

Lek. Dorota Róžański

„Korelacja stężenia cytokin zapalnych z oceną stabilności blaszki miażdżycowej w tętnicach szyjnych u pacjentów z nadwagą i otyłością po udarze niedokrwiennym mózgu o etiologii miażdżycowej”

“Correlation of inflammatory cytokine levels with assessment of atherosclerotic plaque stability in carotid arteries in overweight and obese patients after ischemic stroke of atherosclerotic etiology”

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Promotor: dr hab. n. med. Dariusz Kozirowski

Klinika Neurologii

Wydział Nauk o Zdrowiu

Kierownik Kliniki. DR HAB. N. MED. DARIUSZ KOZIOROWSKI



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2023

Streszczenie

1. Wprowadzenie

Udar mózgu pozostaje na świecie drugą przyczyną zgonów oraz trzecią przyczyną zgonów i niepełnosprawności łącznie. Wg klasyfikacji TOAST wyróżnia się pięć głównych etiologii udaru niedokrwinnego mózgu. Jedną z nich jest choroba dużych naczyń, czyli zwężenia powyżej 50% lub niedrożności tętnicy wewnątrz- lub zewnątrzczaszkowo w przebiegu miażdżycy. Na rozwój i progresję miażdżycy duży wpływ ma patologia lipidów oraz procesy zapalne. Jednym z czynników ryzyka udaru mózgu i miażdżycy jest zespół metaboliczny w skład, którego wchodzi otyłość brzuszna, związana z nadmiernym gromadzeniem tkanki tłuszczowej. Tkanka tłuszczowa pełni w organizmie różne funkcje, między innymi bierze udział w metabolizmie lipidów, glukozy oraz odpowiada za stan zapalny o niskim stopniu nasilenia. Jest organem wydzielającym cytokiny zapalne, tj. leptynę i adiponektynę. Innym białkiem związanym z postępowaniem miażdżycy i zaburzeniami lipidowymi jest oxLDL, którego wysokie stężenie może być związane z ryzykiem udaru mózgu. Niejasny jest nadal związek przeciwciał anti ox-LDL z miażdżycą tętnic szyjnych w ostrej fazie udaru mózgu. Związek między otyłością, miażdżycą i udarem niedokrwinnym mózgu oraz wybór odpowiednich metod diagnostycznych dla tych schorzeń pozostaje w sferze badań.

2. Cel

Celem pracy była ocena jak otyłość i tkanka tłuszczowa wpływają na miażdżycę tętnic szyjnych u pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu poprzez nasilenie odpowiedzi zapalnej. Ustalono przydatność analizy składu ciała metodą bioimpedancji elektrycznej w diagnostyce otyłości u pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu o etiologii miażdżycowej. Ponadto poddano analizie ocenę morfologii blaszki miażdżycowej w ICA metodą rezonansu magnetycznego pod kątem stopnia zwężenia i cech jej niestabilności oraz jej związek z markerami stanu zapalnego i miażdżycy, tj. leptyną, adiponektyną i anti ox-LDL. Celem pracy była także ocena związku leptyny, adiponektyny, anti ox-LDL oraz parametrów analizy składu ciała z ciężkością udaru niedokrwinnego mózgu ocenianego skalą NIHSS.

3. Materiał i metody

Do badania włączono 32 pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu (7 kobiet i 25 mężczyzn) w średnim wieku 70 lat, którzy byli hospitalizowani w Klinice Neurologii Wydziału Nauki o Zdrowiu Mazowieckiego Szpitala Bródnowskiego w latach 2016-2019. Oceniono dane demograficzne, historię medyczną oraz wyniki badań diagnostycznych. Przy przyjęciu do szpitala wykonano badanie TK/MR mózgu celem wykluczenia innej przyczyny objawów niż udar niedokrwienny mózgu. Przeprowadzono badanie USG doppler tętnic szyjnych i kręgowych. Pacjentów ze zwężeniem 50% w ICA lub większym włączono do analizy i wykonano dodatkowo badanie angio MR tętnic szyjnych celem weryfikacji stopnia zwężenia oraz oceny morfologicznej blaszki miażdżycowej. Wykonano rutynowe badania krwi ze zwróceniem uwagi na CRP, lipidogram i glukozę. Dodatkowo wykonano oznaczenia krwi w kierunku leptyny, adiponektyny i anti ox-LDL. Dokonano pomiarów antropometrycznych: masa ciała, wzrost, BMI, obwód pasa, obwód bioder, pomiar fałdu na brzuchu i ramieniu. Przeprowadzono szczegółową analizę składu ciała metodą bioimpedancji elektrycznej urządzeniem Maltron BIA. Przeprowadzono analizę statystyczną z wykorzystaniem pakietu statystycznego R w wersji 4.0.2. Dokonano złożonej analizy wyników względem płci, podziału na grupy otyli/nie otyli w oparciu na ilość tkanki tłuszczowej, analizę korelacji dla składu ciała i parametrów blaszki miażdżycowej ocenianych w MRI, analizę korelacji dla składu ciała i cytokin zapalnych. Skonstruowano także modele regresji logistycznej i modele regresji liniowej dla odpowiednich zmiennych składowych blaszki miażdżycowej.

4. Wyniki

Uzyskane w niniejszym badaniu wyniki wykazały, że grupy pacjentów otyłych od nie otyłych różniły się istotnie w zakresie zawartości tkanki tłuszczowej w % i kg (ale nie względem BMI), TBW, protein, masy ciała, obwodu pasa i obwodu bioder, tłuszczu na ramieniu, stężenia leptyny i stężenia HDL. Znaleziono istotne statystycznie różnice między płciami dla zmiennych: FAT [%], BCM [kg], RMR [kcal], protein [kg], masa mięśni, wzrost [cm], tłuszcz na ramieniu [mm], niedoczynność tarczycy, stopień zwężenia, leptyna oraz HDL.

Zaobserwowano istotne statystycznie korelacje między analizą składu ciała i polem powierzchni blaszki miażdżycowej w tętnicy szyjnej– dla FAT [%] i dla FAT [kg].

Znaleziono istotny związek między analizą składu ciała i stopniem zwężenia w tętnicy szyjnej – dla FAT [%], BCM [kg] i RMR [kcal].

Stwierdzono istotne statystycznie korelacje między analizą składu ciała i leptyną – dla FAT [%], FAT [kg] oraz TBW [%], jak również znaleziono istotne statystycznie ujemną korelację między analizą składu ciała i anti ox-HDL – dla BMI [kg/m²], FAT [%], FAT [kg].

Estymowane modele w przypadku regresji liniowej dla pola powierzchni tłuszczu pozwoliły znaleźć statystycznie istotne zmienne w zakresie: zmiana TBW o 1 punkt procentowy, powoduje zmianę pola powierzchni tłuszczu średnio o 0,273 jednostki, a zmiana anti ox-LDL o 1 jednostkę, zmianę pola powierzchni tłuszczu średnio o 0,01 jednostki.

5. Wnioski

W grupie pacjentów z nadwagą i otyłością oraz udarem niedokrwiennym mózgu o etiologii miażdżycowej wskazane jest monitorowanie składu ciała ze szczególnym uwzględnieniem tkanki tłuszczowej- FAT [%], FAT [kg] a także BCM [kg], RMR [kcal], TBW [%]. Wzrost zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie może być powodem postępu miażdżycy i zwężenia tętnic szyjnych ocenianych polem powierzchni blaszki i stopniem zwężenia metodą rezonansu magnetycznego. Oznaczanie we krwi poziomu leptyny i anti ox-LDL może być czynnikiem prognostycznym postępu miażdżycy. W tej grupie pacjentów zasadna jest konsultacja z dietetykiem, wprowadzenie zaleceń żywieniowych, planów treningowych lub włączenia intensywnego leczenia farmakologicznego. Wskazane jest potwierdzenie zaobserwowanych zależności na większej grupie chorych.