



RĪGAS STRADIŅA  
UNIVERSITĀTE

Elīna Pūcīte

ORCID 0000-0003-1792-6398

Ar veselību saistītas dzīves kvalitātes izmaiņas  
pēc nozīmīgas miega artērijas stenozes ārstēšanas

Promocijas darba kopsavilkums zinātniskā doktora grāda  
“zinātnes doktors (*Ph.D.*)” iegūšanai

Nozare – klīniskā medicīna

Apakšnozare – neiroloģija

Rīga, 2020

Promocijas darbs izstrādāts: Rīgas Stradiņa universitātē, Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Neuroloģijas klīnikā, Asinsvadu ķirurģijas centrā un Latvijas Kardioloģijas centrā.

Darba zinātniskie vadītāji:

*Dr. med.* asociētā profesore **Evija Miglāne**, Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīca, Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

*Dr. med.* profesors **Dainis Krieviņš**, Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīca, Latvijas Universitāte

Oficiālie recenzenti:

*Dr. med.* profesore **Ināra Logina**, Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

*Dr. med.* profesors **Viesturs Boka**, Latvijas Universitāte

*Dr. med.* profesors **Dalius Jatužis**, Medicīnas fakultāte, Neuroloģijas un neiroķirurģijas klīnika, Viļņas Universitāte, Lietuva

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2020. gada 16. jūnijā plkst. 14.00 gan Rīgas Stradiņa universitātes Medicīnas promocijas padomes atklātā sēdē Rīgā, Dzirciema ielā 16, Hipokrāta auditorijā, gan attālināti *Zoom* tiešsaistes platformā.

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU tīmekļa vietnē:  
[www.rsu.lv](http://www.rsu.lv)

Promocijas padomes sekretārs:

*Dr. med.* profesors **Andrejs Millers**

# SATURS

|                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI.....                                                                           | 5  |
| IEVADS .....                                                                                              | 8  |
| 1. MATERIĀLS UN METODES.....                                                                              | 13 |
| 1.1. Pacientu grupas un atlase .....                                                                      | 13 |
| 1.2. Pētījuma norise.....                                                                                 | 14 |
| 1.3. Pētījumā pielietoto mērinstrumentu raksturojums.....                                                 | 16 |
| 1.3.1. Kognitīvās funkcijas novērtēšana .....                                                             | 16 |
| 1.3.2. Depresijas simptomu novērtēšana .....                                                              | 16 |
| 1.3.3. Ar veselību saistītas dzīves kvalitātes novērtējums .....                                          | 17 |
| 1.4. Datu statistiskā analīze .....                                                                       | 19 |
| 2. REZULTĀTI .....                                                                                        | 21 |
| 2.1. Primārs un sekundārs nelabvēlīgs iznākums .....                                                      | 21 |
| 2.2. Pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums<br>pirms terapijas uzsākšanas.....                | 22 |
| 2.3. Kognitīvās funkcijas raksturojums.....                                                               | 25 |
| 2.3.1. Kognitīvās funkcijas raksturojums, uzsākot pētījumu .....                                          | 25 |
| 2.3.2. Kognitīvās funkcijas izmaiņas pēc endarterektomijas .....                                          | 27 |
| 2.3.3. Kognitīvās funkcijas izmaiņas pēc perkutānas transluminālās<br>angioplastijas un stentēšanas ..... | 28 |
| 2.3.4. Kognitīvās funkcijas izmaiņas medikamentozās<br>terapijas grupā .....                              | 30 |
| 2.4. Depresijas simptomu raksturojums .....                                                               | 31 |
| 2.4.1. Depresijas simptomu raksturojums, uzsākot pētījumu .....                                           | 31 |
| 2.4.2. Depresijas simptomu biežums pēc endarterektomijas .....                                            | 32 |
| 2.4.3. Depresijas simptomu biežums pēc transluminālās angioplastijas<br>un stentēšanas.....               | 34 |

|                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.4.4. Depresijas simptomu biežums medikamentozās terapijas grupā .....              | 35 |
| 2.5. Ar veselību saistītas dzīves kvalitātes raksturojums .....                      | 37 |
| 2.5.1. Dzīves kvalitātes raksturojums, uzsākot pētījumu .....                        | 37 |
| 2.5.2. Dzīves kvalitātes saistība ar klīniskiem raksturlielumiem .....               | 38 |
| 2.5.3. Dzīves kvalitātes izmaiņas pēc endarterektomijas .....                        | 41 |
| 2.5.4. Dzīves kvalitātes izmaiņas pēc perkutānas angioplastijas un stentēšanas ..... | 41 |
| 2.5.5. Dzīves kvalitātes izmaiņas medikamentozās terapijas grupā .....               | 42 |
| 2.5.6. Dzīves kvalitātes salīdzinājums starp grupām.....                             | 46 |
| 3. DISKUSIJA.....                                                                    | 48 |
| 4. SECINĀJUMI .....                                                                  | 58 |
| 5. PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS .....                                                   | 60 |
| IZMANTOTĀ LITERATŪRA .....                                                           | 61 |
| PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU .....                                     | 68 |

## DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI

|          |                                                                                                                                                                                                                           |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ACTRIS   | pētījums <i>Endarterectomy Combined with Optimal Medical Therapy versus Optimal Medical Therapy Alone in Patients with Asymptomatic Severe Atherosclerotic Carotid Artery Stenosis at High Risk of Ipsilateral Stroke</i> |
| AH       | arteriāla hipertensija                                                                                                                                                                                                    |
| AVSDzK   | ar veselību saistīta dzīves kvalitāte                                                                                                                                                                                     |
| BP       | sāpes ( <i>bodily pain</i> )                                                                                                                                                                                              |
| CBF      | cerebrālā asins plūsma ( <i>cerebral blood flow</i> )                                                                                                                                                                     |
| CD       | cukura diabēts                                                                                                                                                                                                            |
| CI       | cerebrāls infarkts                                                                                                                                                                                                        |
| CREST-2  | pētījums <i>Carotid Revascularization and Medical Management for Asymptomatic Carotid Stenosis–2</i>                                                                                                                      |
| GH       | vispārējais veselības stāvoklis ( <i>general health</i> )                                                                                                                                                                 |
| HSM      | hroniska sirds mazspēja                                                                                                                                                                                                   |
| ICH      | intracerebrāla hematoma                                                                                                                                                                                                   |
| IQR      | starpkvartīļu izkliedes amplitūda ( <i>Interquartile range</i> )                                                                                                                                                          |
| KSS      | koronārā sirds slimība                                                                                                                                                                                                    |
| ķMI      | ķermeņa masas indekss                                                                                                                                                                                                     |
| MA       | mirdzaritmija                                                                                                                                                                                                             |
| MCS      | psihiskās veselības vispārējais stāvoklis<br>( <i>mental component summary</i> )                                                                                                                                          |
| MEA      | miega artērijas endarterektomija                                                                                                                                                                                          |
| MEA + MT | pacienti, kuriem veikta miega artērijas endarterektomija                                                                                                                                                                  |
| MH       | psihiskā veselība ( <i>mental health</i> )                                                                                                                                                                                |
| MoCA     | Monreālas kognitīvās funkcijas novērtēšanas tests<br>( <i>Montreal Cognitive Assessment Scale</i> )                                                                                                                       |

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| mRS      | modificētā Rankina skala                                                                                                                                                                                                                                                               |
| MT       | medikamentozās terapijas grupa (pacienti ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, kuri paši atteicās no miega artērijas endarterektomijas un/vai plānoja miega artērijas stenozes endovaskulāru ārstēšanu, bet pētījuma norises laikā tā netika veikta no pētījuma neatkarīgu iemeslu dēļ) |
| NIHSS    | Nacionālā veselības institūta insulta skala<br>( <i>National Institute of Health Stroke Scale</i> )                                                                                                                                                                                    |
| NYHA     | <i>New York Heart Association</i>                                                                                                                                                                                                                                                      |
| PAS      | perifēro artēriju slimība                                                                                                                                                                                                                                                              |
| PCS      | fiziskās veselības vispārējais stāvoklis<br>( <i>physical component summary</i> )                                                                                                                                                                                                      |
| PF       | fiziskās funkcionēšanas spējas ( <i>physical functioning</i> )                                                                                                                                                                                                                         |
| PHQ-9    | depresijas simptomu noteikšanas skala ( <i>Patient Health Questionnaire-9</i> )                                                                                                                                                                                                        |
| PROM     | anketas, kur pats pacients novērtē savu veselības stāvokli<br>( <i>Patient Reported Outcome Measures</i> )                                                                                                                                                                             |
| PSKUS    | Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca                                                                                                                                                                                                                                         |
| PTA      | perkutāna transluminālā angioplastija un stentēšana                                                                                                                                                                                                                                    |
| PTA + MT | pacienti, kuriem bija veikta miega artērijas perkutāna transluminālā angioplastija un stentēšana                                                                                                                                                                                       |
| RE       | emocionālais stāvoklis ( <i>role limitations due to emotional problems</i> )                                                                                                                                                                                                           |
| RP       | fiziskā veselības stāvokļa ietekme uz iesaistīšanos darba un citās ikdienas aktivitātēs ( <i>role limitations due to physical problems</i> )                                                                                                                                           |
| SF       | sociālā funkcija ( <i>social functioning</i> )                                                                                                                                                                                                                                         |

|         |                                                                                                                          |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SF-36v2 | ar veselību saistītas dzīves kvalitātes novērtēšanas anketa<br>( <i>Medical Outcome Survey Short Form 36 version 2</i> ) |
| TIL     | transitīva išēmiska lēkme                                                                                                |
| VT      | vitalitāte ( <i>vitality</i> )                                                                                           |
| VT/VF   | vizuāli telpiskā/vadības funkcija                                                                                        |
| V1      | pētījuma pirmā vizīte                                                                                                    |
| V2      | pētījuma otrā vizīte                                                                                                     |
| V3      | pētījuma trešā vizīte                                                                                                    |

## IEVADS

### Problēmas aktualitāte

Miega artērijas stenoze ir nozīmīgs išēmiska insulta riska faktors. Aptuveni 10–15% gadījumu išēmisks insults rodas trombembolijas dēļ no iepriekš asimptomātiskas > 50% iekšējās miega artērijas stenozes (Naylor, 2015). Pacienti pēc pārciesta išēmiska insulta ir ne tikai fiziski funkcionāli ierobežojumi, bet bieži attīstās arī kognitīvi traucējumi un vaskulāra depresija. Kognitīvu traucējumu prevalence pēc pārciesta insulta variē no 20 līdz pat 80% (Sun, Tan & Yu, 2014), bet depresija, kas attīstās 5 gadu laikā pēc insulta, ir sastopama 31% pacientu (Hackett & Pickles, 2014).

Ja kognitīvu traucējumu un vaskulāras depresijas sastopamība pēc pārciesta cerebrāla infarkta ir zināma, tad pierādījumi un zināšanas par neiropsiholoģiskiem simptomiem pacientiem ar asimptomātisku nozīmīgu miega artērijas stenozi ir niecīgi un neviennozīmīgi. Par kognitīvu traucējumu patoģenēzes mehānismu pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi tiek uzskatīta mikroembolija, hipoperfūzija un samazināta cerebrovaskulārā rezerve (Wang, Mei & Zhang, 2016; Lal *et al.*, 2017). Taču infomācija par to, vai un kā miega artērijas stenozes revaskularizācija ietekmē kognitīvo funkciju, vēl joprojām nav pārlicinoša, jo literatūrā pieejamo pētījumu rezultāti ir pretrunīgi (Paraskevas *et al.*, 2014). Turklāt aterosklerozes medikamentozā terapija pēdējo 10 gadu laikā ir ievērojami mainījies, būtiski samazinot ikgadējo cerebrāla infarkta risku asimptomātiskas miega artērijas stenozes pacientiem (Selim & Molina, 2011). Kā arī, secinājumi par medikamentozu ārstētas asimptomātiskas miega artērijas stenozes ietekmi uz kognitīvo funkciju ir ņemti no randomizēti kontrolētiem pētījumiem, kas veikti vēl pirms 2000. gada, kad aterosklerozes ārstēšanā nepielietoja tādu medikamentozo terapiju, kāda tā ir šodien.



Jautājums par nozīmīgas miega artērijas stenozes saistību ar kognitīviem traucējumiem pirmo reizi ir apskatīts 2017.gada Eiropas Asinsvadu ķirurģijas biedrības izstrādātajās vadlīnijās (Naylor *et al.*, 2018), tomēr skaidri definēts viedoklis un rekomendācijas netika sniegtas. Lai atbildētu uz šo jautājumu, tiek gaidīti rezultāti no diviem randomizēti kontrolētiem CREST–2 un ACTRIS pētījumiem (CREST-2, 2014; ACTRIS, 2018).

Literatūrā ir atrodami atsevišķi ziņojumi par miega artērijas stenozes saistību ar depresiju (Coumans & McGrail, 2000; Gressier *et al.*, 2011; Mlekusch *et al.*, 2006). Ņemot vērā pieaugošo dažādu hronisku slimību izraisīto slogu visā pasaulē (Iadecola, 2013; Ter Telgte *et al.*, 2018), kā arī palielinātu depresijas sastopamību kardiovaskulāru pacientu vidū (Huffman *et al.*, 2013), nepieciešams iegūt informāciju arī par nozīmīgas miega artērijas stenozes saistību ar depresiju. Zināms, ka vaskulāra depresija kā vēlīnas depresijas subtips ir vērā ņemams faktors padzīvojušu cilvēku aprūpē tās klīniskā nozīmīguma un kompleksās patoģenēzes dēļ, jo tā sekundāri var vēl vairāk pasliktināt vecāku cilvēku kognitīvo funkciju un attiecīgi arī dzīves kvalitāti kopumā (Aizenstein *et al.*, 2016). Var droši apgalvot, ka mūsdienīgas nozīmīgas miega artērijas stenozes ārstēšanas mērķis ir ne tikai samazināt išēmiska insulta risku un pagarināt dzīvidzi, bet arī nodrošināt pietiekoši labu ar veselību saistītu dzīves kvalitāti ilgtermiņā (De Smedt, Clays & De Bacquer, 2016).

## **Darba zinātniskā novitāte un praktiskā nozīmība**

Šī darba zinātnisko novitāti pierāda arī fakts, ka šobrīd norit pirmie randomizēti kontrolēti CREST–2 un ACTRIS pētījumi, kuros viens no mērķiem ir noskaidrot kognitīvās funkcijas izmaiņas pacientiem ar nozīmīgu

miega artērijas stenozi gan pēc revaskularizācijas, gan pēc medikamentozās ārstēšanas, bet kuru rezultāti vēl nav zināmi.

Šobrīd mūsu pētījums ir viens no nedaudzajiem, kurā atspoguļotas kognitīvās funkcijas izmaiņas ilgtermiņā pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi gan pēc revaskularizācijas, gan pēc intensīvas mūsdienīgas medikamentozās ārstēšanas. Tas ir viens no pirmajiem literatūrā pieejamiem pētījumiem, kurā novērtētas depresijas simptomu biežuma izmaiņas pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi gan pēc revaskularizācijas, gan pēc intensīvas mūsdienīgas medikamentozās terapijas ilgtermiņā. Šis ir pirmais Latvijā veiktais pētījums, kurā novērtēts depresijas simptomu biežums pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi. Mūsu pētījums ir viens no retajiem pašlaik literatūrā pieejamajiem pētījumiem, kurā analizētas ar veselību saistītās dzīves kvalitātes izmaiņas ilgtermiņā pēc miega artērijas revaskularizācijas un intensīvas mūsdienīgas medikamentozās terapijas pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi. Jāmin arī ne mazāk svarīgs fakts, ka šī pētījuma rezultātu ietekmē ir izvirzīta jauna hipotēze par depresiju kā iespējamu klīnisko marķieri pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi neatgriezeniska galvas smadzeņu bojājuma raksturošanai, ko nepieciešams pierādīt turpmākos pētījumos.

Promocijas darba rezultāti cerebrovaskulāro saslimšanu nozarē strādājošiem profesionāļiem apstiprina nozīmīgas miega artērijas stenozes saistību ar kognitīviem traucējumiem un to izmaiņām pēc revaskularizācijas, kas varētu ietekmēt lēmuma pieņemšanu par tās ārstēšanas veidu.

### **Autora personīgais ieguldījums**

Promocijas darba autore patstāvīgi izveidojusi anketu nepieciešamo datu apkopošanai; ieguvusi promocijas darbā pielietoto anketu un testu atļaujas no

institūcijām, kas izstrādājušas šos testus; veikusi katra pacienta telefonisku uzaicinājumu ierasties uz atkārtotām vizītēm, pacientu intervijas un objektīvu neiroloģisko izmeklēšanu; sistematizējusi, apkopojusi, aprēķinājusi un analizējusi savāktos datus no katras vizītes.

## **Darba mērķis**

Šī darba mērķis ir izpētīt kognitīvās funkcijas un ar veselību saistītas dzīves kvalitātes izmaiņas, depresijas simptomu dinamiku, kā arī precizēt cerebrovaskulāro notikumu un mirstības biežumu pacientiem, kuriem veica nozīmīgas miega artērijas stenozes revaskularizāciju vai pielietoja tikai medikamentozo terapiju.

## **Darba uzdevumi**

1. Izveidot nozīmīgas miega artērijas stenozes pacientu klīnisko raksturojumu endarterektomijas, endovaskulāras un medikamentozās terapijas grupās.
2. Analizēt primāro un sekundāro nelabvēlīgo notikumu un restenozes biežumu 6 un 12 mēnešus pēc pielietotās ārstēšanas metodes.
3. Izvērtēt globālo kognitīvo funkciju un to dinamiku 6 un 12 mēnešus pēc pielietotās ārstēšanas metodes katrā no pētāmām grupām.
4. Izvērtēt depresijas simptomu biežumu un to dinamiku 6 un 12 mēnešus pēc pielietotās ārstēšanas metodes katrā no pētāmām grupām.
5. Izvērtēt ar veselību saistītās dzīves kvalitātes izmaiņas 6 un 12 mēnešus pēc pielietotās ārstēšanas metodes katrā no pētāmām grupām.

6. Salīdzināt kognitīvās funkcijas, depresijas simptomu, dzīves kvalitātes izmaiņas un neiroloģisko notikumu un restenožu biežumu starp pētījuma grupām pēc 6 un 12 mēnešiem.

### **Darbā izvirzītās hipotēzes**

1. Pacienti pēc miega artērijas stenozes revaskularizācijas mazinās kognitīvie traucējumi un depresijas simptomu biežums, kā arī uzlabojas dzīves kvalitāte, salīdzinot ar objektīvo stāvokli pirms revaskularizācijas.
2. Pacienti pēc miega artērijas revaskularizācijas retāk sastop kognitīvus traucējumus, depresijas simptomus un viņiem ir būtiski labāki ar veselību saistīti dzīves kvalitātes rādītāji, salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem revaskularizācija nebija veikta.

# 1. MATERIĀLS UN METODES

## 1.1. Pacientu grupas un atlase

Pētījumā iekļauti pacienti ar nozīmīgu iekšējās miega artērijas stenozi ( $\geq 70\%$  stenoze), kuri tika izmeklēti Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas (PSKUS) Insulta profilakses kabinetā vai stacionāri PSKUS Asinsvadu ķirurģijas centrā, Latvijas Kardioloģijas centrā un Neuroloģijas klīnikā laika posmā no 2015. gada marta līdz 2017. gada oktobrim, un atbilda visiem pētījuma iekļaušanas kritērijiem.

**Iekļaušanas kritēriji:** pacients vecāks par 18 gadiem; pacientam diagnosticēta simptomātiska vai asimptomātiska nozīmīga iekšējās miega artērijas stenoze; pacientam nav nozīmīgs neiroloģisks defekts pēc pārciesta CI; ir indikācijas miega artērijas endarterektomijai (MEA) vai endovaskulārai ārstēšanai; pacients piekritis piedalīties pētījumā pirmo gadu pēc iekļaušanas tajā.

**Izslēgšanas kritēriji:** pacients pārcietis CI un ir novērojams izteikts neiroloģisks defekts (NIHSS  $\geq 4$  balles, mRS III–IV pakāpe); ja datortomogrāfijas angiogrāfijā diagnosticēta miega artērijas stenoze  $< 70\%$ ; pacientam ir jebkāda cita progresējoša neiroloģiska saslimšana (galvas smadzeņu audzējs, multiplā skleroze, Alcheimera demence); pacientam ir zināma depresija vai arī viņš lieto antidepresantus jebkādu citu saslimšanu ārstēšanai; pacients nav ieradies ne uz vienu turpmāko novērošanas vizīti dzīvesvietas attāluma dēļ vai pilnībā atteicies no turpmākas dalības pētījumā, nepaskaidrojot iemeslu.

## 1.2. Pētījuma norise

Dalību pētījumā uzsāka 213 pacienti. Lēmumu par nozīmīgas miega artērijas stenozes ārstēšanas veidu pieņēma ārstējošais ārsts un pacients neatkarīgi no pētījuma. Pacienti tika iedalīti 3 grupās atkarībā no nozīmīgas miega artērijas stenozes ārstēšanas veida:

- 1) pacienti, kuriem bija veikta iekšējās miega artērijas endarterektomija (**MEA+MT**; n = 159);
- 2) pacienti, kuriem bija veikta iekšējās miega artērijas perkutāna transluminālā angioplastija un stentēšana (**PTA+MT**; n = 29);
- 3) pacienti ar nozīmīgu iekšējās miega artērijas stenozi, kuri paši atteicās no miega artērijas endarterektomijas; un/vai plānoja miega artērijas stenozes endovaskulāru ārstēšanu, bet tā netika veikta no pētījuma neatkarīgu iemeslu dēļ tā norises laikā – medikamentozās terapijas grupa (**MT**; n = 25).

Visiem pacientiem bija rekomendēta optimāla medikamentozā terapija: antiagreganti, statīni, lai sasniegtu zemu ZBL līmeni, antihipertensīva terapija mērķa asinsspiediena sasniegšanai, stingra glikēmijas kontrole CD pacientiem, veikta izglītošana par smēķēšanas kaitīgumu un nepieciešamību to atmet, kā arī izglītošana par nepieciešamību samazināt svaru, nodarboties ar regulārām fiziskām aktivitātēm un lietot sabalansētu uzturu.

Pētījumā katram pacientam bija plānotas 3 vizītes:

**Pirmajā vizītē** (V1) – pirms paredzamās revaskularizācijas vai diagnosticēšanas/konsultēšanas brīdī – tika iegūti pacienta demogrāfiskie dati, antropometriskie dati, dati par smēķēšanu, dati par blakussaslimšanām, kā arī dati par lietotajiem medikamentiem strukturētas intervijas veidā. Pēc pacienta

vispārējās un neiroloģiskās izmeklēšanas tika pārbaudīta viņa kognitīvā funkcija un lūgts aizpildīt depresijas un ar veselību saistītas dzīves kvalitātes (AVSDzK) novērtēšanas anketas.

Uz pētījuma **otro** (V2, pēc 6 mēnešiem) un **trešo** (V3, pēc 12 mēnešiem) vizīti darba autore pētījuma dalībniekus aicināja telefoniski. Katras vizītes laikā tika novērtēts pacienta vispārējais stāvoklis, neiroloģiskais stāvoklis, iegūta informācija no paša pacienta par regulāri lietotajiem medikamentiem, kā arī pārbaudīta pacienta kognitīvā funkcija un lūgts aizpildīt depresijas un AVSDzK novērtēšanas anketas. Turklāt otrajā un trešajā vizītē katram pacientam tika veikta kakla asinsvadu duplekss ultrasonogrāfija, lai noteiktu miega artērijas *intima media* slāņa biezumu un restenozes pakāpi. Visas duplekss ultrasonogrāfija veica 1 sertificēts neirosonologs, kuram informācija par pacienta miega artērijas ārstēšanas veidu un veiktajiem testu rezultātiem nebija pieejama.

Tā kā pētījums ilga vienu gadu, tika analizēti arī primārie un sekundārie nelabvēlīgie iznākumi. Par primāru nelabvēlīgu iznākumu uzskatīja, ja pacienam ar nozīmīgu miega artērijas stenozi 30 dienu laikā pēc revaskularizācijas vai pēc iekļaušanas pētījumā attīstījās cerebrovaskulārs notikums, miokarda infarkts (MI), perioperatīva intracerebrāla hematoma (ICH) vai *exitus letalis*. Par sekundāru nelabvēlīgu iznākumu uzskatīja, ja gada laikā kopš iekļaušanas pētījumā, izņemot pirmās 30 dienas, pacientam novēroja cerebrovaskulāru notikumu, akūtu koronāru notikumu vai *exitus letalis*, kuru dēļ pacients nevarēja ierasties uz atkārtotu vizīti.

### **1.3. Pētījumā pielietoto mērinstrumentu raksturojums**

#### **1.3.1. Kognitīvās funkcijas novērtēšana**

Kognitīvās funkcijas novērtēšanai tika izmantota Monreālas kognitīvās funkcijas novērtēšanas (MoCA) skala, kas ļauj izvērtēt vairākus frontālās vadības funkcijas aspektus, tāpēc to iesaka izmantot kā skrīninga instrumentu vaskulāra kognitīva deficīta noteikšanai (Nasreddine *et al.*, 2005; Pendlebury *et al.*, 2012; Bocti *et al.*, 2013; Cumming *et al.*, 2013; Koski, 2013), it sevišķi populācijā, kas vecāka par 60 gadiem (Ciesielska *et al.*, 2016).

Šajā pētījumā promocijas darba autore izmantoja MoCA skalu gan latviešu, gan krievu valodā, lai novērtētu pacientu kognitīvo funkciju dzimtajā valodā atbilstoši MoCA testa autoru aizpildīšanas un novērtēšanas instrukcijām (Nasreddine Ziad, 2015). MoCA skala sastāv no 7 daļām, kas ļauj novērtēt 7 kognitīvās funkcijas domēnus: frontālās vadības funkcijas un vizuāli telpiskās uztveres spējas, nosaukšana; uzmanība; valoda; vispārināšana; atmiņa; orientācija. Papildus punkts tiek piešķirts, ja respondenta izglītība ir 12 vai mazāk skolas gadu (Nasreddine *et al.*, 2005). MoCA testa aizpildīšana aizņem aptuveni 10 minūtes, tās kopējais punktu skaits var būt no 0 līdz 30. Ja MoCA kopējais punktu skaits ir 26 vai vairāk, tad kognitīvā funkcija tiek uzskatīta par normālu.

#### **1.3.2. Depresijas simptomu novērtēšana**

Depresijas simptomu noteikšanai tika izmantota *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9) – jautājumu anketa, ko aizpilda pats pacients, atbildot uz 9 jautājumiem par pēdējām 2 nedēļām. Jautājumi ir atvasināti no DSM-IV depresijas kritērijiem. Kopējais 9 jautājumu punktu skaits var būt 0 līdz 27.



Veicot PHQ-9 skalas validāciju, tās autori pierādīja, ka par rekurentiem depresijas traucējumiem var domāt, ja kopējais PHQ-9 punktu skaits ir  $\geq 10$  (88% sensitivitāte un 88% specifitāte) (Kroenke, Spitzer & Williams, 2001).

PHQ-9 kā skrīninga instruments depresijas simptomu un to pakāpju noteikšanai tika izvēlēts, jo tas ir pielīdzināms citām depresijas noteikšanas skalām (Kroenke, Spitzer & Williams, 2001; Kung *et al.*, 2013), bet tas aizņem mazāk laika, nezaudējot specifitāti un sensitivitāti (Berwick *et al.*, 1991). Šajā pētījumā izmantotas PHQ-9 anketas latviešu un krievu valodā atbilstoši PHQ-9 testa autoru sniegtajām instrukcijām (PHQ-9 Instruction Manual, 2015).

### 1.3.3. Ar veselību saistītās dzīves kvalitātes novērtējums

*Essat M. et al.* veiktajā sistēmiskajā literatūras apskatā un metaanalīzē tika norādīts, ka šobrīd nav pietiekošu pierādījumu par kādas AVSDzK novērtēšanas skalas pārākumu pār citām, ko būtu jāpielieto pacientiem, kuriem veikta miega artērijas revaskularizācija (Essat *et al.*, 2018). Tā kā nav vienota viedokļa, tad SF-36 anketa ir viena no plašāk pielietotiem dzīves kvalitātes mērījuma instrumentiem asinsvadu ķirurģijā, ko izmanto dzīves kvalitātes pētījumos (Shan *et al.*, 2015).

Uzlabotā SF-36v2 anketa novērtē ar veselību saistītu dzīves kvalitāti pēdējo 4 nedēļu laikā sekojošos domēnos (Ware *et al.*, 2008):

1) fiziskās funkcionēšanas spējas (*physical functioning* – PF) – norāda fizisko aktivitāšu ierobežojuma veidu un līmeni gan fiziski grūtākās, gan ikdienas aktivitātēs;

2) fiziskā veselības stāvokļa ietekme uz iesaistīšanos darba un citās ikdienas aktivitātēs (*role limitation due to physical problems* – RP) – norāda par fiziskās veselības radītiem ierobežojumiem veicot darba pienākumus vai citas ikdienas aktivitātes, to radīto laika patēriņu un grūtības pakāpi;

3) sāpes (*bodily pain* – BP) – atspoguļo sāpju intensitāti un to izraisīto ietekmi uz ikdienas aktivitātēm;

4) vispārējais veselības stāvoklis (*general health* – GH) – atspoguļo pacienta viedokli par savu veselības stāvokli kopumā;

5) vitalitāte (*vitality* – VT) – novērtē subjektīvu enerģijas un noguruma pakāpi;

6) sociālā funkcija (*social functioning* – SF) – atspoguļo kvantitatīvus un kvalitatīvus ierobežojumus iesaistīties ikdienas sociālās aktivitātēs fiziskās un psihiskās veselības stāvokļa dēļ;

7) emocionālais stāvoklis (*role limitations due to emotional problems* – RE) – atspoguļo psihiskās veselības radītus ierobežojumus – to radīto laika patēriņu, apjomu un rūpīgumu, veicot darba vai ikdienas pienākumus;

8) psihiskā veselība (*mental health* – MH) – atspoguļo 4 galvenās psihiskās veselības dimensijas – trauksmi, depresiju, uzvedības/emocionālās kontroles zudumu un emocionālu labsajūtu.

Bez galvenajiem astoņiem ar veselību saistītās dzīves kvalitātes domēniem, SF-36v2 ļauj novērtēt arī fiziskās veselības vispārējo stāvokli (*physical component summary* – PCS) un psihiskās veselības vispārējo stāvokli (*mental component summary* – MCS). Šie abi rādītāji ir 8 veselības domēnu apkopojums 2 galvenajos veselības rādītājos – fiziskās un psihiskās veselības novērtējumā.

Šajā pētījumā ASDzK pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi tika novērtēta, izmantojot SF-36v2 latviešu un krievu valodas variantus (Optum, 2015). Papīra formāta anketu pacienti aizpildīja patstāvīgi vidēji 10 minūšu laikā, nepieciešamības gadījumā tika paskaidrots neskaidrais jautājums. Pēc tam anketas rezultāti tika ievadīti *QualityMetric Health Outcomes™ Scoring Software 4.5*. programmā, kur tie tika transformēti: no 0 (zemākā iespējamā

vērtība, kas norāda par sliktāko iespējamo veselības stāvokļa novērtējumu) līdz 100 (augstākā iespējamā vērtība, kas norāda par labāko iespējamo veselības stāvokļa novērtējumu).

#### 1.4. Datu statistiskā analīze

Aprakstošās statistikas metode tika izmantota, lai novērtētu pētāmo populāciju demogrāfiskos un klīniskos rādītājus. Kvalitatīvie mainīgie tika raksturoti kā skaits un procentuāla proporcija. Kvantitatīvie rādītāji tika aprakstīti ar vidējo aritmētisko un standartnovirzes vērtībām. Gadījumos, kad pētāmās grupas neatbilda normālsadalījumam, tika aprēķināta mediāna un starpkvartīļu izkliedes amplitūdas (IQR). Lai salīdzinātu kategoriskos mainīgos starp 2 pētāmām grupām, tika izmantots Pīrsona  $\chi^2$  (*Pearson's Chi-squared*) vai Fišera (*Fisher*) eksaktais tests. Lai noteiktu kvantitatīvo mainīgo atšķirības starp vairāk nekā 2 grupām, izmantoja *Kruskal-Wallis* vai vienfaktora dispersijas ANOVA (*analysis of variance*) testus. Lai noteiktu atšķirības starp 3 atkarīgo izlašu kvantitatīvajiem rādītājiem, tika izmantots *Friedman's* tests. Savukārt, lai novērtētu 2 atkarīgo izlašu atšķirības kvantitatīviem rādītājiem, izmantoja Vilkoksona (*Wilcoxon signed rank*) testu, bet kategoriskiem rādītājiem – Maknēmara (*McNemar*) testu.

Lai novērtētu Pīrsona  $\chi^2$  vai Fišera eksaktā testa statistikā efekta lielumu, tika aprēķināta Krāmra V (*Cramer's V*) vērtība. Statistiskā efekta novērtēšanai tika izmantots šāds iedalījums: 0,1 – 0,3 = mazs; 0,3 – 0,5 = vidējs; > 0,5 = liels. Lai novērtētu *Kruskal-Wallis* un ANOVA testu statistisko efekta lielumu, tika aprēķināts  $\eta^2$  (*partial eta squared*). Statistiskā efekta lieluma novērtēšanai tika izmantots šāds iedalījums:  $\leq 0,01$  = mazs; 0,06 = vidējs;  $\geq 0,14$  = liels. Savukārt *Cohen's d* statistiskā efekta lieluma novērtēšanai tika izmantots šāds iedalījums: 0,2 = mazs; 0,5 = vidējs; > 0,8 = liels. Efekta lielums

*Friedman's* testam tika izteikts ar *Kendall's coefficient of concordance* (*Kendall's W*): 0,1 = mazs; 0,3 = vidējs; 0,5 = liels. Statistiskā efekta lielums *Wilcoxon rank* testam tika noteikts ar  $r$  koeficientu, bet *McNemar* testam – ar  $g$  koeficientu. Mazs efekta lielums  $r$  koeficientam ir 0,1 bet  $g$  koeficientam 0,05; vidējs lielums  $r$  koeficientam – 0,3, bet  $g$  koeficientam – 0,15; liels –  $r$  koeficientam – 0,5, bet  $g$  koeficientam – 0,25.

Atbilstoši nosacījumiem divu pazīmju saistības analīzei tika izmatota Spīrmena (*Spearman's*) korelāciju analīze (apzīmē ar  $r_s$ ). Pētījumā pieņemta šāda korelācijas ciešuma klasifikācija atkarībā no korelācijas koeficienta  $r_s$  lieluma: korelācija ir vāja, ja  $r_s \leq 0,3$ ; korelācija ir vidēja, ja  $0,3 < r_s < 0,7$ ; bet cieša, ja  $r_s \geq 0,7$ .

Atbilstoši vispārpieņemtiem principiem, pētījumā par statistiski ticamām pieņemtās tās vērtības, kas mazākas par 0,05, t.i.,  $p < 0,05$ . Datu statistiskā apstrāde tika veikta ar SPSS programmu (*IBM SPSS Statistics Version 23, SPSS inc., USA*).

## 2. REZULTĀTI

### 2.1. Primārs un sekundārs nelabvēlīgs iznākums

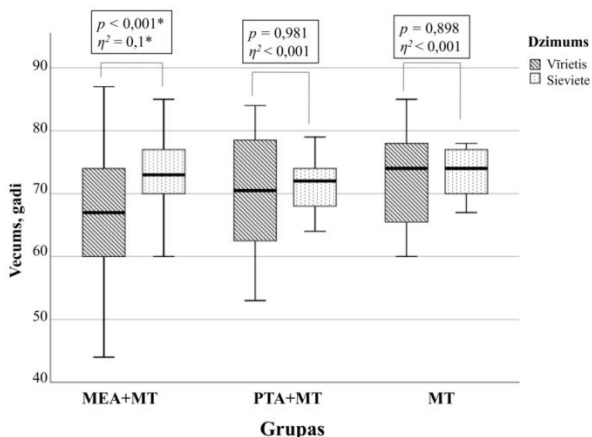
Primāru un sekundāru nelabvēlīgu iznākumu novēroja 14 pacientiem. Iemesli primāram nelabvēlīgam iznākumam MEA+MT grupā bija perioperatīvs CI (n = 2), perioperatīvs MI (n = 1), perioperatīva ICH ar sekojošu *exitus letalis* (n = 1); PTA+MT grupā: periproceduāla infekcija, sepse ar sekojošu *exitus letalis* (n = 1), savukārt MT grupā 30 dienu laikā kopš pacienta iekļaušanas pētījumā netika novērots neviens no primāriem nelabvēlīgiem iznākumiem. Sekundārs nelabvēlīgs iznākums gada laikā MEA+MT grupā bija novērots 5 pacientiem: *exitus letalis* (n = 3), pretējās puses CI (n = 2); PTA+MT grupā – 2 pacientiem *exitus letalis*: traumatiskas ICH un akūta koronāra notikuma dēļ. Savukārt MT grupā 1 pacientam attīstījās ipsilaterāls CI gada laikā no iekļaušanas brīža pētījumā, un 1 pacientam – akūts koronārs notikums. Visu šo pacientu dati tika iekļauti rezultātu analīzē līdz brīdim, kad pacients vairs nespēja piedalīties pētījumā. Turklāt bija pacienti, kuri dažādu sociālu iemeslu dēļ nevarēja ierasties uz kādu no vizītēm. Tāpēc MEA+MT grupā pētījumu uzsāka 159 pacienti, pēc 6 mēnešiem dalību pētījumā turpināja 132 pacienti, bet pēc 12 mēnešiem – 128 pacienti. PTA+MT grupā pētījumu uzsāka 29 pacienti, pēc 6 mēnešiem dalību turpināja 27 pacienti, bet pēc 12 mēnešiem – 25 pacienti. MT grupā pētījumu uzsāka 25 pacienti, pēc 6 mēnešiem dalību turpināja 24 pacienti, bet pēc 12 mēnešiem – 22 pacienti.

Analizējot restenožu biežumu revaskularizācijas grupās, MEA+MT grupā 2 (1,5%) no 132 pacientiem novēroja restenozi pēc 6 un 12 mēnešiem, bet PTA+MT grupā – diviem (7,4%) no 27 pacientiem ( $p = 0,136$ ;  $Cramer's V = 0,15$ ). Savukārt analizējot nozīmīgas miega artērijas stenozes progresēšanu MT grupā, nevienam no pacientiem oklūzija netika novērota.

## 2.2. Pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums pirms terapijas uzsākšanas

Pētījumā iekļauto pacientu vecums visās grupās bija līdzīgs ( $p = 0,171$ ;  $\eta^2 = 0,01$ ). MEA+MT grupā pacientu vecuma mediāna bija 71 (IQR: 63; 75) gadi, PTA+MT grupā 71 (IQR: 63,4; 78), savukārt MT grupā 74 (IQR: 67; 78) gadi.

Katrā no pētījuma grupām biežāk bija sastopami vīrieši, tāpēc dzimuma sadalījums starp grupām statistiski nozīmīgi neatšķīrās ( $p = 0,226$ ; *Cramer's V* = 0,118) (3.2. attēls). Salīdzinot savstarpēji sieviešu un vīriešu vecuma mediānas vērtības katrā grupā, novēroja, ka MEA+MT grupā sievietes bija vecākas nekā vīrieši ( $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,1$ ). Pārējās grupās, tas ir, PTA+MT un MT grupās statistiski nozīmīgas atšķirības starp abu dzimumu vecumiem netika novērotas ( $p > 0,05$ ). Vecuma sadalījums pa dzimumiem katrā pētāmā grupā attēlots 2.1. attēlā.



2.1. attēls. Vecuma sadalījums pa dzimumiem katrā pētāmā grupā

Pētījumā lielākai daļai pacientu bija asimptomātiska miega artērijas stenoze. Simptomātiski pacienti vairāk tika novēroti MT grupā, tomēr statistiski ticama atšķirība starp grupām netika novērota ( $p = 0,072$ , *Cramer's V* = 0,165). Pacientu neiroloģiskā stāvokļa raksturojums atspoguļots 2.1. tabulā.

2.1. tabula

### Pacientu neiroloģiskā stāvokļa raksturojums

|                                   | MEA+MT<br>n = 159 | PTA+MT<br>n = 29 | MT<br>n = 25  | p<br>vērtība | Efekta<br>lielums       |
|-----------------------------------|-------------------|------------------|---------------|--------------|-------------------------|
| <b>Cerebrovaskulārie notikumi</b> |                   |                  |               |              |                         |
| Asimptomātiski                    | 118 (74,2%)       | 20 (69%)         | 13 (52%)      | 0,072        | <i>Cramer's V</i> 0,165 |
| Simptomātiski                     |                   |                  |               |              |                         |
| CI, (NIHSS ≤ 3)                   | 22 (13,8%)        | 6 (20,7%)        | 10 (40%)      |              |                         |
| TIL                               | 16 (10,1%)        | 2 (6,9%)         | 1 (4%)        |              |                         |
| <i>amaurosis fugax</i>            | 3 (1,9%)          | 1 (3,4%)         | 1 (4%)        |              |                         |
| <b>Stenoze</b>                    |                   |                  |               |              |                         |
| ACI dx                            | 66<br>(41,5%)     | 12<br>(41,4%)    | 8<br>(32,0%)  | 0,845        | <i>Cramer's V</i> 0,057 |
| ACI sin                           | 52<br>(32,7%)     | 8<br>(27,6%)     | 10<br>(40,0%) |              |                         |
| Bilaterāla<br>stenoze             | 41 (25,8%)        | 9 (31,0%)        | 7 (28%)       |              |                         |

MEA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas endarterektomija; PTA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas perkutāna translumināla angioplastija un stentēšana; MT – pacienti ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, kuri saņēma medikamentozu terapiju; CI – cerebrāls infarkts; NIHSS – Nacionālā veselības institūta insulta skala (*National Institute of Health Stroke Scale*); TIL – transiīva išēmiska lēkme; ACI dx – *arteria carotisinterna dextra*; ACI sin – *arteria carotisinterna sinistra*

Statistiski nozīmīgas atšķirības kardiovaskulāro blakussaslimšanu sastopamības biežumā starp grupām nenovēroja, izņemot mirdzaritmijas (MA) un cukura diabēta (CD) sastopamībā. MA biežāk tika novērota MT grupā. Savukārt CD biežāk tika novērots PTA+MT grupā. Arī koronāru sirds slimību (KSS) un hronisku sirds mazspēju (HSM) biežāk novēroja PTA+MT ( $p = 0,048$  un  $p = 0,034$ ) grupā, taču šo atšķirību statistiskie efekta lielumi bija

mazi (*Cramer's V* = 0,169 un *Cramer's V* = 0,197). Pacientu vaskulāro riska faktoru raksturojums atspoguļots 2.2. tabulā.

2.2. tabula

### Pacientu vaskulāro riska faktoru raksturojums

|                     | MEA+MT<br>n = 159 | PTA+MT<br>n = 29 | MT<br>n = 25   | <i>p</i><br>vērtība | Efekta<br>lielums            |
|---------------------|-------------------|------------------|----------------|---------------------|------------------------------|
| KSS                 | 68 (42,8%)        | 19 (65,5%)       | 9 (36,0%)      | 0,048*              | <i>Cramer's V</i><br>0,169   |
| HSM                 |                   |                  |                | 0,034*              | <i>Cramer's V</i><br>0,197   |
| II                  | 30 (18,9%)        | 9 (31%)          | 10 (40%)       |                     |                              |
| III                 | 10 (6,3%)         | 4 (13,8%)        | 2 (8%)         |                     |                              |
| IV                  | 0                 | 1 (3,4%)         | 0              |                     |                              |
| AH                  |                   |                  |                |                     |                              |
| 2. pakāpe           | 102 (64,2%)       | 17 (58,6%)       | 16 (64%)       | 0,709               | <i>Cramer's V</i><br>0,094   |
| 3. pakāpe           | 25 (15,7%)        | 5 (17,2%)        | 5 (20%)        |                     |                              |
| Kontrolēta<br>AH    | 70 (44%)          | 13 (44,8%)       | 13 (52%)       | 0,757               | <i>Cramer's V</i><br>0,051   |
| MA                  | 15 (9,4%)         | 6 (20,7%)        | 9 (36%)        | 0,001*              | <i>Cramer's V</i><br>0,255** |
| PAS                 | 49 (30,8%)        | 11 (39,3%)       | 5 (20%)        | 0,314               | <i>Cramer's V</i><br>0,105   |
| CD                  | 21 (13,2%)        | 13 (44,8%)       | 4 (16%)        | <0,001*             | <i>Cramer's V</i><br>0,281** |
| Kontrolēts<br>CD    | 14 (70%)          | 7 (63,6%)        | 1 (25%)        | 0,235               | <i>Cramer's V</i><br>0,288   |
| Smēķēšana           |                   |                  |                |                     |                              |
| nesmēķētājs         | 54 (34%)          | 9 (44%)          | 11 (44%)       | 0,764               | <i>Cramer's V</i><br>0,066   |
| smēķētājs           | 72 (45,3%)        | 12 (41,4%)       | 10 (40%)       |                     |                              |
| iepriekš<br>smēķēja | 33 (20,7%)        | 8 (27,6%)        | 4 (16%)        |                     |                              |
| ĶMI (vidējā,<br>SD) | 27,12<br>(4,26)   | 27,67<br>(4,27)  | 27,3<br>(3,59) | 0,805               | $\eta^2 = 0,002$             |

MEA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas endarterektomija; PTA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas perkutāna transluminālā angioplastija un stentēšana; MT – pacienti ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, kuri saņēma medikamentozu terapiju; KSS – koronāra sirds slimība; HSM – hroniska sirds mazspēja; AH - arteriāla hipertensija; MA – mirdzaritmija; PAS – perifēro artēriju slimība; CD – cukura diabēts; ĶMI – ķermeņa masas indekss; SD – standartnovirze; \*  $p < 0,05$ ; \*\**Cramer's V* efekta lielums = 0,3 (vidējs)



Salīdzinot blakussaslimšanas (hroniskas nieru slimības, hroniskas plaušu slimības, sāpes, redzes traucējumi, vairogdziedzeru disfunkcija, audzējs anamnēzē), kas varētu papildus norādīt par pētījumā iekļauto pacientu vispārējo veselības stāvokli, statistiski nozīmīgas atšķirības starp pētījuma grupām netika novērotas. Izvērtējot blakussaslimšanu skaitu, tai skaitā kardiovaskulārās, vairāk blakussaslimšanas novēroja PTA+MT grupā (Me = 3 (IQR: 2;4,75)), kas statistiski ticami atšķirās no MEA+MT (Me = 2 (IQR: 1; 3),  $p = 0,004$ ) un MT (Me = 2 (IQR: 1; 3,5),  $p = 0,036$ ) grupām, tomēr statistiskā efekta lielums bija mazs ( $\eta^2 = 0,051$ ).

## 2.3. Kognitīvās funkcijas raksturojums

### 2.3.1. Kognitīvās funkcijas raksturojums, uzsākot pētījumu

Uzsākot pētījumu, kognitīvā funkcija būtiski neatšķirās visu trīs pētāmo grupu pacientiem. Kopējā MoCA testa punktu skaita mediāna MEA+MT grupā bija 25 (IQR: 22; 27), PTA+MT grupā – 24 (IQR: 21;26), savukārt MT grupā – 24 (IQR: 22;26), ( $p = 0,728$ ,  $\eta^2 = 0,003$ ).

Veicot MoCA skalas atsevišķu daļu analīzi, statistiski nozīmīgas atšķirības kognitīvās funkcijas domēnos starp pētāmām pacientu grupām netika atrastas (2.3. tabula)

2.3. tabula

| MoCA skalas atsevišķu domēnu analīze |                   |                  |              |              |                              |
|--------------------------------------|-------------------|------------------|--------------|--------------|------------------------------|
|                                      | MEA+MT<br>n = 159 | PTA+MT<br>n = 29 | MT<br>n = 25 | p<br>vērtība | Efeka<br>lielums<br>$\eta^2$ |
| VT/VF                                | 4 (3; 5)          | 4 (2; 5)         | 4 (2,5;3,5)  | 0,183        | 0,016                        |
| Nosaukšana                           | 3 (3; 3)          | 3 (3; 3)         | 3 (3; 3)     | 0,344        | 0,001                        |
| Uzmanība                             | 6 (5; 6)          | 6 (5; 6)         | 6 (5; 6)     | 0,592        | 0,005                        |
| Valoda                               | 2 (1; 2)          | 2 (1; 2)         | 2 (1; 2)     | 0,887        | 0,001                        |
| Vispārināšana                        | 2 (1; 2)          | 2 (1; 2)         | 2 (1; 2)     | 0,619        | 0,005                        |

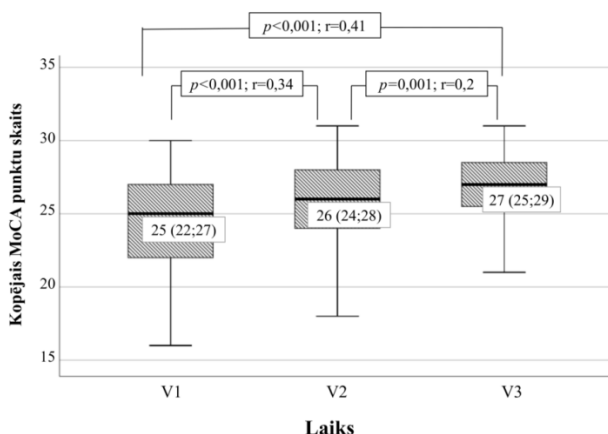
|                              | MEA+MT<br>n=159 | PTA+MT<br>n=29 | MT<br>n=25 | p<br>vērtība | Efekta<br>lielums<br>$\eta^2$ |
|------------------------------|-----------------|----------------|------------|--------------|-------------------------------|
| <b>Atsaukšana<br/>atmiņā</b> | 2 (1; 4)        | 3 (1; 4)       | 2 (2; 3,5) | 0,943        | 0,001                         |
| <b>Orientācija</b>           | 6 (6; 6)        | 6 (6; 6)       | 6 (6; 6)   | 0,344        | 0,001                         |

MEA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas endarterektomija; PTA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas perkutāna transluminālā angioplastija un stentēšana; MT – pacienti ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, kuri saņēma medikamentozu terapiju; VT/VF – vizuāli telpiskā uztvere un vadības funkcija; Visi dati aprēķināti kā mediāna (IQR: Q1; Q3); statistiskā efekta lielums  $\eta^2$  – *partial eta squared*;

Lai novērtētu kopumā, vai kāds klīniskais parametrs pacientiem ar nozīmīgu miega stenozi bija saistīts ar kognitīviem traucējumiem, tad šajā aprēķinā izmantoja kopējo pacientu skaitu, nedalot tos grupās. Šajā pētījumā novēroja, ka statistiski nozīmīgas atšķirības kognitīvās funkcijas novērtējumā (kopējais MoCA punktu skaits) netika konstatētas ne starp dzimumiem, ne arī starp pacientiem ar un bez depresijas simptomiem. Nosakot kognitīvās funkcijas atšķirības atkarībā no blakussaslimšanām, izteiktākus kognitīvus traucējumus novēroja tiem pacientiem, kuri slimoja ar KSS ( $p = 0,006$ ,  $r = 0,188$ ). Kognitīvās funkcijas atšķirības starp citām blakussaslimšanām vai saistību ar to skaitu netika konstatētas ( $p > 0,05$ ). Kognitīvās funkcijas atšķirības netika novērotas arī atkarībā no tā, vai pacientam bija simptomātiska miega artērijas stenoze ( $p > 0,05$ ). Nosakot kognitīvās funkcijas saistību ar vecumu, novēroja statistiski nozīmīgu vāju negatīvu korelāciju ( $r_s = -0,267$ ,  $p < 0,001$ ; 95%TI – 0,137; – 0,388). Veicot viena faktora lineāro regresijas analīzi, kur atkarīgais mainīgais bija kopējais MoCA punktu skaits uzsākot pētījumu, bet neatkarīgais mainīgais bija vecums, konstatēja, ka vecums kā atsevišķa pazīme ietekmē kopējo MoCA vērtējumu pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi tikai 6% (konstante = 30,6, beta = – 0,094,  $p < 0,001$ ).

### 2.3.2. Kognitīvās funkcijas izmaiņas pēc endarterektomijas

Analizējot kognitīvās funkcijas izmaiņas pacientiem, kuriem veica endarterektomiju, novēroja tās uzlabošanos pēc 6 un 12 mēnešiem ( $p < 0,001$ , Kendall's  $W = 0,28$ ). Kopējā MoCA punktu skaita mediānas vērtības pirms, 6 un 12 mēnešus pēc endarterektomijas atspoguļotas 2.2. attēlā.



2.2. attēls. **Kopējā MoCA punktu mediānas vērtības pirms, 6 un 12 mēnešus pēc endarterektomijas**

Salīdzinot atsevišķi MoCA testa domēnu mediānas vērtību izmaiņas laikā (t.i., starp vizītēm), novēroja, ka vērtības statistiski nozīmīgi palielinās tādos kognitīvos domēnos kā uzmanība, valoda, vispārināšana un atsaukšana atmiņā, taču šo vērtību statistiskais efekts bija mazs. Kopējā MoCA testa un tā domēnu mediānas vērtības atspoguļotas 2.4. tabulā.

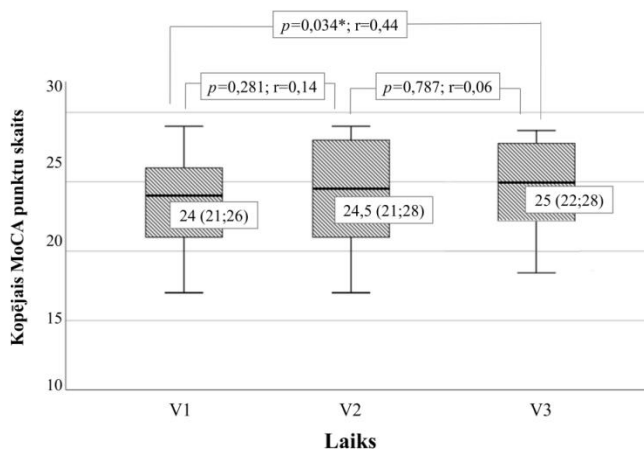
**MoCA testa mediānas vērtības pacientiem, kuriem veikta miega  
artērijas endarterektomija**

|                                            | V1             | V2             | V3             | <i>p</i><br>vērtība | Efeka<br>lielums<br><i>Kendall's W</i> |
|--------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|---------------------|----------------------------------------|
| <b>Kopējais<br/>MoCA punktu<br/>skaits</b> | 25<br>(22; 27) | 26<br>(24; 28) | 27<br>(25; 29) | <0,001*             | 0,28**                                 |
| <b>VT/VF</b>                               | 4 (3; 5)       | 4 (3; 5)       | 4 (4; 5)       | 0,254               | 0,013                                  |
| <b>Nosaukšana</b>                          | 3 (3; 3)       | 3 (3; 3)       | 3 (3; 3)       | 0,135               | 0,019                                  |
| <b>Uzmanība</b>                            | 5 (6; 6)       | 5 (6; 6)       | 5 (6; 6)       | 0,035*              | 0,033                                  |
| <b>Valoda</b>                              | 2 (1; 2)       | 2 (1; 2)       | 2 (1; 3)       | <0,001*             | 0,075                                  |
| <b>Vispārināšana</b>                       | 2 (1; 2)       | 2 (1; 2)       | 2 (2; 2)       | <0,001*             | 0,076                                  |
| <b>Atsauksana<br/>atmiņā</b>               | 3 (1; 4)       | 4 (2; 5)       | 4 (3; 5)       | <0,001*             | 0,217                                  |
| <b>Orientācija</b>                         | 6 (6; 6)       | 6 (6; 6)       | 6 (6; 6)       | 0,103               | 0,023                                  |

V1 – vizīte pirms endarterektomijas, V2 – vizīte 6 mēnešus pēc endarterektomijas, V3 – vizīte 12 mēnešus pēc endarterektomijas; VT/VF – vizuāli telpiskā/vadības funkcija; visi dati aprēķināti kā mediāna (IQR: Q1; Q3); \* $p < 0,05$ ; \*\**Kendall's W* efekta lielums  $\geq 0,3$  (vidējs);

### 2.3.3. Kognitīvās funkcijas izmaiņas pēc perkutānas transluminālās angioplastijas un stentēšanas

Kopējo MoCA testa punktu mediānas vērtību palielināšanos novēroja 12 mēnešu periodā pēc endovaskulāras revaskularizācijas ( $p = 0,01$ , *Kendall's W* = 0,261). Kopējā MoCA punktu skaita mediānas vērtības pirms, 6 un 12 mēnešus pēc angioplastijas ar stentēšanu ir atspoguļotas 2.3. attēlā.



2.3. attēls. **Kopējā MoCA punktu mediānas vērtības pirms, 6 un 12 mēnešus pēc angioplastijas ar stentēšanu**

Vēloties noskaidrot, kurš no MoCA testa domēniem bija mainījies gada laikā pēc miega artērijas stentēšanas, statistiski nozīmīgas izmaiņas konstatēja tikai vizuāli telpiskās uztveres un vadības funkcija domēnā ( $p = 0,01$ ), tomēr ar mazu statistiskā efekta lielumu ( $Kendell's W = 0,24$ ). Kopējā MoCA testa un tā domēnu mediānas vērtības atspoguļotas 2.5. tabulā.

2.5. tabula

**MoCA testa mediānas vērtības pacientiem, kuriem veikta miega artērijas angioplastija**

|                                    | V1             | V2               | V3             | <i>p</i><br>vērtība | Efekta<br>lielums<br><i>Kendall's W</i> |
|------------------------------------|----------------|------------------|----------------|---------------------|-----------------------------------------|
| <b>Kopējais MoCA punktu skaits</b> | 24<br>(21; 26) | 24,5<br>(21; 28) | 25<br>(22; 28) | 0,01*               | 0,261**                                 |
| <b>VT/VF</b>                       | 3 (2; 5)       | 4 (3; 5)         | 4 (3; 5)       | 0,01*               | 0,24                                    |
| <b>Nosaukšana</b>                  | 3 (3; 3)       | 3 (3; 3)         | 3 (3; 3)       | 0,368               | 0,053                                   |
| <b>Uzmanība</b>                    | 5 (4; 6)       | 6 (5; 6)         | 5 (4; 6)       | 0,572               | 0,029                                   |
| <b>Valoda</b>                      | 2 (1; 2)       | 1 (1; 2)         | 1 (1; 2)       | 0,917               | 0,005                                   |

2.5. tabulas turpinājums

|                          | V1             | V2          | V3          | <i>p</i><br>vērtība | Efeka<br>lielums<br><i>Kendall's</i><br><i>W</i> |
|--------------------------|----------------|-------------|-------------|---------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Vispārīnāšana</b>     | 2 (1; 2)       | 1 (1; 2)    | 2 (1; 2)    | 0,289               | 0,065                                            |
| <b>Atsauksana atmiņā</b> | 3<br>(0,75; 4) | 4 (1,75; 4) | 3 (1,75; 4) | 0,144               | 0,108                                            |
| <b>Orientācija</b>       | 6 (6; 6)       | 6 (6; 6)    | 6 (6; 6)    | 0,368               | 0,053                                            |

V1 – vizīte pirms miega artērijas perkutānas transluminālās angioplastijas un stentēšanas, V2 – vizīte 6 mēnešus pēc miega artērijas angioplastijas un stentēšanas, V3 – vizīte 12 mēnešus pēc miega artērijas angioplastijas un stentēšanas; VT/VF – vizuāli telpiskā/vadības funkcija; visi dati aprēķināti kā mediāna (IQR: Q1; Q3); \*  $p < 0,05$ ; \*\**Kendall's W* efekta lielums  $\geq 0,3$  (vidējs);

### 2.3.4. Kognitīvās funkcijas izmaiņas medikamentozās terapijas grupā

Kopējās MoCA punktu skaita mediānas vērtības statistiski nozīmīgi neatšķīrās starp vizītēm 12 mēnešu laika periodā pacientiem, kuri saņēma medikamentozo terapiju ( $p=0,295$ ; *Kendall's W*=0,081). Veicot kognitīvās funkcijas MoCA testa domēnu mediānas vērtību salīdzināšanu starp vizītēm, tika novērota statistiski nozīmīga uzlabošanās atmiņas domēnā ( $p=0,027$ ), tomēr statistiskais efekts bija mazs (*Kendall's W*=0,242). Kopējā MoCA testa un tā domēnu mediānas vērtības atspoguļotas 2.6. tabulā.

2.6. tabula

### MoCA testa mediānas vērtības pacientiem medikamentozās terapijas grupā

|                                    | V1             | V2             | V3             | <i>p</i> vērtība | Efeka<br>lielums<br><i>Kendall's W</i> |
|------------------------------------|----------------|----------------|----------------|------------------|----------------------------------------|
| <b>Kopējais MoCA punktu skaits</b> | 25<br>(23; 26) | 26<br>(23; 27) | 26<br>(23; 28) | 0,295            | 0,081                                  |

|                              | V1       | V2       | V3       | <i>p</i> vērtība | Efekta<br>lielums<br><i>Kendall's W</i> |
|------------------------------|----------|----------|----------|------------------|-----------------------------------------|
| <b>VT/VF</b>                 | 4 (3; 4) | 4 (3; 5) | 4 (2; 5) | 0,973            | 0,002                                   |
| <b>Nosaukšana</b>            | 3 (3; 3) | 3 (3; 3) | 3 (3; 3) | >0,999           | 0,000                                   |
| <b>Uzmanība</b>              | 6 (6; 6) | 6 (5; 6) | 6 (5; 6) | 0,507            | 0,045                                   |
| <b>Valoda</b>                | 2 (1; 2) | 1 (1; 2) | 2 (1; 3) | 0,531            | 0,042                                   |
| <b>Vispārināšana</b>         | 2 (1; 2) | 2 (2; 2) | 2 (2; 2) | 0,229            | 0,098                                   |
| <b>Atsaukšana<br/>atmiņā</b> | 2 (2; 3) | 3 (2; 4) | 4 (3; 5) | 0,027*           | 0,242                                   |
| <b>Orientācija</b>           | 6 (6; 6) | 6 (6; 6) | 6 (6; 6) | >0,999           | <0,099                                  |

V1 – vizīte pirms iekļaušanas pētījumā, V2 – vizīte 6 mēnešus pēc iekļaušanas pētījumā, V3 – vizīte 12 mēnešus pēc iekļaušanas pētījumā; VT/VF – vizuāli telpiskā/vadības funkcija; visi dati aprēķināti kā mediāna (IQR: Q1; Q3); \*  $p < 0,05$ ; \*\**Kendall's W* efekta lielums  $\geq 0,3$  (vidējs);

## 2.4. Depresijas simptomu raksturojums

### 2.4.1. Depresijas simptomu raksturojums, uzsākot pētījumu

Statistiski nozīmīgas atšķirības depresijas simptomu smaguma pakāpju biežumā visās trīs pētāmajās grupās nevēroja ( $p = 0,685$ , *Cramer's V* = 0,119).

Lai noteiktu iespējamus faktorus, kas biežāk varētu būt saistīti ar depresijas simptomiem visiem pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, nedalot tos grupās pirms revaskularizācijas, tika analizēti dažādi klīniskie raksturlielumi. Vecuma mediānas bija līdzīgas pacientiem ar un bez depresijas simptomiem, ( $p = 0,883$ ,  $r = 0,01$ ). Depresijas simptomu saistību ar simptomātisku vai asimptomātisku miega artērijas stenozi nenovēroja ( $p = 0,134$ , *Cramer's V* = 0,088), kā arī ar to, kurā dienā pēc CI tika veikta depresijas simptomu novērtēšana ( $p = 0,133$ ,  $r = 0,1$ ). Savukārt nosakot dzimuma asociāciju ar depresijas simptomu sastopamību, PHQ-9 depresijas skrīninga testā  $\geq 10$  punkti biežāk bija sastopami sievietēm (29,5%,  $n = 23$ )

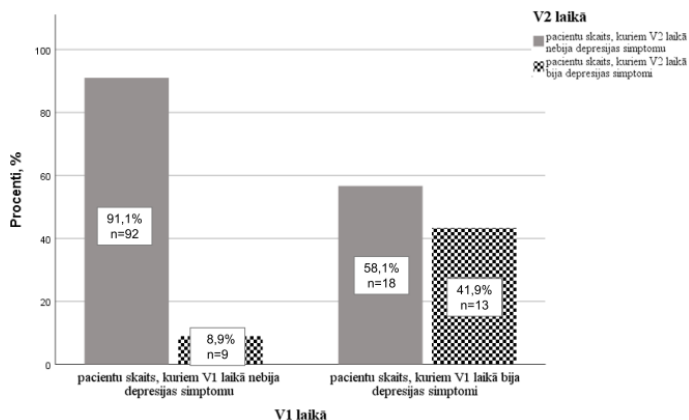
nekā vīriešiem (17,9%,  $n = 24$ ) no kopējā pacientu skaita, tomēr atšķirība nebija statistiski nozīmīga ( $p = 0,06$ ; *Cramer's V* = 0,134). Ja analizēja depresijas simptomu saistību ar blakussaslimšanām, tad novēroja statistiski nozīmīgu asociāciju starp depresijas simptomiem un KSS, tas ir, pacientiem ar KSS depresijas simptomi bija biežāk sastopami (30,2%,  $n = 29$ ) nekā pacientiem bez KSS (15,5%,  $n = 18$ ),  $p = 0,01$ , *Cramer's V* = 0,179. Depresijas simptomu saistība ar HSM, AH, MA, CD, PAS netika novērotas. Kā arī saistība starp izglītību ( $< 12$  skolas gadi) un depresijas simptomiem netika novērota ( $p = 0,452$ , *Cramer's V* = 0,052).

#### **2.4.2. Depresijas simptomu biežums pēc endarterektomijas**

Pacientu skaits, kuriem bija depresijas simptomi, tas ir,  $\text{PHQ-9} \geq 10$  punktiem, pirms, 6 un 12 mēnešu pēc endarterektomijas, statistiski nozīmīgi neatšķīrās ( $p = 0,485$ ; *Kendall's W* = 0,007).

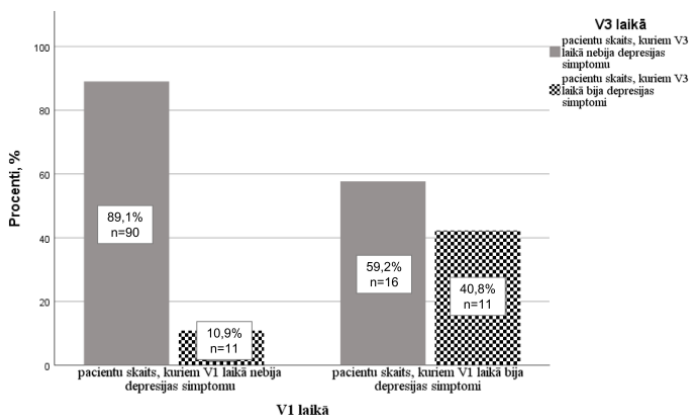
Analizējot depresijas simptomu izmaiņas pēc 6 mēnešiem, tad no tiem pacientiem, kuriem sākotnēji bija depresija ( $n = 31$ ), tikai nedaudz vairāk kā pusei depresijas simptomi mazinājās (58,1%,  $n = 18$ ), bet 41,9% ( $n = 13$ ) depresijas simptomi saglabājās. Tomēr šī atšķirība nebija statistiski nozīmīga ( $p = 0,17$ ,  $g = 0,15$ ). Depresijas simptomu izmaiņas pēc 6 mēnešiem pacientiem, kuriem veica MEA, atspoguļotas 2.4. attēlā.





**2.4. attēls. Depresijas simptomu izmaiņas pēc 6 mēnešiem pacientiem, kuriem veica endarterektomiju**

Savukārt, ja salīdzina depresijas simptomu izmaiņas pēc gada, tad līdzīgi kā V2 laikā, pacientiem, kuriem sākotnēji bija depresija ( $n = 27$ ), tikai nedaudz vairāk kā pusei 59,2% ( $n = 16$ ) depresijas simptomi mazinājās, bet 40,8% ( $n = 11$ ) depresijas simptomi saglabājās. Šātsķirība nebija statistiski nozīmīga ( $p = 0,557$ ;  $g = 0,08$ ). Depresijas simptomu izmaiņas pēc 12 mēnešiem pacientiem, kuriem veica MEA, atspoguļotas 2.5. attēlā.

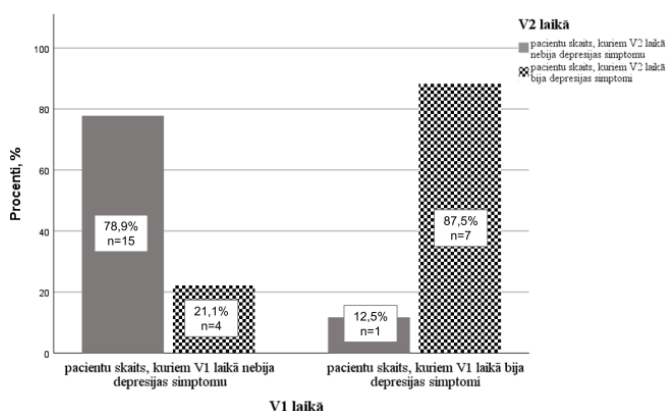


**2.5. attēls. Depresijas simptomu izmaiņas pēc 12 mēnešiem pacientiem, kuriem veica endarterektomiju**

### 2.4.3. Depresijas simptomu biežums pēc perkutānas transluminālās angioplastijas un stentēšanas

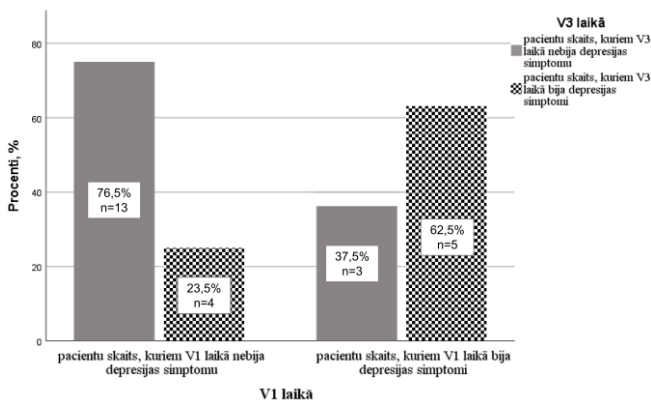
Pacientu skaits, kuriem bija depresijas simptomi pirms, 6 un 12 mēnešus pēc PTA, līdzīgi kā miega artērijas endarterektomijas grupā, statistiski ticami neatšķīrās ( $p = 0,165$ , *Kendall's W* = 0,095).

Analizējot depresijas simptomu izmaiņas pēc 6 mēnešiem, no tiem pacientiem, kuriem sākotnēji bija depresijas simptomi ( $n = 8$ ), tikai 1 pacientam depresijas simptomi vairs nebija pēc 6 mēnešiem, pārējiem 7 pacientiem tie saglabājās ( $p = 0,375$ ). Depresijas simptomu izmaiņas pacientiem pēc 6 mēnešiem, kuriem veica PTA, atspoguļotas 2.6. attēlā.



2.6. attēls. Depresijas simptomu izmaiņas pēc 6 mēnešiem pacientiem, kuriem veica angioplastiju

Savukārt, ja salīdzina depresijas simptomu izmaiņas pēc 12 mēnešiem, tad no pacientiem, kuriem sākotnēji bija depresija ( $n = 8$ ), 3 pacientiem pēc gada depresijas simptomi vairs netika novēroti. Konstatētās izmaiņas nebija statistiski nozīmīgi atšķirīgas ( $p = 0,97$ ). Depresijas simptomu izmaiņas pēc 12 mēnešiem pacientiem, kuriem veica PTA atspoguļotas 2.7. attēlā.

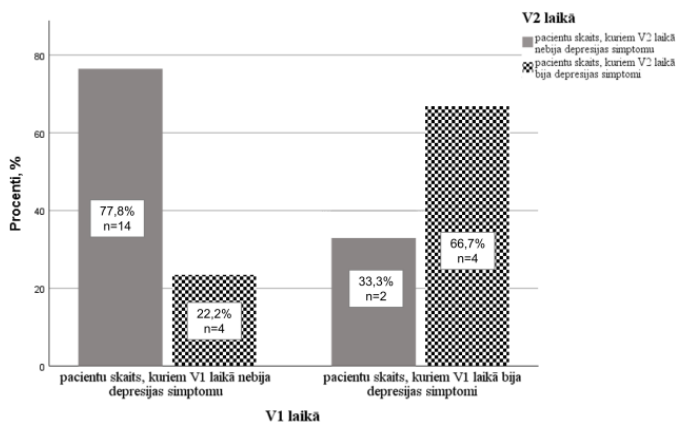


2.7. attēls. **Depresijas simptomu izmaiņas pēc 12 mēnešiem pacientiem, kuriem veica angioplastiju**

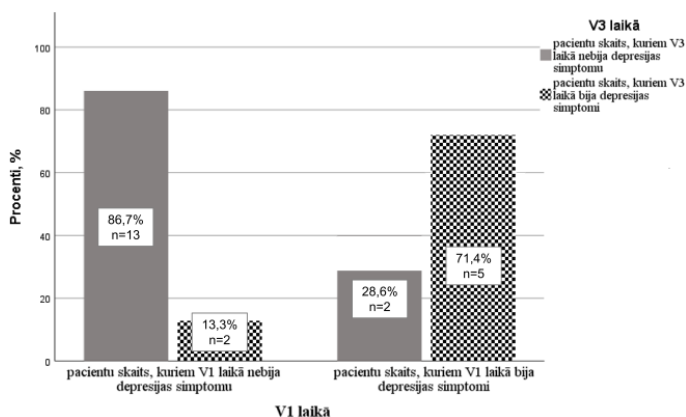
#### 2.4.4. Depresijas simptomu biežums medikamentozās terapijas grupā

Pacientu skaits, kuriem bija depresijas simptomi pirms, 6 un 12 mēnešu periodā, būtiski nemainījās ( $p = 0,819$ ;  $Kendall's W = 0,013$ ).

Analizējot depresijas simptomu izmaiņas pēc 6 mēnešiem, tiem pacientiem, kuriem sākotnēji bija depresijas simptomi ( $n = 6$ ), četriem pacientiem tie saglabājās (66,7%), bet 2 pacientiem tos vairs nenovēroja (33,3%). Šī atšķirība nebija statistiski nozīmīga ( $p = 0,687$ ). Līdzīgs depresijas simptomu biežums saglabājas arī pēc gada, tas ir, pieciem pacientiem depresijas simptomi saglabājās (71,4%), bet 2 pacientiem tos vairs nenovēroja (28,6%), ( $p = 0,243$ ). Depresijas simptomu izmaiņas pēc 6 un 12 mēnešiem pacientiem medikamentozās terapijas grupā atspoguļotas 2.8. un 2.9 attēlā.



2.8. attēls. Depresijas simptomu izmaiņas pēc 6 mēnešiem medikamentozās terapijas grupā



2.9. attēls. Depresijas simptomu izmaiņas pēc 12 mēnešiem medikamentozās terapijas grupā

## 2.5. Ar veselību saistītās dzīves kvalitātes raksturojums

### 2.5.1. Dzīves kvalitātes raksturojums, uzsākot pētījumu

SF-36v2 vidējās vērtības, kas mazākas par 50 punktiem, bija sastopamas visās grupās sekojošos domēnos: GH, PCS un MCS. Turklāt SF-36v2 vidējā vērtība RP bija mazāka par 50 punktiem PTA+MT grupā. Savukārt visaugstākās vērtības bija SF pašnovērtējumā MEA+MT un MT grupās (2.7.tabula).

2.7. tabula

**Vidējās SF-36v2 vērtības pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi pirms revaskularizācijas**

|                                                                                       | MEA+MT<br>(n = 159) | PTA+MT<br>(n = 29) | MT<br>(n = 25) | p<br>vērtība | Efekta<br>lielums<br>$\eta^2$ |
|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------|----------------|--------------|-------------------------------|
| <b>Fiziskās funkcionēšanas spējas (PF)</b>                                            | 66,6 (22,4)         | 53,4 (23)          | 57 (30)        | 0,036*       | 0,031                         |
| <b>Fiziskā veselības stāvokļa ietekme uz darbu un citām ikdienas aktivitātēm (RP)</b> | 55,4<br>(26,7)      | 47,7<br>(25,7)     | 57,1<br>(27,4) | 0,158        | 0,017                         |
| <b>Sāpes (BP)</b>                                                                     | 60<br>(27)          | 48,4<br>(27,2)     | 66,7<br>(26,4) | 0,009*       | 0,044                         |
| <b>Vispārējais veselības stāvoklis (GH)</b>                                           | 47,6<br>(17)        | 44,7<br>(19,5)     | 47,5<br>(25,6) | 0,297        | 0,015                         |
| <b>Vitalitāte (VT)</b>                                                                | 56,7<br>(18,6)      | 49,7<br>(20,7)     | 60,4<br>(20,1) | 0,173        | 0,017                         |
| <b>Sociālā funkcija (SF)</b>                                                          | 71,7<br>(25,3)      | 65,1<br>(27,2)     | 75,8<br>(19,2) | 0,671        | 0,004                         |
| <b>Emocionālais stāvoklis (RE)</b>                                                    | 65<br>(27,7)        | 57,9<br>(27,3)     | 71,7<br>(23,1) | 0,231        | 0,014                         |
| <b>Psihiskā veselība (MH)</b>                                                         | 63,5<br>(17,5)      | 62,6<br>(21,7)     | 71,3<br>(15)   | 0,238        | 0,014                         |

## 2.7. tabulas turpinājums

|                                                                | MEA+MT<br>(n = 159) | PTA+MT<br>(n = 29) | MT<br>(n = 25) | p<br>vērtība | Efekta<br>lielums<br>$\eta^2$ |
|----------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------|----------------|--------------|-------------------------------|
| <b>Fiziskās veselības<br/>vispārējais<br/>stāvoklis (PCS)</b>  | 44<br>(8,5)         | 39,7<br>(8,3)      | 42,1<br>(8,9)  | 0,09         | 0,023                         |
| <b>Psihiskās veselības<br/>vispārējais<br/>stāvoklis (MCS)</b> | 45,5<br>(10,1)      | 44,5<br>(10,9)     | 50,1<br>(7,8)  | 0,285        | 0,012                         |

Rezultāti: vidējās vērtības ( $\pm$ SD); \* $p < 0,05$ ; \*\*efekta lielums  $\eta^2 = 0,06$  (vidējs);

Apkopojot, PTA+MT grupā bija sliktākas fiziskās funkcionēšanas spējas un izteiktākas sāpes nekā pārējās pētāmās grupās, taču jāatzīmē, ka statistisko atšķirību efekta lielums bija mazs.

### 2.5.2. Dzīves kvalitātes saistība ar klīniskiem raksturlielumiem

Nedalot pacientus grupās, bet analizējot kopā visus pacientus ar nozīmīgu miega artērijas stenozi pirms ārstēšanas uzsākšanas, novēroja statistiski nozīmīgu, bet vāju negatīvu korelāciju starp vecumu un fiziskās veselības vispārējo stāvokli ( $r_s = -0,174$ ,  $p = 0,011$ ; 95%TI – 0,301; – 0,041). Kā arī, statistiski nozīmīgu vāju negatīvu korelāciju starp vecumu un psihiskās veselības vispārējo stāvokli ( $r_s = -0,168$ ;  $p = 0,014$ ; 95%TI – 0,295; – 0,035).

Līdzīgi tika novērota statistiski nozīmīga vāja negatīva korelācija starp vecumu un PF ( $r_s = -0,197$ ,  $p = 0,004$ ; 95%TI – 0,322; – 0,065), RP ( $r_s = 0,235$ ,  $p = 0,005$ ; 95%TI – 0,382; – 0,132), SF ( $r_s = -0,195$ ,  $p = 0,004$ ; 95%TI – 0,321; – 0,063) un RE ( $r_s = -0,222$ ;  $p = 0,002$ ; 95%TI – 0,337; – 0,081) domēniem.

Salīdzinot SF-36v2 domēnu vidējās vērtības starp dzimumiem, tika novērots, ka sievietēm vidējās vērtības bija zemākas nekā vīriešiem sekojošos domēnos: PF 57,5 (23,5), RP 46,4 (21,9), BP 53,4 (29,1), GH 43,4 (16), VT 54 (18,5) un PCS 40,6 (7,7). Šo SF-36v2 domēnu vidējo vērtību atšķirības bija statistiski nozīmīgas ( $p < 0,05$ ), tomēr statistiskā efekta lielums bija mazs (*Cohen's d* < 0,04).

Nosakot, SF-36v2 domēnu vidējo vērtības mainību atkarībā no tā, vai pacientam ir KSS, visos SF-36v2 domēnos novēroja zemākas vērtības pacientiem, kas slimo ar KSS. Šīs atšķirības bija statistiski nozīmīgas visos domēnos ( $p < 0,02$ ), tomēr vidējs vai liels statistiskā efekta lielums bija novērojams tikai PF, RP, GH, VT un PCS domēnos (*Cohen's d*  $\geq 0,5$ ). Līdzīgi statistiski nozīmīgi zemākas SF-36v2 vidējās vērtības GH, VT un SF domēnos tika novērotas pacientiem ar CD, tomēr statistiskā efekta lielums visos šajos domēnos bija mazs ( $p < 0,03$ ; *Cohen's d* < 0,04). Savukārt SF-36v2 vidējās vērtības statistiski nozīmīgi ( $p > 0,05$ ) nemainījās tādu blakussaslimšanu kā AH, palielināta  $\text{KMI}$  vai smēķēšanas dēļ. Nosakot, vai SF-36v2 domēnu vidējās vērtības mainās atkarībā no klīniski nozīmīgas HSM ( $\geq$  III NYHA funkcionālā klase), novēroja, ka PF (50,59 (22,5)), RP (38,6 (23,7)), PCS (38,16 (8,4)) vidējās vērtības bija zemākas pacientiem ar izteiktu HSM nekā pacientiem, kuriem bija HSM 0–II funkcionālā klase pēc NYHA ( $p < 0,04$ , *Cohen's d* > 0,5). Arī pacientiem, kuriem bija MA, PF (52,67 (25,31)), RP (43,96 (25,4)), PCS (39,66 (8,64)) domēnos bija statistiski nozīmīgi zemākās vērtības nekā pacientiem, kuriem MA nebija ( $p < 0,05$ ), kā arī statistiskā efekta lielums bija vidējs PF un PCS domēnos (*Cohen's d* = 0,5), izņemot RP, kur statistiskā efekta lielums bija mazs (*Cohen's d* = 0,4). Pacientiem, kuriem bija PAS, bija statistiski nozīmīgi zemākas BP vidējās vērtības (55,75 (27,15)) nekā pacientiem, kuri neslimoja ar PAS (62,07 (28,35)),  $p = 0,05$ , tomēr statistiskā efekta lielums bija mazs

(Cohen's  $d = 0,29$ ). Savukārt analizējot SF-36v2 vidējo vērtību atšķirības atkarībā no blakusslimību skaita, konstatēja, ka palielinoties blakusslimību skaitam, statistiski nozīmīgi samazinājās vidējās vērtības sekojošos domēnos: PF, RP, BP, GH, VT, SF un PCS.

Nosakot, vai SF-36v2 vidējās vērtības mainās atkarībā no tā, vai pacientam bija simptomātiska vai asimptomātiska miega artērijas stenoze, tad statistiski nozīmīgi zemākas vidējās vērtības bija PF (59,97 (25,09)) un BP (56,35 (28,47)) domēnos pacientiem, kuriem bija simptomātiska miega artērijas stenoze, tomēr statistiskā efekta lielums bija mazs (Cohen's  $d = 0,337$ ).

Nosakot saistību starp dzīves kvalitāti un kognitīvās funkcijas rādītājiem pirms revaskularizācijas, statistiski nozīmīga asociācija netika pierādīta ( $p > 0,05$ ). Tomēr nosakot SF-36v2 vidējo vērtību mainību atkarībā no tā, vai pacientam ir depresijas simptomi, konstatēja, ka visu domēnu vidējās vērtības bija zemākas pacientiem ar depresijas simptomiem ( $p < 0,001$ ; Cohen's  $d \geq 0,7$ ).

Tā kā PCS un MCS domēni sniedz priekšstatu par dzīves kvalitāti, kas saistīta ar veselību, tad regresijas analīzei tika izvēlēti tieši šie domēni. Veicot daudzfaktoru loģistiskās regresijas analīzi, samazināts SF-36v2 fiziskās veselības vispārējais stāvoklis ( $PCS \leq 50$  punktiem) bija statistiski nozīmīgi asociēts ar KSS (OR 2,73 ; 95%TI 1,247; 5,974;  $p = 0,012$ ) un PAS (OR 4,15; 95%TI 1,597; 10,769;  $p = 0,003$ ). Veicot daudzfaktoru loģistiskās regresijas analīzi, lai noteiktu faktorus, kas saistīti ar MCS, tika konstatēts, ka statistiski ticami tikai vecums bija saistīts ar sliktāku psihiskās veselības vispārējo stāvokli.



### 2.5.3. Dzīves kvalitātes izmaiņas pēc endarterektomijas

Salīdzinot SF-36v2 vidējās vērtības MEA+MT grupā pirms endarterektomijas, 6 un 12 mēnešus pēc tās, statistiski nozīmīgas atšķirības nevienā no dzīves kvalitātes domēniem netika pierādītas. Tādu domēnu kā GH, PCS un MCS veselības vispārējo stāvokļu novērtējuma vidējās vērtības saglabājās līdzīgas arī pēc 6 un 12 mēnešiem. Kā arī augstākā vērtība, kura bija SF pašnovērtējumā ( $> 70$  punktiem), saglabājās nemainīga gada laikā. Visu SF-36v2 domēnu izmaiņas gada laikā atspoguļotas 2.10.attēlā.

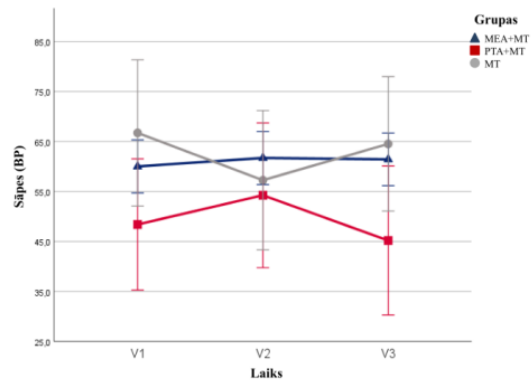
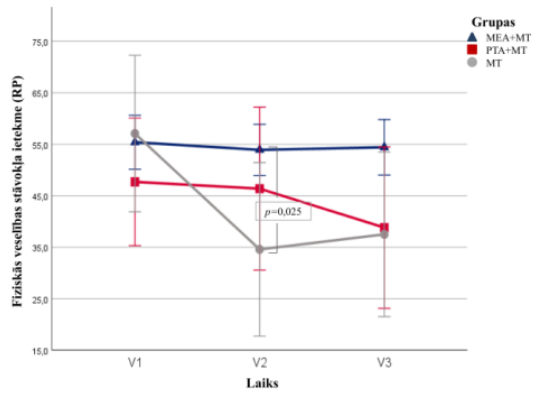
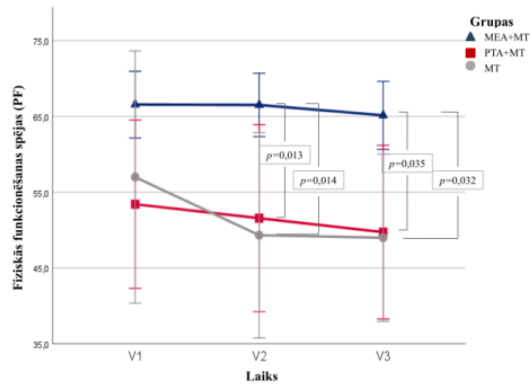
### 2.5.4. Dzīves kvalitātes izmaiņas pēc perkutānas transluminālās angioplastijas un stentēšanas

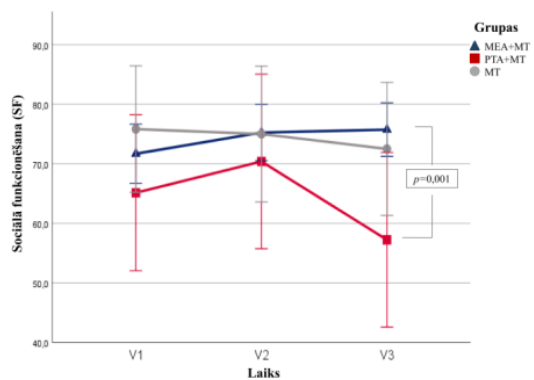
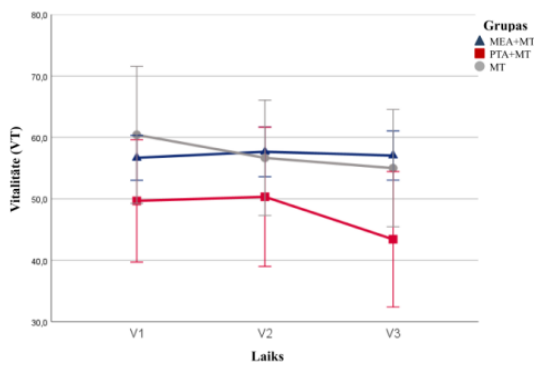
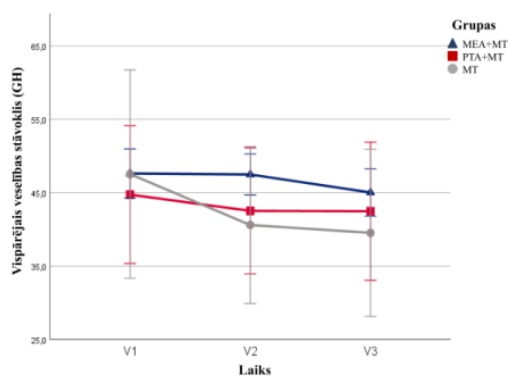
Salīdzinot SF-36v2 vidējās vērtības PTA+MT grupā pirms angioplastijas, 6 un 12 mēnešus pēc tās, statistiski nozīmīgas atšķirības nevienā no dzīves kvalitātes domēniem netika pierādītas, izņemot BP novērtējumā ( $p = 0,028$ ,  $\eta^2 = 0,343$ ), kur pirms revaskularizācijas SF-36v2 sāpju domēna vidējā vērtība bija 48,4 (27,2), pēc 6 mēnešiem – 54,3 (30), savukārt pēc 12 mēnešiem – 45,2 (17,8). Vidējās SF-36v2 vērtības mazākas par 50 punktiem saglabājās nemainīgas visā novērošanas periodā attiecīgajos domēnos: RP, GH, VT, PCS un MCS novērtējumā. Divpadsmit mēnešus pēc revaskularizācijas samazinājās SF-36v2 vidējās vērtības (kļuva mazākas 50 punktiem) PF pašnovērtējumā. Savukārt visaugstākās SF-36v2 vidējās vērtības (vairāk par 70 punktiem) pirms angioplastijas bija SF domēnā, kur pēc 6 mēnešiem tā bija 70,4 (30,4), toties pēc 12 mēnešiem kļuva ievērojami zemāka (57,2 (30,4)). Visu SF-36v2 domēnu izmaiņas gada laikā atspoguļotas 2.10.attēlā.

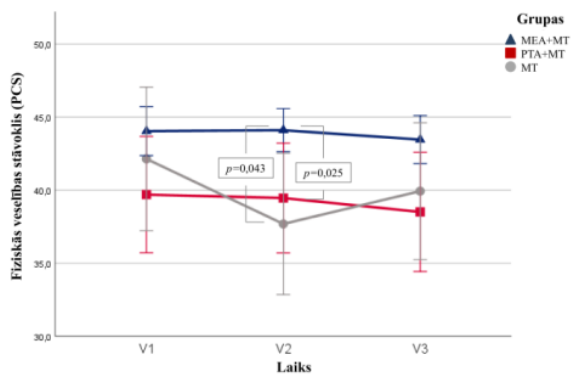
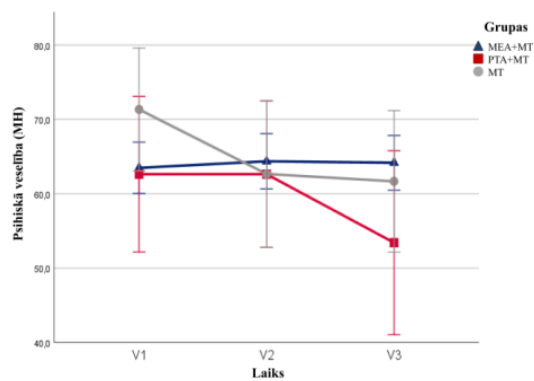
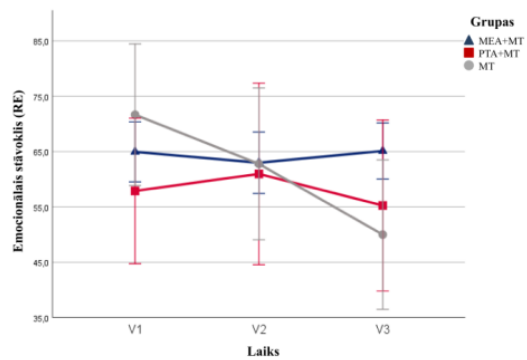
### 2.5.5. Dzīves kvalitātes izmaiņas medikamentozās terapijas grupā

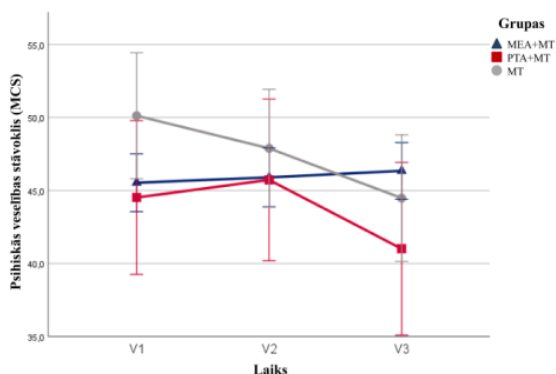
Salīdzinot SF-36v2 vidējās vērtības MT grupā pētījuma sākumā un 6, 12 mēnešu novērošanas periodā, statistiski nozīmīgas atšķirības tika konstatētas RP domēnā ( $p = 0,039$ ,  $\eta^2 = 0,392$ ), kur uzsākot pētījumu, šī SF-36v2 vidējā vērtība bija visaugstākā (57,1 (27,4)), bet pēc 6 un 12 mēnešiem tā bija zemāka (attiecīgi 34,6(20,4) un 37,5(24,4)). Līdzīgi statistiski nozīmīga atšķirība tika konstatēta MCS pašnovērtējumā ( $p = 0,045$ ,  $\eta^2 = 0,38$ ), kur uzsākot pētījumu, šī vērtība bija visaugstākā (50,1 (7,8)), bet pēc 6 un 12 mēnešiem tā samazinājās, attiecīgi 47,9 (7,3) un 44,5 (7,8). Pārējo SF-36v2 domēnu vidējās vērtības MT grupā 6 un 12 mēnešu periodā statistiski nozīmīgi neatšķīrās ( $p > 0,05$ ). Visu SF-36v2 domēnu izmaiņas gada laikā atspoguļotas 2.10.attēlā.

Vidējās SF-36v2 vērtības, kas mazākas par 50 punktiem, saglabājās visā novērošanas periodā GH, PCS un MCS pašnovērtējumā. Sešus un 12 mēnešus pēc iekļaušanas pētījumā samazinājās SF-36v2 vidējās vērtības (kļuva mazāka par 50 punktiem) PF (49,3 (24,5) un 49 (20)), kā arī RP(34,6 (20,4) un attiecīgi 37,5 (24,4)) domēnos. Augstākas par 70 punktiem SF-36v2 vidējās vērtības tika novērotas SF domēnā visā novērošanas periodā, bet vidējās vērtības psihiskās veselības (MH) domēnā tomēr pēc 6 un 12 mēnešiem nedaudz samazinājās, taču šīs izmaiņas nebija statistiski nozīmīgi atšķirīgas ( $p = 0,096$ ).









2.10. attēls. SF-36v2 vidējo vērtību izmaiņas gada laikā pētāmās grupās

## 2.5.6. Dzīves kvalitātes salīdzinājums starp grupām

Salīdzinot dzīves kvalitāti savstarpēji 6 mēnešus pēc iekļaušanas pētījumā, SF-36v2 vidējo vērtību statistiski nozīmīgas atšķirības tika novērotas PF, RP un PCS domēnos. PF vērtējums bija augstāks MEA+MT grupā (66,5 (21,3)) salīdzinot ar abām pārējām grupām (PTA+MT grupā: 51,6 (25,6); MT grupā: 49,3 (24,5)), ( $p = 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,076$ ). Domēna RP vērtējums augstāks bija MEA+MT grupā (53,9 (25,2)) nekā abās pārējās grupās: PTA+MT (46,4 (32,8)) un MT (34,6 (20,4)). Lai gan šīs atšķirības bija statistiski nozīmīgas ( $p = 0,012$ ), tomēr statistiskā efekta lielums bija mazs ( $\eta^2 = 0,05$ ). Salīdzinot PCS domēna vērtējumus katrā grupā, augstākā vidējā vērtība bija MEA+MT grupā (44,1 (7,5)), kas statistiski nozīmīgi ( $p = 0,005$ ,  $\eta^2 = 0,061$ ) atšķīrās no abu pārējo grupu vidējām vērtībām: PTA+MT: (39,5 (7,8)) un MT: (37,7(8,7)). Pārējo SF-36v2 domēnu vidējās vērtības 6 mēnešos starp grupām statistiski nozīmīgi neatšķīrās ( $p > 0,05$ ).

Salīdzinot SF-36v2 vidējo vērtību atšķirības visās grupās 12 mēnešus pēc iekļaušanas pētījumā, statistiski nozīmīgas atšķirības ( $p < 0,05$ ) tika

novērotas sekojošos domēnos: PF, RP, VT, SF, RE, MH un MCS, tomēr SF-36v2 vidējo vērtību statistiskā efekta lielums bija vidējs tikai PF un SF domēnos. PF vērtējums bija augstāks MEA+MT grupā (65,1 (22,8)), kas statistiski nozīmīgi ( $p = 0,004$ ;  $\eta^2 = 0,065$ ) atšķīrās no abu pārējo grupu vidējām vērtībām: PTA+MT: 49 (23,8) un MT: 49 (20). Līdzīgi SF novērtējuma SF-36v2 vidējās vērtības bija augstākas MEA+MT grupā (75,7 (22,9)) nekā abās pārējās grupās: PTA+MT: 57,2 (30,4) un MT: 72,5 (20,2),  $p = 0,002$ ,  $\eta^2 = 0,072$ . Lai gan pārējos SF-36v2 domēnos vidējās vērtības statistiski nozīmīgi atšķīrās, tomēr šo atšķirību statistiskais efekts bija mazs. SF-36v2 vidējo vērtību izmaiņas starp grupām 6 un 12 mēnešu laikā atspoguļotas 2.10. attēlā.

### 3. DISKUSIJA

Atšķirībā no vecākiem pētījumiem, kur kognitīvās funkcijas izmaiņas pēc miega artērijas revaskularizācijas netika apstiprinātas (De Rango *et al.*, 2008), šajā pētījumā kognitīvās funkcijas uzlabošanas novēroja MEA+MT un PTA+MT grupās. Kognitīvās funkcijas uzlabošanas varētu skaidrot dažādi. Ir zināms, ka samazināta asins plūsma smadzenēs var izraisīt nozīmīgu kognitīvu disfunkciju (Marshall *et al.*, 2012; Balucani *et al.*, 2012). Vairāki pētījumi rāda, ka nozīmīgas miega artērijas stenoze ir saistīta ar sliktāku kognitīvo funkciju (Lal *et al.*, 2017; Popovic *et al.*, 2011; Mathiesen *et al.*, 2004; Jackson *et al.*, 2015; Wang, Mei & Zhang, 2016; Pucite *et al.*, 2017) cerebrālu hemodinamisku traucējumu dēļ (Silvestrini *et al.*, 2009; Marshall *et al.*, 2012). Veicot endarterektomiju vai stentēšanu, "mehāniski" tiek uzlabota asins plūsma galvas smadzenēs un attiecīgi arī galvas smadzeņu perfūzija. Palielinoties asins plūsmai un perfūzijai pēc miega artērijas revaskularizācijas, uzlabojas gan kopējā kognitīvā funkcija, gan tādi noteikti kognitīvās funkcijas domēni kā vadības funkcija, uzmanība un atmiņa (Ghogawala *et al.*, 2013; Fearn *et al.*, 2003; Kishikawa *et al.*, 2003; Wang *et al.*, 2017; Huang *et al.*, 2013).

Tā kā kognitīvā funkcija MT grupā nepasliktinājās, tas varētu liecināt, ka ieguvums nav tikai no "mehāniskas" miega artērijas revaskularizāciju, bet arī no pielietotās agresīvās modernās medikamentozās terapijas, jo tā mazina galvas smadzeņu sīko asinsvadu bojājumu, attiecīgi galvas smadzeņu baltās vielas (Prins & Scheltens, 2015), gan arī lakunāru infarktu risks distālas aterosklerozes dēļ (Pantoni, 2010), kas novērš kognitīvu traucējumu progresēšanu (Shi and Wardlaw, 2016). Tāpēc medikamentozā terapija kombinācijā ar ķirurģisku vai endovaskulāru ārstēšanu varētu ietekmēt pacienta kognitīvo funkciju.

Pastāv vēl arī cits iespējamais izskaidrojums, kāpēc pacientiem pēc miega artērijas stenozes ārstēšanas uzlabojas kognitīvā funkcija. Tas potenciāli



varētu būt saistīts ar MoCA testa iemācīšanās efektu. Šajā pētījumā MoCA testa rezultātu uzlabošanās nevarētu būt saistīta tikai un vienīgi ar iemācīšanās efektu, jo kognitīvās funkcijas uzlabošanās netika novērota MT grupā, kur arī šie pacienti kā visi pārējie veica vienu un to pašu testu pēc 6 un 12 mēnešiem. Ir bijuši tikai daži pētījumi, kas novērtējuši MoCA testa izmaiņas veseliem, gados vecākiem cilvēkiem, bet ne pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi vai pārciestu insultu kādā laika posmā. Šo pētījumu dati rāda, ka MoCA testa rezultātu uzlabošanās ir saistīta ar iemācīšanās efektu veseliem cilvēkiem, ja to atkārtoti veica gada laikā, bet iemācīšanās efektu nenovēroja, ja otro reizi MoCA tests tika atkārtots vairāk kā pēc viena gada (Cooley *et al.*, 2015; Krishnan *et al.*, 2016). Vai šo novērojumu varētu attiecināt uz pacientiem, kuriem ir nozīmīga asimptomātiska vai simptomātiska miega artērijas stenoze, nav zināms. Interesanti, ka Cooley *et al.* veiktajā pētījumā tika novērota saistība starp iemācīšanās efektu un MoCA testa atkārtotu veikšanu gada laikā, bet šāds iemācīšanās efekts netika pierādīts ar neiropsiholoģiskiem testiem tādā pašā laika periodā, jo visiem pacientiem bez MoCA testa veica arī neiropsiholoģisko testēšanu (Cooley *et al.*, 2015). Šo novērojumu savukārt apstrīd Plessers *et al.* veiktais pētījums, kur novēroja iemācīšanās efektu pacientiem, kuriem veica neiropsiholoģisko testēšanu (Plessers *et al.*, 2015). Tomēr šī pētījuma rezultātus var uzskatīt par neviennozīmīgiem, jo nav pierādīts, ka kognitīvās funkcijas uzlabošanās pacientiem gan pētāmā grupā, kuriem veica miega artērijas revaskularizāciju, gan kontroles grupā, bija saistāma ar iemācīšanās efektu vai tomēr ar to, ka šie pacienti saņēma kardiovaskulāro riska faktoru koriģējošu ārstēšanu ciešā ārsta uzraudzībā, kas kā zināms samazina kognitīvo traucējumu vai demences attīstību (Baumgart *et al.*, 2015).

Literatūrā maz ir sastopami pētījumi, kas novērtētu un salīdzinātu ilgtermiņa kognitīvās funkcijas dinamiku pēc revaskularizācijas (MEA un PTA) un MT. Tie pētījumi, kas to ir veikuši, izmantoja atšķirīgu metodoloģiju,

tāpēc precīza šo pētījumu apkopošana un salīdzināšana ir apgrūtināta. Taču neskatoties uz to, šo pētījumu izdarītie secinājumi ir līdzīgi. *Watanabe et al.* pētījumā izmantoja MoCA testu un novēroja, ka gada laikā kopējais MoCA punktu skaits palielinās tikai pēc revaskularizācijas (MEA, PTA), bet ne MT grupā. Šie rezultāti sakrīt ar mūsu pētījuma rezultātiem. *Watanabe et al.* pētījumā tika novērota uzlabošanās vadības un atmiņas domēnos miega artērijas endarterektomijas grupā, atmiņas domēnā medikamentozās terapijas grupā, bet endovaskulārās revaskularizācijas grupā MoCA atsevišķu domēnu uzlabošanās netika novērota (*Watanabe et al.*, 2017), kas daļēji ir līdzīgi ar mūsu pētījuma rezultātiem. Uzlabošanās tieši šajos iepriekš minētajos domēnos varētu būt izskaidrojama ar to, ka samazināta perfūzija priekšējā cirkulācijas baseinā ir saistīta ar sliktāku vadības un atmiņas funkciju (*Alosco et al.*, 2013). Savukārt galvas smadzeņu asins plūsmas uzlabošanās ACM, ko vēro pēc miega artērijas revaskularizācijas, ir saistīta ar vadības, uzmanības (*Ghogawala et al.*, 2013) un atmiņas funkcijas uzlabošanos (*Wang et al.*, 2017). Pētījumu, kas pētīja MoCA testa izmaiņas gada laikā atsevišķi vai nu pēc miega artērijas endarterektomijas vai endovaskulārās revaskularizācijas salīdzinājumā ar kontroles grupu, galvenais secinājums bija apgalvojums, ka miega artērijas revaskularizācija varētu uzlabot vai nodrošināt kognitīvo funkciju iepriekšējā līmenī gan simptomātiskiem, gan asimptomātiskiem gados vecākiem nozīmīgas miega artērijas stenozes pacientiem (*Baracchini et al.*, 2012; *Yan et al.*, 2014).

Pētījumu rezultāti, kas novērtējuši nozīmīgas miega artērijas stenozes ārstēšanas metodes (MEA, PTA vai MT) ietekmi uz kognitīvo funkciju ilgtermiņā, ir līdzīgi, tas ir, nozīmīgas miega artērijas stenozes revaskularizācija uzlabo ilgtermiņa kognitīvo funkciju neatkarīgi no ārstēšanas veida (*Wapp et al.*, 2015; *Carta et al.*, 2015; *Dempsey et al.*, 2017; *Kim et al.*, 2015; *Kougias et al.*, 2015). Tomēr literatūrā ir arī pieejami pētījumi, kas nenovēro kognitīvās funkcijas izmaiņas pēc miega artērijas revaskularizācijas (MEA, PTA) (*Aleksic*

*et al.*, 2006; Altinbas *et al.*, 2011). Šo agrīno pētījumu rezultātus nepieciešams izvērtēt piesardzīgi, jo pēdējo desmit gadu laikā ne tikai cerebrovaskulāro slimību farmakoloģiskā terapija ir ievērojami uzlabojusies, bet arī miega artērijas revaskularizācijā pielietotās tehnoloģijas un ārstu tehniskās iemaņas, kas varētu mainīt rezultātus, ja šos pētījumus atkārtotu mūsdienās (Wapp *et al.*, 2015).

Pagājušā gadsimta deviņdesmito gadu beigās Alexopoulos *et al.* izvirzīja hipotēzi par "vaskulāru depresiju". Vaskulāra depresija tika definēta kā depresija, kas parādās pacientam ar kādu vaskulāru saslimšanu un/vai vaskulāriem riska faktoriem, kā arī pacientiem ar išēmiskām izmaiņām galvas smadzeņu prefrontālajos rajonos. Prefrontālie rajoni kontrolē cilvēka uzvedību, tāpēc bojājums tajos varētu izskaidrot depresijas simptomu attīstību (Alexopoulos *et al.*, 1997). Nesen tika pārskatīta vaskulāras depresijas hipotēze un apstiprināts, ka vaskulāra depresija varētu būt atsevišķs vēlīnas depresijas apakštips, ko raksturo specifiska klīniskā aina, saistība ar vaskulāriem riska faktoriem un išēmiskām izmaiņām galvas smadzenēs, kas ir redzamas MR. Iespējamie mehānismi, kuru gadījumā vaskulāras saslimšanas varētu ietekmēt depresijas attīstību un virzību, varētu būt hronisks iekaisums, mehānisks dažādu neironu tīklu, savienojumu bojājums un hipoperfūzija (Aizenstein *et al.*, 2016). Tāpēc šajā pētījumā tika pārbaudīta saistība starp depresiju un nozīmīgu miega artērijas stenozi.

Lielākai daļai pacientu ar nozīmīgu miega artērijas stenozi ir vairāki kardiovaskulāri riska faktori, kas var izraisīt galvas smadzeņu baltās vielas bojājumu. Ja aterosklerozes vai citu kardiovaskulāru riska faktoru dēļ sīkie asinsvadi galvas smadzenēs ir bojāti, tie nespēj piedalīties galvas smadzeņu asinsvadu autoregulācijā, tas ir, tie nespēj maksimāli dilatēties nepieciešamības gadījumā, lai nodrošinātu adekvātu cerebrālu asins plūsmu (Gupta *et al.*, 2012). Tāpēc pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi un traucētu

cerebrovaskulārās rezerves funkciju, galvas smadzeņu asins perfūzija ir samazināta vēl izteiktāk nekā pacientiem bez miega artērijas stenozes. Teorētiski, ja veiktu nozīmīgas miega artērijas revaskularizāciju, palielinot cerebrālo perfūzijas spiedienu, tad viens no riska faktoriem baltās vielas bojājumam būtu reducēts, tādējādi aizkavējot depresijas attīstību.

Pretēji *Mlekusch et al.* veiktajam pētījumam, kur depresijas simptomi mazinājās pēc miega artērijas stenozes stentēšanas (*Mlekusch et al.*, 2006), šajā pētījumā nozīmīgas izmaiņas depresijas simptomu biežumā netika novērotas ne tikai MT grupā, bet arī abās miega artērijas revaskularizācijas grupās ne pēc 6, ne arī pēc 12 mēnešiem. Tāpēc šis pētījums neapstiprina saistību starp galvas smadzeņu hipoperfūziju un depresijas simptomiem nozīmīgas miega artērijas stenozes dēļ, kā arī to, ka revaskularizācijai varētu būt labvēlīga ietekme uz depresijas simptomu attīstību. Turklāt ir vēl citi pētījumi, kas ir analizējuši depresijas simptomu sastopamību pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi. Protams, ir ļoti apgrūtināši veikt šo visu pētījumu salīdzinājumu, jo šajos pētījumos ir pielietotas dažādas depresijas simptomu noteikšanas skalas, tomēr secinājumi ir līdzīgi – nav nozīmīgu izmaiņu noskaņojuma un depresijas simptomu attīstībā pēc miega artērijas revaskularizācijas ilgtermiņā, kā arī nav atšķirības starp MEA un PTA grupām (*Kim et al.*, 2016; *Carta et al.*, 2015; *Aleksic et al.*, 2006; *Feliziani et al.*, 2010; *Wapp et al.*, 2015). Tāpēc, ja pieņem, ka mehānisms, kā attīstās kognitīvi traucējumi pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, varētu būt līdzīgs depresijas simptomu attīstībā, tad abiem šiem simptomiem būtu jāmazinās pēc revaskularizācijas. Tā kā šajā pētījumā tika novērots, ka kognitīvi traucējumi varētu būt atgriezeniski pēc miega artērijas revaskularizācijas, bet depresijas simptomi nē, tad, mūsaprāt, depresijas simptomi varētu būt kā klīnisks marķieris vēl izteiktākam galvas smadzeņu strukturālam bojājumam vai disfunkcijai, kad šīs izmaiņas jau vairs nav atgriezeniskas. Šāda saistība varētu būt līdzīga ar kardiovaskulāro

saslimšanu un depresijas attīstības hipotēzi. Tiem kardiovaskulāriem pacientiem, kuriem ir depresija, tā varētu būt kā marķieris izteiktākam kardiovaskulāram bojājumam vai disfunkcijai, ko ar pašreiz pieejamām sirds struktūras un funkcijas novērtēšanas metodēm vēl nav iespējams klasificēt un pierādīt (Hare *et al.*, 2014). Turklāt šīs neatgriezeniskās izmaiņas galvas smadzenēs arī varētu izskaidrot to, kāpēc pacientiem ar vaskulāru depresiju ir vājāka atbilde uz tās ārstēšanu (Aizenstein *et al.*, 2016). Protams, šīs ir tikai hipotēzes, kuras nepieciešams apstiprināt vai noraidīt citos pētījumos.

Ar veselību saistītas dzīves kvalitātes datu analīze uzrāda, ka pacientiem, kuriem veica MEA, visu domēnu vidējās SF-36v2 vērtības statistiski nozīmīgi nemainījās ne pēc 6, ne pēc 12 mēnešiem, salīdzinot ar vērtībām pirms operācijas. Miega artērijas stentēšanas grupā SF-36v2 vidējās vērtības arī nemainījās gada laikā, izņemot BP domēnā, kur zemākie rādītāji bija pēc 12 mēnešiem salīdzinot ar vidējām vērtībām pirms PTA. Taču medikamentozā grupā RP, BP, RE un MCS vidējās vērtības bija zemākas pēc 6 un 12 mēnešiem, salīdzinot ar SF-36v2 vidējām vērtībām uzsākot pētījumu. Mūsu pētījuma dati sakrīt ar literatūras pārskata un metaanalīzes datiem, kas apkopoja informāciju par AVSDzK pēc revaskularizācijas. Šis pētījumu apkopojums uzrāda, ka pacientiem pēc MEA un PTA saglabājas dzīves kvalitāte tādā pašā līmenī kā pirms procedūras, tas ir, tā netiek būtiski ietekmēta (Shan *et al.*, 2015; Chabowski *et al.*, 2017). Viens no izskaidrojumiem, kāpēc AVSDzK nemainās, varētu būt tāds, ka lielākā daļa pacientu bija ar asimptomātisku miega artērijas stenozi MEA+MT un PTA+MT grupās, bet pacienti ar simptomātisku miega artērijas stenozi bija pārcietuši TIL vai CI bez ievērojama funkcionāla deficīta ( $mRS \leq 2$ ). Tāpēc tas ir saprotams, kāpēc AVSDzK nevar būt labāka pēc miega artērijas revaskularizācijas nekā tā bija pirms tās, galvenokārt asimptomātiskiem pacientiem, kam miega artērijas revaskularizācija bija vairāk kā išēmiska insulta profilaktiska procedūra (Shan

*et al.*, 2015). Taču pretēji MEA+MT un PTA+MT grupām, daži AVSDzK domēni, tai skaitā MCS, medikamentozā grupā pasliktinājās. MT grupā pacienti, kuri atteicās no miega artērijas revaskularizācijas, iespējams šaubījās par izdarīto izvēli, vai arī viņiem bija nemiers par iespējamo risku išēmiskam notikumam, kas attiecīgi varēja ietekmēt viņu emocionālo un mentālo dzīves kvalitāti. Iemesls, kāpēc pasliktinājās RP vērtība MT grupā iespējams varētu būt saistīts ar to, ka šajā pētījuma grupā vairāk bija vecāki un simptomātiskas miega artērijas stenozes pacienti ( $p = 0,072$ ). Ir zināms, ka simptomātiskas miega artērijas stenozes pacientiem neiroloģiskais deficīts jeb stāvoklis var pakāpeniski pasliktināties hroniskas hipoperfūzijas dēļ, jo galvas smadzeņu plasticitāte ir vēl vairāk ierobežota ne tikai išēmijas, bet arī hipoperfūzijas dēļ. Pēc līdzīga principa galvas smadzeņu plasticitātes ierobežojumi hipoperfūzijas dēļ būtu attiecināmi arī uz pacientiem ar asimptomātisku miega artērijas stenozī, jo medikamentozā terapija pati par sevi nevar ievērojami samazināt stenozes pakāpi un tādējādi uzlabot galvas smadzeņu perfūziju, veicināt kollaterāļu veidošanos vai samazināt encefalomalācijas un neironu zudumu, kas radies hroniskas išēmijas dēļ (Bauer, Bain & Rasmussen, 2015).

Salīdzinot AVSDzK starp nozīmīgas miega artērijas stenozes terapijas grupām, mēs novērojām, ka pacientiem, kuriem veica MEA, AVSDzK bija relatīvi labāka 6 un 12 mēnešu periodā pēc operācijas salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem veica PTA vai kuri saņēma tikai medikamentozo ārstēšanu. Sešus mēnešus pēc MEA atšķirības bija vērojamas tieši PF, RP un PCS domēnos. Savukārt pēc 12 mēnešiem – augstāki rādītāji PF un SF domēnos bija MEA+MT grupā salīdzinājuma ar PTA+MT un MT grupu. Daži pētījumi ir salīdzinājuši AVSDzK pēc MEA un PTA pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozī. Lielākā daļa pētījumu pierāda, ka nav būtiskas atšķirības nevienā no SF-36v2 domēniem 1 gada laikā starp MEA un PTA grupām (CaRESS Steering Committee, 2005; Stolker *et al.*, 2010; Cohen *et al.*, 2011),

kas savukārt nesakrīt ar mūsu pētījuma datiem. Izskaidrojums šīm atšķirībām ir tāds, ka mūsu pētījuma pacientiem PTA+MT grupā vairāk bija kardiovaskulārās saslimšanas. Ir zināms, ka dzīves kvalitāte ir sliktāka pacientiem ar kardiovaskulāriem riska faktoriem nekā pacientiem ar citām hroniskām saslimšanām, jo KSS ir saistīta ar vislielāko AVSDzK pasliktināšanos fiziskās funkcionēšanas un vispārējās veselības novērtējumā (J.R. & Swenson, 2004; Martinelli *et al.*, 2008). Turklāt PTA+MT grupā novērošanas periodā BP domēna vērtības samazinājās, norādot uz sāpju pieaugumu, kas savukārt izskaidrotu to, kāpēc PCS vērtības šajā grupā bija sliktākas nekā MEA+MT grupā. Lai gan šis pētījums nav randomizēts kontrolēts pētījums, tomēr šis pētījums ir pirmais pētījums, kas ilgtermiņā novērtēja AVSDzK pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi pēc revaskularizācijas un medikamentozās ārstēšanas.

Viens no šī pētījuma trūkumiem ir dažāda pacientu skaits pētāmās grupās, kā arī atšķirības klīniskajos parametros starp grupām. Lai gan statistiski nozīmīgas atšķirības nebija, tomēr PTA+MT grupā bija vairāk pacienti ar kardiovaskulārām saslimšanām, savukārt MT grupā bija vairāk pacienti ar simptomātisku miega artērijas stenozi. Šo klīnisko parametru atšķirību iemesls varētu būt tas, ka šis nebija randomizēts kontrolēts pētījums. Taču, lai uzlabotu rezultātu interpretāciju, statistiskos aprēķinos un datu interpretācijā tika izmantots efekta lielums, lai noteiktu statistisko atšķirību nozīmīgumu vai lielumu. Otrs šī pētījuma trūkums – netika veikta galvas samadzeņu attēldiagnostika pirms un pēc revaskularizācijas vai pētījuma laikā. Tas ierobežoja veikt precīzu asimptomātiskas un simptomātiskas miega artērijas stenozes un perioperatīvu notikumu biežuma noteikšanu, jo nereti pavisam nelieli klīniski simptomi tiek ignorēti no pacientu puses. Tomēr tā kā lielākā daļa līdzīgu klīnisko pētījumu arī neizmantoja attēldiagnostikumiega artērijas stenozes klasificēšanā, tad šī pētījuma rezultātus ir iespējams salīdzināt ar

citiem pētījumiem. Visbeidzot, nevisi pētījumā iekļautie pacienti varēja piedalīties visās novērošanas vizītēs. Tāpēc tika salīdzināti šo pacientu klīniskie parametri uzsākot pētījumu ar pacientiem, kuri ieradās uz visām vizītēm. Analizēti tika tikai MEA+MT grupas pacienti lielāka pacientu skaita dēļ. Ne klīniskais raksturojums, ne kognitīvās funkcijas, ne depresijas simptomu izmaiņas pacientiem, kuri neieradās uz atkārtotu V2 vizīti, būtiski neatšķīrās no pacientiem, kuri ieradās. Izņemot to, ka pacientiem, kuri neieradās, SF-36v2 MH domēna novērtējumā bija nedaudz augstāki rādītāji, kas liecina par miera un emocionālo labsajūtu. Savukārt salīdzinot pacientus, kuri neieradās uz V3 vizīti pēc gada, tika novērots, ka tās biežāk bija sievietes un CD pacienti, lai gan jāņem vērā, ka šo atšķirību statistiskā efekta lielums bija mazs. Atšķirības nebija ne kognitīvās funkcijas, ne depresijas simptomu novērtējumā. Salīdzinot SF-36v2 rezultātus, konstatēja, ka pacientiem, kuri neieradās pēc gada, zemākas vidējās vērtības bija PF un PCS domēnos. Tas liek domāt, ka uz gada vizīti neieradās tie pacienti, kuriem bija fiziski grūti ierasties, ietekmējot PF un PCS domēnu rezultātus. Tomēr iemeslus viņu fiziskās funkcionēšanas ierobežojumiem precīzi nav iespējams norādīt. Nav zināms, vai tas bija saistīts ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, kardiovaskulāru saslimšanu vai arī ar citu saslimšanu, piemēram, artrītu. Tāpēc nepieciešami turpmāki pētījumi, kur šos faktorus būtu jāņem vērā, lai iegūtu precīzāku informāciju par kognitīvās funkcijas, depresijas simptomu un AVSDzK izmaiņām pēc miega artērijas stenozes ārstēšanas.

Neskatoties uz iepriekš minētiem šī pētījuma trūkumiem, šī pētījuma priekšrocība ir tāda, ka šajā pētījumā iekļauto pacientu skaits medikamentozajā grupā ir lielākais, kas šobrīd pieejams literatūrā. Turklāt šajā pētījumā mēs novērtējām ne tikai kognitīvās funkcijas izmaiņas, bet arī depresijas simptomu sastopamības un AVSDzK izmaiņas ilgtermiņā pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi pēc revaskularizācijas un medikamentozās ārstēšanas. Šis



pētījums dod ieskatu par kognitīvās funkcijas, depresijas simptomu, dzīves kvalitātes izmaiņām ilgtermiņā līdz randomizēti kontrolētu pētījumu rezultātu publicēšanai. Kā arī, šī pētījuma laikā tika izvirzīti jautājumi un hipotēzes, ko būtu nepieciešams pierādīt un/vai ņemt vērā turpmākos līdzīgos pētījumos.

## 4. SECINĀJUMI

1. Primāro nelabvēlīgo notikumu biežums pēc miega artērijas endarterektomijas bija 2,5%, tādējādi nepārsniedzot vadlīnijās rekomendēto. Par šo rādītāju citās pētāmās grupās nevar izteikties mazā pacientu skaita dēļ. Restenožu biežums statistiski nozīmīgi neatšķīrās starp revaskularizācijas grupām. Medikamentozās terapijas grupā nozīmīgas miega artērijas stenozes palielināšanās netika novērota. Sekundāri nelabvēlīgi iznākumi biežāk bija novērojami endovaskulārās revaskularizācijas grupā.
2. Klīniski nozīmīgas miega artērijas revaskularizācija bija saistīta ar kopējās kognitīvās funkcijas uzlabošanos pēc viena gada, turklāt endarterektomijas grupā agrīnākā periodā, jau pēc 6 mēnešiem. Savukārt pacientiem, kuri saņēma tikai medikamentozu ārstēšanu, pārliecinoša kognitīvās funkcijas uzlabošanās vai pasliktināšanās gada laikā netika novērota.
3. Depresijas simptomu biežums gada laikā pēc miega artērijas revaskularizācijas vai medikamentozās ārstēšanas ticami nemazinājās. Novērota tikai tendence depresijas simptomu sastopamībai mazināties pēc endarterektomijas.
4. Ar veselību saistītā dzīves kvalitāte pacientiem pēc miega artērijas endarterektomijas nemainījās. Tomēr endovaskulārās revaskularizācijas un medikamentozās terapijas grupās pēc gada novērota pasliktināšanās tādos domēnos kā sāpes, fiziskā funkcionēšana, fiziskās veselības stāvokļa ietekme uz darbu un citām ikdienas aktivitātēm, psihiskās veselības vispārējais stāvoklis. Ticamāk, tas vairāk saistīts ar lielāku vecumu, augstāku blakussaslimšanu biežumu šīs grupās, nevis ar terapijas metodi.

5. Atšķirībā no pacientiem, kuri saņēma tikai medikamentozu ārstēšanu, pacientiem pēc nozīmīgas miega artērijas revaskularizācijas novēroja kopējās kognitīvās funkcijas uzlabošanos. Savukārt retāki depresijas simptomi un labāka ar veselību saistīta dzīves kvalitāte bija gadu pēc endarterektomijas, bet ne pēc miega artērijas stentēšanas vai tikai medikamentozās terapijas.

## 5. PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS

1. Pētījuma laika periodā biežāk veica endarterektomiju asimptomātiskiem zema ķirurģiska riska pacientiem, kas šobrīd ir pretrunā ar 2018.gada vadlīnijām. Tāpēc šī pētījuma rezultāti varētu aktualizēt nepieciešamību veikt endarterektomiju simptomātiskiem pacientiem, bet asimptomātiskiem pacientiem pirms revaskularizācijas ir jāizvērtē ne tikai ķirurģijas, bet arī išēmiska insulta risks.

2. Miega artērijas stenoze varētu būt kā viens no modificējamam riska faktoriem kognitīviem traucējumiem, tāpēc bez perioperatīva insulta un nāves riska novērtēšanas kritērijiem, būtu nepieciešams novērtēt arī kognitīvās funkcijas izmaiņas pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi.

3. Līdzīgi kā kardiovaskulāro slimību pacientiem, depresijas simptomu novērtēšana ikdienas klīniskā praksē būtu nepieciešama arī nozīmīgas miega artērijas stenozes pacientiem.

4. Ņemot vērā, ka ar veselību saistītā dzīves kvalitāte nepasliktinās pēc miega artērijas stenozes revaskularizācijas, tad šī informācija būtu vērā ņemama, pieņemot lēmumu par miega artērijas stenozes ārstēšanas veidu.

## IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. ACTRIS, 2018. *Endarterectomy Combined With Optimal Medical Therapy (OMT) vs OMT Alone in Patients With Asymptomatic Severe Atherosclerotic Carotid Artery Stenosis at Higher-than-average Risk of Ipsilateral Stroke (ACTRIS)*, [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) NCT02841098. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02841098> [Accessed: 20 March 2018].
2. Aizenstein, H. J. *et al.*, 2016. Vascular depression consensus report – a critical update. *BMC Medicine*. 14(1), 161. doi: 10.1186/s12916-016-0720-5.
3. Aleksic, M. *et al.*, 2006. Cognitive Function Remains Unchanged After Endarterectomy of Unilateral Internal Carotid Artery Stenosis Under Local Anaesthesia. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 31(6), 616–621. doi: 10.1016/j.ejvs.2005.12.012.
4. Alexopoulos, G. S. *et al.*, 1997. “Vascular depression” hypothesis. *Archives of general psychiatry*. 54(10), 915–22. doi: 10.1001/archpsyc.1997.01830220033006
5. Alosco, M. L. *et al.*, 2013. The adverse effects of reduced cerebral perfusion on cognition and brain structure in older adults with cardiovascular disease. *Brain and Behavior*. 3(6), 626–636. doi: 10.1002/brb3.171.
6. Altinbas, A. *et al.*, 2011. Cognition after carotid endarterectomy or stenting: A randomized comparison. *Neurology*. 77(11), 1084–1090. doi: 10.1212/WNL.0b013e31822e55b9.
7. Balucani, C. *et al.*, 2012. Cerebral hemodynamics and cognitive performance in bilateral asymptomatic carotid stenosis. *Neurology*. 79(17), 1788–1795. doi: 10.1212/WNL.0b013e318270402e.
8. Baracchini, C. *et al.*, 2012. Carotid endarterectomy protects elderly patients from cognitive decline: A prospective study. *Surgery*. 151(1), 99–106. doi: 10.1016/j.surg.2011.06.031.
9. Bauer, A. M., Bain, M. D. and Rasmussen, P. A., 2015. Chronic Cerebral Ischemia: Where “evidence-Based Medicine” Fails Patients. *World Neurosurgery*. 84(3), 714–718. doi: 10.1016/j.wneu.2015.04.049.
10. Baumgart, M. *et al.*, 2015. Summary of the evidence on modifiable risk factors for cognitive decline and dementia: A population-based perspective. *Alzheimer's and Dementia*. 11(6), 718–726. doi: 10.1016/j.jalz.2015.05.016.
11. Berwick, D. M. *et al.*, 1991. Performance of a five-item mental health screening test. *Medical care*. 29(2), 169–76. doi: 10.1097/00005650-199102000-00008.
12. Bock, C. *et al.*, 2013. Vascular cognitive impairment: most useful subtests of the Montreal Cognitive Assessment in minor stroke and transient ischemic attack. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 36(3–4), 154–62. doi: 10.1159/000351674.

13. CaRESS Steering Committee, 2005. Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CaRESS) phase I clinical trial: 1-Year results. *Journal of Vascular Surgery*, 42(2), 213–219. doi: 10.1016/j.jvs.2005.04.023.
14. Carta, M. G. *et al.*, 2015. Patients with carotid atherosclerosis who underwent or did not undergo carotid endarterectomy: outcome on mood, cognition and quality of life. *BMC Psychiatry*. 15 (277). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4642779/>. [Accessed April 17, 2017]. doi: 10.1186/s12888-015-0663-y.
15. Chabowski, M. *et al.*, 2017. Quality of life after carotid endarterectomy: a review of the literature. *Acta Neurologica Belgica*. 117(4), 829–835. doi: 10.1007/s13760-017-0811-x.
16. Ciesielska, N. *et al.*, 2016. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. *Psychiatria Polska*. 50(5), 1039–1052. doi: 10.12740/PP/45368.
17. Cohen, D. J. *et al.*, 2011. Health-related quality of life after carotid stenting versus carotid endarterectomy: Results from CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial). *Journal of the American College of Cardiology*. 58(15), 1557–1565. doi: 10.1016/j.jacc.2011.05.054.
18. Cooley, S. A. *et al.*, 2015. Longitudinal change in performance on the Montreal Cognitive Assessment in older adults. *Clin Neuropsychol*. 29(6), 824–835. doi: 10.1007/s11065-015-9294-9.
19. Coumans, J. V. C. E. and McGrail, K. M., 2000. Psychiatric presentation of carotid stenosis. *Surgery*. 127(6), 713–715. doi: 10.1067/msy.2000.105035.
20. CREST-2 Trial, 2014. *Carotid Revascularization and Medical Management for Asymptomatic Carotid Stenosis Trial*. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?pg=1&load=cart&id=NCT02089217>. [Accessed: 13 January 2019].
21. Cumming, T. B. *et al.*, 2013. Montreal cognitive assessment and mini-mental state examination are both valid cognitive tools in stroke. *Acta Neurologica Scandinavica*. 128(2), 122–129. doi: 10.1111/ane.12084.
22. Dempsey, R. J. *et al.*, 2017. The Preservation of Cognition 1 Yr After Carotid Endarterectomy in Patients With Prior Cognitive Decline. *Neurosurgery*. 1; 82(3), 322–328. doi: 10.1093/neuros/nyx173.
23. Essat, M. *et al.*, 2018. Patient-Reported Outcome Measures in Carotid Artery Revascularisation: Systematic Review and Psychometric Analysis. *Annals of Vascular Surgery*. 50 (7), 275–283. doi: 10.1016/j.avsg.2017.12.008.
24. Fearn, S. J. *et al.*, 2003. Carotid endarterectomy improves cognitive function in patients with exhausted cerebrovascular reserve. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 26(5), 529–536. doi:10.1016/S1078-5884(03)00384-8.

25. Feliziani, F. T. *et al.*, 2010. Cognitive performance in elderly patients undergoing carotid endarterectomy or carotid artery stenting: A twelve-month follow-up study. *Cerebrovascular Diseases*. 30(3), 244–251. doi: 10.1159/000319066.
26. Ghogawala, Z. *et al.*, 2013. The effect of carotid endarterectomy on cerebral blood flow and cognitive function. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 22(7), 1029–1037. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.03.016.
27. Gressier, F. *et al.*, 2011. Drug-Resistant Major Depression Associated With Carotid Artery Stenosis. *American Journal of Psychiatry*. 168(4), 439–439. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.10101497.
28. Gupta, A. *et al.*, 2012. Cerebrovascular reserve and stroke risk in patients with carotid stenosis or occlusion: A systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 43(11), 2884–2891. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.663716.
29. Hackett, M. L. and Pickles, K., 2014. Part I: Frequency of Depression after Stroke: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *International Journal of Stroke*. 9(8), 1017–1025. doi: 10.1111/ijls.12357.
30. Hare, D.L. *et al.*, 2014. Depression and cardiovascular disease: A clinical review. *European Heart Journal*. 35(21), 1365–1372. doi: 10.1093/eurheartj/eh462.
31. Huang, C. C. *et al.*, 2013. Association of the recovery of objective abnormal cerebral perfusion with neurocognitive improvement after carotid revascularization. *Journal of the American College of Cardiology*. 61(25), 2503–2509. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.059.
32. Huffman, J. C. *et al.*, 2013. Depression and Cardiac Disease: Epidemiology, Mechanisms and Diagnosis. *Cardiovasc Psychiatry Neurol*. 2013.695925. doi: 10.1155/2013/695925
33. Iadecola, C., 2013. The pathobiology of vascular dementia. *Neuron*. 80(4), 844–866. doi: 10.1016/j.neuron.2013.10.008.
34. J.R., S. and Swenson, J. R., 2004. Quality of life in patients with coronary artery disease and the impact of depression. *Current Psychiatry Reports*. 6(6), 438–445. doi: 10.1007/s11920-004-0008-x.
35. Jackson, D. C. *et al.*, 2015. Cognitive Deficits in Symptomatic and Asymptomatic Carotid Endarterectomy Surgical Candidates. *Archives of clinical neuropsychology: the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*. 31(1), 1–7. doi: 10.1093/arclin/acv082.
36. Kim, J. J. *et al.*, 2015. Comparison of neurocognitive outcomes after carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *American Surgeon*. 81(10), 1010–1014.
37. Kim, S. *et al.*, 2016. Factors related to prevalence, persistence, and incidence of depressive symptoms in mild cognitive impairment: vascular depression construct. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 31(7), 818–826. doi: 10.1002/gps.4400.

38. Kishikawa, K. *et al.*, 2003. Effects of carotid endarterectomy on cerebral blood flow and neuropsychological test performance in patients with high-grade carotid stenosis. *Journal of the Neurological Sciences*. 213(1–2), 19–24. doi: 10.1016/S0022-510X(03)00128-X.
39. Koski, L., 2013. Validity and applications of the montreal cognitive assessment for the assessment of vascular cognitive impairment. *Cerebrovascular Diseases*. 36(1), 6–18. doi: 10.1159/000352051.
40. Kougias, P. *et al.*, 2015. Comparison of domain-specific cognitive function after carotid endarterectomy and stenting. *Journal of Vascular Surgery*. 62(2), 355–362. doi: 10.1016/j.jvs.2015.02.057.
41. Krishnan, K. *et al.*, 2016. Changes in Montreal Cognitive Assessment Scores Over Time. *Assessment*. 24(6), 772–777. doi: 10.1177/1073191116654217.
42. Kroenke, K., Spitzer, R. L. and Williams, J. B. W., 2001. The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure. *Journal of General Internal Medicine*. 16(9), 606–613. doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.
43. Kung, S. *et al.*, 2013. Comparing the beck depression inventory-II (BDI-II) and Patient Health Questionnaire (PHQ-9) depression measures in an integrated mood disorders practice. *Journal of Affective Disorders*. 145(3), 341–343. doi: 10.1016/j.jad.2012.08.017.
44. Lal, B. K. *et al.*, 2017. Asymptomatic carotid stenosis is associated with cognitive impairment. *Journal of Vascular Surgery* 1–10. doi: 10.1016/j.jvs.2017.04.038.
45. Marshall, R. S. *et al.*, 2012. Cerebral hemodynamics and cognitive impairment: Baseline data from the RECON trial. *Neurology*. 78(4), 250–255. doi: 10.1212/WNL.0b013e31824365d3.
46. Martinelli, L. M. B. *et al.*, 2008. Quality of life and its association with cardiovascular risk factors in a community health care program population. *Clinics*. 63(6), 783–788. doi: 10.1590/S1807-59322008000600013.
47. Mathiesen, E. B. *et al.*, 2004. Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis: The Tromso Study. *Neurology*. 62(5), 695–701. doi: 10.1212/01.WNL.0000113759.80877.1F.
48. Mlekusch, W. *et al.*, 2006. Is there improvement of “vascular depression” after carotid artery stent placement? *Radiology*. 240(2), 508–514. doi: 10.1148/radiol.2402051043.
49. Nasreddine, Z. *et al.*, 2005. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*. 53(4), 695–699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
50. Nasreddine Ziad, 2015. *MoCA Instruction Latvian*. Available at: <http://www.mocatest.org/wp-content/uploads/2015/tests-instructions/MoCA-Instruction-Latvian.pdf>. [Accessed: 30 April 2017].



51. Naylor, A. R., 2015. Why is the management of asymptomatic carotid disease so controversial? *Surgeon*. 13(1), 34–43. doi: 10.1016/j.surge.2014.08.004.
52. Naylor, A. R. *et al.*, 2018. Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 55(1), 3–81. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.06.021.
53. Optum, 2015. *SF-36 Health Survey Latvian and Russian version - Optum.com*. Available at: <https://campaign.optum.com/optum-outcomes/what-we-do/health-surveys/sf-36v2-health-survey.html> [Accessed: 3 March 2015].
54. Pantoni, L., 2010. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *The Lancet Neurology*. 9(7), 689–701. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70104-6.
55. Paraskevas, K. I. *et al.*, 2014. Comparison of cognitive function after carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 47(3), 221–231. doi: 10.1016/j.ejvs.2013.11.006.
56. Pendlebury, S. T. *et al.*, 2012. 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*. 43(2), 464–469. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.633586.
57. PHQ-9 Instruction Manual, 2015. *INSTRUCTION MANUAL Instructions for Patient Health Questionnaire (PHQ) and GAD-7 Measures*. Available at: <https://phqscreeners.pfizer.edrupalgardens.com/sites/g/files/g10016261/f/201412/instructions.pdf> [Accessed: 7 March 2015].
58. Plessers, M. *et al.*, 2015. Prospective comparison of cognitive effects of carotid endarterectomy versus carotid stenting with flow reversal or distal filters. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 37(8), 834–841. doi: 10.1080/13803395.2015.1060952.
59. Popovic, I. M. *et al.*, 2011. Cognitive Performance in Asymptomatic Patients with advanced carotid disease. *Cog Behav Neurol*. 224(3), 145–151. doi: 10.1097/WNN.0b013e3182313020.
60. Prins, N. D. and Scheltens, P., 2015. White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia: an update. *Nature Reviews Neurology*. 11(3), 157–165. doi: 10.1038/nrneurol.2015.10.
61. Pucite, E. *et al.*, 2017. Influence of Severe Carotid Stenosis on Cognition, Depressive Symptoms and Quality of Life. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health*. 13(1), 168–180. doi: 10.2174/1745017901713010168.
62. De Rango, P. *et al.*, 2008. The role of carotid artery stenting and carotid endarterectomy in cognitive performance: A systematic review. *Stroke*. 39(11), 3116–3127. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.518357.

63. Selim, M. H. and Molina, C. A., 2011. Medical versus surgical treatment of asymptomatic carotid stenosis: The ever-changing nature of evidence-based medicine. *Stroke*. 42(4), 1156–1157. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.614156.
64. Shan, L. *et al.*, 2015. Quality of Life and Functional Status After Carotid Revascularisation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery*. 49, 634–645. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.03.020.
65. Shi, Y. and Wardlaw, J. M., 2016. Update on cerebral small vessel disease: A dynamic whole-brain disease. *Stroke and Vascular Neurology*. 1(3), 83–92. doi: 10.1136/svn-2016-000035.
66. Silvestrini, M. *et al.*, 2009. Cerebral hemodynamics and cognitive performance in patients with asymptomatic carotid stenosis. *Neurology*. 72, 1062–1068. doi: 10.1212/01.wnl.0000345015.35520.52.
67. De Smedt, D., Clays, E. and De Bacquer, D., 2016. Measuring health-related quality of life in cardiac patients. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2(3), 149–150. doi: 10.1093/ehjqcco/qcw015.
68. Stolker, J. M. *et al.*, 2010. Health-related quality of life following carotid stenting versus endarterectomy: Results from the SAPPHERE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) trial. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 3(5), 515–523. doi: 10.1016/j.jcin.2010.02.009.
69. Sun, J.-H., Tan, L. and Yu, J.-T., 2014. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Annals of translational medicine*. 2(8), 80. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.08.05.
70. Ter Telgte, A. *et al.*, 2018. Cerebral small vessel disease: From a focal to a global perspective. *Nature Reviews Neurology*. 14(7), 387–398. doi: 10.1038/s41582-018-0014-y.
71. Wang, T. *et al.*, 2017. The impact of carotid artery stenting on cerebral perfusion, functional connectivity, and cognition in severe asymptomatic carotid stenosis patients. *Frontiers in Neurology*. 8(AUG), 1–7. doi: 10.3389/fneur.2017.00403.
72. Wang, T., Mei, B. and Zhang, J., 2016. Atherosclerotic carotid stenosis and cognitive function. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 146(2016), 64–70. doi: 10.1016/j.clineuro.2016.03.027.
73. Wapp, M. *et al.*, 2015. Cognitive improvement in patients with carotid stenosis is independent of treatment type. *Swiss Medical Weekly*. 145(12), 1–7. doi: 10.4414/smww.2015.14226.
74. Ware, J. *et al.*, 2008. *SF36v2 Health Survey: Administration guide for clinical trial investigators*. Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated.[Accessed: 30 April 2015].

75. Watanabe, J. *et al.*, 2017. Cognitive Change 1 Year after CEA or CAS Compared with Medication. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 26(6), 1297–1305. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.01.024.
76. Yan, Y. *et al.*, 2014. Influence of Carotid Artery Stenting on Cognition of Elderly Patients with Severe Stenosis of the Internal Carotid Artery. *Medical Science Monitor*. 17(20), 1461-8. doi: 10.12659/MSM.890847.

## PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU

Publikācijas par darba tēmu:

1. Elīna Pūcīte, Mariuss Šlisers, Evija Miglāne, Dainis Krieviņš, Andrejs Millers, Inese Blimhena, 2015. Health-related Quality of Life among Patients with Severe Carotid Artery Stenosis. *Proceedings of Latvian Academy of Sciences, Section B.* 69(5), 20–30. doi: 10.1515/prolas-2015-0036.
2. Pucite E., Slisers M., Miglane E., Krievins D., Erts R., Jurjans K., Krievina I, 2016. Impact of carotid endarterectomy on cognitive performance and depressive symptoms. *CBU International Conference Proceedings 2016, ISE Research Institute.* 4(0), 608–614. doi: 10.12955/cbup.v4.820.
3. Elina Pucite, Ildze Krievina, Evija Miglane, Renars Erts, Andrejs Millers, Dainis Krievins, 2017. Influence of Severe Carotid Stenosis on Cognition, Depressive Symptoms and Quality of Life. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health.* 2017. 13, 168–180. doi: 10.2174/1745017901713010168.
4. Elina Pucite, Ildze Krievina, Evija Miglane, Renars Erts, Dainis Krievins, Andrejs Millers, 2019. Changes in Cognition, Depression and Quality of Life after Carotid Stenosis Treatment. *Current Neurovascular Research.* 16(1): 47–62. doi: 10.2174/1567202616666190129153409.

**Ziņojumi starptautiskās konferencēs:**

1. Elīna Pūcīte, Mariuss Šlisers, Evija Miglāne, Dainis Krieviņš, Andrejs Millers, Inese Blimhena. *The frequency of depressive symptoms in*

- patients with severe carotid artery disease*. Poster presentation Balcone 2015, 8<sup>th</sup> Baltic Congress of Neurology, Riga, Latvia.
2. Ramona Valante, Evija Miglāne, Elīna Pūcīte, Zanda Priede, Andrejs Millers. *Primary and secondary prevention among patients with initial and recurrent stroke in Latvia*. 24<sup>th</sup> European Stroke Conference in Vienna, Austria, 2015. Abstract E-book, p. 244.
  3. Elīna Pūcīte, Marius Šlisers, Evija Miglāne, Dainis Krieviņš, Andrejs Millers, Jolanta Dadzīte Ildze Krieviņa. *Health-related quality of life among patients with severe carotid disease*. 25<sup>th</sup> European Stroke Conference in Venice, Italy, 2016.
  4. Elīna Pūcīte, Reinis Ošiņš, Evija Miglāne, Andrejs Millers, Ināra Logina. *Aspirin and clopidogrel resistance in patients with recurrent atherothrombotic stroke* 25<sup>th</sup> European Stroke Conference in Venice, Italy, 2016.
  5. E. Pucite, E. Miglane, D. Krievins, A. Millers, I. Krievina. *Cognitive performance and depressive symptoms in severe carotid artery patients*. 3<sup>rd</sup> European Stroke Organisation Conference 2017, Prague, Czech Republic. European Stroke Journal, Volume 2, Issue 1, suppl 2, p. 475.
  6. E. Pucite, E. Miglane, A. Millers, I. Logina, A. Novasa, R. Aleksejeva. *Resistance to aspirin and clopidogrel in stroke patients*. 3<sup>rd</sup> European Stroke Organisation Conference 2017, Prague, Czech Republic. European Stroke Journal, Volume 2, Issue 1, suppl 2, p. 386.
  7. Elina Pucite, Ildze Krievina, Tatjana Muravska, Evija Miglane, Dainis Krievins, Andrejs Millers. *Long term health related quality of life after carotid artery revascularization or medical therapy*. 9<sup>th</sup> Baltic Congress of Neurology 2018, Kaunas, Lithuania, page 122.
  8. Elina Pucite, Ildze Krievina, Tatjana Muravska, Evija Miglane, Dainis Krievins, Andrejs Millers. *Effect of carotid artery revascularization on*

*the course of cognitive function and depressive symptoms.* 9<sup>th</sup> Baltic Congress of Neurology 2018, Kaunas, Lithuania, page 123.

### **Ziņojumi Latvijas konferencēs un kongresos:**

1. Elīna Pūcīte, Evija Miglāne, Andrejs Millers, Zanda Priede. *Cerebrāla infarkta sekundārās profilakses novērtējums.* RSU Zinātniskā konference 2015.
2. Elīna Pūcīte, Marius Šlisers, Evija Miglāne, Dainis Krieviņš, Andrejs Millers, Jolanta Dadzīte, Ildze Krieviņa. *Simptomātiskas un asimptomātiskas nozīmīgas miega artērijas stenozes salīdzinājums.* 2016. gada RSU zinātniskā konference 2016.
3. Elīna Pūcīte, Ildze Krieviņa, Evija Miglāne, Dainis Krieviņš, Andrejs Millers. *Kognitīvu traucējumu un depresijas simptomu sastopamība pacientiem ar nozīmīgu aterosklerozi.* RSU Zinātniskā konference 2017.