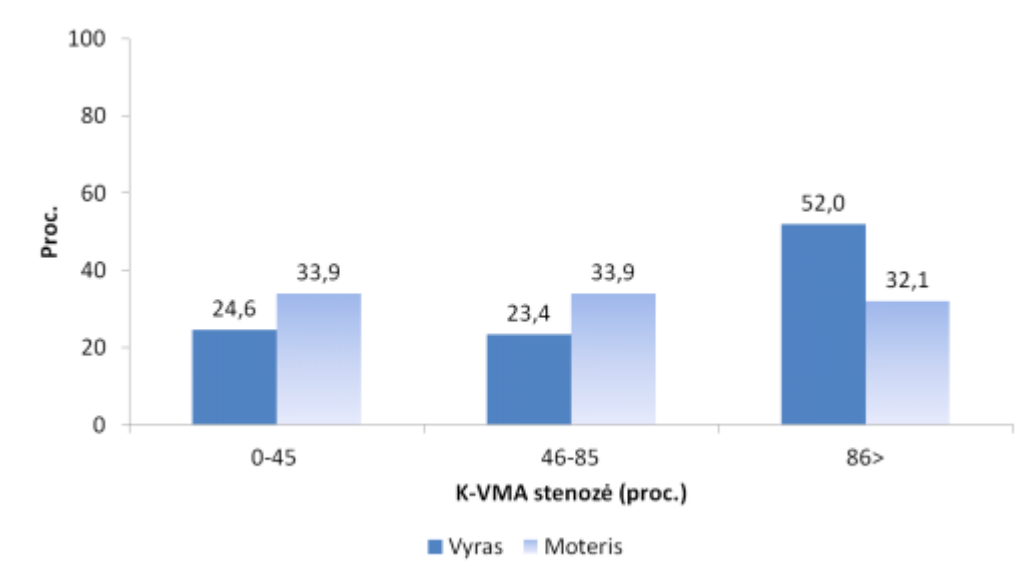
Analizuojant bei vertinant stentuotos dešinės VMA stenozės laipsnį priklausomai nuo išgyvenamumo, nebuvo gauti reikšmingi skirtumai (15 pav.).



$$\lambda^2=0,662, \text{ lls}=2, \text{ p}=0,718$$

15 pav. Tiriamųjų asmenų dešinės VMA stenozės dažnis priklausomai nuo išgyvenamumo (proc.)

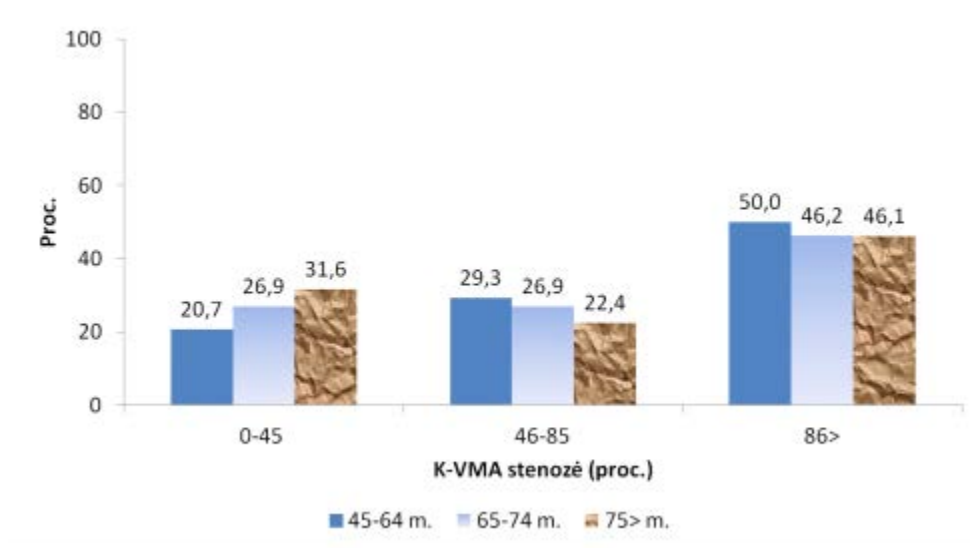
Vertinant stentuotų kairės pusės VMA stenozės laipsnį lyties atžvilgiu, buvo nustatyta reikšmingų skirtumų ($\lambda^2=6,725, \text{ lls}=2, \text{ p}=0,035$). Vyrų, turinčių VMA stenozę >86 proc., buvo reikšmingai daugiau negu moterų (16 pav.).



$$\chi^2=6,725, \text{ lls}=2, p=0,035$$

16 pav. Tiriamųjų asmenų kairės VMA stenozės dažnis lyties atžvilgiu (proc.)

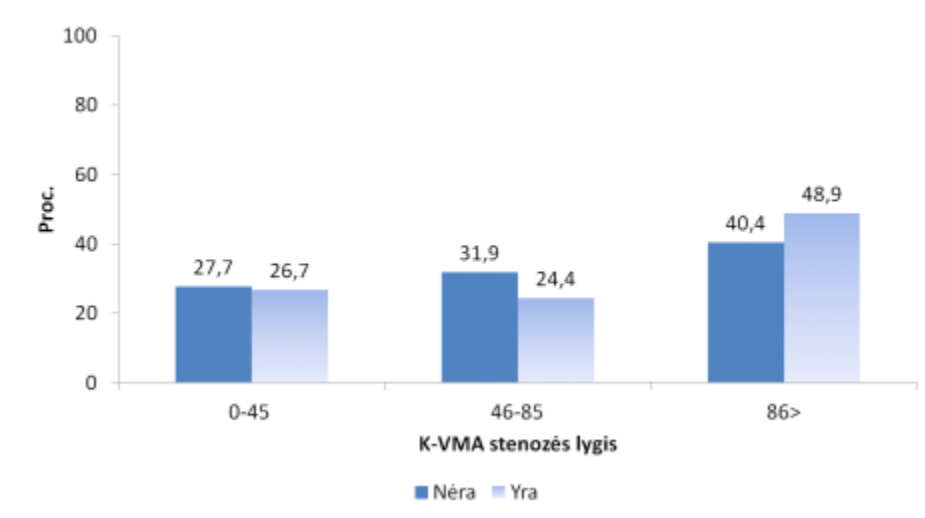
Vertinant stentuotų kairės pusės VMA stenozės laipsnį amžiaus atžvilgiu, nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų (17 pav.).



$$\chi^2=2,245, \text{ lls}=4, p=0,691$$

17 pav. Tiriamųjų asmenų kairės VMA stenozės dažnis amžiaus atžvilgiu (proc.)

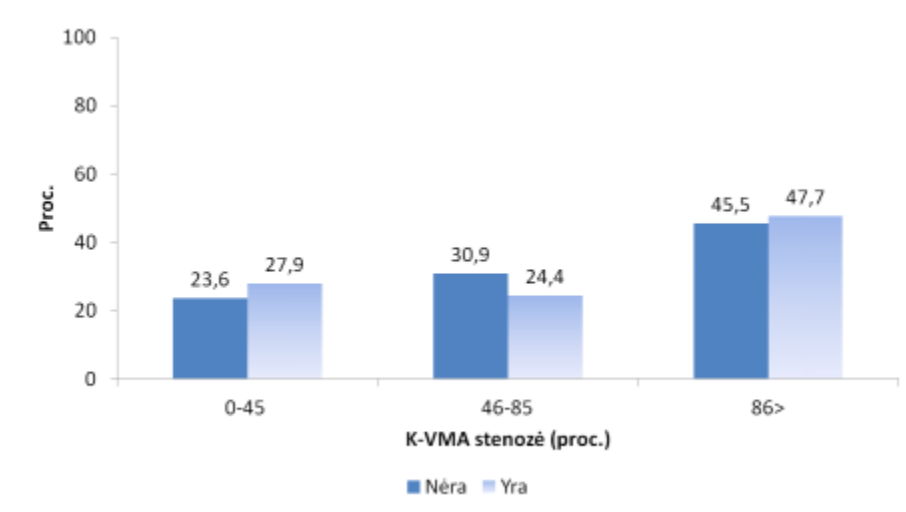
Vertinant stentuojų kairės pusės VMA stenozės laipsnį kraujotakos sistemos ligų buvimo atžvilgiu, nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų (18 pav.).



$$\lambda^2=1,380, \text{ lls}=2, p=0,502$$

18 pav. Tiriamųjų asmenų kairės VMA stenozės dažnis priklausomai nuo kraujotakos sistemos ligų buvimo (proc.)

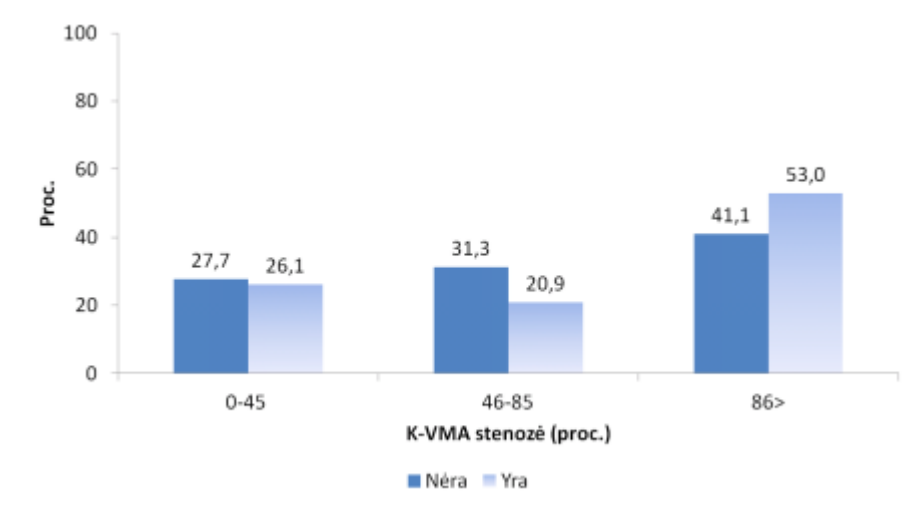
Vertinant stentuojų kairės pusės VMA stenozės laipsnį krūtinės anginos buvimo atžvilgiu, nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų (19 pav.).



$$\lambda^2=1,002, \text{ lls}=2, p=0,606$$

19. pav. Tiriamųjų asmenų kairės VMA stenozės dažnis priklausomai nuo krūtinės anginos buvimo (proc.)

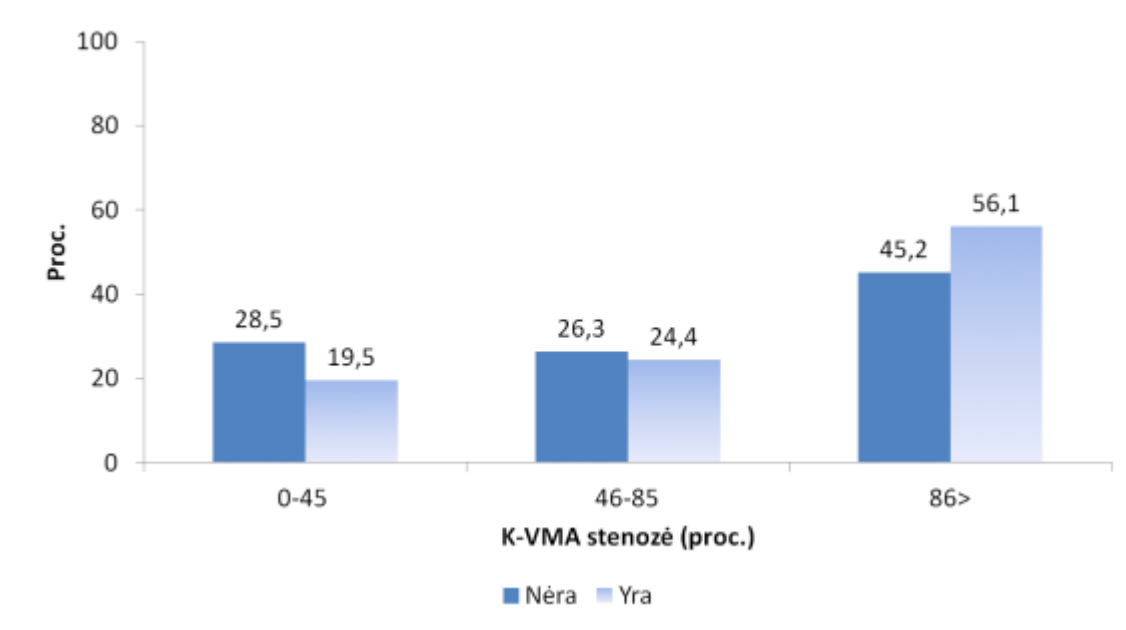
Vertinant stentuočių kairės pusės VMA stenozės laipsnį tarp sirgusių ir nesirgusių tiriamųjų asmenų, nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų (20. pav.).



$$\chi^2=4,131, \text{ lls}=2, p=0,127$$

20 pav. Tiriamųjų asmenų kairės VMA stenozės dažnis priklausomai nuo miokardo infarkto buvimo (proc.)

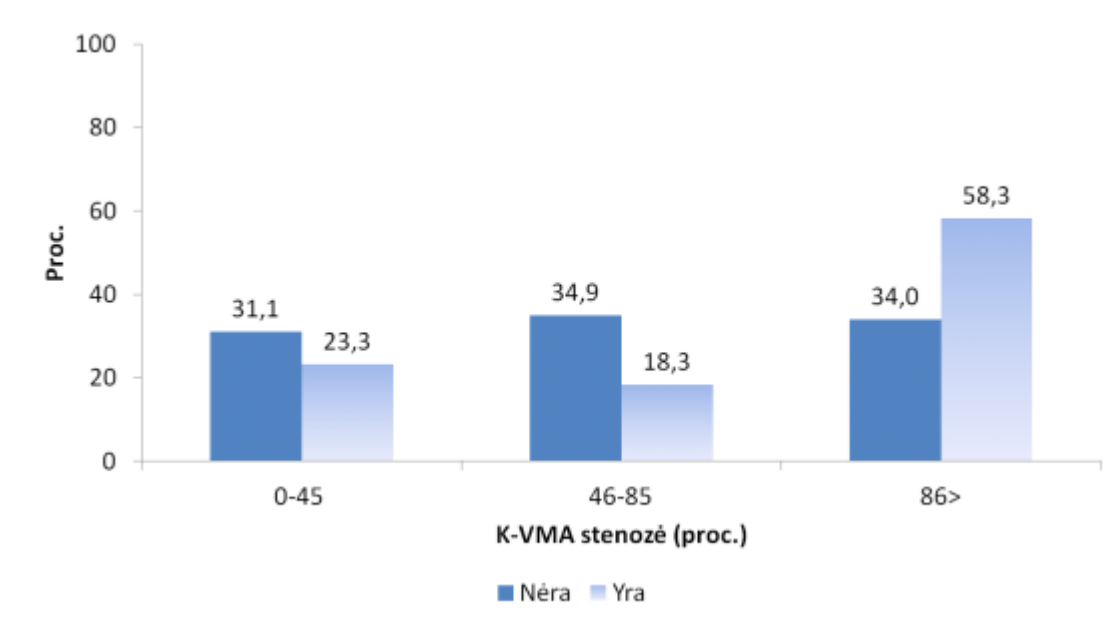
Vertinant stentuočių kairės pusės VMA stenozės laipsnį mikroembolų apsaugos sistemose atžvilgiu, nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų (21. pav.).



$$\chi^2=1,910, \text{lls}=2, p=0,385$$

21. pav. Tiriamųjų asmenų kairės VMA stenozės dažnis priklausomai nuo mikroembolų apsaugos sistemos (proc.)

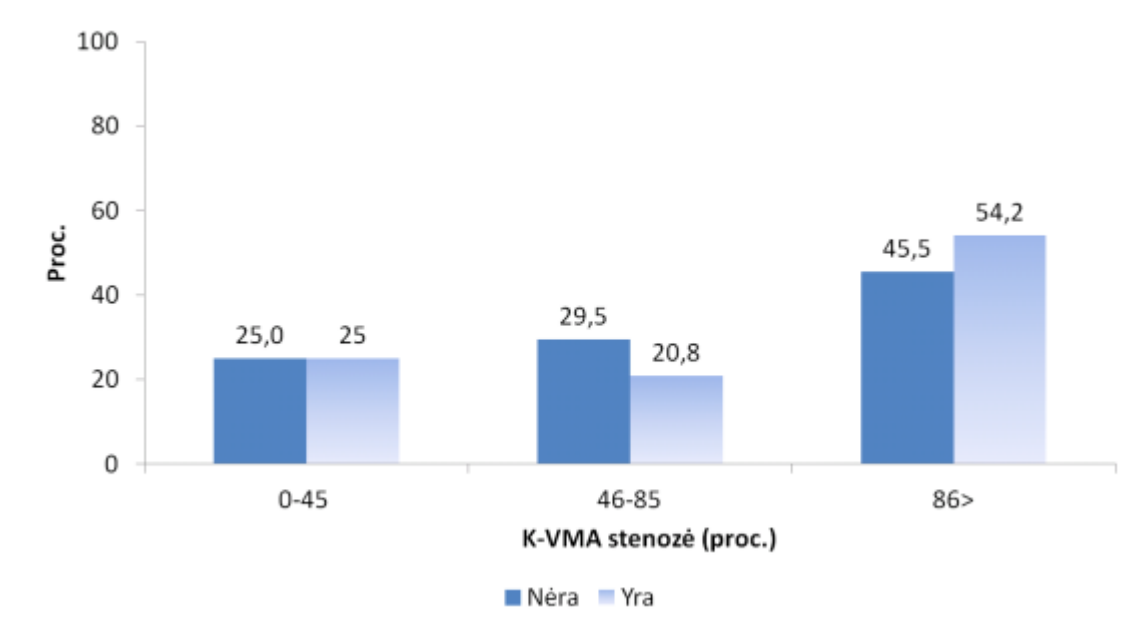
Vertinant stentuoūtų kairės pusės VMA stenozės laipsnį rūkymo atžvilgiu, buvo nustatyta reikšmingų skirtumų. Rūkančių asmenų, turinčių kairės VMA stenozę >86 proc., buvo reikšmingai daugiau negu nerūkančių; atitinkamai 58,3 proc. ir 34,0 proc. ($p<0,05$) (22 pav.).



$$\chi^2=14,317, \text{ lls}=2, p=0,001$$

22 pav. Tiriamųjų asmenų kairės VMA stenozės dažnis priklausomai nuo rūkymo (proc.)

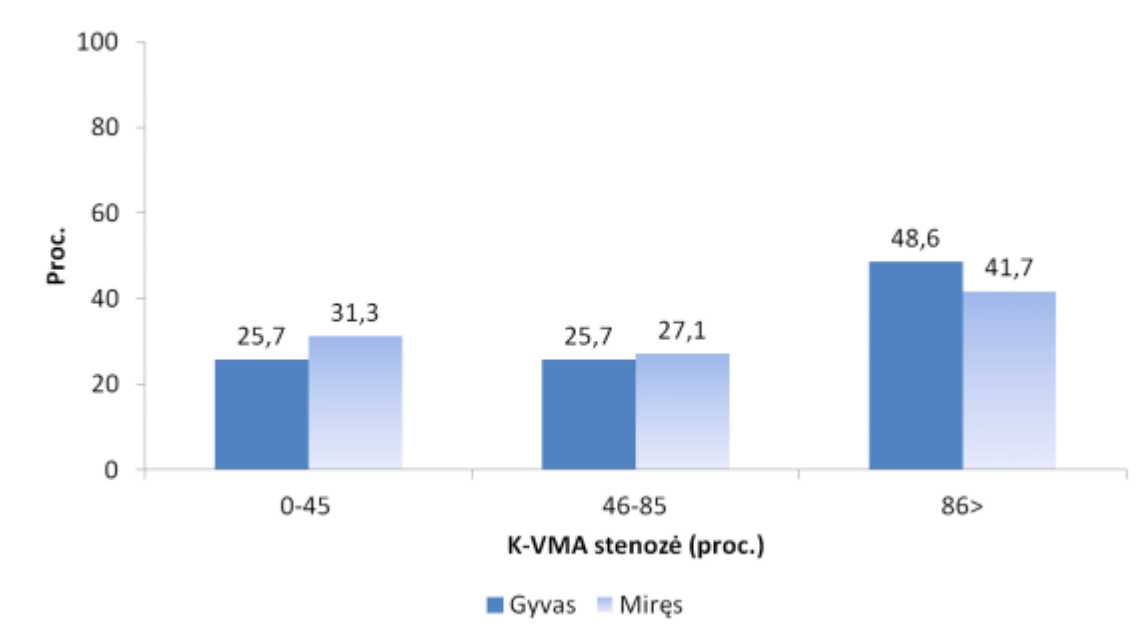
Vertinant stentuočių kairės pusės VMA stenozės laipsnį statinų vartojimo amžiaus atžvilgiu, nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų (23 pav.).



$$\chi^2=1,782, \text{ lls}=2, p=0,410$$

23 pav. Tiriamųjų asmenų kairės VMA dažnis priklausomai nuo statinų vartojimo (proc.)

Vertinant stentuočių kairės pusės VMA stenozės laipsnį išgyvenamumo atžvilgiu, nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų (24 pav.).



$$\lambda^2=0,848, \text{ lls}=2, \text{ p}=0,654$$

24 pav. Tiriamųjų asmenų kairės VMA stenozės dažnis priklausomai nuo išgyvenamumo (proc.)

3.2.2. Miego arterijų stentavimo ypatumų analizė priklausomai nuo klinikinių veiksnių

Tiriamųjų asmenų VMAS su ir be apsaugos dažnis priklausomai nuo įvairių klinikinių ir kitų rizikos veiksnių pateiktas 11 lentelėje. Apsauga dažniau buvo taikyta pacientams, kurie turėjo didelio (≥ 86 proc.) laipsnio kairės VMA stenozę.

11 lentelė. Tiriamųjų asmenų vidinių miego arterijų stentavimo su ir be apsaugos dažnis priklausomai nuo VMA pažeidimo laipsnio, klinikinių ir kitų rizikos veiksnių

Požymiai	Kintamieji	Apsauga		Reikšmingumas
		Nėra proc.	Yra proc.	
<i>Dešinės VMA stenozės laipsnis</i>	0 - 45 proc.	27,4	72,6	$\chi^2=0,156, \text{ lls}=2, \text{ p}=0,925$
	46 - 85 proc.	28,6	71,4	
	>86 proc.	30,2	69,8	
<i>Kairės VMA stenozės laipsnis</i>	0 - 45 proc.	32,8	67,2	$\chi^2=4,629, \text{ lls}=2, \text{ p}=0,099$
	46 - 85 proc.	37,3	62,7	
	>86 proc.	22,4	77,6	
<i>Cholesterolis</i>	2,5 - 4,5 mmol/l	17,0	83,0*	$\chi^2=4,381, \text{ lls}=2, \text{ p}=0,112$
	4,6 - 5,5 mmol/l	26,7	73,3	
	$\geq 5,6$ mmol/l	33,3	66,7	
<i>MTL</i>	1 - 2,5 mmol/l	13,6	86,4*	$\chi^2=4,321, \text{ lls}=2,$

	2,6 - 3,5 mmol/l	27,8	72,2	p=0,115
	≥ 3,6 mmol/l	36,0	64,0	
DTL	0,5 - 1,0 mmol/l	22,4	77,6	$\chi^2=3,951$, IIs=2, p=0,139
	1,1 - 2,0 mmol/l	36,9	63,1	
	≥ 2,1 mmol/l	0	100,0*	
TG	0,5 - 1,0 mmol/l	30,8	69,2	$\chi^2=0,349$, IIs=2, p=0,840
	1,1 - 2,0 mmol/l	34,2	65,8	
	≥ 2,1 mmol/l	28,9	71,1	
KMI	18,5 - 24,9	26,9	73,1	$\chi^2=1,832$, IIs=2, p=0,400
	25,0 - 29,9	26,1	73,9	
	≥ 30,0	35,3	64,7	

*p<0,05, lyginant aukščiausius ir žemiausius biocheminių rodmenų lygius

DTL – didelio tankio lipoproteinai, MTL – mažo tankio lipoproteinai, TG – trigliceridai, VMA – vidinė miego arterija, KMI – kūno masės indeksas

Tiriamųjų asmenų VMAS su MoMa apsauga, lyginant su kitomis ir be apsaugos, dažnis priklausomai nuo įvairių klinikinių ir kitų rizikos veiksnių pateiktas 12 lentelėje. Dešinės VMA stenozės lygis neturėjo sąsajų su MoMa dažnesniu apsaugos naudojimu pacientams. MoMa apsauga dažniau buvo taikyta asmenims kurie turėjo mažesnio (< 86 proc.) laipsnio kairės VMA stenozę. KMI neturėjo sąsajų su apsaugos sistemų dažnesniu naudojimu atliekant VMA stentavimo procedūrą.

12 lentelė. Tiriamųjų asmenų vidinių miego arterijų stentavimo su tam tikra apsauga ir be apsaugos dažnis (proc.) priklausomai nuo VMA pažeidimo laipsnio, klinikinių ir kitų rizikos veiksnių

Požymiai	Kintamieji	Apsauga			Reikšmingumas
		Nėra proc.	Kiti proc.	MoMa proc.	
Dešinės VMA stenozės laipsnis	0 - 45 proc.	27,4	56,5	16,1	$\chi^2=1,511$, IIs=4, p=0,825
	46 - 85 proc.	28,6	61,2	10,2	
	> 86 proc.	30,2	59,5	10,3	
Kairės VMA stenozės laipsnis	0 - 45 proc.	32,8	54,1	13,1	$\chi^2=9,588$, IIs=4, p=0,048
	46 - 85 proc.	37,3	45,8	16,9	
	> 86 proc.	22,4	69,2	8,4	
Cholesterolis	2,5 - 4,5 mmol/l	17,0	66,0	17,0*	$\chi^2=21,607$, IIs=4, p=0,0005
	4,6 - 5,5 mmol/l	26,7	43,3	30,0	
	≥ 5,6 mmol/l	33,3	63,1	3,6	
MTL	1 - 2,5 mmol/l	13,6	68,2	18,2*	$\chi^2=7,700$, IIs=4, p=0,100
	2,6 - 3,5	27,8	55,6	16,7	

	mmol/l				
	≥3,6 mmol/l	36,0	58,1	5,9	
<i>DTL</i>	0,5 - 1,0 mmol/l	22,4	67,2	10,3	$\chi^2=7,208$, IIs=4, p=0,125
	1,1 - 2,0 mmol/l	36,9	55,4	7,7	
	≥ 2,1 mmol/l	0	50,0	50,0*	
<i>TG</i>	0,5 - 1,0 mmol/l	30,8	61,5	7,7	$\chi^2=0,962$, IIs=4, p=0,915
	1,1 - 2,0 mmol/l	34,2	53,4	12,3	
	≥ 2,1 mmol/l	28,9	60,5	10,5	
<i>KMI</i>	18,5-24,9	26,9	55,2	17,9	$\chi^2=6,176$, IIs=4, p=0,186
	25,0-29,9	26,1	66,3	7,6	
	≥30,0	35,3	52,9	11,8	

*p<0,05, lyginant aukščiausius ir žemiausius biocheminių rodmenų lygius

DTL – didelio tankio lipoproteinai *MTL* – mažo tankio lipoproteinai *TG* – trigliceridai *VMA* – vidinė miego arterija *KMI* – kūno masės indeksas

3.3. Tiriamųjų asmenų, kuriems stentuotos miego arterijos, patirtų komplikacijų bei išeičių vertinimas

Tiriamųjų asmenų komplikacijų (insulto ar PSIP) dažnis po vidinių miego arterijų stentavimo procedūros po procedūrinio periodu lyties, amžiaus, procedūros trukmės, aortos lanko tipo, mikroembolų apsaugos sistemose, apsaugos sistemų naudojimo atžvilgiu pateiktas 13 lentelėje. Po procedūrinės komplikacijos (GSI ar PSIP) buvo nustatytos 4,4 proc. pacientų, 4,1 proc. vyrų ir 5,4 proc. moterų (p>0,05). Komplikacijų (insulto ar PSIP) dažnis po procedūrinio laikotarpio amžiaus, procedūros trukmės, mikroembolų apsaugos sistemose atžvilgiu reikšmingai nesiskyrė. Esant 3 aortos lanko tipui komplikacijų (insulto ar PSIP) dažnis buvo beveik 15 kartų didesnis, lyginant su 1 aortos lanko tipu. VMAS procedūros metu nenaudojant apsaugos priemonių komplikacijų (insulto ar PSIP) dažnis buvo 5 kartus didesnis, lyginant su tais atvejais, kai buvo naudojamos apsaugos sistemos; atitinkamai 10,6 proc. ir 1,9 proc. (p<0,05). Iš viso nebuvo nustatyta komplikacijų naudojant FilterWire EZ ir EmboShield NAV apsaugos sistemas. Naudojant MoMa apsaugos sistemas komplikacijų (insulto ar PSIP) dažnis siekė 3,7 proc. (13 lentelė).

13 lentelė. Tiriamųjų asmenų komplikacijų (insulto ar PSIP) dažnis po vidinių miego arterijų stentavimo procedūros po procedūriniu periodu lyties, amžiaus, procedūros trukmės, aortos lanko tipo, mikroembolų apsaugos sistemose, apsaugos sistemų taikymo atžvilgiu

Požymiai	Kintamieji	Komplikacijos (insultas ar PSIP)		Reikšmingumas
		Ne n (proc.)	Taip n (proc.)	
Lytis	Vyrai	164 (95,9)	7 (4,1)	$\chi^2=0,160$ lls=1 p=0,689
	Moterys	53 (94,6)	3 (5,4)	
Amžius	45 - 64 m.	57 (98,3)	1 (1,7)	$\chi^2=1,845$ lls=2 p=0,397
	65 - 74 m.	89 (95,7)	4 (4,3)	
	≥75 m.	71 (93,4)	5 (6,6)	
Procedūros trukmė	15 - 25 min.	60 (96,8)	2 (3,2)	$\chi^2=1,503$ lls=2 p=0,472
	26 - 35 min.	69 (97,2)	2 (2,8)	
	≥36 min.	88 (93,6)	6 (6,4)	
Aortos lankas	1	153 (98,1)	3 (1,9)	$\chi^2=27,589$ lls=2 p=0,0005
	2	53 (96,3)	2 (3,7)	
	3	12 (70,6)	5 (29,4)	
Mikroembolai apsaugos sistemose	Nėra	177 (95,2)	40 (4,8)	$\chi^2=0,459$ lls=1 p=0,498
	Yra	9 (97,6)	1 (2,4)	
Apsaugos sistemos	Nėra	59 (89,4)	7 (10,6)	$\chi^2=8,496$ lls=1 p=0,004
	Yra	158 (98,1)	3 (1,9)	
Apsaugos sistemos	Nėra	59 (89,4)	7 (10,6)	$\chi^2=10,548$ lls=4 p=0,032
	1	72 (100,0)	0 (0,0)	
	2	26 (96,3)	1 (3,7)	
	3	24 (100,0)	0 (0,0)	
	4	36 (94,7)	2 (5,3)	
Apsaugos sistemos	Nėra	59 (89,4)	7 (10,6)	$\chi^2=8,757$ lls=2 p=0,013
	Kiti	132 (98,5)	2 (1,5)	
	MoMa	26 (96,3)	1 (3,7)	

*- p<0,05, lyginant su ir be apsaugos

1 - FilterWire EZ, 2 - MoMa, 3 - Embo-shield NAV, 4 - kiti (Defender, FiberNet, Spide-RX)

Ankstyvuojų po procedūriniu laikotarpiu mirė 3 pacientai: 2 (66,7 proc.) vyrai ir 1 (33,3 proc.) moteris. Vyrų ir moterų mirštamumas reikšmingai nesiskyrė ir atitinkamai buvo 1,2 proc. ir 1,8 proc. (p>0,05). Po procedūrinis mirštamumas tiek amžiaus, tiek procedūros laiko, tiek apsaugos naudojimo, tiek kraujagyslių sistemos ligų, tiek dislipidemijos ir kitų rizikos veiksnių atžvilgiu reikšmingai nesiskyrė.

Tiriamųjų asmenų vėlyvųjų VMAS procedūros išeičių (mirties 2 metų laikotarpyje) dažnis po VMAS procedūros lyties, amžiaus, procedūros trukmės, aortos lanko tipo,

mikroembolų apsaugos sistemose, apsaugos sistemų naudojimo atžvilgiu pateiktas 14 lentelėje. Per 2 metus po procedūros mirė 48 pacientai: 32 vyrai (66,7 proc.) ir 16 (33,3 proc.) moterų. Vyrių ir moterų mirštamumas reikšmingai nesiskyrė ir atitinkamai buvo 18,7 proc. ir 28,6 proc. ($p>0,05$). Mirštamumo dažnis 2 metų laikotarpyje amžiaus, procedūros trukmės, aortos lanko, mikroembolų apsaugos sistemose, kraujagyslių sistemos ligų, dislipidemijos atžvilgiu reikšmingai nesiskyrė. Nustatyta, kad pacientų mirštamumas 2 metų laikotarpyje buvo reikšmingai susijęs su apsaugos sistemų naudojimu VMAS procedūros metu. VMAS procedūros metu nenaudojant apsaugos priemonių mirštamumo dažnis 2 metų laikotarpyje buvo 2 kartus didesnis, lyginant su tais atvejais, kai buvo naudojamos apsaugos sistemos; atitinkamai 36,4 proc. ir 14,9 proc. ($p<0,05$). Mažiausias mirštamumas 2 metų laikotarpyje buvo naudojant Emboshield NAV ir FilterWire EZ apsaugos sistemas, atitinkamai 8,3 proc. ir 11,1 proc. Asmenų, kuriems buvo atlikta VMAS procedūra ir kurie neturėjo cukrinio diabeto ar turėjo viršsvorį, mirštamumas 2 metų laikotarpyje buvo reikšmingai mažesnis lyginant su tais pacientais, kurie sirgo cukriniu diabetu ar buvo nutukę; atitinkamai 17,8 proc. ir 31,0 proc., ir 13,0 proc. ir 23,5 proc. ($p<0,05$) (14 lentelė).

14. lentelė. Tiriamųjų asmenų mirties 2 metų laikotarpyje dažnis po vidinių miego arterijų stentavimo procedūros lyties, amžiaus, procedūros trukmės, aortos lanko tipo, mikroembolų apsaugos sistemose, apsaugos sistemų taikymo atžvilgiu

Požymiai	Kintamieji	Mirtis 2 metų laikotarpyje		Reikšmingumas
		Ne n (proc.)	Taip n (proc.)	
Lytis	Vyrai	139 (81,3)	32 (18,7)	$\chi^2=2,459$ lls=1 p=0,117
	Moterys	40 (71,4)	16 (28,6)	
Amžius	45 - 64 m.	48 (82,8)	10 (17,2)	$\chi^2=2,906$ lls=2 p=0,234
	65 - 74 m.	76 (81,7)	17 (18,3)	
	≥75 m.	55 (72,4)	21 (27,6)	
Procedūros trukmė	15 - 25 min.	52 (83,9)	10 (16,1)	$\chi^2=2,107$ lls=2 p=0,349
	26 - 35 min.	57 (80,3)	14 (19,7)	
	≥36 min.	70 (74,5)	24 (25,5)	
Aortos lankas	1	123 (78,8)	33 (21,2)	$\chi^2=0,162$ lls=2 p=0,922
	2	42 (77,8)	12 (22,2)	
	3	14 (82,4)	3 (17,6)	
Mikroembolai apsaugos sistemose	Nėra	143 (76,9)	43 (23,1)	$\chi^2=2,404$ lls=1 p=0,121
	Yra	36 (87,8)	5 (12,2)	
Apsaugos sistemos	Nėra	42 (63,6)	24 (36,4)	$\chi^2=12,925$

	Yra	137 (85,1)	24 (14,9)	lls=1 p=0,0005
Apsaugos sistemos	Nėra	42 (63,6)	24 (36,4)*	$\chi^2=16,417$ lls=4 p=0,003
	1	64 (88,9)	8 (11,1)	
	2	20 (74,1)	7 (25,9)	
	3	22 (91,7)	2 (8,3)	
	4	31 (81,6)	7 (18,4)	
Apsaugos sistemos	Nėra	42 (63,6)	7 (36,4)*	$\chi^2=15,287$ lls=2 p=0,0005
	Kiti	117 (87,3)	2 (12,7)	
	MoMa	20 (74,1)	1 (25,9)	

*-p<0,05, lyginant su ir be apsaugos

1- FilterWire EZ, 2-MoMa, 3- Embo-shield-NAV, 4-kiti (Defender, FiberNet, Spide-RX)

Tirtiesiems asmenims, kuriems stentuotos VMA, galimybė patirti komplikacijas bei numirti 2 metų laikotarpyje priklausomai nuo tam tikrų rizikos veiksnių buvo įvertinta daugiaveiksnių logistinės regresijos metodu. Buvo taikytas pažingsninės analizės metodas, kuris turi galimybę modelyje atrinkti tik tuos veiksnius, kurie buvo susiję su komplikacijomis po miego arterijų stentavimo ar bloga ligos išėjimi (mirtimi). Į daugiaveiksnių logistinės regresijos modelį buvo įtraukti tokie rizikos veiksniai, kurie galimai susiję su komplikacijomis po VMAS procedūros ar bloga (mirtis) ligos išėjimi 2 metų laikotarpyje.

Prognozuojant pacientams, kuriems buvo atliktos VMAS procedūros, galimybę patirti komplikacijas (GSI ar PSIP) į modelį kaip priklausomas veiksnys buvo įtraukta pacientų patirtos komplikacijos (GSI ar PSIP). Į regresijos modelį kaip nepriklausomi rizikos veiksniai buvo įtraukti tokie veiksniai: lytis, amžius, procedūros trukmė, aortos lanko tipas, apsaugos sistemų taikymas VMAS procedūros metu, miokardo infarkto, cukrinis diabeto, simptominių galvos smegenų išemijos (insulto ar PSIP) buvimas anamnezės duomenimis, kūno masės indeksas, dešinės ir kairės VMA stenozės laipsnis, dešinės ir kairės bendrosios miego arterijos stenozės laipsnis. Atlikus regresinę analizę buvo nustatyta, kad 3 aortos lanko tipas vidutiniškai 44,3 karto (95 proc. PI 5,504-356,853, p=0,0005) didina galimybę patirti komplikacijas (insultą ar PSIP) po VMAS procedūros, apsaugos sistemų taikymas VMAS procedūros metu vidutiniškai 91,5 proc. (95 proc. PI 0,015-0,475, p=0,005) mažina galimybę patirti komplikacijas (insultą ar PSIP) po VMAS procedūros, o dešinės bendrosios miego arterijos stenozė (10 - 21 proc.) vidutiniškai 20,1 karto (95 proc. PI 2,027-199,835, p=0,01) didina galimybę patirti komplikacijas (insultą ar PSIP) po VMAS procedūros (15 lentelė).

15 lentelė. Galimybė pacientams, kuriems buvo atliktas vidinių miego arterijų stentavimas, patirti komplikacijas (galvos smegenų insultą ar PSIP) priklausomai nuo įvairių veiksnių (daugiaveiksni logistinė regresija)

Požymiai	B koeficientas	GS	95 proc. PI		Reikšmingumas
<i>Aortos lanko tipas 1</i>					
<i>Aortos lanko tipas 2</i>	0,925	2,523	0,363	17,543	0,350
<i>Aortos lanko tipas 3</i>	3,791	44,319	5,504	356,853	0,0005
<i>Apsauga (yra)</i>	-2,470	0,085	0,015	0,475	0,005
<i>Cukrinis diabetas (yra)</i>	-1,986	0,137	0,011	1,755	0,127
<i>Dešinė BMA (0-10 proc.)</i>					
<i>Dešinė BMA (11-20 proc.)</i>	3,002	20,126	2,027	199,835	0,010
<i>Dešinė BMA (≥21 proc.)</i>	0,267	1,305	0,170	10,051	0,798

GS – galimybių santykis, 95 proc. PI – 95 proc. pasikliautinis intervalas, BMA – bendroji miego arterija
 Hosmero-Lemešovo testas $\chi^2=6,351$, lls=7, p=0,499, Kokso-Snelo $R^2=0,128$, Nagelkerkės $R^2=0,421$

Prognozuojant pacientams, kuriems buvo atliktos VMAS procedūros, galimybę patirti komplikacijas (GSI ar PSIP) tyrimo metu taikytų apsaugos sistemų atžvilgiu, į modelį kaip priklausomas veiksnys buvo įtraukta pacientų patirtos komplikacijos (GSI ar PSIP). Į regresijos modelį kaip nepriklausomi rizikos veiksniai buvo įtraukta lytis, amžius ir apsaugos sistemų tipai. Atlikus regresinę analizę buvo nustatyta, kad taikymas įvairių apsaugos sistemų tipų, išskyrus MoMa apsaugos sistemą, VMAS procedūros metu vidutiniškai 86 proc. (95 proc. PI 0,27-0,697, p=0,017) mažino galimybę patirti komplikacijas (insultą ar PSIP) po VMAS procedūros (16 lentelė).

16. lentelė. Galimybė pacientams, kuriems buvo atliktas vidinių miego arterijų stentavimas, patirti komplikacijas (galvos smegenų insultą ar PSIP) priklausomai nuo įvairių veiksnių (daugiaveiksni logistinė regresija)

Požymiai	B koeficientas	GS	95 proc. PI		Reikšmingumas
<i>Lytis (moteris)</i>	-0,082	0,922	0,212	4,004	0,913
<i>Amžiaus grupė (45-64 m.)</i>					
<i>Amžiaus grupė (65-74 m.)</i>	0,939	2,557	0,262	24,949	0,419
<i>Amžiaus grupė (≥75 m.)</i>	1,111	3,037	0,329	28,030	0,327
<i>Apsauga (nėra)</i>					
<i>Apsauga (kiti)</i>	-1,989	0,137	0,27	0,697	0,017
<i>Apsauga (MoMa)</i>	-1,082	0,339	0,38	3,015	0,332

GS-galimybių santykis, 95 proc. PI – 95 proc. pasikliautinis intervalas, BMA - bendroji miego arterija, PSIP – praeinantis smegenų išemijos priepuolis.

Hosmero-Lemešovo testas $\chi^2=6,186$, lls=6, p=0,403, Kokso-Snelo $R^2=0,04$, Nagelkerkės $R^2=0,131$

Prognozuojant blogą ligos išeitį 2 metų laikotarpyje logistinės regresijos modelyje priklausomas veiksnys buvo bloga ligos išeitis (mirtis) 2 metų laikotarpyje. Į modelį kaip nepriklausomi rizikos veiksniai buvo įtraukti tokie veiksniai: lytis, amžius, procedūros trukmė, aortos lanko tipas, apsaugos sistemų taikymas VMAS procedūros metu, miokardo infarkto, cukrinis diabeto, simptominės galvos smegenų išemijos (insulto ar PSIP) buvimas anamnezės duomenimis, kūno masės indeksas, dešinės ir kairės VMA stenozės laipsnis, dešinės ir kairės bendrųjų miego arterijų stenozės laipsnis. Atlikus regresinę analizę buvo nustatyta, kad apsaugos sistemų taikymas VMAS procedūros metu vidutiniškai 70 proc. (95 proc. PI 0,149-0,590, $p=0,001$) mažino galimybę patirti blogą išeitį (numirti) 2 metų laikotarpyje. Cukrinio diabeto buvimas tyrimo metu vidutiniškai 2,2 karto (95 proc. PI 1,033-4,698, $p=0,041$) didino galimybę patirti blogą išeitį (mirti) 2 metų laikotarpyje. Viršsvorio buvimas tyrimo metu vidutiniškai 67 proc. (95 proc. PI 0,141-0,750, $p=0,008$) mažino galimybę patirti blogą išeitį (numirti) 2 metų laikotarpyje (17 lentelė).

17 lentelė. Galimybė pacientams, kuriems buvo atliktas vidinių miego arterijų stentavimas, patirti blogą išeitį (mirti per 2 metus) priklausomai nuo įvairių veiksnių (daugiaveiksnė logistinė regresija)

Požymiai	B koeficientas	GS	95 proc. PI		Reikšmingumas
<i>Apsauga (yra)</i>	<i>-1,217</i>	<i>0,296</i>	<i>0,149</i>	<i>0,590</i>	<i>0,001</i>
<i>Cukrinis diabetas (yra)</i>	<i>0,790</i>	<i>2,203</i>	<i>1,033</i>	<i>4,698</i>	<i>0,041</i>
<i>KMI norma</i>					
<i>KMI viršsvoris</i>	<i>-1,125</i>	<i>0,325</i>	<i>0,141</i>	<i>0,750</i>	<i>0,008</i>
<i>KMI nutukimas</i>	<i>-0,707</i>	<i>0,493</i>	<i>0,211</i>	<i>1,153</i>	<i>0,103</i>

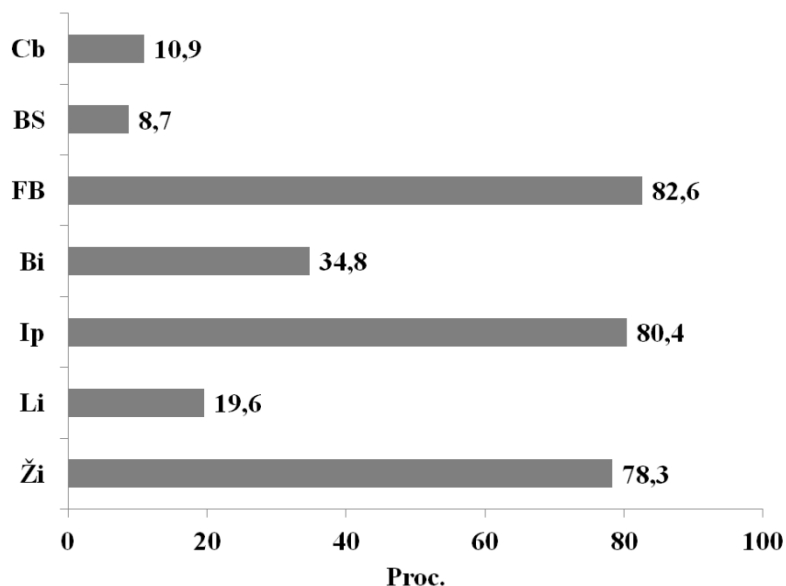
GS-galimybių santykis, 95 proc. PI – 95 proc. pasikliautinis intervalas, KMI – kūno masės indeksas. Hosmero-Lemešovo testas $\chi^2=1,620$, $lls=4$, $p=0,805$, Kokso-Snelo $R^2=0,097$, Nagelkerkės $R^2=0,151$

3.4. Tiriamųjų asmenų miego arterijų angioplastikos ir stentavimo ankstyvųjų išeminių pokyčių vertinimas

Tiriamųjų asmenų miego arterijų angioplastikos ir stentavimo ankstyvųjų išeminių pokyčių vertinimas buvo atliekamas magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimu difuzijos režimu (DWI). MRT DWI tyrimas atliktas 65 (30,8 proc.) pacientams. 46 (70,8 proc.) pacientams, kuriems atliktas MRT DWI tyrimas, po VMAS procedūrų rasti nauji išemijos židiniai. Klinikiniai smegenų pažeidimo simptomai buvo nustatyti tik 2 (4,3 proc.) pacientams, kuriuos įvertino neurologas.

Tarp 46 pacientų, kuriems MRT tyrimo metu buvo nustatyti nauji ūminiai išeminiai galvos smegenų pažeidimai, daugiau kaip pusė (54,3 proc.) turėjo 1 aortos lanko tipą, trečdalis (32,6 proc.) pacientų – 2 aortos lanko tipą, o 13,1 proc. pacientų – 3 aortos lanko tipą. Daugiau nei pusei (54,3 proc.) tiriamųjų pacientų buvo pažeista kairė vidinė miego arterija (VMA), 43,5 proc. pacientų turėjo dešinės VMA pažeidimą, o 2,2 proc. pacientų turėjo abiejų vidinių miego arterijų pažeidimą.

Atlikus MRT DWI tyrimą 46 (70,8 proc.) pacientams po VMAS procedūrų rasti nauji išemijos židiniai galvos smegenyse. Iš jų židininis smegenų pažeidimas buvo nustatytas 36 (78,3 proc.) VMAS atvejams, linijinis smegenų pažeidimas buvo nustatytas 9 (19,6 proc.) pacientams, ipsilateralinis galvos smegenų pažeidimas buvo diagnozuotas 37 (80,4 proc.) pacientams, bilateralinis galvos smegenų pažeidimas buvo nustatytas 16 (34,8 proc.) pacientų, 38 (82,6 proc.) pacientams buvo nustatytas galvos smegenų žievės pažeidimas, 4 (8,7 proc.) pacientams diagnozuotas galvos smegenų kamieno pažeidimas, o 5 (10,9 proc.) pacientams smegenėlių pažeidimas (24 pav.).



Ži-židininis pažeidimas, Li-linijinis (>10 mm) pažeidimas, Ip-ipsilateralinis pažeidimas, Bi-bilateralinis pažeidimas, FB-smegenų žievės pažeidimas, BS-smegenų pamato pažeidimas, Cb-smegenėlių pažeidimas

24 pav. Tiriamųjų pacientų, kuriems buvo atlikta VMAS procedūra, galvos smegenų išemijos židinių dažnis (proc.), nustatytas MRT DWI tyrimo metu

Išemijos židinių (MRT DWI) po VMAS procedūros radimas pacientų grupėse pagal aortos lanko tipą pateiktas 18 lentelėje. Nustatyta, kad tik židininis galvos smegenų pažeidimas buvo reikšmingai retesnis esant 1 aortos lanko tipui, lyginant su 2 ar 3 aortos lanko tipu, atitinkamai 64,3 proc. ir 93,3 proc. ir 100,0 proc. ($p < 0,05$). Kiti galvos smegenų pažeidimo požymiai priklausomai nuo aortos lanko tipo reikšmingai nesiskyrė.

18 lentelė. Išemijos židiniai (MRT DWI) po VMAS procedūros (proc.) pacientų grupėse pagal aortos lanko tipą

Pažeidimas	Požymiai	Aortos lanko tipas			Reikšmingumas
		1	2	3	
Židiniai	Nėra	36,0	6,7	0,0	$\chi^2=6,658$ lls=2 p=0,036
	Yra	64,0	93,3	100,0	
>10 mm linijinis pažeidimas	Nėra	88,8	66,7	83,3	$\chi^2=2,748$ lls=2 p=0,253
	Yra	12,0	33,3	16,7	

Ipsilateralinis	Nėra	32,0	6,7	0,0	$\chi^2=5,502$ lls=2 p=0,064
	Yra	68,0	93,3	100,0	
Bilateralinis	Nėra	72,0	53,3	66,7	$\chi^2=1,446$ lls=2 p=0,485
	Yra	28,0	46,7	33,3	
Galvos smegenų žievė	Nėra	24,0	13,3	0,0	$\chi^2=2,195$ lls=2 p=0,334
	Yra	76,0	86,7	100,0	
Smegenų kamienas	Nėra	92,0	86,7	100,0	$\chi^2=0,993$ lls=2 p=0,609
	Yra	8,0	13,3	0,0	
Smegenėlės	Nėra	96,0	80,0	83,3	$\chi^2=2,717$ lls=2 p=0,257
	Yra	4,0	20,0	16,7	

Išemijos židinių (MRT DWI) po VMAS procedūros dažnis pacientų grupėse pagal VMA pažeidimo pusę pateiktas 19 lentelėje. Atlikus duomenų analizę, nebuvo nustatyta reikšmingų ryšių tarp VMA pažeidimo pusės ir galvos smegenų ūminio išeminio pažeidimo požymių, nustatytų MRT DWI tyrimo metu.

19 lentelė. Išemijos židiniai (MRT DWI) po VMAS procedūros (proc.) grupėse pagal VMA pažeidimo pusę

Pažeidimas	Požymiai	Vidinė miego arterijos pažeidimo pusė			Reikšmingumas
		Kairė	Dešinė	Abipusė	
Židiniai	Nėra	20,0	20,0	100,0	$\chi^2=3,680$ lls=2 p=0,159
	Yra	80,0	80,0	0,0	
>10 mm linijinis pažeidimas	Nėra	72,0	90,0	100,0	$\chi^2=2,536$ lls=2 p=0,281
	Yra	28,0	10,0	0,0	
Ipsilateralinis	Nėra	16,0	20,0	100,0	$\chi^2=4,315$ lls=2 p=0,116
	Yra	84,0	80,0	0,0	
Bilateralinis	Nėra	60,0	70,0	100,0	$\chi^2=1,035$ lls=2 p=0,596
	Yra	40,0	30,0	0,0	
Galvos smegenų žievė	Nėra	16,0	15,0	100,0	$\chi^2=4,863$ lls=2
	Yra	84,0	85,0	0,0	

					p=0,088
Smegenų kamienas	Nėra	92,0	90,0	100,0	$\chi^2=0,153$ lls=2 p=0,926
	Yra	8,0	10,0	0,0	
Smegenėlės	Nėra	88,0	90,0	100,0	$\chi^2=0,171$ lls=2 p=0,918
	Yra	12,0	10,0	0,0	

Išemijos židinių (MRT DWI) po VMAS procedūros dažnis pacientų grupėse pagal naudotus apsaugos tipus pateiktas 20 lentelėje. Atlikus duomenų analizę buvo gauta, kad židininis galvos smegenų pažeidimas rečiausiai (28,6 proc.) buvo diagnozuojamas tiems pacientams, kuriems buvo taikytas Emboshield-NAV apsaugos tipas, lyginant su kitais apsaugos tipais (71,4 - 100,0 proc.). Linijinis >10 mm galvos smegenų pažeidimas buvo nustatytas rečiau taikant FilterWire EZ, Emboshield NAV ir SpideRX apsaugos tipus. Ipsilateralinis galvos smegenų pažeidimas taip pat buvo rečiau diagnozuojamas taikant Emboshield NAV apsaugos tipą, o bilateralinis – taikant FilterWire EZ, Emboshield NAV ir SpideRX apsaugos tipus. Smegenų žievės pažeidimas, nustatytas MRT DWI tyrimo metu, taip pat rečiau diagnozuotas tiems asmenims, kuriems buvo taikytas FilterWire EZ ir Emboshield NAV apsaugos tipas, lyginant su kitais apsaugos tipais; atitinkamai 64,3 proc. ir 57,1 proc. ir 100,0 proc. (p<0,05). Smegenų kamieno ir smegenėlių pažeidimo dažnis taikant įvairius apsaugos tipus reikšmingai nesiskyrė.

20 lentelė. Išemijos židiniai (MRT DWI) po VMAS procedūros pacientų grupėse pagal naudotą apsaugos tipą

Lytis	Požymis	Apsaugos tipas						Reikšmingumas
		FilterWire EZ	MoMa	Emboshield-NAV	Defender	Fiber-Net	SpideRX	
Židiniai	Nėra	28,6	6,3	71,4	0,0	0,0	0,0	$\chi^2=15,299$ lls=5 p=0,009
	Yra	71,4	93,8	28,6	100,0	100,0	100,0	
>10 mm linijinis pažeidimas	Nėra	100,0	75,0	100,0	40,0	33,3	100,0	$\chi^2=15,075$ lls=5 p=0,01
	Yra	0,0	25,0	0,0	60,0	66,7	0,0	
Ipsilateralinis	Nėra	28,6	6,3	57,1	0,0	0,0	0,0	$\chi^2=10,994$ lls=5 p=0,05
	Yra	71,4	93,8	42,9	100,0	100,0	100,0	

Bilateralinis	Nėra	85,7	50,0	100,0	20,0	33,3	100,0	$\chi^2=14,344$ lls=5 p=0,014
	Yra	14,3	50,0	0,0	80,0	66,7	0,0	
Galvos smegenų žievė	Nėra	35,7	0,0	42,9	0,0	0,0	0,0	$\chi^2=11,695$ lls=5 p=0,039
	Yra	64,3	100,0	57,1	100,0	100,0	100,0	
Smegenų kamienas	Nėra	92,9	93,8	85,7	100,0	66,7	100,0	$\chi^2=3,304$ lls=5 p=0,653
	Yra	7,1	6,3	14,3	0,0	33,3	0,0	
Smegenėlės	Nėra	100,0	75,0	100,0	80,0	100,0	100,0	$\chi^2=6,777$ lls=5 p=0,238
	Yra	0,0	25,0	0,0	20,0	0,0	0,0	

3.5. Tiriamųjų asmenų pažinimo ir motorinių funkcijų vertinimas po miego arterijų stentavimo procedūros

Vertinant pažinimo funkcijas prieš VMAS, lyginant su kontroliniais asmenimis, reikšmingai prastesni buvo šie simptominių pacientų rodikliai: bendras MMSE įvertinimas (atitinkamai $22,08 \pm 6,40$ ir $27,63 \pm 1,26$ balo, $p=0,027$), bendras MoCA įvertinimas (atitinkamai $9,08 \pm 3,45$ ir $12,19 \pm 1,72$ balo, $p=0,026$), vykdomoji funkcija MoCA1 (atitinkamai $0,80 \pm 0,28$ ir $0,75 \pm 0,45$ balo, $p<0,001$) ir vizualinė erdvinė funkcija MoCA2 (atitinkamai $0,35 \pm 0,15$ ir $0,75 \pm 0,45$ balo, $p=0,002$). Pažinimo užduočių įvertinimas tarp simptominių ir asimptominių pacientų, taip pat tarp asimptominių pacientų ir kontrolinių asmenų reikšmingai nesiskyrė. Visose tiriamųjų grupėse LPS dažniau buvo nustatytas MoCA tyrimu, lyginant su MMSE (21 lentelė).

21 lentelė. Lengvas pažinimo sutrikimas pagal protinės būklės mini tyrimą (MMSE) ir sutrumpintą Monrealio pažinimo tyrimą (MoCA)

Lengvas pažinimo sutrikimas	Simptominiai ligoniai su MA stenoze, MMSE > 23 (N=7)	Asimptominiai ligoniai su MA stenoze, MMSE > 23 (N=11)	Kontroliniai asmenys, MMSE > 23 (N=16)	p reikšmė
MMSE 24-26, n (proc.)	4 (57,1)	3 (27,3)	7 (36,8)	0,174
Sutrumpintas MoCA < 13, n (proc.)	6 (85,7)	7 (63,6)	10 (62,5)	0,517

MA – miego arterija; MMSE – protinės būklės mini tyrimas; MoCA – Monrealio pažinimo tyrimas.

Visas motorines užduotis simptominiai ir asimptominiai ligoniai atliko lėčiau negu kontroliniai asmenys (22 lentelė).

22 lentelė. Motorinių užduočių įvertinimai prieš VMAS

Įvertinimai	Simptominiai ligoniai (N=13)	Asimptominiai ligoniai (N=15)	Kontroliniai asmenys (N=16)	P reikšmė
NPHT dom, sek	$47,08 \pm 15,47$	$34,36 \pm 6,98$	$26,82 \pm 7,98$	s.r.*

NPHT nedom, sek	37,75 ±10,03	35,29 ±9,24	26,45 ±6,84	s.r.**
T25-FW, sek	8,17 ±3,28	7,94 ±2,64	5,83 ±0,94	s.r.***

*reikšmingas skirtumas tarp simptominių ir kontrolinių asmenų: $p=0,014$;

**reikšmingi skirtumai tarp simptominių ir kontrolinių asmenų ($p=0,003$) bei asimptominių ir kontrolinių asmenų ($p=0,013$);

*** reikšmingi skirtumai tarp simptominių ir kontrolinių asmenų ($p=0,025$) bei asimptominių ir kontrolinių asmenų ($p=0,026$).

NPHT dom – 9 kaištukų tyrimas atliktas dominuojančia ranka; NPHT nedom – 9 kaištukų tyrimas atliktas nedominuojančia ranka; T25-FW – 25 pėdų greitas ėjimas; sek – sekundės; s.r. – statistiškai reikšmingas skirtumas.

Pažinimo funkcijų ryšys su amžiumi, išsilavinimu, išemine širdies liga, miokardo infarktu, aorto koronarinės jungties operacija, MA stenozė, cukriniu diabetu ir motorinėmis užduotimis buvo vertintas tiesinės regresijos metodu. Nustatytas pažinimo funkcijos ryšys su išsilavinimo trukme, išeminės širdies ligos ir MA stenozės buvimu, neurologinės būklės sunkumu ir kai kuriomis motorinių užduočių (25FT-TW, NPHT dom) atlikimo greičiu (23 lentelė).

23 lentelė. Ryšį su pažinimo funkcijomis turintys nepriklausomi veiksniai

Priklausomas kintamasis	Nepriklausomi kintamieji	Regresijos koeficientas	β	p reikšmė
MMSE $R^2=0,674$, koreguotas $R^2=0,635$, $p_{ANOVA} <0,001$	25FT-TW, sek MA stenozė IŠL	-0,735 -3,166 2,835	-0,468 -0,603 0,364	0,002 <0,001 0,009
Sutrumpintas MoCA $R^2=0,483$, koreguotas $R^2=0,464$, $p_{ANOVA} <0,001$	MA stenozė	-2,807	-0,695	<0,001
MoCA1 $R^2=0,714$, koreguotas $R^2=0,510$, $p_{ANOVA} <0,001$	Išsilavinimas, metais NIHSS, balais	0,057 -0,302	0,548 -0,303	0,001 0,049
MoCA2 $R^2=0,702$, koreguotas $R^2=0,666$, $p_{ANOVA} <0,001$	Išsilavinimas, metais NIHSS, balais NPHT dom, sek	0,042 -0,383 -0,024	0,412 -0,391 -0,312	0,007 0,003 0,025

R^2 – determinacijos koeficientas; p_{ANOVA} – p reikšmė, skirta tikrinti hipotezei, kad visi koeficientai prie nepriklausomų kintamųjų statistiškai reikšmingai nesiskiria nuo 0; β – regresijos koeficientas standartizuotiems duomenims; MMSE – protinės būklės mini tyrimas; MoCA – Monrealio pažinimo tyrimas; MoCA1 – vizualinė erdvinė funkcija; MoCA2 – konstrukcinė funkcija; 25FT-TW – 25 pėdų greitas ėjimas;

MA – miego arterija; IŠL – išeminė širdies liga, NIHSS – neurologinė būklė pagal *The National Institutes of Health Stroke Scale*; NHPT dom – 9 kaištukų tyrimas atliktas dominuojančia ranka.

Motorikos užduočių atlikimo greitis turėjo ryšį su pažinimo funkcijų būkle (MMSE galutiniu įvertinimu ir atskirai su sutrumpinto MoCA sudedamosiomis dalimis), tačiau nepriklausė nuo amžiaus, išsilavinimo trukmės, išeminės širdies ligos, VMA stenozės, cukrinio diabeto buvimo ir neurologinės būklės pagal NIHSS (24 lentelė).

24 lentelė. Ryšį su motorinių užduočių atlikimo greičiu turintys nepriklausomi veiksniai

Priklausomas kintamasis	Nepriklausomi kintamieji	Regresijos koeficientas	β	p reikšmė
NHPT dom $R^2=0,800$, koreguotas $R^2=0,776$, $p_{ANOVA} <0,001$	NHPT nedom, sek MoCA2, balais MoCA3, balais	0,526 -3,339 -3,064	0,704 -0,258 -0,215	<0,001 0,020 0,039
NHPT nedom $R^2=0,710$, koreguotas $R^2=0,688$, $p_{ANOVA} <0,001$	NHPT dom, sek MoCA2, balais	1,213 5,032	0,908 0,264	<0,001 0,029
25FT-TW $R^2=0,674$, koreguotas $R^2=0,455$, $p_{ANOVA} <0,001$	MMSE, balais	-0,423	-0,674	<0,001

R^2 – determinacijos koeficientas; p_{ANOVA} – p reikšmė, skirta tikrinti hipotezei, kad visi koeficientai prie nepriklausomų kintamųjų statistiškai reikšmingai nesiskiria nuo 0; β – regresijos koeficientas standartizuotiems duomenims; NHPT dom – 9 kaištukų tyrimas atliktas dominuojančia ranka; NHPT nedom – 9 kaištukų tyrimas atliktas nedominuojančia ranka; 25FT-TW – 25 pėdų greitas ėjimas; MoCA – Monrealio pažinimo tyrimas; MoCA2 – konstrukcinė funkcija; MoCA3 – dėmesys, MMSE – protinės būklės mini tyrimas.

Po stentavimo visiems tiriamiesiems kartu, ir simptominiams bei asimptominiams ligoniams atskirai, reikšmingų neurologinės būklės, pažinimo ir motorinės funkcijos pakitimų nenustatyta, pagerėjimo tendencija rasta vertinant visų ligonių MoCA3 dėmesio testo rezultatus (atitinkamai $0,55 \pm 0,51$ ir $0,83 \pm 0,38$ balo, $p=0,075$) ir simptominių ligonių MoCA2 vizualinės erdvinės užduoties rezultatus (atitinkamai $0,22 \pm 0,44$ ir $0,66 \pm 0,50$ balo, $p=0,063$).

REZULTATŲ APTARIMAS

Pastaruoju metu VMA angioplastika ir stentavimas yra patvirtinta kaip alternatyvi gydymo priemonė didelės rizikos pacientams, kuriems endarterektomijos metu gresia sunkios komplikacijos, tokios kaip galvos smegenų insultas, miokardo infarktas ar mirtis. Pastaraisiais metais nauji technologiniai pasiekimai, stentavimo patirties didėjimas išpopuliarino pagerino stentavimo rezultatus. Mūsų tyrimo duomenimis, taikyta vidinių miego arterijų angioplastika ir stentavimas buvo sėkminga tiek simptominiams, tiek asimptominiams pacientams.

Vidinių miego arterijų angioplastikos ir stentavimo metu taip pat galimos komplikacijos, kurios priklauso nuo įvairių veiksnių, tokių kaip lytis, amžius, procedūros atlikimo laikas, miego arterijos stenozės laipsnio, gretutinių ligų, tokių kaip širdies ir kraujagyslių sistemos ligos, išeminė širdies liga, arterinė hipertenzija, cukrinis diabetas, įvairių rizikos veiksnių, tokių kaip viršsvoris, dislipidemija, rūkymas ir kitų. Labai svarbu ir apsaugos sistemų taikymas atliekant VMA angioplastiką bei stentavimą, kuris užtikrina ir mažina tiek ankstyvųjų, tiek vėlyvųjų komplikacijų vystymąsi atlikus VMA stentavimą.

VMA stentavimo procedūros laikas – svarbus veiksnys, apsprendžiantis sėkmingą procedūros baigtį bei nulemiantis ankstyvuosius ir vėlyvuosius rezultatus po VMAS procedūros. Mūsų tyrimo duomenimis, analizuojant VMAS procedūros laiką lyties bei amžiaus atžvilgiu nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų. Gretutinės lėtinės ligos dažnai turi įtakos sėkmingai VMAS procedūros eigai. Analizuojant VMAS procedūros laiką kraujotakos sistemos ligų, krūtinės anginos bei miokardo infarkto buvimo atžvilgiu nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų, nors sergančiųjų stabilia krūtinės angina VMAS procedūros laikas buvo ilgesnis negu nesergančiųjų stabilia krūtinės angina. Nustatyta, kad išgyvenusių 2 metus ir mirusių tiriamųjų asmenų VMAS procedūros laikas reikšmingai nesiskyrė. Panašius duomenis pateikia ir kiti autoriai [69].

Aortos lanko tipas taip pat labai svarbus VMAS komplikacijų dažnesniam vystymuisi. Mūsų tyrimo duomenimis, esant 3 aortos lanko tipui, VMA stentavimo procedūros laikas buvo reikšmingai ilgesnis. Šis aortos tipas VMAS procedūrai mažiau palankus, jam esant didesnė mikroembolizacijos galimybė, reikia taikyti specifines apsaugos sistemas, prailgėja pačios procedūros laikas ir kt. Mūsų duomenimis, esant 3 aortos lanko tipui mikroembolai apsaugos

sistemose buvo nustatyti 2,5 karto dažniau, nei esant 1 aortos lanko tipui. Panašius duomenis pateikia ir kiti autoriai, vertinę atitinkamą aortos lanko tipą vyresnio amžiaus asmenims [11, 173]. Teisingas apsaugos sistemos tipo parinkimas atliekant VMAS yra labai svarbus dėl sėkmingo procedūros pabaigos ir retesnių ankstyvųjų bei vėlyvųjų komplikacijų. Meta-analizės duomenimis, lyginant stentavimą be apsaugos nuo mikroembolijos priemonių ir stentavimą su apsaugomis, apžvelgti 26 tyrimai, kuriuose buvo įtraukti 2357 pacientai. Iš jų 11 tyrimų su 839 pacientais parodė, kad pacientų grupėse, kuriose buvo taikyta apsaugos nuo mikroembolizacijos priemonės, buvo stebėta mažiau GSI [70, 104]. Mūsų tyrimo duomenimis, netaikant apsaugos sistemų VMAS procedūrų, trunkančių ≥ 36 min., buvo reikšmingai daugiau, negu naudojant FilterWire EZ apsaugos sistemas. Mikroembolai apsaugos sistemose buvo nustatyti reikšmingai dažniau, kai VMAS procedūra truko ≥ 36 min. Mūsų tyrimo duomenys sutampa su kai kurių kitų tyrėjų duomenimis, vertinusiems apsaugos sistemų taikymą VMAS procedūros metu [74, 81, 104].

Atliekant VMAS procedūrą labai svarbu išvengti distalinės mikroembolizacijos, kuri nustatoma VMAS procedūros metu. Apsaugos sistemos atliekant VMAS procedūrą buvo naudotos 70,9 proc. pacientų. Nustatyta, kad vyrams ir jaunesnio amžiaus (45-64 metų) pacientams VMAS procedūros metu apsauga buvo taikyta dažniau. Kaip pastebėjo A.Kastrup ir bendraautoriai, amžius turi įtakos VMAS rezultatams [104]. Šių autorių duomenimis, komplikacijos po stentavimo išsivystė net 11,3 proc. ligonių, vyresnių kaip 75 metai. CREST studija pademonstravo akivaizdų komplikacijų ir amžiaus ryšį [86]. Mikroembolai apsaugos sistemose dažniau buvo nustatyti naudojant FilterWire EZ ir Emboshield NAV apsaugos sistemas. MoMa apsaugos sistemos VMAS procedūrų metu 4 kartus dažniau buvo taikytos vyrams negu moterims. Mikroembolai apsaugos sistemose dažniau buvo nustatyti naudojant kitas apsaugos sistemas, išskyrus MoMa apsaugos sistemą. Panašius duomenis pateikia ir kiti tyrėjai [81, 177].

Mūsų darbe poprocedūrinės komplikacijos (GSI ar PSIP) buvo nustatytos 4,4 proc. pacientų. Įvairių autorių duomenimis, komplikacijų po VMAS dažnis siekia 1,5 - 11,3 proc. [104, 174]. Nustatyta reikšmingų skirtumų, nagrinėjant VMAS embolizacijos ir komplikacijų (PSIP ir GSI) dažnį ir apsaugos tipą amžiaus atžvilgiu. Pagyvenusio amžiaus asmenims mikroembolai dažniau buvo nustatyti naudojant Filterwire EZ apsaugos tipą, o komplikacijos

(PSIP, GSI) – iš viso nenaudojant apsaugos priemonių VMAS procedūros metu. Senyvo amžiaus asmenims mikroembolai dažniau buvo nustatyti naudojant MoMa apsaugos tipą, o komplikacijos (PSIP ir GSI) dažniau buvo nustatytos iš viso nenaudojant apsaugų. Tai gali būti susiję su tuo, kad tokio amžiaus asmenims dažniau nustatomos sunkios gretutinės ligos –išeminė širdies liga, cukrinis diabetas, arterinė hipertenzija ir kt., kurios blogina sėkmingą VMAS procedūros eigą ir didina komplikacijų tikimybę. Panašius duomenis pateikia ir kiti tyrėjai [178].

VMA stenozės laipsnis atliekant VMAS procedūrą – taip pat labai svarbus veiksnys, dažnai apsprendžiantis sėkmingą procedūros baigtį bei gerus ankstyvuosius bei vėlyvuosius VMAS rezultatus. Mūsų tyrimo duomenimis, vertinant stentuotų dešinės pusės VMA stenozės laipsnį lyties bei amžiaus atžvilgiu nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų. Analizuojant stentuotos dešinės VMA stenozės laipsnį priklausomai nuo kraujotakos sistemos ligų, krūtinės anginos bei miokardo infarkto nebuvo gauti reikšmingi skirtumai. Analizuojant stentuotos dešinės VMA stenozės laipsnį priklausomai nuo mikroembolų arterijose bei išgyvenamumo, nebuvo gauti reikšmingi skirtumai. Analizuojant stentuotos dešinės VMA stenozės laipsnį priklausomai nuo pagrindinių širdies ir kraujagyslių sistemos rizikos veiksnių, tokių kaip rūkymas, dislipidemija, statinų vartojimas, reikšmingų skirtumų taip pat nerasta.

Vertinant stentuotų kairės pusės VMA stenozės laipsnį lyties atžvilgiu, buvo nustatyta reikšmingų skirtumų. Vyrų, turinčių kairės pusės VMA stenozę >86 proc., buvo reikšmingai daugiau negu moterų. Vertinant stentuotų kairės pusės VMA stenozės laipsnį amžiaus atžvilgiu, nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų. Vertinant stentuotų kairės pusės vidinių miego arterijų stenozės laipsnį periferinės kraujotakos sistemos ligų, krūtinės anginos ir miokardo infarkto buvimo atžvilgiu, nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų. Vertinant stentuotų kairės pusės VMA stenozės laipsnį mikroembolų apsaugos sistemose atžvilgiu, nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų. Vertinant stentuotų kairės pusės VMA stenozės laipsnį statinų vartojimo bei gyvybinio statuso atžvilgiu, nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų. Vertinant stentuotų kairės pusės VMA stenozės laipsnį rūkymo atžvilgiu, buvo nustatyta reikšmingų skirtumų. Rūkančių asmenų, turinčių kairės VMA stenozę >86 proc., buvo reikšmingai daugiau negu nerūkančių. Dešinės VMA stenozės lygis neturėjo sąsajų su MoMa dažnesniu apsaugos naudojimu pacientams. MoMa apsauga dažniau buvo taikyta asmenims, kurie turėjo mažesnio (<86 proc.) laipsnio kairės VMA stenozę.

Tyrimo duomenimis, poprocedūrinės komplikacijos (GSI ar PSIP) buvo nustatytos 4,4 proc. pacientų, (4,1 proc. vyrų ir 5,4 proc. moterų). Komplikacijų (insulto ar PSIP) dažnis po procedūros amžiaus, procedūros trukmės, mikroembolų apsaugos sistemose atžvilgiu reikšmingai nesiskyrė. Esant 3 aortos lanko tipui komplikacijų (insulto ar PSIP) buvo stebėta beveik 15 kartų daugiau, lyginant su 1 aortos lanko tipu. VMAS procedūros metu nenaudojant apsaugos priemonių, komplikacijų (insulto ar PSIP) dažnis buvo 5 kartus didesnis, lyginant su tais atvejais, kai buvo naudojamos apsaugos sistemos. Komplikacijų nebuvo stebėta naudojant FilterWire EZ ir Emboshield NAV apsaugos sistemas. Naudojant MoMa apsaugos sistemas, komplikacijų (insulto ar PSIP) dažnis siekė 3,7 proc. Tyrimo duomenimis, ankstyvuojų laikotarpiu po procedūros vyrų ir moterų mirštamumas reikšmingai nesiskyrė ir atitinkamai buvo 1,2 proc. ir 1,8 proc. 2 metų laikotarpyje vyrų ir moterų mirštamumas reikšmingai nesiskyrė ir atitinkamai buvo 18,7 proc. ir 28,6 proc. Pacientų, kuriems buvo naudotos apsaugos sistemos, mirštamumas 2 metų laikotarpyje, buvo daugiau nei dvigubai mažesnis, lyginant su tais, kuriems nebuvo naudotos apsaugos sistemos. Mažiausias mirštamumas 2 metų laikotarpyje buvo naudojant Emboshield NAV ir FilterWire EZ apsaugos sistemas. Asmenų, kuriems buvo atlikta VMAS procedūra ir kurie neturėjo cukrinio diabeto ar turėjo viršsvorį, mirštamumas buvo reikšmingai mažesnis, lyginant su tais pacientais, kurie sirgo cukriniu diabetu ar buvo nutukę. SAPPHIRE tyrime kumuliacinis 1 metų insulto ir mirties dažnis buvo 21,4 proc. po operacijos ir 13,6 proc. po stentavimo [202].

Galimybė įvykti galvos smegenų pažeidimui po VMAS procedūros, įvairių autorių duomenimis, priklauso nuo įvairių veiksnių. Vieni autoriai tai sieja su vyriška lytimi [26, 65], kiti – su vyresniu amžiumi [128, 162], dar kiti – su gretutinėmis ligomis, tokiomis kaip išeminė širdies liga ar cukrinis diabetas [1, 90], dar kiti – su tam tikrais anatominiiais-fiziologiniais organizmo ypatumais bei aortos lanko tipu [49, 162], taip pat rizikos veiksniais, tokiais kaip viršsvoris, dislipidemija, rūkymas [112, 156]. Šio tyrimo rezultatai iš dalies patvirtina kitų autorių gautus rezultatus, kad aortos lanko tipas, kai kurių apsaugos sistemų taikymas VMAS procedūros metu gali lemti dažnesnę blogesnę išeitį bei sąlygoti blogesnius ankstyvuosius rezultatus [188].

Šiame darbe pažingsninės logistinės regresijos metodu prognozuojant galimybę patirti komplikacijas (GSI ar PSIP), buvo nustatyta, kad 3 aortos lanko tipas vidutiniškai 44,3 karto

didino galimybę patirti komplikacijas (insultą ar PSIP) po VMAS procedūros, apsaugos sistemų taikymas VMAS procedūros metu vidutiniškai 91,5 proc. mažino galimybę patirti komplikacijas (insultą ar PSIP) po VMAS procedūros, o dešinės bendrosios miego arterijos stenozė (10-21 proc.) vidutiniškai 20,1 karto didino galimybę patirti komplikacijas (insultą ar PSIP) po VMAS procedūros. Prognozuojant galimybę patirti blogą išeitį 2 metų laikotarpyje priklausomai nuo tam tikrų veiksnių, tokių kaip lytis, amžius, VMAS procedūros laikas, dešinės ir kairės VMA stenozės laipsnis, dešinės ir kairės bendrųjų miego arterijų stenozės laipsnis, bendrojo cholesterolio, MTL, DTL ir TG kiekis kraujyje, KMI ir apsaugos sistemos taikymas bei apsaugos tipas, buvo nustatyta, kad apsaugos sistemų taikymas VMAS procedūros metu vidutiniškai 70 proc. mažino galimybę patirti blogą išeitį (numirti) 2 metų laikotarpyje. Cukrinio diabeto buvimas tyrimo metu vidutiniškai 2,2 karto didino galimybę patirti blogą išeitį (mirti) 2 metų laikotarpyje. Viršsvorio buvimas tyrimo metu vidutiniškai 67 proc. mažino galimybę patirti blogą išeitį (numirti) 2 metų laikotarpyje. Mūsų tyrimo rezultatai iš dalies patvirtina kitų autorių gautus rezultatus, kad tam tikras miego arterijų stenozės laipsnis ir kai kurių apsaugos sistemų taikymas VMAS procedūros metu gali lemti dažnesnę blogesnę išeitį bei sąlygoti blogesnius ankstyvuosius bei vėlyvuosius VMAS procedūros rezultatus. Skirtumus nuo kitų tyrėjų rezultatų taip pat galėtų lemti ir gana mažas VMAS atvejų skaičius bei gana trumpas šių atvejų sekimo laikas. Stiprioji šio tyrimo pusė būtų tai, kad visi VMAS atvejai buvo atlikti to paties tyrėjo taikant standartizuotą procedūros metodiką.

Dažniausiai VMAS procedūrų sukeltų ankstyvųjų pakitimų vertinimui galvos smegenyse naudojamas MRT DWI tyrimas, kuris leidžia tiksliai diagnozuoti ūminius išeminius galvos smegenų pažeidimo simptomus [98]. Kai kurie tyrėjai, panaudodami MRT DWI tyrimą, nustatė, kad asimptominių „tyliųjų“ embolinių galvos smegenų pažeidimų dažnis svyravo nuo 17,3 proc. iki 73,0 proc. [12, 25, 40, 57, 153, 184]. Kiti tyrėjai pateikė žymiai mažesnius ūminių galvos smegenų pažeidimo dažnius, diagnozuotus MRT DWI tyrimu po VMAS procedūros [2]. Mūsų tyrimo duomenimis, atlikus MRT tyrimą DWI režimu židininis smegenų pažeidimas buvo nustatytas 78,3 proc. atvejų, linijinis smegenų pažeidimas buvo nustatytas kas penktam (19,6 proc.) pacientui, ipsilateralinis galvos smegenų pažeidimas buvo diagnozuotas 80,4 pacientų, bilateralinis galvos smegenų pažeidimas buvo nustatytas kas trečiam (34,8 proc.) pacientui, 82,6

proc. pacientų buvo nustatytas smegenų žievės pažeidimas, 8,7 proc. pacientų diagnozuotas smegenų kamieno pažeidimas, o kas dešimtam (10,9 proc.) – smegenėlių pažeidimas.

Atlikus duomenų analizę nebuvo nustatyta reikšmingų ryšių tarp VMA pažeidimo pusės ir galvos smegenų pažeidimo požymių, nustatytą MRT DWI tyrimo metu. Panašius duomenis pateikia ir kiti autoriai, vertinę VMAS komplikacijas MRT DWI tyrimu [65, 105, 119, 133, 169].

Aortos lanko tipas taip pat labai svarbus VMAS komplikacijų dažnesniam vystymuisi. Mūsų tyrimo duomenimis, židininis galvos smegenų pažeidimas buvo reikšmingai retesnis esant 1 aortos lanko tipui, lyginant su 2 ar 3 aortos lanko tipu, atitinkamai 64,3 proc. ir 93,3 proc. ir 100,0 proc. Kiti galvos smegenų pažeidimo požymiai priklausomai nuo aortos lanko tipo reikšmingai nesiskyrė. 3 aortos tipas VMAS procedūrai mažiau palankus, jam esant yra didesnė mikroembolizacijos galimybė, reikia taikyti specifines apsaugos sistemas, prailgėja pačios procedūros laikas. Be to, jis mažiau palankus vyresnio amžiaus asmenims. Panašius duomenis pateikia ir kiti autoriai, vertinę atitinkamą aortos lanko tipą vyresnio amžiaus asmenims [49, 162].

Teisingas apsaugos sistemos tipo parinkimas atliekant VMAS yra labai svarbus dėl sėkmingos procedūros pabaigos ir retesnių komplikacijų. Atliekant VMAS procedūrą labai svarbu išvengti galvos smegenų pažeidimo. Atlikus MRT DWI tyrimo duomenų analizę buvo gauta, kad židininis galvos smegenų pažeidimas rečiau (28,6 proc.) buvo diagnozuojamas tiems pacientams, kuriems buvo taikytas Emboshield NAV apsaugos tipas lyginant su kitais apsaugos tipais (71,4-100,0 proc.). Linijinis >10 mm galvos smegenų pažeidimas buvo nustatytas rečiau taikant FilterWire EZ, Emboshield NAV ir SpideRX apsaugos tipus. Ipsilateralinis galvos smegenų pažeidimas taip pat buvo rečiau diagnozuojamas taikant Emboshield NAV apsaugos tipą, o bilateralinis – taikant FilterWire EZ, Emboshield NAV ir SpideRX apsaugos tipą. Smegenų žievės pažeidimas nustatytas MRT DWI tyrimo metu taip pat buvo rečiau diagnozuotas tiems asmenims, kuriems buvo taikytas FilterWire EZ ir Emboshield NAV apsaugos tipas, lyginant su kitais apsaugos tipais, atitinkamai buvo 64,3 proc. ir 57,1 proc. ir 100,0 proc. Smegenų kamieno ir smegenėlių pažeidimo dažnis taikant įvairius apsaugos tipus reikšmingai nesiskyrė. Mūsų tyrimo duomenys sutampa su kai kurių kitų tyrėjų duomenimis, MRT DWI tyrimu vertinusiomis apsaugos sistemų taikymą VMAS procedūros metu [21, 175]. Panašius duomenis pateikia ir kiti tyrėjai [12, 112, 127, 198].

Apibendrinant kitų tyrėjų duomenis galima teigti, kad miego arterijų stentavimo rezultatai yra panašūs, lyginant su operacija, vertinant tiek artimuosius, tiek atokiuosius rezultatus, bet gydymo būdo pasirinkimas turėtų būti individualus. Kiekvieno paciento MI ir GSI rizika turėtų būti nustatyta, vertinant įvairius veiksnius, tokius kaip išeminė širdies liga, miego arterijos pažeidimo trukmė, bendros būklės sunkumas, pažeistos arterijos kalcifikacijos lygis, pažeidimo vieta. Renkantis gydymo metodą konkrečiu atveju turėtų būti atsižvelgiama į paciento pageidavimą ir turimą centro patirtį.

Pažinimo funkcijų blogėjimas po VMAS procedūrų siejamas su mikroembolizacija ir hipoperfuzija. Šio reiškinio reikšmė VMA stentavimui ir miego arterijų endarterektomijai yra skirtinga. Nustatyta, kad mikroembolų skaičius stentavimo metu yra apie 8 kartus didesnis nei atliekant VMA endarterektomiją [41, 101]. Literatūros duomenimis, po galvos smegenų arterijų stentavimo naujai atsiradę embolinės kilmės galvos smegenų baltosios medžiagos išeminiai židiniai pakitimai MRT DWI režimu nustatomi 15 – 54 proc. pacientų, o po endarterektomijos – 0 - 17 proc. pacientų [63]. Miego arterijų mikroembolizacijos pavojų gali sumažinti apsauginės sistemos. Hipoperfuzijos mechanizmas svarbus atliekant VMA endarterektomiją [63]. Dėl poveikio baroreceptoriams didėjanti sisteminė arterinė hipotenzija gali didinti mikroembolizacijos ar hipoperfuzijos riziką. Net trims iš keturių pacientų tiek po miego arterijų stentavimo, tiek po karotidinės endarterektomijos per pirmąsias 24 val. buvo registruojamas reikšmingas sistolinio arterinio kraujo spaudimo sumažėjimas daugiau nei 30 mmHg [131]. Didesnė rizika buvo siejama su vyresniu amžiumi, cukriniu diabetu, simptomine kairiosios vidinės MA stenoze, uždegiminiais priešoperaciniais laboratoriniais žymenimis [63]. Daugėja studijų nurodančių, kad pažinimo funkcijų pablogėjimas yra ryškiausias po 1 mėn. po procedūros, ir tuo metu jis gali būti nustatomas 20 - 25 proc. ligonių [63, 185]. Nežiūrint to, ankstyvam kartotiniam pažinimo funkcijų vertinimui gali turėti įtakos bendroji anestezija, hospitalizacija ir kiti papildomi veiksniai [19].

Lietuvoje VMA stentavimo procedūros atliekamos jau keleri metai, tačiau apibendrinančių duomenų apie atokiuosius VMA stentavimo rezultatus, juo labiau apie rečiau analizuojamus pažinimo ir motorinės funkcijų pakitimus, iki šiol nebuvo. Šio tyrimo privalumais nurodytume: taikyta vienoda stentavimo ir mikroembolizacijos apsaugos metodika, ji buvo taikyta visiems pacientams su VMA stenoze; visas stentavimo procedūras atliko tas pats tyrėjas;

pažinimo ir motorikos funkcijas tiek pacientams, tiek kontroliniams asmenims pagal vienodą standartizuotą metodiką vertino kiti tyrėjai, nepriklausomai nuo procedūras atlikusiojo specialisto. Atokiesiems rezultatams vertinti po procedūros buvo pasirinktas 1 metų laikotarpis, leidžiantis išvengti klaidinančios minėtų stacionariųjų ir techninių veiksnių įtakos. Šio tyrimo trūkumai, vertinant atokiuosius rezultatus, buvo vienkartinis pakartotinis pacientų ištyrimas ir kontrolinės grupės nebuvimas. Manoma, kad pažinimo funkcijų gerėjimas po normalią smegenų kraujotaką atstatančios revaskuliarizuojančios procedūros turi ryšį su lėtinės smegenų hipoperfuzijos koregavimu. Apie galimą MA patologijos ryšį su demencija pirmasis pažymėjo M.Fisher 1951 metais [114]. H.Ohta su kitais tyrėjais eksperimentinio tyrimo su žiurkėmis metu pademonstravo, kad, perrišus vidinę MA ir sukėlus smegenų kraujotakos sumažėjimą, net ir neatsiradus patologiniams smegenų pakitimams, žiurkės blogiau atliko užduotis [147]. VMA stenozės sunkumas turi ryšį su pažinimo funkcijomis vyresniems, galvos smegenų insultu ir demencija nesergantiems asmenims, neatsižvelgiant į židinius pakitimus galvos smegenų baltojoje medžiagoje [100, 176]. Mūsų tyrime prieš galvos smegenų arterijų stentavimą blogesnės pažinimo funkcijos, lyginant su kontroline grupe, buvo nustatytos tik simptominiams asmenims. Jo metu nustatytas ryšys ne tik su žemesniu išsilavinimu, blogesne neurologine būkle, bet ir su širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis: išemine širdies liga ir pačia VMA stenoze. Nežiūrint įvairių veiksnių, galinčių pagerinti ar pabloginti pažinimo funkcijas po revaskuliarizacijos procedūrų, nuo 1998 m. klinikiniuose tyrimuose, vertinant pažinimo funkcijas, gaunami prieštaringi rezultatai [44].

Praėjus 1 metams po miego arterijų stentavimo, pažinimo ir motorinės funkcijos nepablogėjo, bet reikšmingo pagerėjimo taip pat nebuvo gauta. Reikšmingų pokyčių nebuvimą galėjo sąlygoti dar vienas tyrimo trūkumas – per maža tiriamųjų imtis. Kuri galvos smegenų arterijų revaskuliarizacijos procedūra saugesnė ir efektyvesnė – sprendimą apsinkina tyrimuose taikoma didelė pažinimo funkcijų vertinimo metodų įvairovė. F.C.Bakker ir kiti tyrėjai apžvelgė 18 tyrimų, kuriuose pažinimo funkcijos sutrikimai pacientams su okliuzine miego arterijų liga buvo vertinami net 79 įvairiomis užduotimis [9]. Klinikinėje praktikoje šiuo metu standartizuotas pažinimo funkcijų sutrikimo įvertinimas dažniausiai remiasi MMSE tyrimu, kuris plačiai naudojamas kaip atrankos tyrimas, bet nėra pritaikytas kraujagysliniam, ypač ankstyvam, pažinimo sutrikimui diagnozuoti.

MMSE sukurtas 1975 m. [61], į lietuvių kalbą 2000 m. jį išvertė Lietuvos biologinės psichiatrijos draugija. MMSE gali būti naudojamas tirti pacientus, sergančius galvos smegenų insultu, tačiau nerekomenduojamas esant afazijai. Lengvas pažinimo funkcijų sutrikimas (LPS) diagnozuojamas, kai atliekant MMSE testą surenkama nuo 24 iki 26 balų, demencija – 23 ir mažiau balų. Nustatant demenciją vyresniems asmenims, MMSE jautrumas svyruoja nuo 71 iki 92 proc. specifiškumas – 56 – 96 proc. MoCA tyrimas yra naujesnis, sukurtas Z.S.Nasreddine Kanadoje 2003 m., ir pastaruoju metu vis dažniau taikomas įvairiose pasaulio šalyse. Jis dar nėra pritaikytas Lietuvai. Tai atrankinis tyrimas, rekomenduojamas LPS nustatyti tiems asmenims, kurių MMSE įvertinimas yra 25 balai. Pagal MoCA tyrimą LPS nustatomas, kai surenkama <26 iš 30 balų [200]. Manoma, kad dėl į MoCA sudėtį įeinančių vizualinės erdvinės ir vykdomosios funkcijos įvertinimo šis tyrimas yra jautresnis (77 – 94 proc.) už MMSE, nustatant lengvą kraujagyslinį pažinimo sutrikimą [66, 95, 152]. Tačiau MoCA specifiškumą vertinančių tyrimų yra labai mažai, o jų rezultatai prieštaringi (42 – 83 proc.), lyginant su išsamia *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) ir *Canadian Stroke Network* (CNS) siūloma neuropsichologine baterija [66, 152]. Šios organizacijos greitam pažinimo funkcijų įvertinimui (5 min. trukmės protokolas) siūlo naudoti 5 žodžių įsiminimo (*5 word memory task*), orientacijos laike ir vietoje (*6 item orientation*) ir maksimalaus žodžių iš vienos raidės išvardinimo per tam tikrą laiką (*1 letter phone micfluency*) užduotis iš MoCA [77]. 5 min. protokolas yra paprastas ir greitas, todėl tinkamas būklei įvertinti ambulatoriškai, prie paciento lovos, jį galima naudoti apklausose telefonu ir didelės apimties epidemiologiniuose tyrimuose. Remiantis šiais duomenimis, pažinimo funkcijoms įvertinti buvo pasirinkta MoCA metodika. Tyrime taip pat buvo įvertinta, kad sutrumpintas MoCA leidžia dažniau nustatyti LPS, nei taikant MMSE. Prieš stentavimą simptominiai ligoniai reikšmingai blogiau atliko vykdomąją (MoCA1) ir vizualinę-erdvinę (MoCA2) funkcijas atspindinčias užduotis, kurios laikomos labiau specifinėmis kraujagysliniam pažinimo sutrikimui.

Literatūroje nebuvo rasta duomenų apie ėjimo greičio ir smulkiosios rankų motorikos greičio vertinimus ligoniams su sunkia MA stenoze prieš revaskuliarizaciją ar po jos, nors šių užduočių ryšys su pažinimo sutrikimu yra žinomas [23, 27, 91, 180]. Patofiziologiškai jis gali būti siejamas su nuo amžiaus priklausančiais galvos smegenų pusrutulių baltosios medžiagos kraujotakos pakitimais [94], dėl kurių blogėja motorinė ir vykdomoji funkcijos, dėmesys, lėtėja

ėjimas [39, 135, 192]. Tyrėjų duomenimis, ėjimo sulėtėjimas gali būti nustatomas net anksčiau, negu fiksuojamas minėtų pažinimo funkcijų pablogėjimas [181].

Todėl, tiriant pacientą, kuriam galimas kraujagyslinis pažinimo sutrikimas, rekomenduojama įvertinti ir ėjimo greitį (*timed gait*) [77]. Atliktame tyrime papildomai buvo vertintas smulkiosios rankų motorikos greitis. Nustatyta, kad ligoniai ne tik su simptomine, bet ir su asimptomine sunkaus laipsnio MA stenoze beveik visas motorines užduotis atliko lėčiau už kontrolinius asmenis. Motorinių užduočių greitis turėjo ryšį ne tik su vizualine erdvine funkcija ir dėmesiu, bet ir su galutiniu pažinimo funkcijų įvertinimu MMSE.

Vertinant gautus rezultatus su literatūros duomenimis, galima būtų diskutuoti, kas yra „asimptominė MA stenozė“. Klinikiniuose ir epidemiologiniuose tyrimuose dažnai laikomasi nuostatos, kad MA stenozė simptomine laikytina tik tada, jei per paskutinius 6 mėn. pacientas patyrė ūminį galvos smegenų kraujotakos sutrikimą (PSIP ar galvos smegenų infarktą) susiaurėjusios arterijos baseine. Taigi, pagal šią sampratą, ūminiams kraujotakos sutrikimams nebesikartojant daugiau kaip 6 mėn., buvusi „simptominė“ stenozė „virsta“ asimptomine. Tačiau židininiai galvos smegenų pažeidimai ir simptomai, sukelti buvusių galvos smegenų kraujotakos sutrikimų, dažnai neišnyksta, o pažinimo funkcijos iki šiol šiems pacientams apskritai buvo nevertinamos. Mūsų darbo rezultatai, patvirtinantys blogesnes pažinimo ir motorines funkcijas pacientams su MA stenoze, sustiprina prielaidas, kad MA sunkaus laipsnio stenozės ir jos sukeltos lokalių smegenų hipoperfuzijos klinikinė reikšmė ne apsiriboja vien ūminiais galvos smegenų kraujotakos sutrikimais, bet yra kur kas platesnė, apimanti ir pažinimo sferos pakitimus. Tačiau išsamesniam šio teiginio pagrindimui reikalingos didesnės pacientų imtys.

Apibendrinant galima teigti, kad atliktame tyrime pažinimo funkcijų sutrikimas dažniau išaiškintas MoCA testo rinkiniu, lyginant su klinikinėje praktikoje paprastai taikomu MMSE tyrimu. Prieš galvos smegenų arterijų stentavimą blogesnes pažinimo funkcijas, lyginant su kontroline grupe, nustatėme simptominiams ligoniams, nustatėme jų ryšį ne tik su išsilavinimu, blogesne neurologine būkle, bet ir su širdies kraujagyslių ligomis: išemine širdies liga ir pačia MA stenoze. Ne tik simptominiai, bet ir asimptominiai pacientai prieš galvos smegenų arterijų stentavimą reikšmingai lėčiau atliko motorines užduotis, lyginant su kontroliniais asmenimis. Praėjus 1 metams po stentavimo, pažinimo ir motorinės funkcijos ne pablogėjo, bet reikšmingo pagerėjimo taip pat nebuvo gauta.

Nepaisant pacientų atrankos, daugelis tyrėjų pažymi eilę nepalankių prognostinių pasekmių atliekant miego arterijų stentavimą. Tai priklauso nuo pažeidimo ilgio, plokštelės struktūros, pažeidimo vietos, kurie nebuvo vertinami ankstesnėse studijose. Daugelis tyrėjų pažymi, kad labai svarbu laiku pradėti taikyti pirminės ir antrinės profilaktikos priemonės išvengiant pakartotinių galvos smegenų išemijos sutrikimų vystymosi. Tai gali padėti padidinti pacientų išgyvenamumą bei pagerinti jų gyvenimo kokybę, ypač tiems asmenims, kuriems jau buvo ar yra nustatytos komplikacijos (GSI ar PSIP) po miego arterijų endovaskulinių procedūrų.

IŠVADOS

1. Esant 3 aortos lanko tipui VMAS procedūros trukmė buvo reikšmingai ilgesnė. Mikroembolai apsaugos sistemose buvo nustatyti dažniau, kai VMAS procedūra truko ≥ 36 min. Mikroembolai apsaugos sistemose buvo nustatyti 17,6 proc. atvejų. Esant 3 aortos lanko tipui mikroembolai apsaugos sistemose buvo nustatyti 2,5 karto dažniau nei esant 1 aortos lanko tipui.

2. Ankstyvuojų periodu po procedūros vyrų ir moterų mirštamumas reikšmingai nesiskyrė ir atitinkamai buvo 1,2 proc. ir 1,8 proc. Mirštamumas per 2 metus po VMAS taip pat reikšmingai nesiskyrė – 18,7 proc. ir 28,6 proc. Pacientų, kuriems buvo naudotos apsaugos sistemos, mirštamumas per 2 metus po VMAS buvo daugiau nei 2 kartus mažesnis.

3. 3 aortos lanko tipas vidutiniškai 44,3 karto didino galimybę, o apsaugos sistemų taikymas VMAS procedūros metu vidutiniškai 91,5 proc. mažino galimybę patirti išemines komplikacijas po VMAS procedūros. Apsaugos sistemų taikymas VMAS procedūros metu vidutiniškai 70 proc. mažino, o cukrinio diabeto buvimas tyrimo metu vidutiniškai 2,2 karto didino mirties galimybę 2 metų laikotarpyje.

4. MRT DWI tyrimu nustatyta, kad židininis išeminis galvos smegenų pažeidimas rečiau buvo diagnozuojamas tiems pacientams, kuriems buvo taikytas Emboshield-NAV apsaugos tipas, linijinis >10 mm galvos smegenų pažeidimas buvo nustatytas rečiau taikant FilterWire EZ, Emboshield NAV ir SpideRX apsaugos tipus. Ipsilateralinis išeminis galvos smegenų pažeidimas buvo rečiau diagnozuojamas taikant Emboshield NAV apsaugos tipą, o bilateralinis – taikant FilterWire EZ, Emboshield NAV ir SpideRX apsaugos tipą. Išeminis smegenų žievės pažeidimas buvo nustatytas tiems asmenims, kuriems buvo taikytas FilterWire EZ ir Emboshield NAV apsaugos tipas.

5. Praėjus 1 metams po VMAS, pažinimo ir motorinės funkcijos nepablogėjo, bet reikšmingo pagerėjimo taip pat nebuvo gauta. Prieš VMAS blogesnės pažinimo funkcijos, lyginant su kontroline grupe, buvo nustatytos simptominiams ligoniams. Tiek simptominiai, tiek asimptominiai pacientai prieš VMAS reikšmingai lėčiau atliko motorines užduotis, lyginant su kontroline asmenų grupe.

PRAKTINĒS REKOMENDACIJOS

1. VMAS metu visada rekomendojama naudoti apsaugos sistemas nuo mikroembolizācijas.
2. Stentavimo procedūra turi būti atliekama pagal patvirtintā metodikā.
3. Po procedūros turi būti skiriami antiagregantai pagal numatytā algoritmā.
4. VMAS procedūras turi atlikti tik tam pasiruošēs personalas.

LITERATŪRA

1. Akbari CM, Pomposelli FB Jr, Gibbons GW, et al. Diabetes mellitus: a risk factor for carotid endarterectomy? *J Vasc Surg* 1997; 25(6): 1070-5.
2. Akbulut B, Oc B, Oc M, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging: comparison of outcome in carotid artery stenosis treatment with different approaches. *Anatol J Clin Investig* 2009; 3: 4-9.
3. Aksoy O, Kapadia SR, Bajzer C, Clark WM. Carotid stenting vs surgery: parsing the risk of stroke and MI. *Cleve Clin J Medicine* 2010; 77: 892-902.
4. Alberts MJ. Results of a multicenter prospective randomized trial of carotid artery stenting vs. carotid endarterectomy. *Stroke* 2001, 32: 325.
5. Ambrozaitis A, Budrys V, Daubaras G ir kt. *Klinikinė neurologija*. Vilnius: Vaistų žinios, 2003. p. 74-102.
6. American Heart Association. 2000 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, Tex.: American Heart Association; 1999.
7. Aminoff MJ, et al. *Clinical Neurology*. 3rd Edition. Stanford, Conn., Appleton and Lange, 1996.
8. Anderson DE, McLane MP, Reichman OH. Improved cerebral blood flow and CO₂ reactivity after microvascular anastomosis in patients at high risk for recurrent stroke. *Neurosurgery* 1992; 31: 26-34.
9. Bakker FC, Klijn CJ, Jennekens-Schinkel A, Kappelle LJ. Cognitive disorders in patients with occlusive disease of the carotid artery: A systematic review of the literature. *J Neurol* 2000; 247: 669-76.
10. Bakoyiannis C, Economopoulos KP, Georgopoulos S, Basto Carotid endarterectomy versus carotid angioplasty with or without stenting for treatment of carotid artery stenosis: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Angiol* 2010; 29(3): 205-15.
11. Balzer JO. How to introduce carotid angioplasty without compromising patient safety? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 36: 138-44.

12. Barbato JE, Dillavou E, Horowitz MB, et al. A randomized trial of carotid stenting with and without cerebral protection. *J Vasc Surg* 2008; 47: 760-5.
13. Barkauskas E., Bernotas G., Budrys V. ir kt. Galvos smegenų insulto diagnostikos, gydymo, profilaktikos ir reabilitacijos metodika. *Neurologijos seminarai* 2012; 16(52): 163-95.
14. Barkauskas E. Smegenų chirurgijos išeminis gydymas 2008; Vilnius; 33-52.
15. Barnett HJ, Gunton RW, Eliasziw M, Fleming L, Sharpe B, Gates P, et al. Causes and severity of ischemic stroke in patients with internal carotid artery stenosis. *JAMA* 2000; 283: 1429-36.
16. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, 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.
17. Barzo P. Physiology of cerebral blood flow. In: Palmer JD, editors. *Neurosurgery* 96. Manual of neurosurgery. Glasgow: Churchill Livingstone; 1996; p. 365-72.
18. 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.
19. Berman L, Pietrza R, Mayes L. Neurocognitive changes after carotid revascularization: a review of the current literature. *J Psychosom Res* 2007; 63: 599-612.
20. Bhatt DL, Topol EJ. Does creatinine kinase-MB elevation after percutaneous coronary intervention predict outcomes in 2005? Periprocedural cardiac enzyme elevation predicts adverse outcomes. *Circulation* 2005; 112: 906-15.
21. Bijuklic K, Wandler A, Varnakov Y, Tuebler T, Schofer J. Risk factors for cerebral embolization after carotid artery stenting with embolic protection: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study in 837 consecutive patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2013; 6(3): 311-6.
22. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council American Heart Association. *Circulation* 1998; 97: 501-9.

23. Ble A, Volpato S, Zuliani G, et al. Executive function correlates with walking speed in older persons: the InCHIANTI study. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(3): 410-5.
24. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, et al. Troponin T concentration 3 days after acute ST-elevation myocardial infarction predicts infarct size and cardiac function at 3 months. *Cardiology* 2009; 113: 207-12.
25. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, et al; ICSS-MRI study group. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol* 2010; 9: 353-62.
26. Bouziane Z, Nourissat G, Duprey A, et al. Carotid artery surgery: high-risk patients or high-risk centers? *Ann Vasc Surg* 2012; 26(6): 790-6.
27. Boyle PA, Wilson RD, Buchanan, et al. Lower extremity motor function and disability in mild cognitive impairment. *Exp Aging Res* 2007; 33 (3): 355-71.
28. Brahmanandam S, Ding EL, Conte VN, Belkin M, Nguyen LL. Clinical results of carotid artery stenting compared with carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2008; 47(2): 343-9.
29. Broderick J, Brott T, Kothari R, et al. The Greater Cincinnati Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke* 1998; 29(2): 415-21.
30. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, et al, CREST investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010; 363: 11-23.
31. Brown MM, Humphrey PR. Carotid endarterectomy: recommendations for management of transient ischemic attack and ischemic stroke. *BMJ* 1992; 305: 1071-4.
32. Budrys V., Daubaras G., Jatužis D. ir kiti. *Urgentinė neurologija*. Vilnius: Vaistų žinios, 2011; p. 11-42.
33. Bursi F, Babuin L, Barbieri A, et al. Vascular surgery patients: perioperative and long-term risk according to the ACC/AHA guidelines: the additive roles of post-operative troponin elevation. *Eur Heart J* 2005; 26: 2448-56.
34. CaRESS Steering Committee. Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CaRESS) phase I clinical trial: 1-year results. *J Vasc Surg* 2005; 42: 213-9.

35. Cavallini C, Rugolotto M, Savonitto S. Prognostic significance of creatine kinase release after percutaneous coronary intervention. *Ital Heart J* 2005; 6: 522-9.
36. CAVATAS Investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Lancet* 2001; 357: 1729-37.
37. Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, et al; Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. 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.
38. Chong CP, Lam QT, Ryan JE, Sinnappu RN, Lim WK. Incidence of post-operative troponin I rises and 1-year mortality after emergency orthopaedic surgery in older patients. *Age Ageing* 2009; 38: 168-74.
39. Coppin AK, Shumway-Cook A, Saczynski JS, et al. Association of executive function and performance of dual-task physical tests among older adults: analyses from the InChianti study. *Age Ageing* 2006; 35 (6): 619-24.
40. Cosottini M, Michelassi MC, Puglioli M, et al. Silent cerebral ischemia detected with diffusion-weighted imaging in patients treated with protected and unprotected carotid artery stenting. *Stroke* 2005; 36: 2389-93.
41. Crawley F, Stygall J, Lunn S, et al. Comparison of microembolism detected by transcranial Doppler and neuropsychological sequelae of carotid surgery and percutaneous transluminal angioplasty. *Stroke* 2000; 31: 1329-34.
42. Cunningham EJ, Bond R, Mehta Z, et al. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Long-term durability of carotid endarterectomy for symptomatic stenosis and risk factors for late postoperative stroke. *Stroke* 2002; 33(11): 2658-63.
43. Davis SM, Donnan GA. Carotid-artery stenting in stroke prevention. *N Engl J Med* 2010; 363: 800-82.
44. De Rango P, Caso V, Leys D, et al. The role of carotid artery stenting and carotid endarterectomy in cognitive performance. *Stroke* 2008; 39: 3116-27.
45. DeGraba TJ, et al. In: Barnett HJM et al (eds). *Stroke. Pathophysiology, diagnosis, and management*. Glasgow, Churchill Livingstone, 1992: 29.

46. DeHert SG, Longrois D, Yang H, Fleisher LA. Does the use of a volatile anesthetic regimen attenuate the incidence of cardiac events after vascular surgery? *Acta Anaesth Belg* 2008; 59: 19-25.
47. Derdeyn CP, Grubb RL Jr, Powers WJ. Cerebral hemodynamic impairment: methods of measurement and association with stroke risk. *Neurology* 1999; 53: 251-9.
48. Derdeyn CP, Grubb RL Jr, Powers WJ. Indications for cerebral revascularization for patients with atherosclerotic carotid occlusion. *Skull Base* 2005; 15(1): 7-14.
49. Dumont TM, Mokin M, Wach MM, et al. Understanding risk factors for perioperative ischemic events with carotid stenting: is patient age over 80 years or is unfavorable arch anatomy to blame? *J Neurointerv Surg*. 2013 May 17.
50. EC/IC Bypass Study Group. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke: results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 1985; 313: 1191-200.
51. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 893-902.
52. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, et al, International Carotid Stenting Study Investigators. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomized controlled trial. *Lancet* 2010; 375: 985-97.
53. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995; 273: 1421-8.
54. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99 %) or with mild (0–29 %) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337: 1235-43.
55. European Stroke Initiative (EUSI) Recommendations for stroke management – update 2003. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16: 311-38.
56. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421-8.

57. Faraglia V, Palombo G, Stella N, et al. Cerebral embolization in patients undergoing protected carotid-artery stenting and carotid surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2007; 48: 683-88.
58. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999; 30: 1751-8.
59. Findlay JM, Tucker WS, Ferguson GG, et al. Guidelines for the use of carotid endarterectomy: current recommendations from the Canadian Neurosurgical Society. *CMAJ* 1997; 157(6): 653-9.
60. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: e159-e241.
61. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
62. Frizzell JP. Acute stroke: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *AACN Clin Issues* 2005; 16(4): 421-40.
63. Ghogawala Z, Westerveld M, Amin-Hanjani S. Cognitive outcomes after carotid revascularization: the role of cerebral emboli and hypoperfusion. *Neurosurgery* 2008; 62: 385-95.
64. Giannitsis E, Steen H, Kurz K, et al. Cardiac magnetic resonance imaging study for quantification of infarct size comparing directly serial versus single time-point measurements of cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 307-14.
65. Giannopoulos S, Katsanos AH, Vasdekis SN, Boviatsis E, Voumvourakis KI, Tsivgoulis G. Age and gender disparities in the risk of carotid revascularization procedures. *Neurol Sci* 2013 May 12.

66. Godefroy O, Fickl A, Roussel M, et al. Is the Montreal Cognitive Assessment superior to the Mini-Mental State Examination to detect poststroke cognitive impairment? A study with neuropsychological evaluation. *Stroke* 2011; 42: 1712-6.
67. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al; American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2006; 113: e873-e923.
68. Goldstein LB, McCrory DC, Landsman PB, et al. Multicenter review of preoperative risk factors for carotid endarterectomy in patients with ipsilateral symptoms. *Stroke* 1994; 25(10): 2096-7.
69. Goldstein LB. New data about stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid artery stenosis. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine* 2009; 11: 232-40.
70. Golledge J, Mitchell A, Greenhalgh RM, Davies AH. Systematic comparison of the early outcome of angioplasty and endarterectomy for symptomatic carotid artery disease. *Stroke* 2000; 31: 1439-43.
71. Goodman SG, Steg PG, Eagle KA, et al. The diagnostic and prognostic impact of the redefinition of acute myocardial infarction: lessons from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J* 2006; 151: 654-60.
72. GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2001; 141: 190-9.
73. Gray WA, Hopkins LN, Yadav S, et al, for the ARChER Trial Collaborators. Protected carotid stenting in high-risk patients: THE ARChER results. *J Vasc Surg* 2006; 44: 258-69.
74. Gray WA, Yadav JS, Verta P, et al. The capture registry: results of carotid stenting with embolic protection in the post approval setting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69: 341-8.

75. Gurm HS, Nallamothu BK, Yadav J. Safety of carotid artery stenting for symptomatic carotid artery disease: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2008, 29: 113-9.
76. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, et al; SAPHIRE Investigators. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 358: 1572-9.
77. Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards. *Stroke* 2006; 37: 2220-41.
78. Hallen J, Buser P, Schwitter J, et al. Relation of cardiac troponin I measurements at 24 and 48 hours to magnetic resonance-determined infarct size in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1472-7.
79. Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al; MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491-502.
80. Halm EA, Hannan EL, Rojas M, et al. Clinical and operative predictors of outcomes of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2005; 42: 420-8.
81. Hammer FD, Lacroix V, Duprez T, et al. Cerebral microembolization after protected carotid artery stenting in surgical high-risk patients: Results of a 2-year prospective study. *J Vasc Surg* 2005; 42: 847-53.
82. Hankey GJ. How J interpreted the randomised trials of carotid angioplasty/stenting versus endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 36: 34-40.
83. Hassan AKM, Bergheanu SC, Hasan-Ali H, Liem SS, van der Laarse A, Wolterbeek R, et al. Usefulness of peak troponin-T to predict infarct size and long-term outcome in patients with first acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009; 103: 779-84.
84. Heinsius T, Bogousslavsky J, Van Melle G. Large infarcts in the middle cerebral artery territory. Etiology and outcome patterns. *Neurology* 1998; 50(2): 341-50.
85. Henry M, Polydorou A, Klonaris C, et al. Carotid angioplasty and stenting under protection. State of the art. *Minerva Cardioangiol* 2007; 55: 19-56.

86. Hobson RW 2nd, Howard VJ, Roubin GS, et al; CREST. Credentialing of surgeons as interventionalists for carotid artery stenting: experience from the lead-in phase of CREST. *J Vasc Surg* 2004; 40: 952-7.
87. Hobson RW 2nd, Weiss DG, Fields WS, et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1993; 328: 221-7.
88. Hobson RW 2nd. CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stent Trial): background, design, and current status. *Semin Vasc Surg* 2000; 13: 139-43.
89. Hobson RW, Howard VJ, Roubin GS, et al, for the CREST Investigators. Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogerians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg* 2004; 40: 1106-11.
90. Hoke M, Ljubuncic E, Steinwender C, et al. A validated risk score to predict outcomes after carotid stenting. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5(6): 841-9.
91. Holtzer R, Verghese J, Xue X, et al. Cognitive processes related to gait velocity: results from the Einstein Aging Study. *Neuropsychology* 2006; 20 (2): 215-23.
92. Hopkins LN, Roubin GS, Chakhtoura EY, et al. The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial: credentialing of interventionalists and final results of lead-in phase. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2010; 19: 153-62.
93. Howell GM, Makaroun MS, Chaer RA. Current management of extracranial carotid occlusive disease. *J Am Coll Surg* 2009; 208: 442-53.
94. Iadecola C, Park L, Capone C. Threats to the mind: aging, amyloid, and hypertension. *Stroke* 2009; 40 (3 Suppl): S40-4.
95. Ihara M, Okamoto Y, Takahashi R. Suitability of the Montreal Cognitive Assessment versus the Mini-Mental State Examination in detecting vascular cognitive impairment. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22(6): 737-41. .
96. International Carotid Stenting Study investigators, Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375: 985-97.

97. Jaramillo A, Gongora-Rivera F, Labreuche J, et al. Predictors for malignant middle cerebral artery infarctions: a postmortem analysis. *Neurology* 2006; 66(6): 815-20.
98. Jaeger HJ, Mathias KD, Drescher R, et al. Diffusion-weighted MRI maging after angioplasty or angioplasty plus stenting of arteries supplying the brain. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1251-9.
99. Jeng JS, Liu HM, Tu YK. Carotid angioplasty with or without stenting versus carotid endarterectomy for carotid artery stenosis: a meta-analysis. *J Neurol Sci* 2008, 270: 40-7.
100. Johnston SC, O'Meara ES, Manolio TA, et al. Cognitive impairment and decline are associated with carotid artery disease in patients without clinically evident cerebrovascular disease. *Ann Intern Med* 2004; 140: 237-47.
101. Jordan WD, Voellinger DC, Doblal DD, et al. Microemboli detected by transcranial Doppler monitoring in patients during carotid angioplasty versus carotid endarterectomy. *Cardiovasc Surg* 1999; 7: 33-8.
102. Kalra L, Perez I, Melbourn A. Stroke risk management: changes in mainstream practice. *Stroke* 1998; 29(1): 53-7.
103. Kasner SE, Demchuk AM, Berrouschot J, et al. Predictors of fatal brain edema in massive hemispheric ischemic stroke. *Stroke* 2001; 32(9): 2117-23.
104. Kastrup A, Gröschel K, Krapf H, Brehm BR, Dichgans J, Schulz JB. Early outcome of carotid angioplasty and stentavimo with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. *Stroke* 2003; 34: 813-9.
105. Kastrup A, Schulz J, Raygrotzki S, Groschel K, Ernemann U. Comparison of angioplasty and stentavimo with cerebral protection versus endarterectomy for treatment of internal carotid artery stenosis in elderly patients. *J Vasc Surg* 2004; 40: 945-51.
106. Kertai MD, Boersma E, Klein J, van Urk H, Bax JJ, Poldermans D. Long-term prognostic value of asymptomatic cardiac troponin T elevations in patients after major vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28: 59-66.
107. Kim LJ, Martinez EA, Faraday N, et al. Cardiac troponin I predicts short-term mortality in vascular surgery patients. *Circulation* 2002; 106: 2366-71.
108. Kleiser B, Widder N. Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. *Stroke* 1992; 23: 171-4.

109. Klijn CJ, Kappelle LJ, van der Zwan A, et al. Excimer laser-assisted high-flow extracranial/intracranial bypass in patients with symptomatic carotid artery occlusion at high risk of recurrent cerebral ischemia: safety and long-term outcome. *Stroke* 2002; 33(10): 2451-8.
110. Knur R. Carotid artery stenting: a systematic review of randomized clinical trials. *Vasa* 2009; 38: 281-91.
111. Kõrv J, Roose M, Kaasik AE. Changed incidence and case-fatality rates of first-ever stroke between 1970 and 1993 in Tartu, Estonia. *Stroke* 1996; 27: 199-203.
112. Kwon SM, Cheong JH, Lee SK, Park DW, Kim JM, Kim CH. Risk factors for developing large emboli following carotid artery stenting. *J Korean Neurosurg Soc* 2013; 53(3): 155-60.
113. Laing RJ. Cerebral revascularization. In: Palmer JD, editors. *Neurosurgery 96. Manual of neurosurgery*. Glasgow: Churchill Livingstone; 1996. p. 405.
114. Lal B, Younes M, Cruz G, et al. Cognitive changes after surgery vs stenting for carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 2011; 54: 691-8.
115. Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, et al. Association of cardiac troponin, CK-MB, and postoperative survival after major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1547-54.
116. Le Manch Y, Perel A, Coriat P, Godet G, Bertrand M, Riou B. Early and delayed myocardial infarction after abdominal aortic surgery. *Anesthesiology* 2005; 102: 885-91.
117. Licka M, Zimmerman R, Zehelein J, Dengler TJ, Katus HA, Kubler W. Troponin T concentrations 72 hours after myocardial infarction as a serological estimate of infarct size. *Heart* 2002; 87: 520-4.
118. Lietuvos sveikatos informacijos centras, 2011, www.lsic.lt. Peržiūrėta 2013.08.25.
119. Linfante I, Andreone V, Akkawi N, Wakhloo AK. Internal carotid artery stenting in patients over 80 years of age: single-center experience and review of the literature. *Neuroimaging* 2009; 19(2): 58-63.
120. Lopez-Jimenez F, Goldman L, Sacks DB, et al. Prognostic value of cardiac troponin T after noncardiac surgery: 6-month follow-up data. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1241-5.
121. Malasky BR, Alpert JS. Diagnosis of myocardial injury by biochemical markers: problems and promises. *Cardiol Rev* 2002; 10: 306-17.

122. Malloy J, Markus HS. Asymptomatic embolization predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis. *Stroke* 1999; 30: 1440-3.
123. Marcinkevičius E, Gvazdaitis A, Liutkus D. Galvos smegenų infarkto etiopatogenezė, diagnostika ir gydymas. Ūminė smegenų patologija intensyvioje terapijoje (konferencijos medžiaga). Kaunas, 2005, p. 21.
124. Marcinkevičius E. Galvos smegenų infarkto etiopatogenezė, diagnostika ir gydymas. Kaunas, KMU, 2003.
125. Markus H, Cullinane M. Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion. *Brain* 2001; 124(Pt 3): 457-67.
126. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, et al. EVA-3S Investigators. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006; 355: 1660-71.
127. Mathias K. Carotid artery stenting with filters. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2013; 54(1): 33-9.
128. Mazzaccaro D, Occhiuto MT, Stegher S, et al. Long-term results of carotid artery stenting in patients 80 years and older. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2012; 4(2): 49-54.
129. McCormick DJ, Vlad T, Fasseas P. Carotid artery stenting will replace carotid endarterectomy. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2007; 19: 223-7.
130. McFalls EO, Ward HB, et al. Predictors and outcomes of a perioperative myocardial infarction following elective vascular surgery in patients with a documented coronary artery disease: results of the CARP trial. *Eur Heart J* 2008; 29: 394-401.
131. McKevitt FM, Sivaguru A, Venables GS, et al. Effect of treatment of carotid artery stenosis on blood pressure: a comparison of hemodynamic disturbances after carotid endarterectomy and endovascular treatment. *Stroke* 2003; 34: 2576-81.
132. Mead GE, Shingler H, Farrell A, O'Neill PA, McCollum CN. Carotid disease in acute stroke. *Age Ageing* 1998; 27: 677-82.
133. Meier P, Knapp G, Tamhane U, Chaturvedi S, Gurm HS. Short term and intermediate term comparison of endarterectomy versus stenting for carotid artery stenosis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *BMJ* 2010; 340: c467.

134. Meyer SA, Gandhi CD, Johnson DM, Winn HR, Patel AB. Outcomes of carotid artery stenting in high-risk patients with carotid artery stenosis: a single neurovascular center retrospective review of 101 consecutive patients. *Neurosurgery* 2010; 66(3): 448-53; discussion 453-4.
135. Melzer I, Oddsson LI. The effect of a cognitive task on voluntary step execution in healthy elderly and young individuals. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52 (8): 1255-62.
136. Mendelowitsch A, Taussky P, Rem JA, et al. Clinical outcome of standard extracranial-intracranial bypass surgery in patients with symptomatic atherosclerotic occlusion of the internal carotid artery. *Acta Neurochir (Wien)* 2004; 146(2): 95-101.
137. Mintun MA, Lundstrom BN, Snyder AZ. Blood flow and oxygen delivery to human brain during functional activity: Theoretical modeling and experimental data. *Medical science* 2001; 98(12): 6859-64.
138. Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG, et al. Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the Ad Hoc Committee, American Heart Association. *Circulation* 1995; 91(2): 566-79.
139. Moulin T, Tatu L, Vuillier F. Role of a stroke data bank in evaluating cerebral infarction subtypes: patterns and outcome of 1,776 consecutive patients from the Besancon stroke registry. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10(4): 261-71.
140. Mozes G, Sullivan TM, Torres-Russotto DR, et al. Carotid endarterectomy in SAPHIRE-eligible high-risk patients: implications for selecting patients for carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2004; 39(5): 958-65.
141. Muller M, Hermes M, Bruckmann H, et al. Transcranial Doppler ultrasound in the evaluation of collateral blood flow in patients with internal carotid artery occlusion: correlation with cerebral angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16(1): 195-202.
142. Murad MH, Flynn DN, Elamin MB, Guyatt GH, Hobson II RW, Erwin PJ. Endarterectomy versus stenting for carotid artery stenosis: A systemic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2008; 48: 487-93.
143. Neff KW, Horn P, Dinter D, et al. Extracranial-intracranial arterial bypass surgery improves total brain blood supply in selected symptomatic patients with unilateral internal

- carotid artery occlusion and insufficient collateralization. *Neuroradiology* 2004; 46(9): 730-7.
144. Nienhuis MB, Ottervanger JP, Bilo HJG, Dikkeshchei BD, Zijlstra F. Prognostic value of troponin after elective percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 71: 318-24.
 145. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-53.
 146. Office of Population Censuses and Surveys. *Living in Britain: results from the general household survey 1994*. London: HMSO, 1996.
 147. Ohta H, Nishikawa H, Kimura H, et al. Chronic cerebral hypoperfusion by permanent internal carotid ligation produces learning impairment without brain damage in rats. *Neuroscience* 1997; 79: 1039-50.
 148. Ommer A, Pillny M, Grabitz K, et al. Reconstructive surgery for carotid artery occlusive disease in the elderly - a high risk operation? *Cardiovasc Surg* 2001; 9(6): 552-8.
 149. Oscarsson A, Eintrei C, Anskar S, Engdahl O, Fagerstrom L, Blomquist P, et al. Troponin T-values provide long-term prognosis in elderly patients undergoing non-cardiac surgery. *Acta Anaesth Scand* 2004; 48: 1071-9.
 150. Ozsvath KJ, Darling RC, Tabatabai L, et al. Carotid endarterectomy in the elderly: does gender effect outcome? *Cardiovasc Surg* 2002; 10: 534-7.
 151. Paciaroni M, Caso V, Venti M, et al. Outcome of carotid artery occlusion is predicted by cerebrovascular reactivity. *Stroke* 1999; 30: 593-8.
 152. Pendlebury S, Mariz J, Bull L, et al. MoCA, ACE-R, and MMSE versus the National Institute of Neurological Disorders and Stroke–Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards neuropsychological battery after TIA and stroke. *Stroke* 2012; 43: 464-9.
 153. Pinero P, Gonzalez A, Mayol A, et al. Silent ischemia after neuroprotected percutaneous carotid stenting: a diffusion-weighted MRI study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1338-45.

154. Pinsky MR. Cerebral blood flow mechanisms of ischemia, diagnosis and therapy. Springer 2002.
155. Prasad A, Singh M, Lerman A, Lennon RJ, Holmes DR Jr, Rihal CS. Isolated elevation in troponin T after percutaneous coronary intervention is associated with higher long-term mortality. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1765-70.
156. Protack CD, Bakken AM, Xu J, Saad WA, Lumsden AB, Davies MG. Metabolic syndrome: A predictor of adverse outcomes after carotid revascularization. *J Vasc Surg* 2009; 49(5): 1172-80.e1; discussion 1180.
157. Quriel K, Hertzner NR, Beven EG, et al. Preprocedural risk stratification: Identifying an appropriate population for carotid stenting. *J Vasc Surg* 2001; 33: 728-32.
158. Radišauskas R, Rastenytė D, Bernotienė G, et al. Morbidity and mortality from the major cardiovascular diseases in Kaunas population from 1983 to 2002. *Medicina* 2003; 39(12): 1208-13.
159. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379-87.
160. Rantner B, Pavelka M, Posch L, et al. Carotid endarterectomy after ischemic stroke – is there a justification for delayed surgery? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30(1): 36-40.
161. Reed AB, Gaccione P, Belkin M, et al. Preoperative risk factors for carotid endarterectomy: defining the patient at high risk. *J Vasc Surg* 2003; 37(6): 1191-9.
162. Reichmann BL, van Lammeren GW, Moll FL, de Borst GJ. Is age of 80 years a threshold for carotid revascularization? *Curr Cardiol Rev* 2011; 7(1): 15-21.
163. Rigdon EE, Monajjem N, Rhodes RS. Is carotid endarterectomy justified in patients with severe chronic renal insufficiency? *Ann Vasc Surg* 1997; 11(2): 115-9.
164. Ringelstein EB, Van Eyck S, Mertens I. Evaluation of cerebral vasomotor reactivity by various vasodilating stimuli: comparison of CO₂ to acetazolamide. *J Cereb Blood Flow Metab* 1992; 12: 162-8.
165. Ringleb PA, Allenberg J, Berger J, et al. The SPACE Collaborative Group. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomized non-inferiority trial. *Lancet* 2006; 357: 1239-47.

166. Ringleb PA, Chatellier G, Hacke W, et al. Safety of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with surgical treatment: a meta-analysis. *J Vasc Surg* 2008; 47: 350-5.
167. Roffi M, Sievert H, Gray WA, et al. Carotid artery stenting versus surgery: adequate comparisons? *Lancet Neurol* 2010; 9: 339-41.
168. Rosamond WD, Folsom AR, Chambless LE, et al. Stroke incidence and survival among middle-aged adults: 9-year follow-up of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *Stroke* 1999; 30: 736-43.
169. Rosenkranz M, Thomalla G, Havemeister S, et al. Older age and greater carotid intima-media thickness predict ischemic events associated with carotid-artery stenting. *Cerebrovasc Dis* 2010; 30(6): 567-72.
170. Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J, et al. Prognostic value and reproducibility of measurements of carotid stenosis. A comparison of three methods on 1001 angiograms. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Stroke* 1994; 25(12): 2440-4.
171. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. Clinical and angiographic predictors of stroke and death from carotid endarterectomy: systemic review. *BMJ* 1997; 315: 1571-7.
172. Rothwell PM, Warlow CP. Low risk of ischemic stroke in patients with reduced internal carotid artery lumen diameter distal to severe symptomatic carotid stenosis: cerebral protection due to low poststenotic flow? On behalf of the European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Stroke* 2000; 31(3): 622-30.
173. Sacco RL, Adams R, Alberts G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: cosponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 2006; 113: 409-49.
174. Sadek M, Hyncek RL, Sambol EB, Ur-Rehman H, Kent KC, Faries PL. Carotid angioplasty and stenting success relies on appropriate patient selection. *J Vasc Surg* 2008; 47: 946-51.

175. Sakamoto S, Kiura Y, Kajihara Y, et al. Carotid artery stenting using the proximal or dual protection method for near occlusion of the cervical internal carotid artery. *Neurosurg Rev* 2013 Jun 21.
176. Scherr M, Trinkka E, Coy MM, et al. Cerebral hypoperfusion during carotid artery stenosis can lead to cognitive deficits that may be independent of white matter lesion load. *Curr Neurovasc Res* 2012; 9(3): 193-9.
177. Setacci C, Chisci E, de Donato G, Setacci F, Sirignano P, Galzerano G. Carotid artery stenting in a single center: are six years of experience enough to achieve the standard of care? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 34: 655-62.
178. Sheffet AJ, Roubin G, Howard G, et al. Design of the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial (CREST). *Int J Stroke* 2010; 5: 40-6.
179. Silvestrini M, Vernieri F, Pasqualetti P, et al. Impaired cerebral vasoreactivity and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 2000; 283: 2122-7.
180. Snijders AH, van de Warrenburg BP, Giladi N, et al. Neurological gait disorders in elderly people: clinical approach and classification. *Lancet Neurol* 2007; 6(1): 63-74.
181. Soumare A, Tavernier B, Alperovitch A, et al. A cross-sectional and longitudinal study of the relationship between walking speed and cognitive function in community-dwelling elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64(10): 1058-65.
182. Steen H, Giannitsis E, Futterer S, Merten C, Juenger C, Katus HA. Cardiac troponin T at 96 hours after acute myocardial infarction correlates with infarct size and cardiac function. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2192-4.
183. Strully KJ, Hurwitt ES, Blankenberg HW. Thrombo-endarterectomy for thrombosis of the internal carotid artery in the neck. *J Neurosurg* 1953; 10: 474-82.
184. Taha MM, Maeda M, Sakaida H, et al. Cerebral ischemic lesions detected with diffusion-weighted magnetic resonance imaging after carotid artery stenting: comparison of several anti-embolic protection devices. *Neurol Med Shir (Tokio)* 2009; 49: 386-93.
185. Takaiwa A, Hayashi A, Kuwayama N, et al. Changes in cognitive function during the 1-year period following endarterectomy and stenting of patients with high-grade carotid artery stenosis. *Acta Neurochir* 2009; 151: 1593-600.

186. The SPACE Collaborative Group: 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006, 368: 1239-47.
187. Thom T, Haase N, Rosamond W, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006; 113: e85-e151.
188. Trani C, Burzotta F, Coroleu SF. Transradial carotid artery stenting with proximal embolic protection. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 74(2): 267-72.
189. Tu JV, Wang H, Bowyer B, et al. Risk factors for death or stroke after carotid endarterectomy: observations from the Ontario Carotid Endarterectomy Registry. *Stroke* 2003; 34: 2568-73.
190. Tummala RP, Chu RM, Nussbaum ES. Extracranial-intracranial bypass for symptomatic occlusive cerebrovascular disease not amenable to carotid endarterectomy. *Neurosurg Focus* 2003; 14(3): e8.
191. Tzivoni D, Koukoui D, Guetta V, Novack L, Cowing G; CASTEMI Study Investigators. Comparison of troponin T to creatine kinase and to radionuclide cardiac imaging infarct size in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty. *Am J Cardio* 2008; 101: 753-7.
192. Van Iersel MB, Kessels RP, Bloem BR, et al. Executive functions are associated with gait and balance in community-living elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63(12): 1344-49.
193. Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M, et al. Effect of collateral blood flow and cerebral vasomotor reactivity on the outcome of carotid artery occlusion. *Stroke* 2001; 32(7): 1552-8.
194. Vibo R, Kõrv J, Roose M. The Third Stroke Registry in Tartu, Estonia: decline of stroke incidence and 28-day case-fatality rate since 1991. *Stroke* 2005; 36(12): 2544-8.
195. Watts K, Lin PH, Bush RL, et al. The impact of anesthetic modality on the outcome of carotid endarterectomy. *Am J Surg* 2004; 188: 741-7.

196. Weber CF, Friedl H, Hueppe M, et al. Impact of general versus local anesthesia on early postoperative cognitive dysfunction following carotid endarterectomy: GALA Study Subgroup Analysis. *World J Surg* 2009; 33: 1526-32.
197. Wennberg DE, Lucas FL, Birkmeyer JD, Bredenberg CE, Fisher ES. Variation in carotid endarterectomy mortality in the medicare population. *JAMA* 1998; 279: 1278-81.
198. White CJ, Ramee SR, Collins TJ, Jenkins JS, Reilly JP, Patel RA. Carotid artery stenting: Patient, lesion, and procedural characteristics that increase procedural complications. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; Apr 30: 1-12.
199. Wolfle KD, Pfadenhauer K, Bruijnen H, et al. Early carotid endarterectomy in patients with a nondisabling ischemic stroke: results of a retrospective analysis. *Vasa* 2004; 33(1): 30-5.
200. www.mocatest.org. Peržiūrėta 2013.08.25.
201. www3.lrs.lt/pls/inter2/dokpaieska.showdoc_l?p_id=281051. Peržiūrėta 2013.08.25.
202. Yadav JS, Whole MH, Kuntz RE, et al. Stenting and angioplasty with protection in patients at high risk for endarterectomy investigators. Protected carotid artery stenting versus endarterectomy in high risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 1493-501.
203. Yasargil MG, Yonekawa Y. Results of microsurgical extra-intracranial arterial bypass in the treatment of cerebral ischemia. *Neurosurgery* 1977; 1: 22-4.
204. Young WL, Ornstein E. Cerebral and spinal cord blood flow. In: Cottrell JE, Smith DS, eds. *Anesthesia and Neurosurgery*. St. Louis, MO: Mosby, 1994: 17-58.

PRIEDAI

PUBLIKACIJOS:

Publikacijos disertacijos tema:

1. Meškauskienė A., **Misonis N.**, Bilkis V., Vilkevičius G., Gutauskas M., Sučila M. Vidinės miego arterijos stentavimo indikacijos ir pirmasis patyrimas. Neurologijos seminarai 2009; 13(39): 13-8. (Index Copernicus)
2. Ryliškienė K., **Misonis N.**, Tumlovskaja A., Parastajeva J., Liveikienė A., Jatužis D. Pažinimo ir motorinių funkcijų įvertinimas prieš ir po miego arterijos stentavimo dėl sunkaus laipsnio stenozės. Neurologijos seminarai 2013; 17(55): 52-60. (Index Copernicus)
3. **Misonis N.**, Palionis D, Tamošiūnas A., Ryliškienė K., Zabulis V., Jatužis D. Early ischemic brain lesions after carotid angioplasty and stenting on diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. Seminars in Cardiovascular Medicine 2013. (Index Copernicus)

Stendiniai pranešimai disertacijos tema:

1. **N. Misonis**, D. Palionis, D. Jatužis, V. Zabulis, A. Laucevičius. Evaluation of microembolism using diffusion-weighted MR imaging after carotid stenting with embolic protection devices (MoMa, Defender and EZ FilterWire systems) // CRT (Cardiovascular Research Technologies) 2010, February 21-23, 2010, Washington DC, USA.
2. **N. Misonis**, D. Palionis, J. Dementavičienė, A. Tamošiūnas, D. Jatužis, A. Laucevičius. Prospective evaluation of brain microembolism using diffusion-weighted MR imaging after carotid stenting with different embolic protection devices // ICCA (International Course on Carotid Angioplasty and Other Cerebrovascular Interventions) 2010, October 15-16, Frankfurt, Germany.
3. B. Daškevičienė, D. Palionis, D. Jatužis, **N. Misonis**, A. E. Tamošiūnas, A. Laucevičius. Detection of cerebral ischemic lesions using MRI after carotid stenting with embolic protection devices. Neurologijos seminarai. 2009, t. 13, priedas nr. 1. ISSN 1392-3064 p. S46 (6th Baltic Congress of Neurology (BALCONE)).
4. **N. Misonis**, V. Bilkis, G. Burneikaitė, D. Palionis, D. Jatužis, A. Laucevičius. Evaluation of microembolism using diffusion-weighted MRI after carotid stenting with embolic protection devices (MoMa and Defender systems) // MEET 2009. Multidisciplinary European Endovascular Therapy, June 18-21, 2009, Cannes, France.

Žodiniai pranešimai disertacijos tema:

1. „Pirmoji patirtis gydant endovaskuliniu būdu aortos lanko šakų patologiją”. 3-iasis Lietuvos kraujagyslių chirurgų ir angiologų suvažiavimas 2007 m. tezės. p. 26.
2. „Diagnostikos ir gydymo kontraversijos: Ekstrakranijinių arterijų angioplastika ar endarterektomija?”. KMU neurologijos klinikos, Lietuvos insulto asociacijos ir VU Medicinos fakulteto mokslinė praktinė konferencija. 2009 m.
3. „Ekstrakranijinių ir intrakranijinių arterijų stentavimas” XI-oji Lietuvos neurologų vasaros mokykla neurologijos mokslo ir praktikos aktualijos 2013 m.

Kitos publikacijos:

1. Mangiacapra F., Trana C., Sarno G., Davidavičius G., Protasiewicz M., Muller O., Ntalianis A., **Misonis N.**, Van Vlem B., Heyndrickx G., Bruyne B. Translesional pressure gradients to predict blood pressure response after renal artery stenting in patients with renovascular hypertension. *Circulation: Cardiovascular Interventions/ American heart association* 2010; 3: 537-42. (ISI, PubMed)
2. Paškonis M., Mašalaitė L., Buivydienė A., Sokolovas V., Jurgaitis J., Jurevičius S., Mikalauskas S., Gutauskas M., Špūras J., Šarkaitė R., Samuilis A., Rutkauskaitė D., **Misionis N.**, Dukštaitė A., Šerpytis M., Kėkštas G., Rainienė T. Orthotopic liver transplantation: the first experience and results of the Vilnius University Hospital Santariškių Klinikos. *Annals of Transplantation* 2010; 15(1): 14-24. (ISI, PubMed)
3. Šileikis A., Beiša V., Rutkauskaitė D., **Misonis N.**, Strupas K. Management of bleeding pseudoaneurysms in complicated pancreatitis. *Viszeralmedizin* 2011; 27(5): 391-6. (ISI, PubMed)
4. Vaišnytė B., Vajauskas D., Palionis D., **Misonis N.**, Kurminas M., Nevidomskytė D., Matačiūnas M., Gutauskas M., Laucevičius A. Diagnostic methods, treatment modalities, and follow-up of extracranial arteriovenous malformations. *Medicina (Lithuania)* 2012; 48(8): 388-98. (ISI, PubMed)
5. Vaišnytė B., Vajauskas D., Palionis D., Nevidomskytė D., **Misonis N.**, Bilkis V., Sučila M., Gutauskas M. Complicated congenital gluteal arteriovenous malformation with hemorrhage in pregnancy. *Ann Vasc Surg* 2013; 27(6): 803.e7-803.e13. (ISI, PubMed)
6. **Misonis N.**, Vilkevičius G., Bilkis V., Jasaitytė R., Sučila M. Spontaneous vertebral artery dissection. *Seminars in Cardiology* 2006; 12(4): 163-6. (Index Copernicus)

7. Valaikienė J., Dementavičienė J., **Misonis N.**, Bružaitė J. Sėkminga intraarterinė trombolizė gydant pamatinės arterijos užsikimšimą. *Medicinos teorija ir praktika* 2007; 13(3): 386-90. (Index Copernicus)
8. Jasaitytė R., **Misonis N.**, Kurminas M., Jatužis D. Endovaskulinis išeminio insulto gydymas. *Neurologijos seminarai* 2009; 13, 3(41): 133-8. (Index Copernicus)
9. **Misonis N.**, Bilkis V., Kurminas M., Afanasjev A., Burneikaitė G., Matačiūnas M., Kizlaitienė R., Jatužis D. Sėkmingas pamatinės arterijos ūminės trombozės pakopinis kompleksinis gydymas: klinikinis atvejis ir diskusijos. *Neurologijos seminarai* 2009; 13, 4 (42): 201-6. (Index Copernicus)
10. Rudaitis V., Ambrozaitis R., **Misonis N.** Neoadjuvantinės, intraarterinės chemoterapijos naudojimas gydant vietiškai išplitusį gimdos kaklelio vėžį: literatūros apžvalga ir klinikiniai atvejai. *Medicinos teorija ir praktika* 2009; 15(3): 280-5. (Index Copernicus)
11. Gutauskas M., Bilkis V., **Misonis N.**, Vaišnytė B., Taluntienė I., Baltrūnas T., Vilkevičius G. L., Zabulis V., Ašakienė I. Torakoabdominalinės aortos patologijos hibridinių operacijų ankstyvųjų rezultatų apžvalga. *Medicinos teorija ir praktika* 2010; 16(2): 201-8. (Index Copernicus)
12. Račkauskas G., Matačiūnas M., **Misonis N.**, Zakarkaitė D., Gutauskas M., Bilkis V., Tamošiūnas A.E., Šerpytis P., Laucevičius A. Classic dissection of thoracic aorta complicated by ascending aortic intramural hematoma: prompt diagnosis and successful endovascular repair. *Case Reports in Medicine* 2012; 2012: 257893 (Pub Med)

Mokomosios priemonės:

1. Periferinių arterijų ligų šiuolaikinė diagnostika ir gydymas: Mokomoji knyga / Red. kolegija: A. Laucevičius, D. Jatužis, N. Misonis, A.E.Tamošiūnas – Vilnius: UAB „Firdas“, 2008. ISBN 978-9955-590-76-7. Skyriai knygoje: Misonis N., Bilkis V. Intervenciniai arterijų ligų tyrimo ir gydymo metodai p. 88-103. **Misonis N.**, Zabulis V. Pagrindinės arterijų ligos. Klasifikacija p.137-140. Jatužis D., **Misonis N.**, Gutauskas M. Kaklo arterijų ligos. p.141-175. Zabulis V., **Misonis N.**, Gutauskas M. Galūnių arterijų ligos. Diagnostikos ir gydymo principai p.176-203. Breivis R., **Misonis N.**, Gutauskas M., Tamošiūnas A.E., Zabulis V. Pilvo arterijų ligos. Diagnostikos ir gydymo principai p.204-235. **Misonis N.**, Bilkis V. Endovaskulinės terapijos taikymas gydant krūtininės aortos ligas p.264-268. **Misonis N.**, Bilkis V., Vilkevičius G. Pilvo aortos aneurizma p.268-275. **Misonis N.**, Bilkis V. Endovaskulinės terapijos taikymas gydant pilvo aortos aneurizmas p.275-282.

2. **Misonis N.** Miego arterijų angioplastika ir stentavimas: Mokomoji priemonė – Vilnius: UAB „Vaistų žinios“, 2013, m. p. 32. ISBN 978-9955-884-65-1



VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETAS

Kodas 211950810, M.K.Čiurlionio 21/27, 03101, Vilnius Tel.(85)2398701, 2398700, faks.2398705, El.p. mf@mf.vu.lt

VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS
M.K.Čiurlionio 21/27, LT-03101, Vilnius Tel.(85) 2686998, el.p.: rbtek@mf.vu.lt

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ

2013-01-11 Nr.158200-13-577-171

Tyrimo pavadinimas:

Miego arterijų stentavimo rezultatai ir juos įtakojantys veiksniai

Protokolo Nr.: M1
Versija: 1.0
Data: 2012-12-11
Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma (lietuvių kalba):
Versija: neteikiama
Data:

Pagrindiniai tyrėjai: Dalius Jatužis

Įstaigos pavadinimas: VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos
Adresas: Santariškių 2, Vilnius LT-08661

Leidimas galioja iki: 2013-12-30

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto posėdžio (protokolas Nr. 158200-2013/01), vykusio 2013 m. sausio mėn. 08 d., sprendimu.

Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto ekspertų grupės nariai			
Nr.	Vardas, pavardė	veiklos sritis	dalyvavo posėdyje
1	doc. Dr.Laimutė Jakavonytė	filosofija	ne
2	prof.dr.Jolanta Dadonienė	epidemiologija, medicina	taip
3	doc.dr. Jaunius Gumbis	teisė	taip
4	Genovaitė Bulzgytė	slauga	taip
5	Laura Linkevičienė	odontologija	taip
6	prof.dr. Augustinai Jankauskienė	medicina	taip
7	dr. Laura Malinauskienė	medicina	taip
8	Eglė Zubienė	psichologija	taip
9	Ugnė Šakūnienė	pacientų teisės	ne

Pirmininkė



Laura Malinauskienė