

## PAKARTOTINIO IŠEMINIO INSULTO POTIPIŲ YPATUMAI

Jekaterina Baglajeva

*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai:** kardioembolija, kriptogeninis išeminis insultas, smulkiųjų arterijų okliuzija, stambiųjų arterijų aterosklerozė, pakartotinis išeminis insultas.

### Santrauka

Išeminio insulto pasikartojimo rizika gali būti nulemta išeminio insulto potipio, todėl jo patoetiologinės priežasties identifikavimas reikalingas norint parinkti tinkamą specifinę išeminio insulto pasikartojimo prevencijos priemonę. Stambiųjų arterijų aterosklerozės gydymas pradedamas aspirinu, statinais ir klopidoireliu. Insultą patyrusiems dėl smulkiųjų arterijų okliuzijos svarbu koreguoti cholesterolį ir arterinį kraujospūdį. Esant kardioemboliniam insultui, antikoagulantų vartojimas gali padėti išvengti pakartotinio išeminio insulto.

### Įvadas

Pakartotinis išeminis insultas (IS) siejamas su padidėjusiu mirtingumu, fizine ir kognityvine negalia bei stipriu poveikiu paciento socializacijai, nepaisant antrinės prevencijos taikymo, rizikos veiksnių modifikavimo, ūmaus insulto gydymo, vaizdo tyrimų pažangos [1]. Insulto potipis nustatomas remiantis TOAST klasifikacija, kurioje išskiriami pagrindiniai potipiai: stambiųjų arterijų aterosklerozė (LAA), smulkiųjų arterijų okliuzija (SVO), kardioembolinis (CE), kriptogeninis (arba nežinomos etiologijos). Teigiama, kad pakartotinio insulto potipis puse atvejų sutampa su pirmo insulto potipiu [2], todėl svarbu suprasti pirmo išeminio insulto patofiziologijos mechanizmą, kadangi nuo jo priklauso antrinė prevencija ir rizikos veiksnių modifikavimas, siekiant išvengti insulto pasikartojimo [3].

**Tyrimo tikslas** – išanalizuoti ir apibendrinti mokslines žinias apie pakartotinio išeminio insulto potipių ypatumus ir prevencines priemones.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinių straipsnių paieškai buvo naudojama Medline (PubMed) duomenų bazė, vėliau atlikta straipsnių apžvalga ir analizė. Straipsniai buvo atrenkami naudojant raktažodžius anglų kalba: recurrent ischemic stroke, large-artery

atherosclerosis, small-vessel occlusion, cardioembolism, cryptogenic stroke (liet. pakartotinis išeminis insultas, stambiųjų arterijų aterosklerozė, smulkiųjų arterijų okliuzija, kardioembolija, kriptogeninis išeminis insultas). Straipsniai buvo įtraukti, jeigu turinys atitiko darbo tikslą. Paieškai buvo atrinkti pastarųjų dešimties metų straipsniai.

### Tyrimo rezultatai

Siekiant išvengti insulto pasikartojimo dėl stambiųjų arterijų aterosklerozės, svarbu atsižvelgti į galvos smegenų kraujagyslių anatomiją [1]. Ekstrakranijinių miego arterijų ligai rekomenduojama taikyti optimalų medikamentinį gydymą aspirinu ir statinais, o esant arterinei hipertenzijai, gydyti ir ją kaip pagrindinį rizikos veiksnių. Intrakranijinių arterijų pažeidimo atveju prie aspirino rekomenduojama pridėti klopidoirelį [4]. Šis vaistų derinys yra veiksmingas ūmioje fazėje, tačiau nėra efektyvus ilgalaikėje gydymo perspektyvoje. Be to, kartu šie vaistai stipriai padidina kraujavimo riziką [5]. Atliekamos ir endovaskulinės procedūros (perkutaninė transmuralinė angioplastika ir stentavimas), bet jų nerekomenduojama taikyti kaip vienintelio gydymo metodo [4]. Esant ir intrakranijinių, ir ekstrakranijinių kraujagyslių pažeidimų, skiriama antiagregantų, tačiau beveik pusę juos vartojančių pacientų ištinka pakartotinis IS. Šiuo atveju svarbu atsižvelgti į rizikos veiksnių kontrolę, kadangi tai gali paveikti trombocitų aktyvumą. Kiti nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (pvz., ibuprofenas) gali sumažinti aspirino poveikį [5]. Protonų pompos inhibitoriai (PPI) taip pat sumažina aspirino ir klopidoirelio efektyvumą [5].

Pakartotinį insultą po SVO dažniau patiria vyrai nei moterys [6]. Nustatyta, kad pacientų, patyrusių SVO, kurių mažo tankio lipoproteinų cholesterolio (MTL-ch) rodikliai buvo aukšti, didesnė tikimybė patirti kartotinį insultą. Kartotinis IS siejamas ir su vyresniu amžiumi [6]. Visų etiologijų IS nenustatyta statistiškai reikšmingo skirtumo tarp pacientų, sergančių ir nesergančių arterine hipertenzija (AH) pakartotinio insulto dažnio atžvilgiu. Šis ryšys nėra reikšmingas ir atskirai paėmus LAA, CE ir kitos etiologijos potipius, tačiau SVO IS patyrusių pacientų atveju, esant AH, pakartotinio insulto dažnis 3 ir 6 mėnesių bei 1 metų laikotarpiu po pirmo

IS yra reikšmingai aukštesnis nei tų, kurie AH neserga. AH yra SVO nepriklausomas rizikos veiksnys, kurį modifikuojant atsakas pacientams, patyrusiems SVO, yra didesnis, nei ištikus kitam IS potipiui [7].

Didžiausia kartotinio insulto tikimybė 30 mėnesių laikotarpiu nustatyta tiems pacientams, kurių pirmo išeminio insulto potipis buvo klasifikuojamas kaip kardioembolinis (CE) [8]. Kardioembolinis insultas pasižymi bloga prognoze – daugiau kaip pusė šių pacientų lieka prikaustyti prie lovos, reikalingi slaugos ar miršta [9]. Be to, po šio insulto potipio neretai ištinka pakartotinas insultas – jo rizika varijuoja skirtingose studijose ir gali siekti 22 procentus [10]. Išeminių įvykių pasikartojimo dažnis ženkliai mažėja šiems pacientams vartojant antikoaguliantus [9]. Tai, kad pakartotino insulto potipis būna toks pat kaip ir pirmo IS, reiškia, jog kardioemboliniam IS taikomos prevencijos strategijos nėra pakankamai veiksmingos. Tai gali būti siejama ir su tuo, kad pacientai, sergantys prieširdžių virpėjimu (PV), negauna jiems reikalingo gydymo. Buvo nustatyta, kad 33 proc. pacientų, patyrusių IS ir sirgusių PV, išrašymo iš ligoninės metu negavo antikoagulantų [11]. Dar viena problema gali būti tai, kad analizuodami duomenis apie gydymą tyrėjai turi informaciją tik apie paskyrimus, bet negali tiksliai žinoti, ar pacientai tikrai laikėsi gydymo nurodymų. Manoma, kad prevencija bus efektyvesnė, jei gydymas medikamentais bus pradėtas kuo anksčiau, dar pacientui būnant ligoninėje [11], tačiau ir skiriant antikoaguliantus pacientams po kardioembolinio insulto išlieka kartotinio IS rizika, nesant atsako į vieną antikoaguliantą, jo pakeitimas į kitą nesumažina pakartotino IS rizikos. Tokiems pacientams gali būti taikomas kairiojo prieširdžio ausytės uždarymas. Antiagregantų skyrimas prie antikoaguliantų terapijos, įvykus LAA ar SVO po CE IS, tik nežymiai pagerino rezultatus, tačiau buvo siejamas su padidėjusia kraujavimo rizika, tad šio derinio rekomenduojama vengti. Nors tikslaus priežastinio ryšio tarp šių reiškinų nenustatyta, pacientams, patyrusiems kriptogeninį IS, dažniau diagnozuojama atvira ovalinė anga (PFO), tačiau tokiems pacientams kriptogeninio IS pasikartojimo rizika nėra didesnė nei PFO neturintiems [12].

### Išvados

1. Insulto pasikartojimo rizika gali būti nulemta išeminio insulto potipio, todėl svarbu nustatyti konkretaus insulto atsiradimo mechanizmą, nes nuo jo priklausys ir specifinių prevencijos priemonių pasirinkimas.

2. Stambiųjų arterijų aterosklerozės insulto gydymo metu siekiant išvengti insulto pasikartojimo, esant ekstrakranijinių arterijų aterosklerozei skiriama aspirino ir statinų, o esant intrakranijinių arterijų pažeidimų rekomenduojama pridėti klopidogrelio.

3. Pacientų, sergančių arterine hipertenzija ir patyrusių insultą dėl smulkiųjų arterijų okliuzijos, pakartotinio insulto dažnis aukštesnis nei nesergančių arterine hipertenzija.

4. Kardioembolinis insultas siejamas su blogiausia prognoze. Kardioembolinio išeminio insulto pasikartojimo rizika mažėja pacientams, vartojantiems antikoaguliantus.

### Literatūra

1. Kolmos M, Christoffersen L, Kruuse C. Recurrent Ischemic Stroke - A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021;30(8):105935. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105935>
2. Toni D, Di Angelantonio E, Di Mascio MT, Vinisko R, Bath PMW, PROFESS Study Group. Types of stroke recurrence in patients with ischemic stroke: a substudy from the PROFESS trial. *Int J Stroke* 2014;9(7):873-8. <https://doi.org/10.1111/ijss.12150>
3. Esenwa C, Gutierrez J. Secondary stroke prevention: challenges and solutions. *Vascular Health and Risk Management* 2015;11(11):437. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S63791>
4. Turan TN, Zaidat OO, Gronseth GS, Chimowitz MI, Culebras A, Furlan AJ, et al. Stroke Prevention in Symptomatic Large Artery Intracranial Atherosclerosis Practice Advisory: Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology* 2022;98(12):486-98. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000200030>
5. John S, Katzan I. Recurrent Stroke while on Antiplatelet Therapy. *Neurol Clin* 2015;33(2):475-89. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2014.12.007>
6. Qiao Q, Hong Y, Zhao W, Zhou G, Liu Q, Ning X, et al. Sex differences in outcomes and associated factors among stroke patients with small artery occlusion in China. *Biol Sex Differ* 2018;2(9):35. <https://doi.org/10.1186/s13293-018-0194-6>
7. Wang Y, Xu J, Zhao X, Wang D, Wang C, Liu L, et al. Association of hypertension with stroke recurrence depends on ischemic stroke subtype. *Stroke* 2013;44(5):1232-7. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.000302>
8. Zhu Z, Yu W. Update in the treatment of extracranial atherosclerotic disease for stroke prevention. *Stroke Vasc Neurol* 2019;5(1):65-70. <https://doi.org/10.1136/svn-2019-000279>
9. Yasaka M, Koretsune Y, Yamashita T, Oda E, Matsubayashi D, Ota K, et al. Recurrent Stroke and Bleeding Events after Acute Cardioembolic Stroke-Analysis Using Japanese Healthcare Database from Acute-Care Institutions. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27(4):1012-24. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.11.002>
10. Arboix A, Alió J. Cardioembolic Stroke: Clinical Features, Specific Cardiac Disorders and Prognosis. *Curr Cardiol Rev* 2010;6(3):150-61.

<https://doi.org/10.2174/157340310791658730>

11. Flach C, Muret W, Wolfe CDA, Bhalla A, Douiri A. Risk and Secondary Prevention of Stroke Recurrence. *Stroke* 2020;51(8):2435-44.

<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.028992>

12. Katsanos AH, Spence JD, Bogiatzi C, Parissis J, Giannopoulos S, Frogoudaki A, et al. Recurrent stroke and patent foramen ovale: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2014;45(11):3352-9.

<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007109>

### **RECURRENT ISCHEMIC STROKE SUBTYPES FEATURES**

**J. Baglajeva**

Keywords: cardioembolism, cryptogenic stroke, large-artery atherosclerosis, small-vessel occlusion, recurrent ischemic stroke.

### **Summary**

The subtype of ischemic stroke may influence the risk of recurrence of ischemic stroke. The pathoetiological cause of ischemic stroke must be determined in order to select an appropriate specific preventive measure to avoid recurrence of ischemic stroke. Large-artery atherosclerosis treatment starts with aspirin, statin and clopidogrel. Correcting cholesterol and arterial blood pressure is critical for patients with small vessel occlusion stroke. Taking anticoagulants after a cardioembolic stroke may help prevent a recurrent ischemic stroke.

Correspondence to: [jekaterina.bgl@gmail.com](mailto:jekaterina.bgl@gmail.com)

Gauta 2023-04-12

---