

lek. med. Andrzej Borysowicz

**„Ocena patogenezy, rokowania i jakości życia u młodych dorosłych
z udarem niedokrwiennym mózgu”**

Rozprawa na tytuł doktora nauk medycznych
w zakresie medycyny

Promotor:

dr hab. n. med. Piotr Janik

27.09.2018 Piotr Janik.

ABorysowicz

słowa kluczowe:

udar niedokrwienny mózgu, młodzi dorośli, patogeneza, czynniki ryzyka, rokowanie, jakość życia

key words:

ischaemic stroke, young adults, pathogenesis, risk factors, prognosis, quality of life

STRESZCZENIE

Wprowadzenie: Przedstawiana praca porusza problem udaru niedokrwiennego mózgu (UN) u młodych osób dorosłych. Jako granicę wiekową przyjęto, jak w większości podobnych opracowań, 50r.ż. UN u młodych chorych ma często inną przyczynę niż u osób starszych, jej ustalenie jest trudniejsze, a czasami okazuje się niemożliwe. Podczas gdy w populacji ogólnej zapadalność na UN maleje, odsetek UN występujących u osób poniżej 50r.ż wzrósł w ciągu ostatnich dwóch dekad z ok. 13% do 19%. Roczna zapadalność na UN u osób młodych waha się pomiędzy 5,8 a 11,4/ 100 000 jest więc większa niż na stwardnienie rozsiane.

Cel: Głównym celem pracy była analiza kliniczna pacjentów z UN w młodym wieku zamieszkujących region radomski. Cele szczegółowe obejmowały analizę przyczyn UN zgodnie z kryteriami klasyfikacji TOAST, neurologicznego zespołu klinicznego wg klasyfikacji oksfordzkiej, czynników ryzyka i wpływu tych elementów na przebieg ostrej fazy UN i rokowanie odległe z uwzględnieniem jakości życia chorych. Badanie miało ponadto na celu ustalenie czy przebieg choroby i rokowanie w kryptogennym UN różnią się od tych w UN o znanej przyczynie. Analizowano również wpływ zakresu wykonanych badań diagnostycznych na skuteczność ustalenia przyczyny UN.

Material i metody: Do badania włączono 94 z kolejnych 98 chorych z rozpoznaniem UN w wieku < 50 lat leczonych w Oddziałach Neurologii Mazowieckiego Szpitala Specjalistycznego (MSzS – lata 2011-2014) i Radomskiego Szpitala Specjalistycznego (RSzS – lata 2016-2017). Cztery osoby nie zostały włączone do badania ponieważ nie udało się nawiązać z nimi kontaktu po wypisie ze szpitala, nie była zatem możliwa ocena prospektywna. 4 chorych zmarło podczas hospitalizacji, 2 po wypisie ze szpitala. W pełnej ocenie retrospektywno-prospektywnej uczestniczyło zatem 88 chorych. Stan chorych, którzy zmarli, zgodnie ze skalą Rankina w części prospektywnej oznaczano jako 6. W badanej grupie znalazły się 33 kobiety (35%), średnia wieku $42,2 \pm 7,4$ roku oraz 61 mężczyzn (65%), średnia wieku $43,4 \pm 6,7$ roku. Średnia wieku w całej populacji wyniosła $43,0 \pm 7,0$ roku. Większość chorych (58,5%; n= 55) mieszkała w miastach powyżej 25 000 mieszkańców. Praca miała charakter retrospektywno – prospektywny, choć przeważającą część wyników uzyskano retrospektywnie. W części retrospektywnej dokonanej na podstawie historii chorób pacjentów analizowano następujące elementy: płeć, wiek w momencie zachorowania, miejsce zamieszkania (wieś, miasto), występowanie czynników ryzyka UN z podziałem na obecne przed udarem oraz rozpoznane w trakcie hospitalizacji, wykonane badania diagnostyczne, klasyfikację chorych do poszczególnych grup wg kryteriów TOAST, klasyfikację chorych wg klinicznego typu UN zgodnie z kryteriami oksfordzkimi, ocenę stanu chorego przy wypisie wg zmodyfikowanej skali Rankina. Analizy prospektywnej dokonano podczas spotkania z chorym. Miało ono miejsce średnio 2 lata i 5 miesięcy (zakres: 8 miesięcy – 4 lata i 10 miesięcy) po UN.

Elementy analizy prospektywnej obejmowały ponowne określenie stanu funkcjonalnego pacjenta wg zmodyfikowanej skali Rankina oraz ocenę jakości życia przy użyciu walidowanej polskiej wersji skali SA – SIP 30. Informacje dotyczące wykształcenia oraz stanu cywilnego dla części chorych dostępne były retrospektywnie, w pozostałych przypadkach uzupełniano je podczas spotkania z chorym.

Analizę statystyczną wykonano przy pomocy programu statystycznego STATISTICA 8.0. W procesie testowania hipotez statystycznych przyjęto poziom istotności $\alpha=0,05$.

Przy testowaniu hipotez statystycznych wnioskowano w oparciu o dwustronny obszar krytyczny. Dla uniknięcia błędów w większości przypadków do analizy danych użyto kilku metod statystycznych.

Dla każdej zmiennej ciągłej obliczono: liczebność, średnią arytmetyczną, odchylenie standardowe. Dla każdej zmiennej dyskretnej obliczono liczebność oraz wskaźnik struktury.

W analizach statystycznych zastosowano testy: Manna-Whitneya, Kruskala-Wallisa, t-Studenta lub Cochran-Coxa, NIR, chi-kwadrat Pearsona lub dwustronny test Fishera. Obliczenia zostały wykonane przez wykwalifikowanego statystyka medycznego.

Wyniki: W całej badanej populacji młodych chorych z UN było statystycznie istotnie więcej mężczyzn ($p=0,001$), jednak wśród chorych do 39r.ż rozkład płci był podobny (11 kobiet i 15 mężczyzn). Najczęstszą przyczyną UN była choroba małych naczyń (28,7%, $n=27$). U 27,7% ($n=26$) pacjentów przyczyna pozostała nierozpoznana.

U niektórych chorych nie przeprowadzono wszystkich badań diagnostycznych. W szczególności wykonano niewiele badań angio – TK i angio – MR tętnic mózgu (łącznie u 43,6%, $n=41$) oraz angio – TK tętnic domózgowych (u 35,1%, $n=33$). Echokardiografia przezprzełykowa wykonana była u 18,1% ($n=17$) pacjentów. Najczęstszą manifestacją kliniczną UN był udar lakunarny (34,0%, $n=32$). Najczęściej występujące czynniki ryzyka to nadciśnienie tętnicze (56%, $n=53$), hiperlipidemia (50%, $n=47$) i nikotynizm (42%, $n=40$). Najgorsze rokowanie dotyczyło chorych z UN z zakresu całego przedniego kręgu unaczynienia ($p=0,004$). Chorzy ci mieli też najgorszą jakość życia ($p=0,026$). Pacjenci z chorobą małych naczyń mieli korzystniejszy przebieg ostrej fazy UN w porównaniu do chorych z chorobą dużych naczyń oraz do pacjentów z innymi znanymi przyczynami udaru niedokrwienego mózgu. Tendencja ta utrzymywała się podczas ponownej oceny po kilku latach od zachorowania. Niekorzystny wpływ na przebieg ostrego UN określany jako stan funkcjonalny przy wypisie w badanej grupie miały nadciśnienie tętnicze ($p=0,025$) i choroba niedokrwienna serca ($p=0,020$). Negatywny wpływ na rokowanie odległe (stan funkcjonalny podczas ponownego badania) miały nadciśnienie tętnicze ($p=0,016$), palenie papierosów ($p=0,012$) i uzależnienie od alkoholu ($p=0,016$). Lepszy odległy stan funkcjonalny odnotowano u pacjentów bez towarzyszących innych schorzeń ($p=0,042$), u kobiet ($p=0,017$), u osób z wyższym wykształceniem ($p=0,049$) oraz pozostających w związkach ($p=0,020$). Nie stwierdzono natomiast zależności pomiędzy obciążeniem hiperlipidemią, cukrzycą, otyłością a przebiegiem ostrej fazy UN i odle-

głym stanem funkcjonalnym. Nadciśnienie tętnicze ($p=0,001$), choroba niedokrwienna serca ($p=0,017$), nadużywanie alkoholu ($p=0,017$), płeć męska ($p=0,016$), gorsze wykształcenie ($p=0,002$) wiązały się z niższą jakością życia po przebytych UN mózgu.

Wnioski: Najczęstszą przyczyną UN u osób < 50rż była choroba małych naczyń. Najpowszechniejszą manifestacją kliniczną był udar lakunarny. Brak rozpoznania przyczyny UN nie miał wpływu na przebieg ostrej fazy UN, rokowanie odległe i jakość życia. W analizowanej grupie chorych stwierdzono powszechnie uznane czynniki ryzyka UN a nadciśnienie tętnicze i cukrzyca występowały częściej niż w populacjach międzynarodowych w porównywalnym wieku. Rokowanie odległe po przebytych UN było dobre. Wyniki badania potwierdzają, że arteriografia TK lub MRI naczyń zewnątrz – i wewnątrzczaszkowych jest badaniem niezbędnym w procesie diagnostycznym UN u młodych ludzi jednak wykonanie wszystkich możliwych badań diagnostycznych w niewielkim stopniu zwiększa szansę ustalenia przyczyny UN u młodych osób.