

lek. med. Karolina Tworek

**Studium medyczno-społeczne przypadków udarów niedokrwienych mózgu
trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia
trombolitycznego**

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

Promotor: prof. dr hab. n. med. Jerzy T. Marcinkowski



Kolegium Nauk Medycznych
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań, 2021

Składam serdeczne podziękowania mojemu Promotorowi
Panu prof. dr hab. n. med. Jerzemu T. Marcinkowskiemu
za pomoc w realizacji niniejszej pracy.

Spis treści

Wykaz skrótów	7
1. WSTĘP	8
1.1. Wprowadzenie	8
1.2. Rys historyczny	9
1.3 Definicja	12
1.4. Klasyfikacja udarów	13
1.5. Epidemiologia	14
1.6. Aspekt społeczny	15
1.7. Aspekt ekonomiczny	17
1.8. Czynniki ryzyka	18
1.9. Patofizjologia udaru niedokrwionego mózgu	20
1.10. Obraz kliniczny	21
1.11. Diagnostyka	21
1.12. Leczenie udaru niedokrwionego mózgu	22
1.12.1. Leczenie trombolityczne	22
1.12.2. Leczenie przeciwzakrzepowe	26
1.12.3. Leczenie interwencyjne	27
1.12.4. Leczenie nieswoiste	27
1.13. Opóźnienia w leczeniu udarów niedokrwionych	29
1.14. Udary o nieokreślonym czasie zachorowania	30
1.15. Powikłania udarów	30
1.16. Profilaktyka pierwotna udarów niedokrwionych mózgu	32
1.17. Profilaktyka wtórna udarów niedokrwionych mózgu	34
1.18. Kontekst socjomedyczny	36
1.18.1. Podstawy teoretyczne	36
1.18.2. Wybrane aspekty socjomedyczne związane z leczeniem i profilaktyką udarów mózgu ...	37
2. ZAŁOŻENIA, CELE I HIPOTEZY BADAWCZE	44
2.1. Założenia badawcze	44
2.2. Cele badań	45
2.2.1. Cel główny	45
2.2.2. Cele szczegółowe	45
2.3. Hipotezy badawcze	46
3. MATERIAŁ I METODY	48

3.1. Materiał kliniczny	48
3.1.1. Grupa badana	48
3.1.2. Grupa kontrolna	49
3.2. Metody badawcze	49
3.2.1. Wywiad chorobowy.....	49
3.2.2. Stan kliniczny	51
3.2.3. Badania dodatkowe.....	52
3.2.4. Badanie grupy kontrolnej	53
3.3. Metody statystyczne	54
4. WYNIKI BADAŃ	55
4.1. Charakterystyka demograficzna	55
4.1.1. Charakterystyka demograficzna grupy badanej.....	55
4.1.2. Charakterystyka demograficzna grupy kontrolnej	56
4.1.3. Porównanie demograficzne grupy badanej i grupy kontrolnej.....	57
4.2. Charakterystyka kliniczna pacjentów	59
4.2.1. Charakterystyka kliniczna grupy badanej.....	59
4.2.2. Charakterystyka kliniczna grupy kontrolnej	70
4.2.3. Porównanie cech klinicznych pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej.....	76
4.3. Charakterystyka społeczna pacjentów	92
4.3.1. Rozpowszechnienie uzależnień w grupie badanej	92
4.3.2. Zachowania antyzdrowotne w grupie badanej	93
4.3.3. Charakterystyka społeczna pacjentów grupy kontrolnej	93
4.3.4. Porównanie profilu społecznego pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej	94
4.4. Określenie czasu zachorowania i opóźnienia w dotarciu do szpitala pacjentów grupy badanej.....	95
4.4.1. Możliwość określenia czasu wystąpienia objawów udaru i wielkość opóźnienia w dotarciu do szpitala pacjentów grupy badanej.....	95
4.4.2. Przyczyny opóźnienia w dotarciu do szpitala pacjentów grupy badanej	96
4.4.3. Możliwość określenia czasu zachorowania na udar mózgu a wybrane czynniki socjodemograficzne.....	97
4.4.4. Czas od zachorowania do zgłoszenia się do szpitala pacjentów z grupy kontrolnej.....	98
4.5. Analiza wybranych parametrów klinicznych w grupie pacjentów nieleczonych trombolitycznie z określonym i nieokreślonym czasem zachorowania na udar mózgu	100
4.5.1. Zmiana stanu neurologicznego	100
4.5.2. Częstość występowania powikłań podczas hospitalizacji	101

4.6. Wpływ opóźnienia w dotarciu do szpitala na zmianę stanu neurologicznego i częstość powikłań w trakcie hospitalizacji.....	105
4.7. Opóźnienie w dotarciu do szpitala chorych z udarem niedokrwiennym mózgu a czynniki socjodemograficzne	107
4.8. Zachowania antyzdrowotne przed zachorowaniem na udar mózgu a przebieg hospitalizacji i efekty leczenia chorych z udarem niedokrwiennym mózgu nieleczonych trombolitycznie	107
4.8.1. Alkoholizm a wybrane cechy kliniczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu	107
4.8.2. Nikotynizm a wybrane cechy kliniczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu	113
4.8.3. Niestosowanie się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem a wybrane cechy kliniczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu	119
5. DYSKUSJA.....	126
5.1. Dane demograficzne.....	126
5.2. Aspekt kliniczny	127
5.3. Aspekt społeczny	142
5.4. Urazy o nieokreślonym czasie wystąpienia.....	148
5.5. Opóźnienia w dotarciu do szpitala chorych z udarem niedokrwiennym mózgu	151
5.5.1. Wielkość opóźnienia zewnątrzszpitalnego.....	152
5.5.2. Przyczyny opóźnienia w dotarciu do szpitala	153
5.5.3. Wpływ opóźnienia w dotarciu do szpitala na rokowanie chorych z udarem niedokrwiennym mózgu nieleczonych trombolitycznie.....	163
6. WERYFIKACJA HIPOTEZ.....	164
7. WNIOSKI	168
8. PIŚMIENNICTWO	170
9. STRESZCZENIE	184
10. SUMMARY	189
11. SPIS TABEL	194
12. SPIS RYCIN	202
13. ZGODA KOMISJI BIOETYCZNEJ.....	204
14. ZAŁĄCZNIKI	206
14.1. Zalecenia dotyczące dożylnego leczenia alteplazą pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu - rekomendacja zawarta w wytycznych postępowania w udarze mózgu opracowanych przez Grupę Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego z 2019 r.....	206
14.2. Kryteria leczenia trombolitycznego wg Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego opracowane na podstawie kryteriów Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study (SITS-MOST) z 2012 r.....	219
14.3. Kwestionariusz wywiadu	221

14.4. Skala Glasgow (GCS -Glasgow Coma Scale).....	223
14.5. Skala MRC (Medical Research Council Scale)	224
14.6. Skala Udarowa Narodowego Instytutu Zdrowia (NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale)	224
14.7. Zmodyfikowana skala niepełnosprawności Rankin (mRS) (wg Van Swieten i wsp.)	227
14.8. Kryteria diagnostyczne zespołu uzależnienia od alkoholu – wg ICD-10.....	227

- APTT** – czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (ang. *activated partial thromboplastin time*)
- ASA** – kwas acetylosalicylowy
- CILUM** – centrum interwencyjnego leczenia udaru mózgu
- CCA** – tętnica szyjna wspólna (ang. *Common Carotid Artery*)
- EKG** – elektrokardiografia
- FA** – migotanie przedsionków (ang. *atrial fibrillation*)
- GCS** – skala śpiączki Glasgow (ang. *Glasgow Coma Scale*)
- GUS** – Główny Urząd Statystyczny
- ICA** – tętnica szyjna wewnętrzna (ang. *Internal Carotid Artery*)
- ICD-10** – Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych – rewizja dziesiąta (ang. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision*)
- INR** – międzynarodowy wskaźnik znormalizowany (ang. *International Normalized Ratio*)
- LICA** – lewa tętnica szyjna wewnętrzna (ang. *Left Internal Carotid Artery*)
- MR** – tomografia rezonansu magnetycznego (ang. *Magnetic Resonance*)
- MRC** – Skala siły mięśniowej Medical Research Council (ang. *Medical Research Council*)
- mRS** – Zmodyfikowana Skala Rankina (ang. *Modified Rankin Scale*)
- NFZ** – Narodowy Fundusz Zdrowia
- NIHSS** – Skala Udarowa Narodowego Instytutu Zdrowia (ang. *National Institutes of Health Stroke Scale*)
- OUN** – ośrodkowy układ nerwowy
- POLCARD** – Narodowy Program Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego
- RICA** – prawa tętnica szyjna wewnętrzna (ang. *Right Internal Carotid Artery*)
- rtPA** – rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu, alteplaza (ang. *recombinant tissue Plasminogen Activator*)
- TIA** – przemijające niedokrwienie mózgu (ang. *Transient Ischaemic Attack*)
- TK** – tomografia komputerowa
- USG** – ultrasonografia
- WHO** – Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organization*)
- ZUM** – zakażenie układu moczowego
- ZUS** – Zakład Ubezpieczeń Społecznych
- ZZA** – zespół zależności alkoholowej

1. WSTĘP

1.1. Wprowadzenie

Udar mózgu i jego następstwa zdrowotne są jednym z najpoważniejszych problemów zdrowotnych na świecie. Zachodzące zmiany demograficzne - postępujące starzenie się populacji oraz wzrost rozpowszechnienia modyfikowalnych czynników ryzyka chorób naczyniowych, powodują stałe zwiększanie się liczby osób zagrożonych udarem mózgu. Wysoka śmiertelność oraz znaczny odsetek chorych pozostających długotrwale niepełnosprawnych po przebytych udarach niosą za sobą poważne konsekwencje społeczne i ekonomiczne. W aspekcie socjalnym niepełnosprawność poudarowa często prowadzi do utraty zdolności zarobkowania oraz braku możliwości samodzielnej egzystencji, co w konsekwencji znacząco ogranicza możliwość zaspokajania przez chorego swoich potrzeb materialnych i niematerialnych. Z punktu widzenia medycyny społecznej i zdrowia publicznego istotny jest także aspekt ekonomiczny. Koszty leczenia udarów mózgu stanowią istotne obciążenie dla systemu opieki zdrowotnej. Są to nie tylko koszty leczenia szpitalnego ale także rehabilitacji, opieki długoterminowej oraz leczenia przewlekłego chorych po udarze mózgu. Należy także wspomnieć o istotnych dla całego społeczeństwa kosztach pośrednich powstających w wyniku udaru mózgu – koszty świadczeń z powodu długotrwałej absencji w pracy lub renty wynikającej z całkowitej utraty zdolności do zarobkowania osoby chorej oraz nieobecności w pracy członków rodziny z tytułu opieki nad bliską osobą. Ponadto praca wykonywana przez osobę po udarze mózgu lub pracownika obciążonego w warunkach domowych opieką nad chorym członkiem rodziny jest często mniej efektywna (prezenteizm). Równie lub zaleźnie od indywidualnych poglądów bardziej istotne są także koszty niematerialne, których nie można ująć w kategoriach ekonomicznych - wynikające z cierpienia fizycznego i psychicznego, pogorszenia jakości życia, ograniczeń w funkcjonowaniu rodzinnym, społecznym lub zawodowym chorych i najbliższych sprawujących nad nimi opiekę.

W celu ograniczenia negatywnych następstw udarów niedokrwiennych mózgu konieczne jest wczesne zastosowanie skutecznego leczenia. Metodami o udowodnionej naukowo skuteczności są terapie reperfuzyjne: dożylnie leczenie trombolityczne oraz

wewnątrznacyniowa trombektomia mechaniczna. Podstawowym czynnikiem ograniczającym ich stosowanie jest krótkie okno terapeutyczne, które zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi dla leczenia trombolitycznego wynosi 4,5 godziny, natomiast dla trombektomii mechanicznej 6 godzin od początku wystąpienia objawów klinicznych [1]. Niepowodzenia terapeutyczne spowodowane są często zbyt późnym trafilaniem chorego do wyspecjalizowanych ośrodków - oddziałów udarowych, w których stosowane jest leczenie trombolityczne oraz centrów interwencyjnego leczenia udaru mózgu (CILUM) w których wykonywane są zabiegi trombektomii mechanicznej. Z tego względu dla zdrowia publicznego istotna jest analiza przyczyn opóźnień w dotarciu do szpitala oraz obrazu klinicznego i statusu społecznego pacjentów przyjmowanych do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego.

1.2. Rys historyczny

Udar mózgu jest chorobą, której pierwsze opisy pochodzą z czasów Starożytności. Hipokrates (460-370 p.n.e.) wprowadził termin apopleksja (z języka greckiego „uderzony piorunem” lub „powalony przez przemoc”) dla określenia objawów nagłej utraty przytomności i porażenia [2]. Przypadek udaru mózgu znajdujemy także w Starym Testamencie. W Pierwszej Księdze Machabejskiej zostało opisane nagłe zachorowanie Alkimosa, u którego pojawiły się objawy porażenia oraz afazji ruchowej. Bohater zmarł (1 Mch 9, 54-57). Przez wiele lat etiologia schorzenia pozostawała nieznana. Dopiero w XVII wieku zostały wyjaśnione podstawy patomorfologiczne udaru mózgu. Johann Jakob Wepfer (1620-1695) w opublikowanym w 1658 roku traktacie „Historiae apoplecticorum” wykazał związek objawów neurologicznych z uszkodzeniem naczyń doprowadzających krew do mózgu. W badaniach anatomopatologicznych zaobserwował on blokadę lub pęknięcie naczyń domózgowych. W roku 1664 Thomas Willis (1621-1675) opublikował dzieło „Cerebri Anatome”, w którym przedstawił dokładny opis połączeń naczyń mózgowych. Do tej pory w anatomii funkcjonuje pojęcie „koło tętnicze Willisa”. Willis jako pierwszy zauważył związek uszkodzenia okolicy torebki wewnętrznej mózgu z niedowładem połowicznym [3].

W 1689 roku do terminologii medycznej wprowadzono angielski termin „stroke” dla określenia udaru mózgu [4]. Giovanni Battista Morgagni (1682-1771), w wydanym w roku 1761 dziele „O siedzibach i przyczynach chorób wykrytych drogą sekcijną” wykazał, że uszkodzenie półkuli mózgu powoduje porażenie po stronie przeciwnej [3].

Podstawy patofizjologiczne udaru niedokrwiennego mózgu zostały poznane dopiero w XIX wieku. Rudolf Virchow (1821-1902) opisał mechanizm zakrzepowo-zatorowy jako najważniejszą przyczynę udarów niedokrwiennych. Ponadto w roku 1856 przedstawił on podstawowe czynniki ryzyka zakrzepicy nazywane wspólnie triadą Virchowa. W opublikowanej w 1858 roku pracy „Cellular Pathology” Virchow zauważył, że płytki krwi przylegają do ściany naczynia w miejscach uszkodzenia śródbłonna. Autor odkrył ponadto możliwość udziału czynników zapalnych w etiopatogenezie miażdżycy [5].

W XIX wieku powszechnie stosowaną metodą leczenia udarów mózgu były upusty krwi. Dopiero w latach 70-tych XX wieku wprowadzono kwas acetylosalicylowy w profilaktyce udaru mózgu.

Wiek XX przyniósł także rozwój diagnostyki obrazowej. W 1927 r. Egas Moniz wykonał pierwszą angiografię naczyń mózgowych u chorego z padaczką i niedowładem połowicznym. Lata 70-te XX wieku to początki stosowania tomografii komputerowej (TK). Pierwszy tomograf przeznaczony był do obrazowania mózgowia. Wynalazcy TK - Godfrey H. Hounsfield i Allan M. Cormack - zostali w 1979 roku uhonorowani Nagrodą Nobla. Kolejnym przełomem w diagnostyce udarów mózgu było wprowadzenie metody rezonansu magnetycznego (RM). Jego podstawy fizykochemiczne zostały odkryte już w latach 40-tych XX wieku. W 1972 r. Raymond Damadian skonstruował pierwszy aparat rezonansu magnetycznego [6]. Badania nad tą metodą obrazowania zostały dwukrotnie wyróżnione Nagrodą Nobla (w 1952 roku Felix Bloch i Edward Mills Purcell, oraz w roku 2003 Paul Lauterbur i Sir Peter Mansfield) [7]. W wieku XX prowadzono ponadto badania na temat związku zmian miażdżycowych tętnic zewnątrzczaszkowych z udarami niedokrwiennymi mózgu [8]. W 1953 r. Michael DeBakey jako pierwszy wykonał skuteczną operację udrożnienia tętnicy szyjnej. W latach 70. wprowadzono metodę ultrasonografii Dopplera w obrazowaniu naczyń szyjnych i kręgowych. Pierwsze aparaty nie obrazowały naczyń, generowały jedynie spektrum przepływu (nazywano je „ślepyim Dopplerem”). W latach 80-tych zaczęto stosować prezentację B-mode, dzięki której uwidoczniło światło naczynia [9].

W drugiej połowie XX wieku rozwinęła się także wiedza na temat czynników ryzyka udaru mózgu. Poznano wpływ nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, migotania przedsionków, wad serca, nikotynizmu na występowanie udarów mózgu. Dzięki temu rozwinęła się profilaktyka pierwotna i wtórna udarów. Przyczyniło się to do wyraźnego spadku zapadalności i umieralności z powodu udarów mózgu [10]. Przełomowym momentem w leczeniu udarów niedokrwiennych mózgu było wyizolowanie w 1947 roku z tkanki zwierzęcej wydzielanej

przez śródbłonek proteazy przekształcającej plazminogen w plazminę (tkankowy aktywator plazminogenu). Pierwsza próba leczenia udaru niedokrwinnego metodą trombolizy została podjęta w 1958 roku. W latach 60. XX w. zaprzestano eksperymentów leczniczych z tą metodą ze względu na wysoki odsetek powikłań krwotocznych. W latach 80. XX w. prowadzono badania kliniczne nad zastosowaniem urokinazy w leczeniu udaru niedokrwinnego; niestety efekty nie były zadowalające. Niepowodzeniem zakończyły się także próby stosowania streptokinazy w udarach niedokrwiniennych mózgu - ze względu na wysokie ryzyko krwawienia wewnątrzczaszkowego lek nie został zaakceptowany do leczenia udarów mózgu [11].

Rozwój inżynierii genetycznej umożliwił uzyskanie syntetycznej substancji aktywującej plazminogen swoistej dla fibryny (rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu – rtPA). W latach 80. XX w. uzyskano obiecujące wyniki badań prowadzonych na zwierzętach i podjęto próby stosowania rtPA u ludzi. Lata 90. XX w. zostały nazwane „dekadą mózgu” ze względu na rozpowszechnienie stosowania rtPA w udarze niedokrwiniennym mózgu. Po opublikowaniu w 1995 roku wyników badania klinicznego *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS), w którym jednoznacznie potwierdzono korzystne efekty terapii trombolitycznej stosowanej w ciągu pierwszych 3 godzin od wystąpienia objawów, rtPA została zarejestrowana do leczenia ostrej fazy udaru niedokrwinnego mózgu (w 1996 roku w USA, w 1999 roku w Kanadzie, Ameryce Południowej, Japonii i Australii). W 2000 roku rtPA dopuszczono do stosowania w Niemczech. W 2002 roku Europejska Agencja ds. Kontroli Leków (EMA – *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products*) zatwierdziła użycie rtPA w krajach Unii Europejskiej oraz Szwajcarii, Islandii i Norwegii [12].

W Polsce rtPA została zarejestrowana do stosowania w udarze niedokrwiniennym mózgu w 2003 roku. Początkowo leczenie trombolityczne było prowadzone w ramach programu POLKARD (Narodowy Program Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego). Od 2008 roku leczenie trombolityczne jest finansowane w ramach kontraktów z Narodowym Funduszem Zdrowia (NFZ) w oddziałach udarowych [13].

W celu kontroli bezpieczeństwa leczenia trombolitycznego powstał międzynarodowy rejestr – SITS-MOST (*Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study*). Baza jest koordynowana przez Uniwersytet Karoliński w Sztokholmie [14].

W Polsce do końca 2008 roku bezpieczeństwo leczenia trombolitycznego było kontrolowane w ramach rejestru TUN (Tromboliza w Udarze Niedokrwiniennym). Ponadto prowadzono także rejestr tromboliz w Pomorskim Rejestrze Udarów Mózgu (PRUM) [15].

Na przełomie XX i XXI wieku naukowcy zaczęli dostrzegać konieczność wypracowania standardów opieki nad chorymi z udarem mózgu. W 1994 roku w USA zostały opublikowane wytyczne postępowania w ostrej fazie udaru niedokrwienego mózgu. Badacze Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization* – WHO) zauważyli ponadto konieczność wprowadzenia kompleksowej opieki nad pacjentami z udarem. W listopadzie 1995 roku w Szwecji zostało zorganizowane sympozjum poświęcone postępowaniu w udarze mózgu. Jego rezultatem był opublikowany w 1996 roku dokument zwany Deklaracją Helsingborgską. Omówiono w nim istotne aspekty, takie jak postępowanie w ostrej fazie udaru, rehabilitację, profilaktykę wtórną, ocenę jakości życia pacjentów po udarze. W Deklaracji zawarto ponadto praktyczne wytyczne, jak zorganizować opiekę nad chorymi po udarze [16]. W marcu 2006 roku w Helsingborgu odbyła się kolejna konferencja, w trakcie której opracowano opublikowaną w 2007 roku Drugą Deklarację Helsingborgską. W dokumencie zostały zawarte nowe cele oraz uaktualnienia wytycznych z Deklaracji z 1996 roku [17].

W Polsce w 1997 roku z inicjatywy Polskiego Towarzystwa Neurologicznego oraz Konsultantów do spraw Neurologii stworzono Narodowy Program Profilaktyki i Leczenia Udaru Mózgu. Powstał on w celu optymalizacji opieki nad chorymi z udarami. Podstawą jego przygotowania była Pierwsza Deklaracja Helsingborgska. Jako podstawowe zadania programu wyznaczono zmniejszenie zapadalności na udar, spadek wczesnej śmiertelności oraz poprawa stanu funkcjonalnego chorych po przebytym udarze. Program funkcjonował w latach 1997-2002. Jego kontynuacją był program POLKARD. Dzięki tym inicjatywom w Polsce na przełomie XX i XXI wieku znacząco poprawiła się jakość opieki nad pacjentami z udarem mózgu. Pozytywne skutki funkcjonowania tych programów to powstanie w naszym kraju sieci wyspecjalizowanych oddziałów udarowych, wprowadzenie i rozpowszechnienie leczenia trombolitycznego, monitorowanie zabiegów angioplastyki tętnic szyjnych oraz wypracowanie ujednoliconych standardów rehabilitacji [10].

1.3 Definicja

Zgodnie z definicją opracowaną przez WHO w 1970 roku udar mózgu to zespół kliniczny charakteryzujący się nagłym ogniskowym lub uogólnionym zaburzeniem czynności mózgu, którego objawy utrzymują się dłużej niż 24 godziny lub prowadzą do zgonu i nie mają przyczyny innej niż naczyniowa. Z uwagi na postęp w diagnostyce i terapii udarów mózgu klasyczna definicja udaru została zaktualizowana przez ekspertów American Heart Association

oraz American Stroke Association w 2013 roku. Zgodnie z ich stanowiskiem udar mózgu można rozpoznać w sytuacji gdy objawy trwają krócej niż 24 godziny ale w badaniach neuroobrazowych udokumentowano ognisko niedokrwienne oraz w przypadku pacjentów u których objawy wycofały się przed upływem 24 godzin po zastosowaniu leczenia trombolitycznego, a w badaniach obrazowych wykonanych zarówno przed jak i po podaniu rtPa nie uwidoczniło ogniska niedokrwinnego [4, 18].

1.4. Klasyfikacja udarów

Ze względu na etiologię udary możemy podzielić na:

- udary niedokrwienne mózgu (80-85%)
- udary krwotoczne mózgu (10-12%)
- krwawienia podpajęczynówkowe (5-7%)
- udary żylne (0,1-0,5%) [2].

Najczęściej występujące udary niedokrwienne mózgu, można sklasyfikować na podstawie różnorodnych kryteriów. Powszechnie stosowana **klasyfikacja OCSF** (*Oxfordshire Community Stroke Project*) uwzględniająca obszar niedokrwienia dzieli udary niedokrwienne na:

- zawał mózgu w obszarze całego przedniego unaczynienia (TACI - ang. *total anterior circulation infarct*) - 17%
- zawał w części przedniego unaczynienia (PACI - ang. *partial anterior circulation infarct*) - 34%
- zawał zatokowy (LACI - ang. *lacunar infarct*) - 25%
- zawał w tylnym kręgu unaczynienia (POCI - ang. *posterior circulation infarct*) - 24% [19, 20].

Klasyfikacja TOAST (*The Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*), stosowana w praktyce klinicznej od 1993 roku, uwzględnia etiologię udarów niedokrwiniennych:

- zatorowość sercopochodna (26-30%)
- choroba dużych naczyń szyjnych i śródczaszkowych (16%-20%)
- choroba małych naczyń (16-20%)

- inna etiologia (2-4%)
- nieustalona etiologia (30-36%) [21, 22].

W 2009 roku powstała bardziej precyzyjna etiologiczna klasyfikacja udarów niedokrwiennych **A-S-C-O**:

A – zmiany miażdżycowe (*atherosclerosis*)

S – choroba małych naczyń (*small vessel disease*)

C – sercopolchodne (*cardiac source*)

O – inne przyczyny (*other causes*).

W klasyfikacji A-S-C-O ocenie podlegają wszystkie cztery przyczyny, w zależności od ich prawdopodobieństwa przyznaje się odpowiednią liczbę punktów. Dzięki temu możliwa jest dokładniejsza analiza wszystkich chorób współistniejących, stanowiących czynniki ryzyka udaru [23, 24].

Klasyfikacja uwzględniająca czas trwania objawów obecnie ma już charakter historyczny:

TIA – przemijające niedokrwienie mózgu (*transient ischemic attack*) – objawy ustępują w ciągu 24 godzin

RIND – odwracalny niedokrwienno deficyt neurologiczny (*reversible ischemic neurologic deficit*) – objawy neurologiczne wycofują się w ciągu 3 tygodni

CS – udar mózgu dokonany (*completed stroke*) – deficyt neurologiczny utrzymuje się powyżej 3 tygodni

PS – udar mózgu postępujący (*progressive stroke*) – progresja objawów w pierwszych 3 dobach [25].

1.5. Epidemiologia

Według danych WHO rocznie na świecie na udar mózgu zapada około 15 milionów osób, z czego 5 milionów umiera a kolejne 5 milionów pozostaje trwale niepełnosprawnymi [26]. W populacji ogólnej roczna zapadalność na udar wynosi 0,2%. Odsetek ten jest znacznie wyższy w starszych grupach wiekowych - wśród osób po 65 r.ż. wynosi 8,1%. Współczynniki zapadalności na udar mózgu w Polsce wynoszą 175/100 000 mężczyzn i 125/100 000 kobiet. Szacunkowo w Polsce rocznie zapada na udar około 90 tys. osób. Statystycznie częstość

zachorowań na udar mózgu w naszym kraju utrzymuje się na poziomie innych krajów europejskich [1,2]. Według danych opublikowanych przez NFZ w Polsce w 2015 r. liczba wszystkich hospitalizacji z powodu udaru mózgu wyniosła 88,3 tys. [27].

Na podstawie badań przeprowadzonych w USA stwierdzono, że w tym kraju statystycznie co 40 sekund dochodzi do zachorowania na udar mózgu, a co 4 minuty ktoś umiera z tego powodu [28]. Dane wskazują, że szacunkowo na świecie co około 6 sekund dochodzi do zgonu z powodu udaru mózgu [1].

Udar mózgu jest drugą pod względem częstości przyczyną zgonów na świecie. Na podstawie danych epidemiologicznych, można stwierdzić, że rocznie na świecie około 5,5 mln osób umiera z powodu udaru mózgu [2]. Statystyki WHO wskazują, że najwięcej zgonów z powodu udaru mózgu występuje w krajach o średniowysokich (126/100 tys. mieszkańców) i wysokich dochodach (95/100 tys. mieszkańców) [29].

Według danych Europejskiego Urzędu Statystycznego (*European Statistical Office, Eurostat*) w Unii Europejskiej w 2013 r. z powodu chorób naczyń mózgowych zmarło około 433 tys. osób, co stanowiło 8,7% wszystkich zgonów [30].

Zgodnie z danymi opublikowanymi przez GUS (Główny Urząd Statystyczny) za rok 2014 z powodu chorób naczyń mózgowych w tym udaru mózgu rocznie w Polsce umiera około 33 tys. osób. Oznacza to, że współczynnik umieralności wynosi 8,1/10 tys. mieszkańców [31]. Współczynniki śmiertelności poudarowej w Polsce są niestety znacząco wyższe niż w innych krajach europejskich oraz USA. Według danych WHO Polska jest drugim, po Federacji Rosyjskiej, krajem w Europie o najwyższej śmiertelności z powodu udarów. Odsetek zgonów spowodowanych udarami w naszym kraju jest dwukrotnie wyższy niż we Francji, Niemczech, Hiszpanii czy Wielkiej Brytanii [32].

1.6. Aspekt społeczny

Udary stanowią najczęstszą przyczynę niepełnosprawności wśród dorosłych w krajach rozwiniętych. Są także drugą przyczyną zespołów otępiennych oraz najczęstszym powodem padaczki w podeszłym wieku [1, 33].

Według danych WHO na świecie żyje ponad 30 milionów osób po udarze mózgu, z czego około połowa jest niezdolna do samodzielnej egzystencji z powodu trwałej niepełnosprawności poudarowej [34].

O tym, jak istotnym problemem społecznym są we współczesnym świecie udary mózgu, świadczą statystyki oceniające funkcjonowanie pacjentów 6 miesięcy od zachorowania. Około 35% pacjentów pół roku po udarze cierpi na zespół depresyjny, 30% wymaga częściowej pomocy przy codziennej aktywności, a 26% jest zależna od drugiej osoby w podstawowych czynnościach życiowych [35].

Nie budzi wątpliwości fakt, że jakość życia chorego po przebytych udarach mózgu ulega obniżeniu. W świetle przeprowadzonych badań u 83% osób po udarze obserwuje się spadek satysfakcji życiowej w porównaniu z okresem przed zachorowaniem [36, 37].

Niepełnosprawność ruchowa wynikająca z niedowładów kończyn i zaburzeń równowagi powoduje, że pacjenci po udarze często długotrwale pozostają osobami leżącymi lub poruszają się na wózkach inwalidzkich. Przebyty udar mózgu w znacznym stopniu ogranicza lub uniemożliwia aktywność zawodową, co powoduje pogorszenie sytuacji materialnej i negatywnie wpływa na samoocenę chorego. Poudarowa niepełnosprawność utrudnia możliwość przemieszczania się, prowadzenia gospodarstwa domowego, rekreacji. Ponadto część pacjentów po udarze pozostaje trwale niezdolna do samodzielnej egzystencji i wymaga pomocy osób innych w codziennych czynnościach. Chorzy po udarze stanowią liczny odsetek pensjonariuszy domów pomocy społecznej oraz zakładów opiekuńczo-leczniczych. Wymagają zaangażowania pracowników socjalnych, opiekunów medycznych oraz krewnych.

Zachorowanie na udar mózgu wywiera negatywny wpływ na relacje rodzinne. Członek rodziny podejmujący się opieki w warunkach domowych nad niezdolnym do samodzielnej egzystencji chorym po udarze mózgu jest zmuszony do zmiany swojego stylu życia. Opieka nad niepełnosprawnym z powodu udaru krewnym często zmusza opiekuna do ograniczenia aktywności zawodowej i pociąga za sobą jego znaczne obciążenie fizyczne i psychiczne [38].

Ważną, z punktu widzenia społecznego, konsekwencją udaru jest także częste upośledzenie komunikacji chorego po udarze. Zaburzenia mowy o typie afazji czy dyszartrii oraz upośledzenie funkcji poznawczych utrudniają relacje interpersonalne i prowadzą do wykluczenia społecznego. Przeprowadzone badania wskazują, że aktywność towarzyska osób po udarze ulega dwukrotnemu zmniejszeniu w porównaniu do okresu sprzed zachorowania [39].

1.7. Aspekt ekonomiczny

Udary mózgu stanowią istotny problem ekonomiczny. Koszty leczenia i rehabilitacji pacjentów po udarze są poważnym obciążeniem dla systemu opieki zdrowotnej. Na pierwszym miejscu należy wymienić koszty bezpośrednie medyczne. Według danych NFZ w 2015 r. liczba hospitalizacji z powodu udaru mózgu w Polsce wyniosła 88,3 tys. Koszty leczenia udarów poniesione przez NFZ w 2015 r. wyniosły 655,44 mln zł. Należy zaznaczyć, że wydatki te rosną-dla porównania w 2009 r. NFZ przeznaczył na leczenie udarów 553,5 mln zł. Do tego należy doliczyć koszty leczenia rehabilitacyjnego. W 2015 r. NFZ przeznaczył na świadczenia z zakresu rehabilitacji neurologicznej kwotę blisko 318 mln zł [40].

Oprócz leczenia szpitalnego oraz rehabilitacji system opieki zdrowotnej ponosi także koszty opieki długoterminowej oraz leczenia przewlekłego pacjentów po udarze mózgu.

Dodatkowo należy uwzględnić koszty niemedyczne, czyli świadczenia społeczne (zasiłki chorobowe, zasiłki z tytułu sprawowania opieki nad chorym członkiem rodziny, świadczenia rehabilitacyjne oraz renty). Dane dotyczące udziału świadczeń z tytułu poszczególnych jednostek chorobowych w wydatkach Zakładu Ubezpieczeń Społecznych (ZUS) nie są publikowane. Dostępne są natomiast dane dotyczące absencji chorobowej. W 2015 r. wystawiono 47,1 tys. zaświadczeń lekarskich na łączną liczbę 1061,3 tys. dni z powodu chorób naczyń mózgowych [41]. W tym samym roku z powodu chorób naczyń mózgowych lekarze orzecznicy ZUS przyznali pierwszorazowe uprawnienia do świadczenia rehabilitacyjnego 664 osobom [42]. Choroby naczyń mózgowych były także powodem wydania w 2015 r. 2416 orzeczeń pierwszorazowych, 9472 orzeczeń ponownych ustalających stopień niezdolności do pracy dla celów rentowych oraz 127 orzeczeń pierwszorazowych i ponownych ustalających całkowitą niezdolność do pracy wśród osób ubiegających się o rentę socjalną [43, 44, 45].

Ogromne wydatki związane z leczeniem udarów stanowią problem ogólnoswiatowy. Według szacunkowych wyliczeń roczne koszty leczenia udarów mózgu i ich następstw w USA wyniosły w 2010 roku około 73,7 mld dolarów [46]. W tym samym roku w Europie na leczenie udarów wydano około 64,1 mld euro [47].

1.8. Czynniki ryzyka

Czynniki ryzyka udaru mózgu można podzielić na modyfikowalne i niemodyfikowalne. Najważniejsze czynniki modyfikowalne to: nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, migotanie przedsionków, hipercholesterolemia, nikotynizm, cukrzyca, alkoholizm, otyłość, niska aktywność fizyczna.

W międzynarodowym badaniu INTERSTROKE, którego wyniki opublikowano w 2010 roku, wykazano, że za 80% ryzyka wystąpienia udaru mózgu odpowiada 5 modyfikowalnych czynników ryzyka (nadciśnienie tętnicze, nikotynizm, otyłość brzuszna, nieodpowiednia dieta, brak aktywności fizycznej). W cytowanym badaniu jako istotne czynniki ryzyka wymieniane są także zaburzenia lipidowe, spożywanie alkoholu w dużych ilościach, cukrzyca oraz co jest szczególnie interesujące depresja i stres psychospołeczny. Według wyników badania INTERSTROKE jako najważniejszy czynnik ryzyka udaru należy uznać nadciśnienie tętnicze, którego związek udowodniono w cytowanym badaniu z 45,2% udarów niedokrwiennych oraz 73,6% udarów krwotocznych [48]. Problem jest istotny klinicznie, ponieważ - jak wynika z badań naukowych - u chorych z nadciśnieniem tętniczym ryzyko udaru mózgu wzrasta 3-4-krotnie. Ponadto udowodniono, że u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym korzystne jest nawet niewielkie obniżenie wartości ciśnienia tętniczego: oszacowano, że spadek ciśnienia rozkurczowego o 5 mm Hg, a skurczowego o 12 mm Hg powoduje zmniejszenie ryzyka kolejnego udaru o 34% [49].

Związek zaburzeń lipidowych z podwyższonym ryzykiem wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu nie budzi wątpliwości. Znaczenie hipercholesterolemii w patogenezie udaru niedokrwiennego zostało udowodnione już ćwierć wieku temu w metaanalizie *Prospective Studies Collaboration*, w której wykazano statystycznie istotną zależność pomiędzy podwyższonym poziomem lipidów w surowicy a wystąpieniem udaru niedokrwiennego mózgu u osób powyżej 45 r.ż. [50]. W tym samym czasie Law i wsp. na podstawie przeglądu systematycznego 29 randomizowanych badań klinicznych wykazali około 2-krotny wzrost ryzyka wystąpienia pierwszego udaru u pacjentów ze stężeniem cholesterolu powyżej 250 mg/dl w stosunku do pacjentów ze stężeniem poniżej 190 mg/dl [51]. Z kolei w badaniu Copenhagen City Heart Study, którego wyniki również opublikowano w 1994 roku, wykazano, że wzrost stężenia triglicerydów o 1 mmol/l zwiększa ryzyko udaru mózgu o 12% [52]. Mimo upływu lat cytowane publikacje nie straciły swojej aktualności. Wnioski

z powyższych badań, przeprowadzonych w latach 90-tych XX w. stały się podstawą zaleceń diety ubogotłuszczowej w ramach prewencji pierwotnej i wtórnej udaru mózgu oraz powszechnego stosowania statyn u chorych po przebytym udarze.

Jako ważny czynnik ryzyka udaru mózgu wymieniana jest także choroba niedokrwienna serca. Na podstawie badań naukowych oszacowano, że choroba niedokrwienna serca powoduje 2-4-krotny wzrost względnego ryzyka wystąpienia udaru [25]. Częste współwystępowanie obu schorzeń wynika ze wspólnego profilu czynników ryzyka. W badaniu INTERHEART wykazano, że na wystąpienie choroby niedokrwiennej serca wpływ ma 9 podstawowych czynników, takich jak: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe, otyłość brzuszna, cukrzyca, palenie tytoniu, czynniki psychospołeczne, niska aktywność fizyczna, małe spożycie warzyw i owoców oraz nadużywanie alkoholu [53]. Zauważalna jest zbieżność z czynnikami ryzyka udaru mózgu wymienianymi w cytowanym powyżej badaniu INTERSTROKE.

Istotnym, modyfikowalnym czynnikiem ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu są zwężenia tętnic szyjnych wewnętrznych. Związek zwężeń tętnic szyjnych z występowaniem udaru niedokrwiennego wykazał już w 1914 r. Ramsay Hunt [54]. Tematyka zwężeń w naczyniach zewnątrzczaszkowych była przedmiotem licznych publikacji. Rozwój technik obrazowania ułatwił prowadzenie kolejnych badań klinicznych. Już w 1980 r. Zhu i wsp. wykorzystując metodę USG Doppler oceniali częstość i stopień zwężeń tętnic szyjnych wśród chorych z udarem niedokrwiennym i TIA [55]. Grau i wsp. wykazali, że zmiany miażdżycowe w dużych naczyniach są najczęstszą przyczyną udarów niedokrwiennych w populacji osób w wieku 45-70 lat, występują częściej u mężczyzn i są częściej związane z wystąpieniem powtórnego udaru [56]. Związek zmian miażdżycowych w dużych tętnicach z powtórnym udarem potwierdzony został także w publikacji Lovett i wsp. [57].

Z punktu widzenia zdrowia publicznego niezmiennie istotnym, modyfikowalnym czynnikiem ryzyka udaru mózgu jest nikotynizm. Jak wykazano w najnowszych badaniach palenie nawet tylko jednego papierosa dziennie podnosi ryzyko zachorowania na udar mózgu i inne choroby sercowo-naczyniowe [58].

Za prawdopodobne czynniki ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu uznawane są ponadto: stany zapalne, bezdech senny, migrena, stosowanie doustnej antykoncepcji i hormonalnej terapii zastępczej oraz nadużywanie substancji psychoaktywnych [24, 59].

Najistotniejszym niemodyfikowalnym czynnikiem ryzyka udaru mózgu jest wiek. Już w latach 90-tych XX w. udowodniono, że po 55 r.ż. ryzyko udaru rośnie dwukrotnie w każdej kolejnej dekadzie życia [60].

Ponadto, ważnymi niemodyfikowalnymi czynnikami ryzyka udaru są: płeć (zachorowania na udar mózgu są częstsze u mężczyzn), rasa (zapadalność jest 2,4-krotnie wyższa wśród rasy czarnej niż białej) oraz czynniki genetyczne. Badania wykazały, że wystąpienie zawału serca lub udaru mózgu w wywiadzie rodzinnym jest związane z dwukrotnym wzrostem ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu. Wśród pacjentów z rodzinnym wywiadem udaru mózgu podwyższone ryzyko ma zazwyczaj związek z dziedziczną poligenowo tendencją do występowania chorób sercowo-naczyniowych. Zdaniem naukowców, wpływ czynników genetycznych na wzrost ryzyka zachorowania na udar mózgu jest istotniejszy wśród pacjentów poniżej 60 r. ż., w starszych grupach wiekowych wystąpienie udaru mózgu determinują przede wszystkim czynniki środowiskowe. Należy ponadto zwrócić uwagę, na fakt, że czynniki genetyczne wchodzą w interakcje z czynnikami środowiskowymi i łącznie z nimi warunkują podatność na udary mózgu. Niewielki odsetek udarów mózgu wynika z chorób uwarunkowanych jednogenowo. Przykłady takich zespołów to MELAS (encefalopatia mitochondrialna z kwasicą i udarami mózgu), CADASIL (dziedziczna autosomalnie dominująco arteriopatía mózgowa z zawałami podkorowymi i leukoencefalopatią związana z mutacją genu NOTCH3), CARASIL (zespół o dziedziczeniu autosomalnym recesywnym opisywany wyłącznie wśród rodzin japońskich) oraz HERNS (dziedziczna autosomalnie dominująco endoteliopatía z retinopatią, nefropatią i udarami mózgu) [25, 59].

1.9. Patofizjologia udaru niedokrwiennego mózgu

Do prawidłowego funkcjonowania mózg człowieka wymaga stałego zaopatrzenia w glukozę i tlen. W warunkach fizjologicznych autoregulacja przepływu mózgowego zapewnia stały przepływ krwi, a co za tym idzie dostarczenie niezbędnych substancji. W sytuacji spadku przepływu mózgowego dochodzi do zaburzeń funkcji neuronów, a następnie do ich nieodwracalnego uszkodzenia. Jest ono zależne od czasu trwania obniżenia przepływu oraz od jego nasilenia. W wyniku deficytu tlenowego dochodzi do zawału mózgu. Obszar nieodwracalnej martwicy neuronów otoczony jest tzw. strefą półcienia (ang. *penumbra*). Jest to obszar mózgu o zaburzonej perfuzji - przepływ jest zbyt mały do zachowania prawidłowej czynności bioelektrycznej neuronów, wystarczający jednak do podtrzymania funkcji pomp

jonowych komórek. Neurony te mogą być potencjalnie uratowane. Utrzymywanie się obniżenia perfuzji prowadzi do powiększenia strefy martwicy neuronów i zmniejszenia penumbry. W przypadku reperfuzji komórki znajdujące się w strefie penumbry mogą powrócić do prawidłowego funkcjonowania [59, 61].

1.10. Obraz kliniczny

Objawy kliniczne udaru mózgu pojawiają się nagle i zależą od lokalizacji ogniska zawałowego w mózgu. Jednym z najczęstszych objawów jest osłabienie siły mięśniowej kończyn wynikające z uszkodzenia drogi piramidowej. Szacunkowo niedowłady kończyn dotyczą 80% pacjentów z udarem mózgu. Zdecydowanie rzadszymi objawami są ruchy mimowolne takie jak dystonie, płasawica, czy balizm. W przypadku wystąpienia udaru w obrębie mózdzku może pojawić się ataksja. Dość często obserwowane są zaburzenia czucia, które dotyczą powyżej 50% chorych. W udarze mózgu mogą wystąpić także objawy związane z uszkodzeniem nerwów czaszkowych takie jak asymetria twarzy, zaburzenia gałkoruchowe oraz zaburzenia połykania.

Częstym objawem udaru jest afazja, której rozpowszechnienie jest oceniane na 10-20%. Rzadziej występują zaburzenia świadomości. Są one wynikiem zaburzeń energetycznych w tworze siatkowatym pnia mózgu. Dane z dotychczas przeprowadzonych badań wskazują, że występowanie zaburzeń przytomności negatywnie wpływa na rokowanie wśród chorych z udarem mózgu [25, 62, 63, 64].

1.11. Diagnostyka

Pacjent z podejrzeniem udaru mózgu wymaga pilnej diagnostyki. Dokładne badanie podmiotowe i przedmiotowe chorego ułatwia postawienie wstępnego rozpoznania. Wywiad lekarski powinien uwzględniać czas i okoliczności pojawienia się objawów klinicznych oraz choroby współistniejące. Badanie neurologiczne może dostarczyć wstępnych informacji o lokalizacji udaru. Diagnostyka laboratoryjna powinna zostać wykonana niezwłocznie – szczególnie istotna jest ocena parametrów krzepnięcia (APTT, INR oraz liczba płytek krwi) oraz oznaczenie poziomu glikemii. Ostateczne rozpoznanie udaru mózgu opiera się na badaniu neuroobrazowym. Najważniejszą rolę odgrywa tomografia komputerowa głowy ponieważ jest

to szybkie oraz powszechnie dostępne badanie. W diagnostyce udarów wykorzystuje się także rezonans magnetyczny (MR). W ustaleniu etiologii udaru pomocne są opcje naczyniowe: angio-TK oraz angio-MR [1,2].

1.12. Leczenie udaru niedokrwienego mózgu

Leczenie ostrej fazy udaru niedokrwienego obejmuje swoiste leczenie farmakologiczne i ewentualne leczenie interwencyjne (zabiegi wewnątrznaczyniowe), leczenie nieswoiste, profilaktykę powikłań ogólnoustrojowych i neurologicznych oraz wczesną profilaktykę wtórną udaru. Istotne jest także niezwłoczne wdrożenie rehabilitacji neurologicznej oraz leczenie żywieniowe u pacjentów zagrożonych niedożywieniem z powodu dysfagii.

1.12.1. Leczenie trombolityczne

Dożylne leczenie trombolityczne z zastosowaniem rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu (alteplaza, rtPA) jest aktualnie jedyną swoistą metodą farmakologiczną leczenia udaru niedokrwienego mózgu [1, 25]. Jego skuteczność została potwierdzona w randomizowanych badaniach klinicznych.

1.12.1.1. *Mechanizm działania i dawkowanie rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu*

Alteplaza jest otrzymywaną metodą rekombinacji DNA syntetyczną wersją tkankowego aktywatora plazminogenu. Przekształca ona plazminogen w plazminę, która jest enzymem proteolitycznym, powodującym rozpuszczenie fibryny będącej składnikiem materiału zakrzepowego [65]. Celem leczenia trombolitycznego jest rekanalizacja niedrożnego naczynia i dzięki temu przywrócenie krążenia w obszarze niedokrwienia mózgu (ang. *penumbra* - strefa półcienia). Reperfuzja musi nastąpić przed wystąpieniem nieodwracalnych zmian martwiczych.

Alteplazę podaje się dożylnie w dawce 0,9 mg/kg mc. (maksymalna dawka to 90 mg): 10% dawki indywidualnie wyliczonej dla pacjenta podaje się w 1-2-minutowym bolusie, pozostałe 90% w godzinnym wlewie ciągłym [1].

Termin okno terapeutyczne oznacza okres czasu w którym można w sposób bezpieczny i efektywny zastosować określoną terapię. Jest to czas pomiędzy pojawieniem się objawów a rozpoczęciem leczenia. Według aktualnie obowiązujących rekomendacji dla rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu wynosi ono 4,5 godziny [1].

Ograniczenie czasowe stosowania leczenia trombolitycznego wynika z opisanego powyżej mechanizmu działania leku. Przyjmuje się, że po upływie czasu wyznaczanego przez okno terapeutyczne obszar potencjalnie możliwej do uratowania strefy półcienia zostaje objęty nieodwracalną martwicą. Po tym czasie ryzyko ukrwotoczenia ogniska niedokrwienego przewyższa ewentualne korzyści z leczenia [25, 61].

Na podstawie wyników badania klinicznego *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) w którym udowodniono korzystne działanie rtPa podawanego dożylnie w ciągu pierwszych 3 godzin od wystąpienia objawów udaru mózgu, zostało wyznaczone trzygodzinne okno terapeutyczne leczenia trombolitycznego. Kolejne metaanalizy potwierdziły, że zastosowanie rtPa w ciągu 3 godzin od zachorowania w istotny sposób zwiększa szanse chorego na powrót do pełnej sprawności w ciągu od 3 do 6 miesięcy po udarze [1].

W kolejnych badaniach: *Alteplase Thrombolysis of Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke* (ATLANTIS) oraz *European Cooperative Acute Stroke Study* (ECASS) I i II wykazano przypuszczalne korzyści stosowania leczenia trombolitycznego do 4,5 godziny od pojawienia się objawów udaru mózgu. Opublikowane w 2008 roku badanie ECASS III potwierdziło korzyści terapii trombolitycznej podawanej pomiędzy 3 a 4,5 godziny od początku objawów [66]. Wyniki innego badania klinicznego, opublikowane także w 2008 roku udowodniły skuteczność i bezpieczeństwo stosowania trombolizy między 3 a 4,5 godz. od momentu zachorowania [67]. Na podstawie tych badań wydłużono okno terapeutyczne do 4,5 godziny od początku wystąpienia objawów udaru mózgu. Efekty leczenia zastosowanego w czasie pomiędzy 3 a 4,5 godziny są co prawda nieco gorsze niż w przypadku przeprowadzenia trombolizy do 3 godzin od zachorowania, mimo to korzyści uzyskiwane przez pacjentów leczonych w tym czasie nie budzą wątpliwości badaczy. Zgodnie z aktualnie obowiązującymi w Polsce wytycznymi leczenia ostrej fazy udaru niedokrwienego mózgu

podawanie choremu rtPa w czasie do 4,5 godz. od pojawienia się objawów klinicznych jest postępowaniem standardowym [1].

Leczenie trombolityczne w czasie powyżej 4,5 godz. od początku objawów oraz u chorych o nieznanym czasie zachorowania nadal pozostaje kwestią dyskusyjną i w świetle aktualnych wytycznych nie powinno być stosowane rutynowo. Badania nie wykazały, aby podanie rtPa w czasie pomiędzy 4,5 a 6 godz. od wystąpienia objawów wpływało w istotny sposób na odsetek chorych wracających do pełnej sprawności w ciągu od 3 do 6 miesięcy od udaru [1, 68].

1.12.1.3. Ograniczenia stosowania rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu

Zgodnie z przytoczonymi powyżej danymi naukowymi leczenie może być zastosowane w ciągu 4,5 h od wystąpienia pierwszych objawów klinicznych udaru mózgu, po uwzględnieniu kryteriów włączenia i wykluczenia.

Początkowo stosowane kryteria kwalifikacji do leczenia trombolitycznego oparte na badaniu NINDS zawierały wiele przeciwwskazań do podawania rtPa [69]. Wyniki kolejnych badań klinicznych oraz analiza danych zgromadzonych w rejestrach doprowadziły do modyfikacji wytycznych. Kryteria kwalifikacji zostały złagodzone a wiele czynników wykluczających z leczenia uzyskało rangę przeciwwskazania względnego [70].

Podczas prowadzenia badań, których wyniki są podstawą prezentowanej pracy w Polsce obowiązywały rekomendacje Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego z 2012 roku, zaktualizowane w 2013 roku, które zostały opracowane na podstawie kryteriów *Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study* (SITS-MOST) [załącznik 14.2]. W 2019 roku zostały opublikowane nowe wytyczne postępowania w udarze mózgu, w których zawarto aktualne rekomendacje [1], [załącznik 14.1]. W obecnie obowiązujących wytycznych czas od pojawienia się objawów do momentu rozpoczęcia leczenia nie uległ zmianie.

Najważniejszym czynnikiem ograniczającym stosowanie rtPA pozostaje więc nadal krótkie okno terapeutyczne. Z danych zgromadzonych w Pomorskim Rejestrze Udarów Mózgu (PRUM) wynika, że w Polsce w latach 2006-2007 mniej niż 1/4 pacjentów z udarem

niedokrwiennym mózgu trafiała do oddziału udarowego przed upływem okna czasowego i w konsekwencji zaledwie około 10% chorych otrzymywało leczenie trombolityczne [71].

Pomimo, iż w Polsce systematycznie wzrasta odsetek chorych z udarem niedokrwiennym mózgu leczonych trombolitycznie - z 2,2% w 2010 roku do 11,4% w roku 2016 [dane dzięki uprzejmości firmy Boehringer Ingelheim producenta jedyne go na polskim rynku preparatu rtPa o nazwie handlowej Actylise], liczba pacjentów, którzy otrzymują leczenie rtPa jest wciąż niezadowalająca.

Niedostateczna liczba chorych leczonych trombolitycznie jest problemem ogólnoswiatowym. Według danych opublikowanych w 2012 roku odsetek tromboliz w USA nie przekraczał 3,5% [72]. Jednocześnie szacowano, że gdyby wszyscy pacjenci z udarem zostali objęci natychmiastową pomocą przez wyspecjalizowane służby ratunkowe wskaźnik chorych leczonych rtPa mógłby wzrosnąć do 30%. Oszacowano ponadto, że gdyby wszyscy pacjenci z udarem niedokrwiennym mózgu trafili do szpitala w przeciągu godziny od wystąpienia objawów więcej niż połowa z nich byłaby leczona trombolitycznie [73]. Według danych z literatury na świecie od 50 do 60% chorych z udarem niedokrwiennym trafia do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego [15].

1.12.1.4. Związek skuteczności leczenia trombolitycznego z czasem od zachorowania do rozpoczęcia leczenia

Czas od zachorowania do rozpoczęcia leczenia trombolitycznego wynikający z wąskiego okna terapeutycznego stanowi nie tylko podstawowe ograniczenie stosowania terapii rtPA w codziennej praktyce klinicznej.

Czas od wystąpienia objawów udaru mózgu do rozpoczęcia podania rtPA jest uznawany za najważniejszy modyfikowalny czynnik wpływający na rokowanie w udarze niedokrwiennym mózgu. Związek efektów leczenia z czasem od początku objawów do podania leku został potwierdzony w licznych badaniach naukowych. Skuteczność leczenia trombolitycznego maleje z czasem od zachorowania do podania leku. Analizy danych naukowych wykazały liniową zależność pomiędzy szybszym rozpoczęciem leczenia trombolitycznego i lepszym stanem klinicznym chorych po 3 miesiącach od wystąpienia udaru. Według danych z badań klinicznych liczba chorych, których należy poddać leczeniu, aby uzyskać zadowalający efekt terapeutyczny u 1 osoby (NNT, *number needed to treat*) w czasie

90 minut od pojawienia się objawów wynosi około 4, po upływie 180 minut wynosi około 20 [74]. Każde 20 minut opóźnienia rozpoczęcia wlewu rtPA zwiększa NNT o 1 [75]. Badania dowiodły, że w każdej minucie ostrej fazy udaru niedokrwiennego umiera 1,9 milionów neuronów oraz zniszczonych zostaje 14 bilionów synaps [76].

Wiedza naukowa wyrażona jest poprzez powszechnie stosowane hasło „strata czasu to strata mózgu” zaczerpnięte z literatury anglojęzycznej („time lost is a brain lost”). Motto „czas to mózg” jest znane w świecie nauki od 25 lat [75, 78].

1.12.2. Leczenie przeciwzakrzepowe

W udarze niedokrwiennym mózgu stosowane są leki, które zmniejszają narastanie zakrzepu. Szczególnie istotne są leki antyagregacyjne, czyli przeciwplatekcyjne. Jedynym lekiem z tej grupy zalecanym w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu jest kwas acetylosalicylowy (ASA). Badania kliniczne potwierdziły, że podanie ASA w dawce 160-300 mg w ciągu 48 godzin od pierwszych objawów udaru zmniejsza ryzyko wystąpienia kolejnego udaru w ciągu 14 dni od zachorowania oraz zmniejsza liczbę zgonów w trakcie hospitalizacji. Rekomendowana dawka ASA to 100-300 mg doustnie. U pacjentów leczonych trombolitycznie zaleca się podanie ASA po 24 godzinach od zastosowania rtPA. Bezpieczeństwo i skuteczność w ostrej fazie udaru niedokrwiennego innych doustnych leków przeciwplatekcyjnych nie zostały potwierdzone. Prowadzono badania kliniczne nad stosowaniem parenteralnym leków antyagregacyjnych. Bezpieczeństwo takiej terapii nie zostało jednak potwierdzone, nie zaleca się więc jej standardowego stosowania [25].

Stosowanie heparyn w ostrej fazie udaru niedokrwiennego było od dawna przedmiotem kontrowersji. Randomizowane badania nie potwierdziły korzyści z ich stosowania. Heparyny nie są więc zalecane do rutynowego stosowania w udarze niedokrwiennym. W ostrej fazie udaru niedokrwiennego nie zaleca się stosowania antagonistów witaminy K. Nowe doustne leki przeciwzakrzepowe (dabigatran, rywaroksaban, apiksaban) nie powinny być włączane wcześniej niż 7 dni po udarze niedokrwiennym mózgu (w przypadku rozległych ognisk zawałowych leczenie należy odroczyć o 2 tygodnie) [25, 79].

Próby zastosowania leczenia endowaskularnego w leczeniu ostrej fazy udaru niedokrwienego mózgu były podejmowane już w latach 80-tych XX wieku. Pierwsze zabiegi polegały na podawaniu leków fibrynolitycznych dotętniczo. Leczenie dotętnicze nie jest obecnie rekomendowane jako leczenie pierwszego wyboru [1].

Na początku XXI wieku rozpoczęto badania nad wykorzystaniem metody trombektomii mechanicznej w udarze niedokrwinnym mózgu. Wyniki zabiegów wykonywanych przy pomocy systemów I generacji (np. systemu MERCI), nie wykazywały przewagi leczenia interwencyjnego nad farmakologiczną trombolizą. Opracowanie systemów II generacji zaowocowało uzyskaniem korzystnych wyników zabiegów wewnątrznaczyniowych. Randomizowane badania kliniczne wykazały, że trombektomia mechaniczna zmniejsza śmiertelność oraz zwiększa odsetek pacjentów samodzielnych 90 dni od zachorowania na udar mózgu, jednocześnie nie podnosząc ryzyka krwotoku wewnątrzczaszkowego. Aktualnie trombektomia mechaniczna jest uznawana za najskuteczniejszy sposób leczenia udaru niedokrwienego mózgu spowodowanego niedrożnością dużej tętnicy domózgowej. Podstawowym ograniczeniem stosowania tej metody leczenia, jest podobnie jak w przypadku dożylniej trombolizy, krótkie okno czasowe, które zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami wynosi 6 godzin. Dodatkowym ograniczeniem leczenia interwencyjnego w udarze mózgu jest dostępność sprzętu i wykwalifikowanego personelu jedynie w wyspecjalizowanych ośrodkach, co w warunkach Polski wiąże się z koniecznością transportu chorego [1, 80, 81].

Leczenie pacjenta w ostrej fazie udaru mózgu, oprócz terapii swoistej, obejmuje także nieswoiste postępowanie mające na celu stabilizację stanu ogólnego.

U większości pacjentów w ostrej fazie udaru mózgu obserwuje się wysokie wartości ciśnienia tętniczego. Wynikają one z wcześniejszego nadciśnienia tętniczego oraz są wynikiem reakcji układu krążenia na udar mózgu. Istotne jest farmakologiczne leczenie podwyższonego ciśnienia tętniczego. Obniżanie ciśnienia tętniczego nie powinno być przeprowadzane gwałtowne, gdyż może to doprowadzić do obniżenia regionalnego przepływu mózgowego

i powiększenia strefy niedokrwienia mózgu. Docelowe wartości ciśnienia tętniczego zależą od tego czy u pacjenta stosowane jest leczenie trombolityczne.

U chorych z udarem niedokrwinnym mózgu istotne jest utrzymanie prawidłowego przepływu mózgowego, nie należy więc dopuszczać do wystąpienia hipotonii. Konieczne jest ponadto zachowanie optymalnej pojemności minutowej, rzutu i częstości rytmu serca. W tym celu w razie potrzeby stosuje się leki inotropowe (dobutamina, dopamina, noradrenalina).

U pacjentów z udarem mózgu należy prowadzić bilans płynów w celu zapobiegania ewentualnemu odwodnieniu oraz wyrównywania zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej. Istotne znaczenie ma utrzymywanie prawidłowego stężenia glukozy w surowicy. Podwyższone wartości glikemii u chorych we wczesnej fazie udaru są związane z gorszym rokowaniem. W przypadkach hiperglikemii zaleca się stosowanie insuliny, niezależnie od tego czy pacjent był leczony z powodu cukrzycy przed zachorowaniem na udar mózgu.

Chory z udarem mózgu jest zagrożony powikłaniami infekcyjnymi, dlatego konieczna jest systematyczna kontrola temperatury ciała. W przypadkach podwyższonej temperatury należy poszukiwać źródła zakażenia w celu wdrożenia leczenia przyczynowego oraz stosować objawowo leki przeciwgorączkowe i fizyczne metody schładzania.

U pacjentów z udarem mózgu niezbędne jest także monitorowanie równowagi kwasowo-zasadowej. Istotne jest utrzymywanie prawidłowego utlenowania krwi. W przypadkach niewydolności oddechowej należy stosować tlenoterapię bierną (podawanie tlenu przez cewnik do jamy nosowej lub maskę twarzową) lub czynną (prowadzenie wentylacji mechanicznej).

U chorych z udarem mózgu ważną rolę odgrywa zapobieganie powikłaniom w postaci infekcji układu oddechowego poprzez oklepywanie klatki piersiowej oraz ewakuację wydzieliny zalegającej w drzewie oskrzelowym.

U pacjentów w ostrej fazie udaru mózgu należy kontrolować oddawanie moczu. W celu monitorowania diurezy lub w przypadkach zatrzymania moczu konieczne może być wprowadzenia cewnika do pęcherza moczowego. Nie jest to postępowanie rutynowe, ponieważ zwiększa ono ryzyko infekcji układu moczowego.

W celu zapobiegania zachłyśnięciu konieczna jest ocena ewentualnych zaburzeń połykania oraz odpowiednio prowadzone karmienie chorego. U pacjentów z dysfagią może dojść do konieczności żywienia przez zgłębnik nosowo-żołądkowy.

Wskazana jest także profilaktyka przeciwodleżynowa: ćwiczenia bierne, częsta zmiana pozycji ciała oraz stosowanie zmiennociśnieniowych materacy przeciwodleżynowych. U pacjentów z podwyższonym ryzykiem zakrzepicy żył głębokich oraz zatorowości płucnej wskazane jest stosowanie odpowiedniej profilaktyki - pończochy elastyczne o stopniowanym ucisku, urządzenia do przerywanego ucisku pneumatycznego, leczenie heparynami.

Istotne jest także wczesne wdrożenie rehabilitacji zarówno ruchowej jak i funkcji poznawczych - terapia neurologopedyczna oraz neuropsychologiczna [1, 25, 82, 83].

1.13. Opóźnienia w leczeniu udarów niedokrwiennych

Dla skutecznego leczenia udaru niedokrwiennego mózgu najważniejsze jest jak najszybsze wdrożenie skutecznej terapii. W tym celu konieczne jest dążenie do uniknięcia wszelkich zbędnych opóźnień zarówno na etapie od zachorowania do dotarcia chorego do szpitala jak i po trafieniu pacjenta do izby przyjęć.

Kluczowy problem, jakim jest eliminacja opóźnień w diagnostyce i terapii udarów mózgu, doczekał się szeregu opracowań naukowych. Powszechnie stosowany jest podział na opóźnienia przed- i wewnątrzszpitalne. Jako opóźnienia przedszpitalne traktowane są te, które miały miejsce od pojawienia się objawów klinicznych do przyjęcia chorego do izby przyjęć lub szpitalnego oddziału ratunkowego. Opóźnienia wewnątrzszpitalne definiowane są jako występujące od pojawienia się pacjenta w szpitalu do momentu rozpoczęcia podawania leczenia trombolitycznego [84].

Jak wynika z danych z literatury na przestrzeni ostatnich lat dzięki zastosowaniu efektywnych procedur wewnątrzszpitalnych oraz udoskonaleniom technologicznym udało się skrócić czas od pojawienia się w szpitalu chorego z udarem mózgu do rozpoczęcia leczenia trombolitycznego (ang. *door-to-needle time*). Jednocześnie czas od wystąpienia objawów udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala (ang. *onset-to-door time*) w ciągu dwóch ostatnich dekad uległ jedynie nieznacznemu skróceniu. Należy podkreślić, że czas od początku objawów do pojawienia się pacjenta w szpitalu jest najdłuższą komponentą całości czasu od momentu zachorowania do wdrożenia leczenia trombolitycznego (ang. *onset-to-needle time*). Wysiłki podjęte na całym świecie w celu zmniejszenia opóźnień wewnątrzszpitalnych są niwelowane przez brak zmniejszenia opóźnień przedszpitalnych. Jedynie szybszy przyjazd do szpitala

chorych z udarem niedokrwiennym mózgu może spowodować zwiększenie odsetka pacjentów leczonych trombolitycznie. Identyfikacja czynników związanych z opóźnieniem w dotarciu do szpitala jest więc kluczowa dla poprawy skuteczności leczenia chorych z udarem mózgu [85].

1.14. Udary o nieokreślonym czasie zachorowania

Zgodnie z przytoczonymi powyżej danymi naukowymi kluczowe znaczenie dla wyboru właściwego postępowania terapeutycznego w udarze niedokrwiennym mózgu ma precyzyjne określenie czasu zachorowania. Niestety w codziennej praktyce klinicznej niejednokrotnie ustalenie godziny pojawienia się objawów jest niemożliwe. Według danych z literatury aż 36% udarów mózgu ma nieznaną początek (ang. *unknown onset stroke*). Około 25% udarów dokonuje się podczas snu, ich objawy zostają zauważone po obudzeniu się pacjenta (ang. *wake-up stroke*) [86].

Dla potrzeb kwalifikacji do leczenia trombolitycznego w przypadku pacjentów z nieokreślonym czasem wystąpienia objawów jako godzinę zachorowania przyjmuje się tę w której pacjent był ostatni raz widziany bez objawów. W praktyce oznacza to, że większość pacjentów z nieznanym czasem zachorowania jest poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego. Istnieją co prawda publikacje donoszące o bezpieczeństwie stosowania leczenia trombolitycznego u pacjentów z nieznanym czasem pojawienia się objawów w przypadku spełnienia określonych kryteriów radiologicznych w badaniu RM, jednak nadal prowadzone są badania określające bezpieczeństwo i skuteczność takiego postępowania [1, 82, 87, 88].

1.15. Powikłania udarów

Powikłania udaru niedokrwiennego mózgu można podzielić na neurologiczne i ogólnoustrojowe. Do powikłań neurologicznych zaliczamy:

- **ból ośrodkowy** - (CPSP - ang. *central poststroke pain*) występujący w udarach wzgórza, torebki wewnętrznej, dotyczy około 8% pacjentów
- **dysfagię** – występuje u prawie 40% chorych, jest związana z istotnym ryzykiem zachłystowego zapalenia płuc

- **spastyczność** – utrudniająca rehabilitację i znacząco wpływająca na obniżenie jakości życia po udarze, jej częstość występowania oceniana jest według różnych autorów na 20-46% [89, 90]
- **wzmoczone ciśnienie śródczaszkowe** – wynikające z obrzęku cytotoksycznego mózgu, jego najpoważniejsza postać to złośliwy obrzęk mózgu, występujący w pierwszej dobie udaru, powodujący często zgon pacjenta
- **napady padaczkowe** – należy podkreślić, że napady drgawkowe występujące we wczesnym okresie po udarze mózgu zazwyczaj nie są zwiastunami wystąpienia padaczki poudarowej, natomiast napady pojawiające się powyżej 2 tygodni od udaru często zapoczątkowują padaczkę poudarową. Zdaniem Ryglewicz padaczka poudarowa występuje u 6–8% pacjentów w pierwszym roku po udarze oraz u 11-15% w ciągu 5 lat [91]
- **depresję** – jej częstość występowania jest oceniana na około 30%, częściej stwierdzana u kobiet [92]
- **wtórne ukrwotoczenie ogniska niedokrwiennego** – jego częstość według różnych opracowań jest oceniana na od 12% w pierwszych dniach po udarze do nawet 43% w ciągu miesiąca od udaru [93].

Najczęstszymi powikłaniami ogólnoustrojowymi udarów mózgu są:

- **zakażenia układu oddechowego** – w tym najcięższa postać zapalenie płuc, wiążące się z najwyższym przypisanym ryzykiem zgonu spośród powikłań ogólnoustrojowych udaru mózgu. Związek zapalenia płuc w trakcie hospitalizacji z gorszym stanem funkcjonalnym pacjentów został potwierdzony w wielu publikacjach [94, 95, 96, 97]. Finlayson i wsp. w swoim badaniu wykazali, że wystąpienie zapalenia płuc jest związane z większą śmiertelnością 30-dniową i roczną, nie wpływa jednak na śmiertelność 7-dniową wśród pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu. [98]. Czynniki ryzyka zapalenia płuc po udarze niedokrwiennym mózgu są starszy wiek, cięższy stan neurologiczny (wyższy wynik punktowy w skali NIHSS), płeć męska [96, 98]. Należy także zwrócić uwagę na podwyższonym ryzyko aspiracji i co za tym idzie zachłystowego zapalenia płuc u pacjentów z dysfagią. Autorzy podkreślają także związek zapalenia płuc z prowadzeniem wentylacji mechanicznej [94].
- **zakażenia układu moczowego** – ich częstość w różnych badaniach jest oceniana na od 10-15% do nawet 40%. Cewnikowanie pęcherza moczowego, często praktykowane

wśród chorych po udarze, sprzyja wystąpieniu infekcji układu moczowego. Za czynniki ryzyka wystąpienia zakażenia układu moczowego (ZUM) po udarze mózgu uznawane są płeć żeńska, wyższy wynik w skali NIHSS, starszy wiek chorego [96]. W literaturze odnaleźć można sprzeczne doniesienia na temat wpływu wystąpienia ZUM na rokowanie w udarze niedokrwiennym mózgu. Aslanyan i wsp. wykazali, że wystąpienie ZUM po udarze mózgu jest związane z gorszym rokowaniem co do stanu funkcjonalnego. Wyniki te nie potwierdziły się jednak w publikacjach innych autorów. Nie wykazano także wyższej śmiertelności u pacjentów z ZUM [96, 97, 99].

- **odleżyny** – stanowiące potencjalne źródło zakażenia. U pacjentów leżących konieczne jest stosowanie profilaktyki w postaci częstej zmiany pozycji ciała oraz korzystanie z materacy przeciwoleżynowych. Jak wynika z literatury wśród pacjentów z odleżynami jest wyższa śmiertelność 30-dniowa [100].
- **choroba zakrzepowo-zatorowa** – ze względu na unieruchomienie i często występujący niedowład połowiczny pacjenci z udarem są grupą o szczególnie dużym ryzyku zakrzepicy żył głębokich. Na oddziałach udarowych powszechnie stosowana jest profilaktyka w postaci heparyn drobnocząsteczkowych, pończoch uciskowych oraz wczesnego uruchamiania [1, 25, 82, 83].

1.16. Profilaktyka pierwotna udarów niedokrwiennych mózgu

Zgodnie z obowiązującą do dziś definicją zaproponowaną przez Caplana w 1964 r. profilaktyka pierwotna polega na zapobieganiu chorobom poprzez kontrolowanie czynników ryzyka [101].

W przypadku udarów niedokrwiennych mózgu najistotniejsze w profilaktyce pierwotnej jest właściwe leczenie chorób przewlekłych, predysponujących do udaru takich, jak: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, zaburzenia lipidowe. Aby osiągnąć pożądane wartości ciśnienia tętniczego, poziomy glikemii i korzystny profil lipidowy konieczna jest skuteczna farmakoterapia oraz właściwe postępowanie nefarmakologiczne.

Ogromnym wyzwaniem dla światowego zdrowia publicznego jest skuteczna walka z nadciśnieniem tętniczym, będącym wiodącym czynnikiem ryzyka udaru mózgu. Ograniczenie rozpowszechnienia nadciśnienia tętniczego było jednym z celów wyznaczonych

w Pierwszej Deklaracji Helsingborgskiej opublikowanej w 1996 r. [16]. Mimo upływu lat, nadciśnienie tętnicze pozostaje bardzo istotnym problemem zdrowotnym.

Częstą przyczyną udaru niedokrwinnego mózgu jest zatorowość kardiogenna. U pacjentów z migotaniem przedsionków i wysokim ryzykiem zatorowości konieczne jest więc przewlekłe stosowanie doustnych leków przeciwkrzepliwych - antagonistów witaminy K lub nowych doustnych antykoagulantów (dabigatran, rywaroksaban lub apiksaban). Wybór preparatu zależy od chorób współistniejących, możliwości finansowych chorego oraz współpracy z pacjentem (konieczność regularnego monitorowania poziomu INR oraz przestrzeganie zaleceń dietetycznych w przypadkach stosowania antagonistów witaminy K, wysoki koszt terapii w przypadku nowych antykoagulantów).

Odrębne zagadnienie stanowi leczenie bezobjawowych zwężeń tętnic szyjnych. Leczenie interwencyjne budzi w takich przypadkach kontrowersje. Zabiegi wykonuje się u młodych pacjentów, ze znacznym stopniem zwężenia. Redukcja ryzyka wystąpienia udaru jest szacowana jednak na zaledwie 1% rocznie [25]. Bezobjawowe zwężenia tętnic szyjnych wymagają więc indywidualnego podejścia do każdego chorego. Zgodnie z wytycznymi *European Society of Cardiology* w przypadku pacjentów bezobjawowych, u których rozpoznano zwężenie 60-99% przy podejmowaniu decyzji o rewaskularyzacji należy uwzględnić szacowany czas przeżycia pacjenta, ryzyko powikłań okołozabiegowych, morfologię blaszki miażdżycowej. Czynniki zwiększające ryzyko udaru u chorych z bezobjawowymi zwężeniami leczonymi zachowawczo to przebycie udaru niedokrwinnego lub TIA po stronie przeciwnej, występowanie niemych klinicznie zmian niedokrwiniowych mózgowia w badaniu obrazowym po stronie zwężenia, progresja zwężenia w kolejnych badaniach na przestrzeni czasu. U osób ze zwężeniem poniżej 50% lub przewlekłą niedrożnością tętnicy szyjnej procedury zabiegowe nie przynoszą korzyści. Zwężenia tętnic kręgowych są zwykle leczone zachowawczo [102].

Jak już wspomniano, cukrzyca stanowi niezależny czynnik ryzyka udaru mózgu [47]. Chorzy z cukrzycą stanowią więc populację w której prewencja pierwotna udaru jest szczególnie istotna. Udowodniono, że wśród chorych u których współistnieje cukrzyca i nadciśnienie tętnicze intensywna terapia hipotensyjna istotnie zmniejsza ryzyko wystąpienia udaru mózgu [103]. Co ciekawe, w badaniach nie wykazano, aby restrykcyjna kontrola glikemii wpływała na obniżenie ryzyka udaru [104].

Oprócz leczenia farmakologicznego niezmiernie istotnym elementem profilaktyki udarów mózgu jest modyfikacja stylu życia. Badania kliniczne dowiodły że zaprzestanie

palenia papierosów oraz zwiększenie aktywności fizycznej zmniejsza ryzyko udaru. Udowodniono także, że zwiększenie ilości warzyw i owoców w diecie obniża zagrożenie udarem [105].

1.17. Profilaktyka wtórna udarów niedokrwiennych mózgu

Profilaktyka wtórna udaru niedokrwiennego to zmniejszenie ryzyka ponownego wystąpienia udaru u chorych, którzy przebyli udar. Ryzyko nawrotu wśród pacjentów po przebytych udarach niedokrwiennym mózgu jest oceniane na 10-12% w ciągu pierwszego roku oraz 5-8% w każdym kolejnym [25]. W celu ustalenia optymalnej strategii profilaktyki wtórnej, konieczne jest poznanie mechanizmu udaru.

U chorych u których rozpoznano udar kardiogeny (w mechanizmie sercowo-zatorowym) konieczne jest wprowadzenie skutecznego leczenia przeciwkrzepliwego. Terapia musi zostać dobrana indywidualnie - u każdego pacjenta należy rozważyć ryzyko powikłań krwotocznych przy stosowaniu takiego leczenia. W podejmowaniu decyzji terapeutycznych pomocne są skale kliniczne: CHADS2-Vasc będąca narzędziem diagnostycznym oceniającym ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych z niezastawkowym migotaniem przedsionków oraz HAS-BLED wskazująca ryzyko krwawień w trakcie leczenia przeciwkrzepliwego. Większość chorych wymaga przewlekłego stosowania leczenia antykoagulacyjnego - antagonistami witaminy K (VKA - ang. *vitamin K antagonists*) takimi jak acenokumarol lub warfaryna z koniecznością stałego monitorowania wskaźnika INR lub doustnymi antykoagulantami niebędącymi antagonistami witaminy K (NOAC – ang. *novel oral anticoagulants*) takimi jak dabigatran, rywaroksaban, apiksaban lub edoksaban [1, 25, 82].

Pacjenci po udarze niedokrwiennym, którzy nie wymagają leczenia przeciwkrzepliwego lub nie otrzymują takiej terapii z powodu występowania przeciwwskazań, powinni przewlekle otrzymywać leczenie przeciwplatekcyjne. Spośród leków przeciwplatekcyjnych najwięcej danych na temat skuteczności i bezpieczeństwa w prewencji wtórnej udaru niedokrwiennego mózgu dostępnych jest na temat kwasu acetylosalicylowego (ASA). Wszyscy chorzy powinni otrzymać jak najszybciej w ciągu pierwszych 48 godzin od zachorowania ASA doustnie w dawce 150-300 mg/dobę. Wyjątek stanowią pacjenci z przeciwwskazaniami do ASA oraz chorzy leczeni trombolitycznie, u których zastosowanie ASA powinno zostać odroczone (według aktualnych zaleceń należy podać ASA pomiędzy 24 a 48 godz. od wystąpienia objawów). Zgodnie z najnowszymi rekomendacjami w profilaktyce długotrwałej stosuje się

ASA w dawce 75-150 mg/dobę. Jako alternatywną terapię zaleca się kłopidogrel w dawce dobowej 75 mg lub stosowanie łączne dipirydamolu w dawce po 200 mg 2 razy na dobę oraz 25 mg ASA (preparat o takiej dawce jest niedostępny w Polsce) [1, 25].

W przypadku udaru niedokrwienego spowodowanego zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej powyżej 70% wskazane jest leczenie zabiegowe - metodą z wyboru jest endarterektomia lub w przypadku występowania przeciwwskazań do endarterektomii angioplastyka i stentowanie. U chorych zakwalifikowanych do endarterektomii zabieg powinien zostać wykonany w ciągu 2 tygodni od zachorowania na udar mózgu. Wśród pacjentów z objawowym zwężeniem 50-69% należy indywidualnie rozważyć ryzyko i korzyści z leczenia zabiegowego. U chorych, u których zwężenie nie przekracza 50% interwencja nie jest zalecana [1, 25, 82, 106].

Niezwykle ważne z punktu widzenia profilaktyki wtórnej udaru mózgu jest skuteczne leczenie nadciśnienia tętniczego. Wartością docelową ciśnienia tętniczego jest $<120/80$ mm Hg. Nie udowodniono ewidentnej przewagi żadnego z leków hipotensyjnych w profilaktyce wtórnej udaru mózgu, najistotniejsze wydaje się utrzymanie prawidłowej wartości ciśnienia tętniczego. Lek należy dobrać indywidualnie dla każdego chorego, uwzględniając schorzenia współistniejące [1, 107].

Istotnym modyfikowalnym czynnikiem ryzyka chorób naczyniowych jest hiperlipidemia. Korzyści ze stosowania statyn w profilaktyce wtórnej udaru mózgu wykazano w randomizowanych badaniach klinicznych. W badaniu SPARCL (*Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels*) udowodniono, że atorwastatyna w dawce 80 mg na dobę zmniejsza ryzyko nawrotu udaru mózgu [108]. Z kolei w badaniu HPS (*Heart Protection Study*) wykazano obniżenie ryzyka kolejnego udaru mózgu u pacjentów przyjmujących simwastatynę w dawce 40 mg na dobę [109].

Zgodnie z najnowszymi rekomendacjami u chorych po udarze mózgu należy dążyć do optymalnej kontroli cukrzycy [1, 82]. Istotnym elementem profilaktyki wtórnej udaru mózgu jest także ograniczenie behawioralnych czynników ryzyka udaru mózgu, takich jest palenie papierosów, niska aktywność fizyczna, niewłaściwa dieta czy nadużywanie alkoholu [110, 111, 112]. W najnowszych kanadyjskich rekomendacjach dotyczących prewencji wtórnej udaru mózgu szczególny nacisk położono na zwiększenie aktywności fizycznej [113].

1.18. Kontekst socjomedyczny

Wysoki współczynnik zapadalności oraz poważne konsekwencje zdrowotne powodują, że udar mózgu stanowi istotny problem społeczny. Istnieje więc konieczność podjęcia działań mających na celu ograniczenie negatywnych następstw udarów w społeczeństwie. Aby skutecznie zmniejszyć zapadalność na udar mózgu niezbędne jest poznanie społecznych czynników ryzyka zachorowania.

1.18.1. Podstawy teoretyczne

Pojęcie stylu życia, wywodzące się z nauk społecznych, jest różnorodnie definiowane. Z punktu widzenia zdrowia publicznego znaczenie stylu życia jest nieco węższe niż przypisywane pierwotnie w socjologii.

Najczęściej cytowaną w literaturze socjomedycznej jest akceptowana przez WHO definicja sformułowana w 1986 roku przez Nancy Milio według której styl życia to „wzory wyborów zachowań spośród alternatywnych możliwości, jakie dostępne są ludziom w zależności od ich sytuacji społeczno-ekonomicznej i łatwości, z jaką są w stanie przedłożyć określone zachowania nad inne” [114].

Należy zauważyć, że poszczególne elementy stylu życia wyznaczone są przez kontekst społeczny i kulturowy. Pomocna dla wyjaśnienia tej problematyki jest sformułowana przez Pierre’a Bourdieu koncepcja habitusu. Zgodnie z teorią tego autora dokonywane przez człowieka wybory zdeterminowane są przez niezależną od świadomości osobowość społeczną. Tożsamość tą jednostka nabywa w procesie socjalizacji [114].

Z pojęciem stylu życia ściśle związane są terminy zachowania zdrowotne i zachowania związane ze zdrowiem.

Zgodnie z definicją zachowania zdrowotne to działania intencjonalnie podejmowane przez człowieka mające na celu utrwalenie lub podnoszenie potencjału zdrowia.

Zachowania związane ze zdrowiem to działania mające wpływ na zdrowie, którym nie towarzyszy uświadomiony zamiar. Mogą mieć pozytywny lub negatywny skutek zdrowotny (zachowania ryzykowne) [114]. Zachowania sprzyjające utrzymaniu zdrowia lub obniżające

ryzyko zachorowania określamy terminem prozdrowotnych, zachowania szkodliwe dla zdrowia-antyzdrowotnych [115].

1.18.2. Wybrane aspekty socjomedyczne związane z leczeniem i profilaktyką udarów mózgu

Z socjologicznego punktu widzenia działania prewencyjne mające na celu przeciwdziałanie udarom mózgu nie mogą ograniczać się jedynie do działań medycznych. Aby były skuteczne muszą uwzględniać aspekt społeczny i kulturowy.

1.18.2.1. Współpraca pacjenta z lekarzem

Jedynym skutecznym sposobem na zmniejszenie zapadalności na udary mózgu jest ograniczenie ich czynników ryzyka. Konieczna jest właściwa kontrola chorób przewlekłych, zwiększających ryzyko udaru mózgu. Obecnie na rynku farmaceutycznym dostępne są liczne preparaty o różnorodnych mechanizmach działania, istnieje więc możliwość indywidualnego wyboru terapii u każdego pacjenta. Osiągnięcie docelowych wartości ciśnienia tętniczego oraz satysfakcjonujących poziomów glikemii i cholesterolu zależy w dużym stopniu od współpracy z pacjentem. Niezbędna jest regularność w przyjmowaniu leków oraz samokontrola wartości ciśnienia i poziomu glikemii.

Kluczowe znaczenie dla sukcesu terapeutycznego ma również przestrzeganie przez pacjenta nefarmakologicznych zaleceń lekarskich takich jak modyfikacja diety, zwiększenie aktywności fizycznej, ograniczenie stosowania używek. Niestety z codziennej praktyki klinicznej wynika, że pacjenci nie stosują się do lekarskich wytycznych, co powoduje niezadowalające wyniki leczenia i w konsekwencji prowadzi do wzrostu ryzyka zachorowania na udar mózgu. Podstawowym warunkiem skuteczności leczenia jest zaufanie pacjenta wobec lekarza i chęć wdrażania jego zaleceń. Problemowi stosowania się chorych do zaleceń lekarskich poświęcono wiele opracowań naukowych.

Zgodnie z jednym z aforyzmów przypisywanych Hipokratesowi „pacjenci nie tylko nie przyjmują swoich leków systematycznie, ale co więcej, nie mówią na ten temat prawdy swoim lekarzom”. W raporcie WHO z 2003 r. stwierdzono, że nieprzestrzeganie zaleceń

terapeutycznych stanowi podstawową przeszkodę w osiąganiu przez pacjentów korzyści z najnowszych terapii [116].

Z literatury anglojęzycznej wywodzi się termin *compliance*, którym określa się przestrzeganie przez chorego zaleconej farmakoterapii. Pojęcie to jest definiowane jako „zakres, w jakim pacjent przestrzega dawki i czasu przyjęcia leku zgodnie ze zleconym schematem”. Termin *compliance* jest stosowany w piśmiennictwie coraz rzadziej. Współcześnie częściej używane jest pojęcie *adherence*. Jest to termin o szerszym znaczeniu. Pojęcie *adherence* używane jest dla określenia współpracy pacjenta z lekarzem. Zgodnie z definicją sformułowaną przez Briana Haynesa jest to „zakres, do jakiego zachowanie pacjenta pozostaje zgodne z zaakceptowanymi przez lekarza zleceniami medycznymi w odniesieniu do przyjmowania leków, przestrzegania diety, modyfikacji stylu życia” [117, 118].

W 2012 r. opublikowano konsensus europejski, w którym została sprecyzowana terminologia stosowana w opisywaniu zjawiska niesystematycznego stosowania leków przez pacjentów. Jako podstawowe parametry przestrzegania zaleceń terapeutycznych uznano realizację schematu dawkowania leku (ang. *implementation of the dosing regimen*) oraz wytrwałość w jego realizacji (ang. *persistence with dosing regimen*) [119]. Wytrwałość w realizacji schematu dawkowania jest szczególnie istotna w leczeniu schorzeń przewlekłych, w tym także chorób będących czynnikami ryzyka udaru mózgu.

WHO ocenia poziom współpracy pacjenta z lekarzem w leczeniu chorób przewlekłych na zaledwie 50%. Jest to istotny problem społeczny, ponieważ prowadzi do rozwoju powikłań zdrowotnych u chorych oraz zwiększa koszty leczenia [120].

Powyższy problem od wielu lat jest przedmiotem analiz naukowych. Już w 1985 r. Becker i wsp. w swojej pracy zauważyli, że brak współpracy z pacjentem i niestosowanie się chorych do zaleceń lekarskich jest podstawową przeszkodą dla osiągnięcia sukcesu terapeutycznego w leczeniu cukrzycy [121]. Hiperglikemia przyspiesza rozwój przewlekłych powikłań cukrzycy, a co za tym idzie powoduje poważne konsekwencje zdrowotne. We współczesnej diabetologii szczególną uwagę zwraca się na rolę dobrej relacji lekarz-pacjent w leczeniu cukrzycy. Podkreśla się znaczenie zaufania chorego do lekarza prowadzącego oraz zwraca się uwagę na rolę psychologa oraz pielęgniarki diabetologicznej w edukacji chorego [122].

Analogicznie przedstawia się sytuacja leczenia nadciśnienia tętniczego. Autorzy zgodnie wskazują na problem niedostatecznej kontroli tej choroby przewlekłej z powodu złej

współpracy chorych [123, 124, 125]. Herttua i wsp. w swoim badaniu wykazali, że niski poziom współpracy w leczeniu chorych z nadciśnieniem tętniczym istotnie zwiększa ryzyko udaru mózgu [126]. Podobne wyniki uzyskano w pracy Kim i wsp. Autorzy wykazali, że zła współpraca chorego w leczeniu nadciśnienia wiąże się z wyższym ryzykiem hospitalizacji oraz zgonu z powodów takich jak choroba niedokrwienna serca oraz udar krwotoczny i niedokrwienny mózgu [127]. Jak wynika z cytowanych powyżej publikacji zła współpraca z chorym na nadciśnienie tętnicze jest istotnym problemem współczesnej medycyny. Pomimo podejmowanych wysiłków, póki co nie uzyskano znaczącej poprawy w tym względzie [128, 129]. U każdego pacjenta, u którego mimo rekomendowania stosownej farmakoterapii, nie udaje się uzyskać zadowalających wartości ciśnienia tętniczego, należy rozważyć możliwość niestosowania się chorego do zaleceń lekarskich.

Problem niedostatecznej współpracy w leczeniu dotyczy także chorych na migotanie przedsionków, którzy w ramach profilaktyki udaru powinni systematycznie stosować doustne leki przeciwkrzepliwe. Niestety, codzienna praktyka kliniczna pokazuje, że pacjenci nie zażywają regularnie zaleconych leków. Potwierdzają to dane opublikowane w pracach naukowych [130, 131]. Szczególnie trudno uzyskać dobrą współpracę w leczeniu antagonistami witaminy K, w przypadku których należy regularnie monitorować poziom INR i dostosowywać dawkowanie do uzyskanego wyniku oraz przestrzegać zaleceń dietetycznych. Nieco łatwiej osiągnąć dobrą współpracę z chorym w przypadku stosowania leków niewymagających takich działań (riwaroksaban, dabigatran i apiksaban) [132]. Niestety wysoka cena tych preparatów ogranicza możliwości ich stosowania wśród uboższych pacjentów.

Lekarze od lat poszukują sposobów na poprawę współpracy z chorymi. Mardby i wsp. w swojej publikacji zwrócili uwagę na konieczność przekonania pacjentów do skuteczności proponowanego leczenia. Autorzy podkreślili, że należy zachęcać pacjenta do wyrażenia własnego stanowiska odnośnie terapii. Poznanie osobistych przeświadczeń chorego na temat zalecanego leku ułatwia lekarzowi indywidualizację sposobu przekazywania informacji a co za tym idzie optymalizację procesu komunikacji [133].

King-Shier i wsp. zwrócili uwagę na kontekst społeczno-kulturowy współpracy pacjenta z lekarzem. Powinien on być uwzględniony podczas planowania leczenia chorób przewlekłych [134]. Zagadnienie to jest szczególnie istotne w populacji osób starszych. Pacjenci w podeszłym wieku mają niejednokrotnie własne poglądy na temat przyjmowania leków, które nie znajdują potwierdzenia we współczesnej wiedzy medycznej [135].

Wielu autorów zwraca uwagę, że brak należytej współpracy pacjentów z lekarzem wynika z niskiego poziomu wiedzy i braku świadomości zdrowotnej [136]. Lekarz musi pamiętać, że edukacja chorego odgrywa kluczową rolę w osiągnięciu sukcesu terapeutycznego. Nie można pominąć także roli farmaceuty i pielęgniarki środowiskowej w podnoszeniu poziomu świadomości zdrowotnej chorych.

Nie można pominąć także aspektu ekonomicznego- realizacja przepisanych przez lekarza recept przekracza niejednokrotnie możliwości finansowe chorych. Lekarz może w takiej sytuacji zaproponować stosowanie tańszych odpowiedników leku. Obecnie wobec szerokiego wyboru preparatów generycznych oraz powszechnej dostępności aplikacji mobilnych umożliwiających porównywanie cen leków lekarz może swobodnie dobrać najkorzystniejszy ekonomicznie farmaceutyk.

Ważnym problemem pozostaje także postać leku. Czasem wielkość kapsułki lub tabletki utrudniająca połykanie, nieprzyjemny smak syropu lub zawiesiny albo konieczność nieprzyjemnej aplikacji czopków doodbytniczych skutecznie zniechęca chorych do stosowania preparatu. Jest to przeszkoda którą łatwo zlikwidować zalecając ten sam środek pod inną postacią. Lekarz powinien także zwrócić uwagę na schemat dawkowania leku. Pacjenci w podeszłym wieku zapominają o poszczególnych dawkach, osobom aktywnym zawodowo trudno jest pogodzić codzienne obowiązki z wyznaczonymi godzinami stosowania leku. Rozwiązaniem tego problemu są postacie leku o przedłużonym uwalnianiu.

1.18.2.2 Stan wiedzy o czynnikach ryzyka i objawach udaru mózgu w społeczeństwie

Świadomość zdrowotna pacjentów odgrywa istotną rolę zarówno w zapobieganiu udarom mózgu poprzez kontrolę ich czynników ryzyka, jak również w wypracowaniu właściwej postawy w sytuacji wystąpienia objawów udaru.

Dostępne w piśmiennictwie dane świadczą o tym, że poziom wiedzy na temat czynników ryzyka udaru mózgu na świecie jest niski. Autorzy publikacji donoszą, że od 20 do 30% osób nie potrafi wymienić choćby jednego czynnika ryzyka udaru mózgu. Niski poziom wiedzy dotyczy zarówno osób o niskim ryzyku zachorowania na udar, pacjentów z grupy o podwyższonym ryzyku a także chorych, którzy przebyli w przeszłości udar mózgu lub incydent TIA. Problem niskiej świadomości zdrowotnej chorych pozostaje aktualny mimo upływu lat. Niepokojące dane na temat niewystarczającej wiedzy o czynnikach ryzyka

i objawach udaru mózgu znajdujemy zarówno w wynikach historycznej metaanalizy Nicol i wsp. opublikowanej w 2005 roku, jak i w najnowszych doniesieniach z 2018 i 2019 roku. Ponadto na uwagę zasługuje fakt ogólnoświatowego wymiaru problemu. Badania przeprowadzone w różnych, odległych od siebie miejscach (USA, Chiny, Tajlandia, Korea, Nigeria) potwierdzają niedostateczny poziom świadomości zdrowotnej w tym zakresie [137, 138, 139, 140, 141].

Z brakiem wiedzy na temat czynników ryzyka udaru mózgu bezpośrednio związana jest nieznajomość zasad profilaktyki pierwotnej i wtórnej choroby. W badaniu Riechel i wsp. wykazano, że zaledwie 10-15% osób jest świadoma znaczenia kwasu acetylosalicylowego w prewencji udaru [142].

Poziom wiedzy na temat czynników ryzyka udaru mózgu wśród polskich pacjentów również jest niezadowalający. Jak wynika z badań przeprowadzonych w naszym kraju wśród chorych po udarze mózgu $\frac{1}{4}$ osób nie zna prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego [143]. Wśród osób, które nie przeżyły udaru mózgu zaledwie $\frac{1}{3}$ wie, że cukrzyca stanowi ryzyko udaru mózgu. Jeszcze gorzej prezentuje się świadomość zagrożenia udarem związanego z zaburzeniami rytmu serca (zaledwie 8,4% badanych wskazało arytmie jako czynnik ryzyka udaru) [144]. Ponadto jak wynika z badania przeprowadzonego wśród pacjentów po przeżytym udarze mózgu aż 43,3% nie potrafi wskazać przyczyny własnej choroby [145].

Odrębny problem stanowi brak znajomości objawów udaru mózgu zarówno wśród pacjentów o podwyższonym ryzyku zachorowania, jak i w całym społeczeństwie, gdyż każdy potencjalnie może zostać świadkiem wystąpienia udaru [142]. Jak wynika z badań opublikowanych do tej pory od 10 do 60% osób na świecie nie potrafi wymienić choćby jednego objawu udaru mózgu [146]. Dane z literatury wskazują, że najczęściej rozpoznawanym w społeczeństwie objawem udaru mózgu jest asymetryczne osłabienie siły mięśniowej. Objawami rzadziej kojarzonymi z udarem mózgu są zaburzenia świadomości, problemy z widzeniem czy nagły, silny ból głowy o nieznanym przyczynie [139, 146, 147, 148, 149].

Liczne badania przeprowadzone w Polsce wykazały, że zaledwie $\frac{1}{3}$ dorosłej populacji rozpoznaje objawy udaru [84]. Przykładowo, w badaniu przeprowadzonym wśród pracowników biurowych aż 32% ankietowanych udzieliło błędnej odpowiedzi na pytanie dotyczące objawów udaru mózgu [150].

Brak znajomości objawów skutkuje nieprawidłową postawą w sytuacji zachorowania na udar mózgu. Odroczenie wezwania pomocy medycznej wynika niejednokrotnie także z faktu bagatelizowania objawów przez chorych i ich rodziny oraz z oczekiwania na samoistną

poprawę. W badaniu Kozera i wsp. 60% chorych z udarem mózgu w województwie pomorskim zwlekała z wezwaniem fachowej pomocy, ponieważ czekała na spontaniczne ustąpienie objawów [71].

Nie ulega wątpliwości że edukacja zdrowotna odgrywa kluczową rolę w zwiększeniu liczby pacjentów zgłaszających się do szpitala w oknie terapeutycznym leczenia trombolitycznego.

1.18.2.3. Znaczenie ograniczenia rozpowszechnienia uzależnień w profilaktyce udaru mózgu

Z punktu widzenia medycyny społecznej istotne jest ograniczenie rozpowszechnienia modyfikowalnych czynników ryzyka udaru mózgu wynikających ze stylu życia. Jednym z behawioralnych czynników ryzyka udaru są uzależnienia.

Palenie papierosów jest uznane za niezależny czynnik ryzyka udaru mózgu. Związek palenia papierosów z podwyższonym ryzykiem zachorowania na udar mózgu został udowodniony wiele lat temu i do dziś nie budzi wątpliwości naukowców. W ważnej dla zdrowia publicznego publikacji Wolf i wsp., która obecnie ma już znaczenie historyczne, wykazano, że po uwzględnieniu innych sercowo-naczyniowych czynników ryzyka, palenie papierosów powoduje wzrost ryzyka względnego zachorowania na udar niedokrwienny mózgu 1,7 razy [151]. Ponadto już w 1989 roku w metaanalizie 32 prac przeprowadzonej przez Shinton i wsp. wykazano zależność pomiędzy paleniem papierosów a zwiększonym ryzykiem wystąpienia udaru mózgu [152]. Podwyższone ryzyko udaru mózgu wśród palaczy zostało potwierdzone w licznych badaniach klinicznych. Znaczenie redukcji nikotynizmu w społeczeństwie jest niezmiernie istotne, ponieważ szacuje się że już po 5 latach od zaprzestania palenia ryzyko udaru mózgu zmniejsza się do poziomu występującego u osób niepalących [153, 154, 155, 156].

Wpływ spożycia alkoholu na ryzyko wystąpienia udaru mózgu zależy od dawki. W świetle badań naukowych picie niewielkich ilości alkoholu zmniejsza ryzyko wszystkich rodzajów udaru mózgu. Za niewielkie ilości alkoholu w piśmiennictwie naukowym uznaje się dawki poniżej 12 g na dobę. Dla zobrazowania 12 g czystego alkoholu odpowiada 270 ml piwa, 100 ml wina oraz 30 ml 40-procentowych napojów spirytusowych. Umiarkowane spożycie alkoholu (pomiędzy 12 a 24 g na dobę) obniża ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego.

W wielu niezależnych badaniach naukowych potwierdzono, że nadmierne spożycie alkoholu (powyżej 60 g na dobę) zwiększa ryzyko udarów niedokrwiennych i krwotocznych [157, 158, 159, 160]. Ponadto w publikacji Mostofsky i wsp. wykazano, że w ciągu kilku godzin po spożyciu alkoholu zwiększa się ryzyko wystąpienia udaru [161]. Zespół zależności alkoholowej jest uznanym czynnikiem ryzyka udaru mózgu [25]. Zgodnie z definicją zespół zależności alkoholowej to zaburzenie polegające na utracie kontroli nad ilością spożywanego alkoholu. W Polsce powszechnie stosowane są kryteria diagnostyczne zawarte w Klasyfikacji Zaburzeń Psychicznych i Zaburzeń Zachowania w Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 (ang. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*). Zgodnie z nimi uzależnienie od alkoholu można rozpoznać w przypadku występowania co najmniej trzech z sześciu objawów osiowych przez okres minimum jednego miesiąca lub w sytuacji utrzymywania się objawów przez okres krótszy niż miesiąc ale w sposób powtarzający się w ciągu ostatniego roku [162]. Omawiane kryteria zostały przedstawione w załączniku 14.8.

W świetle przedstawionych powyżej danych, nie ulega wątpliwości, iż skuteczne działania ograniczające rozpowszechnienie uzależnień w społeczeństwie, mogą przyczynić się do zmniejszenia zachorowalności na udar niedokrwienny.

2. ZAŁOŻENIA, CELE I HIPOTEZY BADAWCZE

2.1. Założenia badawcze

Leczenie trombolityczne z zastosowaniem rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu (rtPA) jako jedyne spełnia kryterium leczenia farmakologicznego o skuteczności udowodnionej w badaniach klinicznych w udrażnianiu tętnic doprowadzających krew do mózgu [12]. Powinno ono być stosowane u wszystkich chorych z udarem niedokrwiennym mózgu, z wyjątkiem pacjentów u których występują przeciwwskazania do tego rodzaju leczenia. Pomimo powszechnej dostępności preparatu rtPA wielu chorych z udarem niedokrwiennym mózgu pozostaje pozbawionych skutecznego leczenia przyczynowego z powodu zbyt późnego zgłoszenia się do szpitala. Z tej tezy wynika, że działania medycyny społecznej powinny być skoncentrowane na zwiększeniu liczby pacjentów trafiających do wyspecjalizowanych oddziałów udarowych w oknie terapeutycznym leczenia trombolitycznego, czyli zgodnie z aktualnymi wytycznymi w ciągu 4,5 godz. od wystąpienia pierwszych objawów udaru. W oparciu o dane dostępne w publikacjach naukowych chorzy trafiający do szpitala poza oknem terapeutycznym stanowią większość wszystkich pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Zakłada się, że podniesienie świadomości zdrowotnej społeczeństwa spowoduje zwiększenie odsetka chorych leczonych trombolitycznie.

W prezentowanej pracy przeprowadzono analizę przypadków pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu, którzy trafili do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym, z uwzględnieniem przyczyn, które spowodowały opóźnienie w dotarciu do szpitala. Prezentowana praca koncentruje się więc na pacjentach zdyskwalifikowanych z leczenia trombolitycznego z powodu zbyt późnego zgłoszenia się do szpitala, ich wybranych cechach klinicznych oraz kontekście społecznym.

2.2. Cele badań

2.2.1. Cel główny

Wielopłaszczyznowa analiza obrazu klinicznego i społecznego pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego oraz porównanie uzyskanych danych z wynikami grupy kontrolnej pacjentów leczonych trombolitycznie.

2.2.2. Cele szczegółowe

- 1) Poznanie danych demograficznych, wybranych cech klinicznych i społecznych pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego oraz porównanie z obrazem demograficznym, klinicznym i społecznym grupy pacjentów leczonych trombolitycznie.
- 2) Ocena czasu jaki upłynął pomiędzy wystąpieniem pierwszych objawów udaru mózgu a przyjęciem do oddziału udarowego i przyczyn opóźnienia w dotarciu do szpitala chorych trafiających poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego.
- 3) Ocena wpływu opóźnienia w dotarciu do szpitala na stan kliniczny chorych trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego poprzez:
 - a) porównanie stanu neurologicznego oraz częstości występowania powikłań w grupie pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem wystąpienia udaru mózgu
 - b) poznanie korelacji pomiędzy wielkością opóźnienia w dotarciu do szpitala a stanem klinicznym chorych.
- 4) Poznanie czynników wpływających na przebieg hospitalizacji i rokowanie chorych z udarem niedokrwiennym mózgu nieleczonych trombolitycznie w tym ocena znaczenia uzależnień i stosowania się do zaleceń lekarza przed zachorowaniem na udar mózgu.

2.3. Hipotezy badawcze

W pracy sformułowano następujące hipotezy badawcze:

H1: Pacjenci z udarem niedokrwiennym mózgu trafiający do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego różnią się pod względem stanu neurologicznego, chorób współistniejących oraz powikłań w trakcie hospitalizacji od grupy kontrolnej pacjentów leczonych trombolitycznie oraz od opisywanego w literaturze profilu cech klinicznych chorych z udarem niedokrwiennym mózgu.

H2: Chorzy z udarem niedokrwiennym mózgu trafiający do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego obciążeni są schorzeniami stanowiącymi czynniki ryzyka, które nie zostały zdiagnozowane przed zachorowaniem na udar mózgu.

H3: Pacjenci z udarem niedokrwiennym mózgu trafiający do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego przed zachorowaniem prezentowali postawy antyzdrowotne takie jak uzależnienia od używek oraz niestosowanie się do zaleceń lekarskich.

H4: Najważniejszą przyczyną opóźnienia w dotarciu do szpitala pacjentów z udarem mózgu jest brak świadomości zdrowotnej chorych i ich rodzin.

H5: Czynniki socjodemograficzne takie jak wiek i płeć wpływają na wielkość opóźnienia w dotarciu do szpitala oraz na możliwość precyzyjnego określenia czasu zachorowania chorych z udarem niedokrwiennym mózgu

H6: W grupie chorych nieleczonych trombolitycznie pacjenci z nieokreślonym czasem zachorowania osiągają mniejszą poprawę stanu neurologicznego oraz częściej zapadają na powikłania w trakcie hospitalizacji niż chorzy z określonym czasem od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala.

H7: Wydłużenie czasu od zachorowania do zgłoszenia się do szpitala negatywnie wpływa na rokowanie kliniczne u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu nieleczonych trombolitycznie.

H8: Uzależnienie od alkoholu i nikotyny pogarsza rokowanie chorych z udarem niedokrwiennym mózgu nieleczonych trombolitycznie

H9: Chorzy, którzy przed zachorowaniem na udar mózgu nie stosowali się do zaleceń lekarskich mają gorsze rokowanie niż pacjenci, którzy współpracowali z lekarzem w zakresie terapii swoich schorzeń.

3. MATERIAŁ I METODY

3.1. Materiał kliniczny

3.1.1. Grupa badana

Badaniem objęto 161 pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu hospitalizowanych w Oddziale Udarowym Centrum Dializa Szpital w Łasku w okresie od 01.06.2016 r. do 30.06.2017 r., którzy trafili do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego, czyli powyżej 4,5 godziny od początku objawów klinicznych udaru.

Kryteria włączenia do grupy badanej:

- Pacjenci z udarem niedokrwiennym mózgu trafiający do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego.

Kryteria wykluczające z grupy badanej:

- 1) Pacjenci z udarem niedokrwiennym mózgu leczeni trombolitycznie.
- 2) Pacjenci z udarem niedokrwiennym mózgu trafiający do szpitala w oknie terapeutycznym, zdyskwalifikowani z leczenia trombolitycznego z powodu występowania innych przeciwwskazań wynikających z aktualnie obowiązujących wytycznych.
- 3) Pacjenci przyjęci do szpitala z podejrzeniem udaru niedokrwiennego, u których w trakcie diagnostyki stwierdzono:
 - TIA
 - udar krwotoczny mózgu
 - krwawienie podpajęczynówkowe
 - obecność zmian ogniskowych OUN innych niż niedokrwiennie takich jak guz, zmiany o charakterze zapalnym, ropień mózgu, urazowe uszkodzenie mózgu (krwiak podtwardówkowy, nadtwardówkowy, stłuczenie mózgu).

3.1.2. Grupa kontrolna

Grupę kontrolną stanowiło 85 pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu, u których zastosowano leczenie trombolityczne zgodnie z aktualnie obowiązującymi kryteriami kwalifikacji. Chorzy hospitalizowani byli w Pododdziale Udarowym Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego im. Ludwika Perzyny w Kaliszu w okresie do 01.01.2018 do 31.12.2018.

Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

3.2. Metody badawcze

3.2.1. Wywiad chorobowy

Ze wszystkimi pacjentami grupy badanej (w przypadku pacjentów z którymi nie można było nawiązać logicznego kontaktu, z ich opiekunami lub członkami rodziny) w dniu przyjęcia do oddziału zebrano wywiad kwestionariuszowy, na podstawie którego uzyskano informacje na temat chorób współistniejących, stosowanego leczenia, wybranych elementów stylu życia przed udarem oraz o czasie wystąpienia objawów udaru mózgu i powodach opóźnienia w dotarciu do szpitala.

3.2.1.1. Kwestionariusz wywiadu

Narzędziem badawczym był kwestionariusz wywiadu. Został on skonstruowany na potrzeby badania i zawierał zestaw pytań podporządkowanych celom pracy. Kwestionariusz wywiadu przedstawiono jako załącznik 14.3.

Na wstępie badający zaznaczał, czy wywiad zbierany jest bezpośrednio z pacjentem czy też z jego opiekunem lub członkiem rodziny. Następnie zadawano kolejne pytania z kwestionariusza.

W części kwestionariusza dotyczącej aktualnego zachorowania zawarto pytanie otwarte o czas zaobserwowania objawów udaru mózgu (w godzinach lub dniach). Następnie zadano pytanie ukierunkowane na ustalenie przyczyn opóźnienia w dotarciu do szpitala chorego z udarem mózgu. Sformułowano je w formie pytania zamkniętego prekategoryzowanego – odpowiedzi respondenta przyporządkowano do przygotowanych wcześniej alternatyw, które pozostawały wyłącznie do wiadomości ankietera. Ze względu na współwystępowanie u poszczególnych pacjentów wielu czynników pytanie w kwestionariuszu ankiety zaprojektowano jako wielokrotnego wyboru. Trzecie pytanie tej części to pytanie zamknięte skategoryzowane dotyczące pierwszego miejsca, do którego chory zgłosił się w celu uzyskania pomocy medycznej (pogotowie ratunkowe, izba przyjęć szpitala, poradnia lekarza rodzinnego). W kolejnej części kwestionariusza zawarte zostały pytania dotyczące stanu zdrowia pacjenta oraz wybranych elementów stylu życia przed zachorowaniem. Zostały one sformułowane w postaci pytań zamkniętych wielokrotnego wyboru z kafeterią odpowiedzi oraz pytań zamkniętych alternatywnych.

W ostatnim etapie, w części kwestionariusza przeznaczonej dla zbierającego wywiad (metryczka ankietera), badający zaznaczał dodatkowe informacje wynikające z własnej obserwacji (widoczne zaniedbania higieniczne, upojenie alkoholowe chorego w momencie badania), wiadomości przekazane przez zespół ratownictwa medycznego dotyczące okoliczności znalezienia chorego oraz dane z dostępnej dokumentacji medycznej (karty wypisowe z wcześniejszych hospitalizacji, kserokopie historii choroby z POZ lub poradni specjalistycznych, karty przekazania Pogotowia Ratunkowego).

Wyniki badania kwestionariuszowego posłużyły do oceny społecznej badanej grupy. Zwrócono szczególną uwagę na uzależnienia od alkoholu i nikotyny oraz stosowanie się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu. Przy rozpoznawaniu zespołu zależności alkoholowej (ZZA) posłużono się kryteriami diagnostycznymi zawartymi w Klasyfikacji Zaburzeń Psychiczych i Zaburzeń Zachowania w ICD-10 [załącznik 14.8.] Nikotyzm stwierdzano u pacjentów, którzy palili papierosy do 5 lat wstecz przed udarem.

Kryterium to przyjęto ze względu na wspomniany w części wstępnej fakt, że po 5 latach od zaprzestania palenia ryzyko udaru mózgu zmniejsza się do poziomu występującego u osób niepalących.

3.2.2. Stan kliniczny

W dniu przyjęcia dokonano przedmiotowego badania neurologicznego wszystkich pacjentów. Pierwszym etapem oceny stanu neurologicznego było sprawdzenie przytomności chorego. W celu ilościowej oceny stanu przytomności posłużono się skalą Glasgow (GCS – ang. *Glasgow Coma Scale*). Ta powszechnie stosowana w medycynie skala uwzględnia ruchy gałek ocznych, kontakt słowny oraz reakcję ruchową na polecenie lub na bodziec bólowy. Najwyższy możliwy wynik to 15 punktów (pełna świadomość), najniższy 3 punkty świadczy o głębokiej śpiączce. Skalę GCS przedstawiono jako załącznik 14.4. Następnie oceniono mowę chorych oraz funkcjonowanie nerwów czaszkowych. Zbadano siłę mięśniową kończyn - stopień nasilenia niedowładu oceniano w skali MRC (*Medical Research Council*) [załącznik 14.5]. Sprawdzano również występowanie objawów patologicznych oraz próby zbornościowe. Stopień ciężkości udaru oceniono w skali NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*) [załącznik 14.6]. Jest to standaryzowana skala umożliwiająca ocenę nasilenia deficytu neurologicznego. Punktowa ocena w skali NIHSS umożliwia ponadto porównanie zmian stanu chorego w czasie. Ma ona zakres od 0 do 42, wyższe wartości punktowe oznaczają cięższy deficyt neurologiczny.

W 10 dobie hospitalizacji ponownie oceniono stan kliniczny w skali NIHSS, ponadto w tej dobie oceniono stan funkcjonalny chorego w zmodyfikowanej skali Rankina (mRS) [załącznik 14.7]. Skala ta służy do oceny stopnia niepełnosprawności pacjenta. Ma ona zakres od „0” do „6”, gdzie „0” oznacza brak jakiejkolwiek niepełnosprawności a „6” zgon pacjenta.

Określono zmianę stanu neurologicznego poprzez porównanie wyniku punktowego NIHSS przy przyjęciu i w 10 dobie hospitalizacji.

Na podstawie analizy dokumentacji szpitalnej oceniono częstość i rodzaj powikłań jakie wystąpiły podczas hospitalizacji. Przeanalizowano częstość rozpoznawania w trakcie hospitalizacji niezdiagnozowanych wcześniej chorób współistniejących.

U wszystkich pacjentów z badanej grupy niezwłocznie po przyjęciu do szpitala wykonano przeglądowe badanie TK głowy. Badanie wykonywano na 16-rzędowym tomografie komputerowym marki Siemens Medical Solutions.

W trakcie hospitalizacji u wszystkich pacjentów została dokonana ultrasonograficzna ocena tętnic szyjnych i kręgowych w prezentacji B metodą dopplerowską z kolorowym odwzorowaniem przepływu.. Badanie wykonano aparatem Philips HD 11 XE. Stopień zwężenia oceniono metodą NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*). W metodzie tej wyznacza się odsetek zwężenia w stosunku do średnicy naczynia w odcinku dystalnym za zwężeniem [163].

Przy przyjęciu u wszystkich badanych pacjentów wykonano EKG. Ponadto w trakcie hospitalizacji każdy chory został poddany całodobowemu badaniu EKG metodą Holtera. Na podstawie wymienionych powyżej badań diagnostycznych rozpoznawano u chorych migotanie przedsionków, będące istotnym czynnikiem ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu. Pacjenci z wykrytym migotaniem przedsionków zostali skonsultowani przez kardiologa w celu potwierdzenia rozpoznania i wdrożenia odpowiedniego leczenia farmakologicznego.

Podczas hospitalizacji u każdego z pacjentów dokonywano systematycznych pomiarów ciśnienia tętniczego oraz wykonano całodobowe badanie monitorujące ciśnienie tętnicze krwi metodą Holter RR. W grupie pacjentów nieleczonych hipotensyjnie przed udarem nadciśnienie tętnicze rozpoznawano, gdy odnotowano co najmniej dwukrotnie ciśnienie tętnicze powyżej 140 (dla ciśnienia skurczowego) i/lub powyżej 90 mm Hg (dla ciśnienia rozkurczowego) lub przekroczenie norm w zapisie całodobowym.

Wszyscy pacjenci zostali dwukrotnie konsultowani internistycznie (w dniu przyjęcia oraz przed wypisem z oddziału). Ponadto chorzy zostali poddani ocenie lekarza specjalisty rehabilitacji medycznej w celu podjęcia usprawniania dostosowanego do ich stanu klinicznego.

U wszystkich pacjentów odbyła się także konsultacja neuropsychologiczna i neurologopedyczna. Wnioski z badania neuropsychologicznego posłużyły do rozpoznania depresji poudarowej.

Przy przyjęciu do szpitala u wszystkich pacjentów wykonano podstawową diagnostykę laboratoryjną: morfologię krwi z rozmazem, stężenie glukozy, poziom mocznika, kreatyniny,

aminotransferaz alaninowej i asparaginianowej (AlAT i AspAT), białka C-reaktywnego (CRP), stężenie elektrolitów, parametry układu krzepnięcia (międzynarodowy wskaźnik znormalizowany INR, czas protrombinowy PT, czas częściowej tromboplastyny po aktywacji APTT), poziom troponin, kinazy kreatynowej (CK) oraz jej izoenzymu CK-MB. Dodatkowo wykonywano na czczo (w następnej dobie) następujące badania: profil lipidowy (stężenie cholesterolu całkowitego, stężenie cholesterolu we frakcji HDL, LDL i trójglicerydów w surowicy krwi), kontrolne badanie poziomu glukozy oraz kontrolna morfologia z rozmazem.

Hipercholesterolemię rozpoznawano, gdy poziom cholesterolu całkowitego w surowicy krwi na czczo przekraczał 200 mg/dl. Zgodnie z obowiązującym algorytmem cukrzycę rozpoznawano w przypadkach przygodnej glikemii powyżej 200 mg/dl przy współistnieniu typowych objawów cukrzycy, dwukrotnie na czczo glikemii przekraczającej 126 mg/dl lub glikemii przekraczającej 200 mg/dl w 120. minucie doustnego testu obciążenia glukozą OGTT (*oral glucose tolerance test* - doustne obciążenie 75 g glukozy) [164].

U wszystkich pacjentów wykonano ponadto badanie ogólne moczu. Badania laboratoryjne wykonywane były w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej Centrum Dializa Szpital II w Łasku.

3.2.4. Badanie grupy kontrolnej

Przeprowadzono retrospektywną analizę dokumentacji medycznej chorych leczonych trombolitycznie. Na podstawie wywiadu zebranego przez lekarza przy przyjęciu chorego dokonano analizy czasu od wystąpienia objawów udaru mózgu do zgłoszenia się do szpitala oraz chorób współistniejących i uzależnień obciążających chorego. Na podstawie kart kwalifikacyjnych do trombolizy przeanalizowano stan kliniczny chorych w skali NIHSS w dniu przyjęcia. Na podstawie wyników badań laboratoryjnych, obrazowych oraz odnotowywanych w dokumentacji medycznej obserwacji lekarskich dokonano przeglądu powikłań występujących podczas hospitalizacji. Przeanalizowano również zawarty w epikryzie wypisowej wynik punktowy w skalach NIHSS oceniany w 10 dobie hospitalizacji.

3.3. Metody statystyczne

Analizę statystyczną zebranych danych przeprowadzono w programie Statistica 13.0 oraz programie MS Excel. Wszystkie obliczenia statystyczne przeprowadzono na poziomie istotności α równym 0,05. Do opisu zmiennych wiek, NIHSS przy przyjęciu oraz przy wypisie, zmiana stanu neurologicznego, czas od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala w godzinach, mRS użyto następujących statystyk opisowych: średnia, mediana, minimum, maksimum, dolny i górny kwartył oraz odchylenie standardowe. W analizie wykorzystano następujące testy statystyczne: test niezależności χ^2 dla porównania zmiennych typu jakościowego, dla zmiennych typu ciągłego sprawdzono czy mają one rozkład normalny i w związku z tym, takiego nie miały posłużono się następującymi testami: test kolejności par Wilcoxona dla porównania skali NIHSS przy przyjęciu i przy wypisie pacjenta, test Manna-Whitneya dla porównań w grupach oraz korelację rang Spearmana.

4. WYNIKI BADAŃ

4.1. Charakterystyka demograficzna

4.1.1. Charakterystyka demograficzna grupy badanej

Badanie przeprowadzono na grupie 161 pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu, którzy trafili do Oddziału Udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego, czyli powyżej 4,5 godziny od wystąpienia pierwszych objawów udaru. W analizowanej grupie było 77 kobiet i 84 mężczyzn. Zestawienie płci pacjentów przedstawiono w tabeli 1.

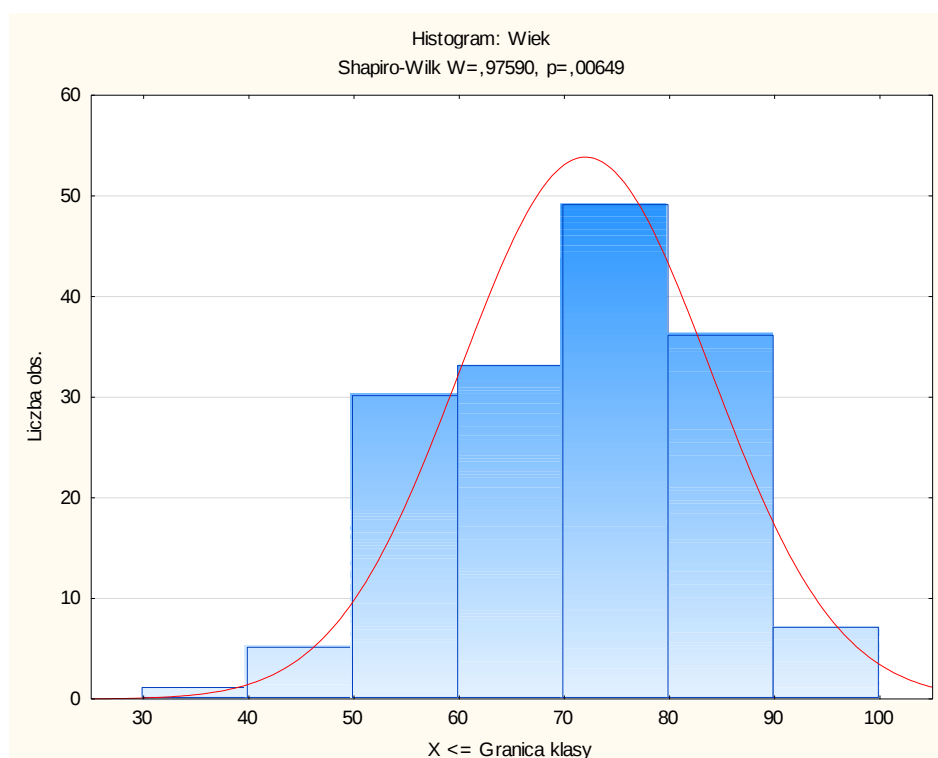
Tab. 1. Płeć pacjentów grupy badanej.

Płeć	Liczba	Procent
Mężczyźni	84	52,2
Kobiety	77	47,8

Mediana wieku pacjentów wynosiła 73 lata (zakres 40-96). Parametry wieku badanej grupy przedstawia tabela 2. Rozkład wieku ilustruje rycina 1.

Tab. 2. Wiek pacjentów grupy badanej (w latach).

Zmienna	N	Mediana	Minimum	Maksimum	Dolny Kwartyl.	Górny Kwartyl.	Odch.std	Średnia
Wiek	161	73,0	40,0	96,0	63,0	81,0	11,9	72,0



Ryc. 1. Histogram rozkładu wieku grupy badanej (w latach).

4.1.2. Charakterystyka demograficzna grupy kontrolnej

Grupę kontrolną stanowiło 85 pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu u których zastosowano leczenie trombolityczne. Chorzy grupy kontrolnej trafili do szpitala w oknie terapeutycznym leczenia trombolitycznego tzn. od początku objawów udaru mózgu do rozpoczęcia podawania rtPa nie miało więcej niż 4,5 godziny. W grupie kontrolnej było 45 mężczyzn i 40 kobiet (tabela 3).

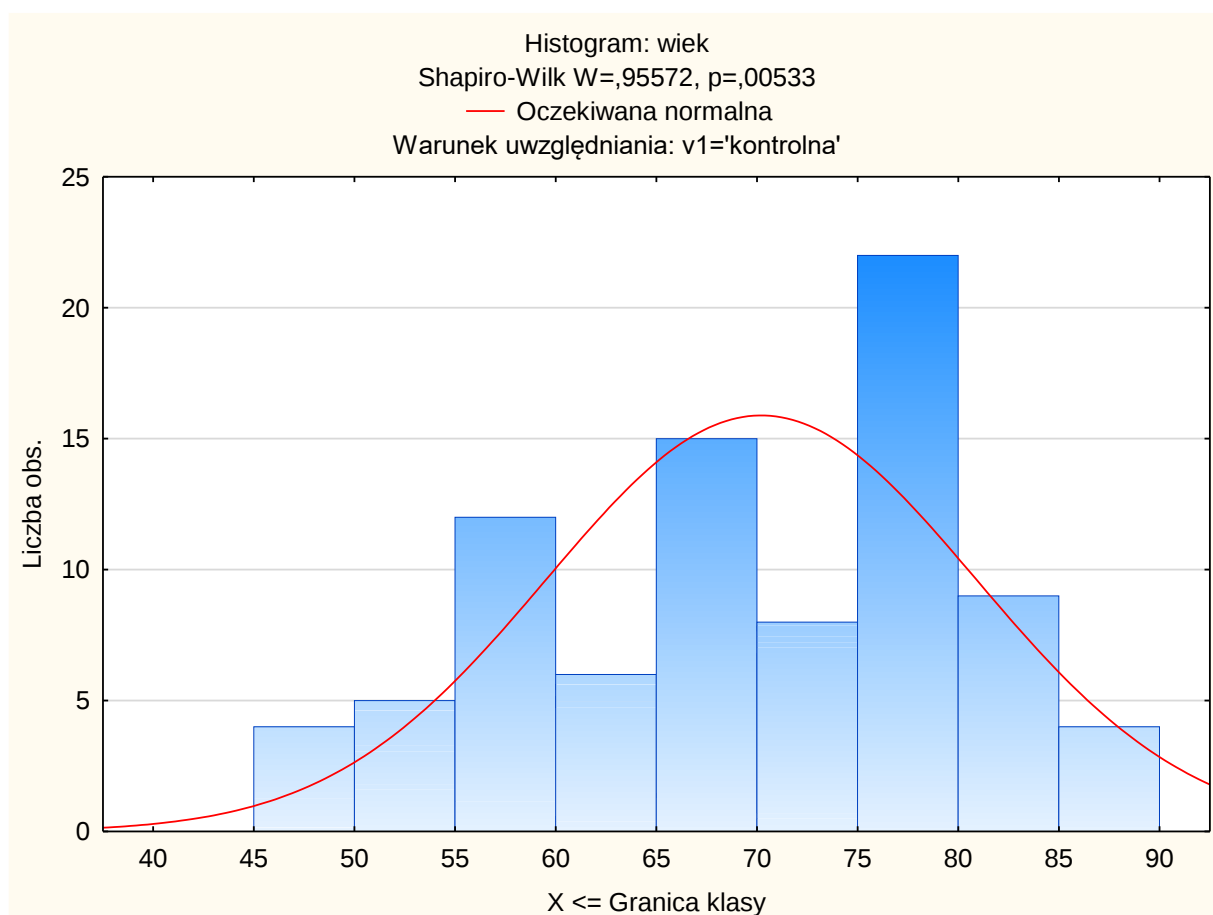
Tab. 3. Płeć pacjentów grupy kontrolnej.

Płeć	Liczba	Procent
Mężczyźni	45	52,9
Kobiety	40	47,1

Mediana wieku pacjentów grupy kontrolnej wynosiła 71 lat (zakres 49-89). Parametry wieku grupy kontrolnej przedstawiono w tabeli 4, rozkład wieku zilustrowano na rycinie 2.

Tab. 4. Wiek pacjentów grupy kontrolnej (w latach).

Zmienna	N	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	Dolny Kwartyl.	Górny Kwartyl.	Odch.std
Wiek	85	70,2	71,0	49,0	89,0	61,0	80,0	10,7



Ryc. 2. Histogram rozkładu wieku grupy kontrolnej (w latach).

4.1.3. Porównanie demograficzne grupy badanej i grupy kontrolnej

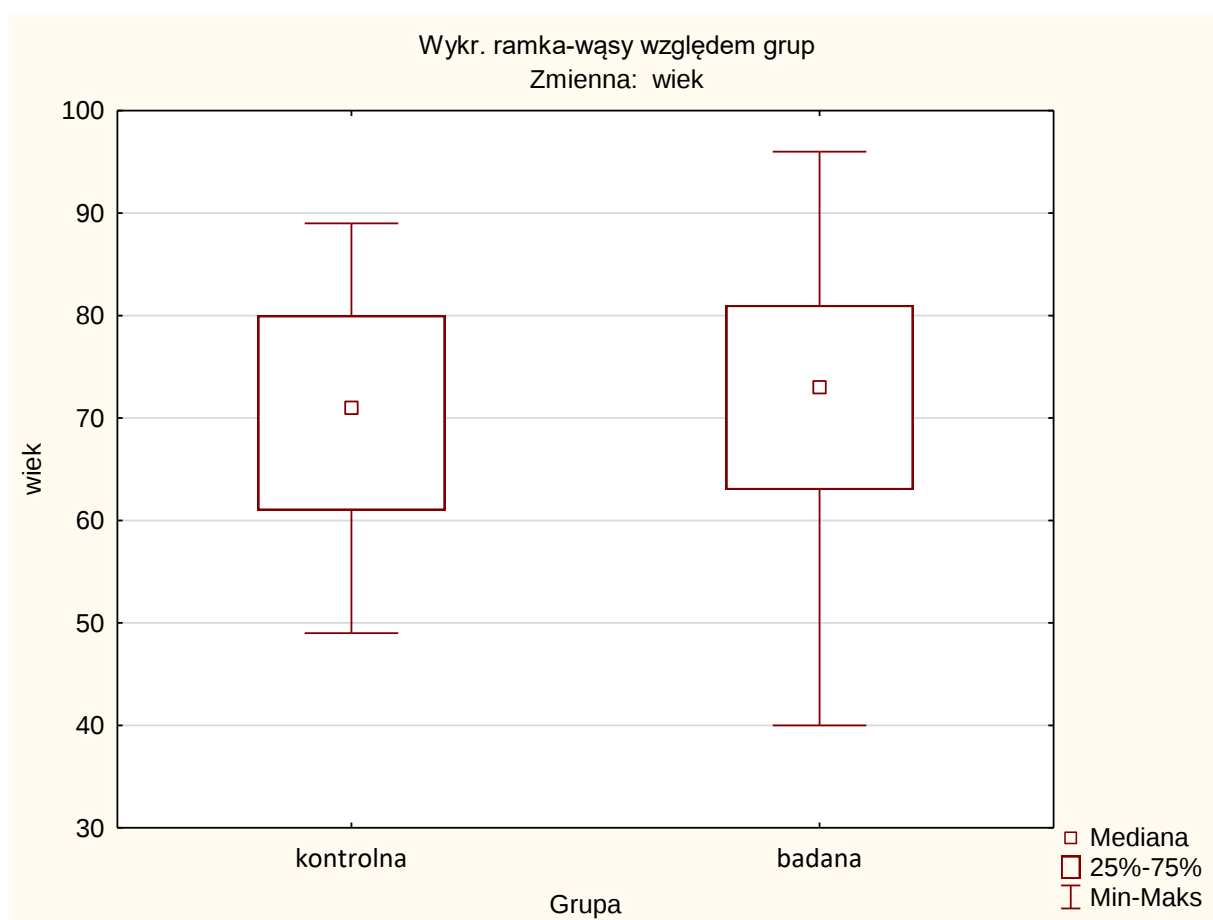
Przeprowadzono analizę porównawczą danych demograficznych pacjentów z grupy badanej i z grupy kontrolnej.

Porównano płeć pacjentów z grupy badanej i z grupy kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w płci pomiędzy grupami badaną i kontrolną – test $\chi^2(1)=0,01$; $p=0,90877$.

Tab. 5. Porównanie płci pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej.

	Mężczyźni	Kobiety	Łącznie
Grupa badana	84 (52,2%)	77 (47,8%)	161
Grupa kontrolna	45 (52,9%)	40 (47,1%)	85
Ogół	129 (52,4%)	117 (47,6%)	246

Kolejnym etapem porównania demograficznego grupy badanej i kontrolnej było zestawienie wieku pacjentów w analizowanych podgrupach. Nie wykazano istotnie statystycznej różnicy w wieku pacjentów pomiędzy grupami badaną i kontrolną - test Manna-Whitneya, $p = 0,225697$. Szczegóły przedstawiono na ryc. 3.



Ryc. 3. Porównanie wieku pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej.

4.2. Charakterystyka kliniczna pacjentów

Dokonano analizy wybranych cech klinicznych badanych pacjentów. Zadaniem było poznanie ich stanu neurologicznego, ocena rozpowszechnienia chorób współistniejących oraz określenie częstości rozpoznawania w oddziale udarowym niezdiagnozowanych wcześniej schorzeń predysponujących do udaru mózgu. Przeanalizowano także przebieg hospitalizacji pacjentów, zwracając szczególną uwagę na zmianę stanu neurologicznego oraz występowanie powikłań. W celach porównawczych dokonano analizy tych samych parametrów klinicznych wśród pacjentów grupy kontrolnej.

4.2.1. Charakterystyka kliniczna grupy badanej

4.2.1.1 Lokalizacja ogniska niedokrwiennego mózgu u pacjentów grupy badanej

Analiza lokalizacji ogniska niedokrwiennego w mózgowiu była pierwszym etapem oceny klinicznej pacjentów. Z analizy rozpoznań klinicznych ustalonych w oparciu o badania neuroobrazowe pacjentów (TK głowy, RM głowy) wynika, że najczęstszą lokalizacją ognisk niedokrwienych była lewa półkula mózgu (tab. 6).

Tab. 6. Lokalizacja ognisk niedokrwienych mózgu w oparciu o badania neuroobrazowe pacjentów grupy badanej (TK głowy, RM głowy).

Lokalizacja ogniska niedokrwiennego mózgu	N	%
Prawa półkula mózgu	74	45,9
Lewa półkula mózgu	76	47,2
Prawa półkula mózdzku	4	2,5
Lewa półkula mózdzku	3	1,9
Pień mózgu	4	2,5

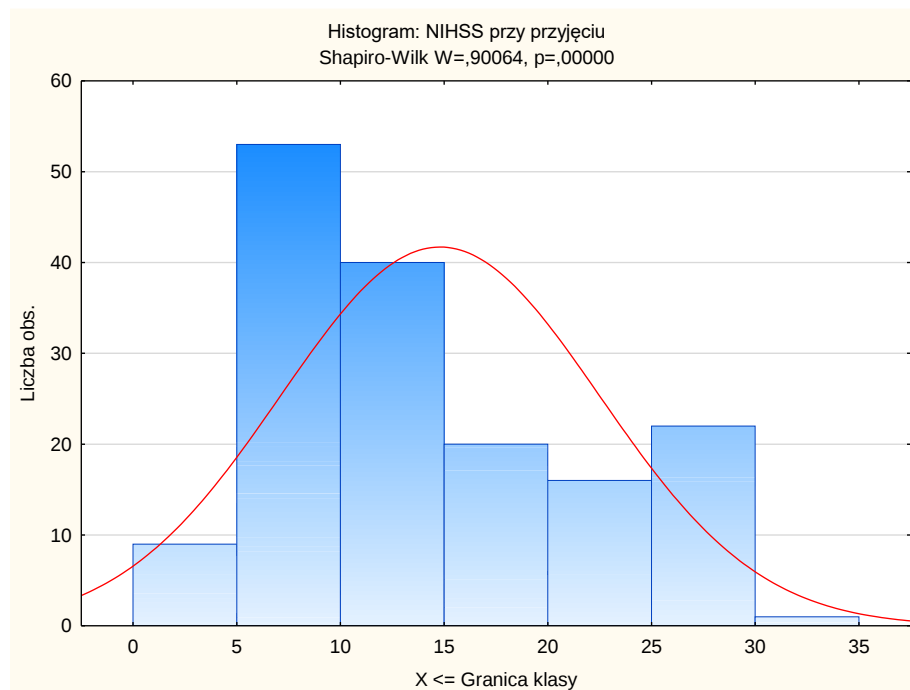
4.2.1.2. Stan neurologiczny przy przyjęciu do szpitala pacjentów grupy badanej

Dokonano analizy stanu klinicznego pacjentów w dniu przyjęcia. Stan neurologiczny wszystkich 161 chorych oceniono w skali NIHSS. Najniższa wartość punktowa w badanej grupie to 0 (wynik świadczący o dobrym stanie neurologicznym). Najwyższy wynik w skali NIHSS wyniósł 26 punktów (bardzo ciężki stan neurologiczny). Stan kliniczny badanych

chorych z uwzględnieniem punktacji w skali NIHSS przedstawiono w tabeli 7 a rozkład tych wyników przedstawiono na rycinie 4.

Tab. 7. Stan neurologiczny pacjentów przy przyjęciu do szpitala - w skali NIHSS w grupie badanej.

	N	Mediana	Minimum	Maksimum	Dolny Kwartył.	Górny Kwartył.	Odch. std	Średnia
NIHSS przy przyjęciu	161	8	0	26	4,0	15,0	7,7	9,8



Ryc.4. Stan neurologiczny pacjentów przy przyjęciu mierzony - wg skali NIHSS w grupie badanej.

Wszyscy pacjenci przy przyjęciu do szpitala zostali poddani szczegółowej ocenie stanu klinicznego, zarówno pod względem deficytów neurologicznych jak i stanu internistycznego.

Pierwszym etapem oceny klinicznej chorych było określenie stanu ich świadomości. W celu oceny poziomu przytomności wykorzystano powszechnie stosowaną w medycynie skalę Glasgow (GCS od ang. *Glasgow Coma Scale*). Przy przyjęciu do szpitala 13% pacjentów było nieprzytomnych (GCS<8). Wyniki oceny stanu przytomności przedstawiono w tabeli 8. Przy przyjęciu ocenie poddano także występowanie ewentualnych zaburzeń mowy (tabela 9).

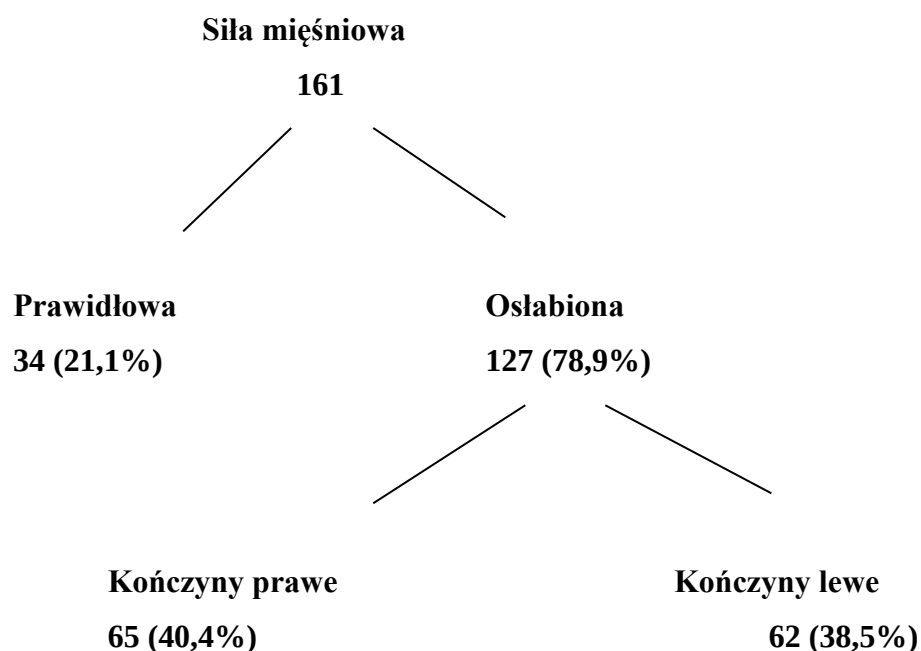
Tab. 8. Ocena przytomności przy przyjęciu do szpitala według skali GCS pacjentów grupy badanej.

Wynik w skali GCS	N	%
< 8 pkt	21	13,0
9-12 pkt	33	20,5
13-15 pkt	107	66,5

Tab. 9. Ocena mowy przy przyjęciu do szpitala pacjentów grupy badanej.

Ocena mowy	N	%
Nieprzytomny	21	13,0
Afazja ruchowa	20	12,4
Afazja czuciowa	2	13,3
Afazja czuciowo-ruchowa	48	29,8
Mowa niezaburzona-pelen kontakt logiczny	70	43,5

W badaniu przedmiotowym neurologicznym oceniono siłę mięśniową chorych. U 78,9% pacjentów stwierdzono asymetryczne osłabienie siły mięśniowej. W 40,4% przypadków niedowład dotyczył kończyn prawych (rycina 5).



Ryc. 5. Siła mięśniowa pacjentów grupy badanej przy przyjęciu do szpitala.

Stopień nasilenia niedowładu oceniono przy użyciu skali siły mięśniowej *Medical Research Council* (MRC). Wyniki w skali MRC dla kończyn górnych przedstawiono w tabeli 10. U 23,6% pacjentów stwierdzono brak skurczu mięśnia (0 w skali MRC), u 21,1% siłę mięśniową kończyn górnych oceniono jako prawidłową (5 w skali MRC).

Tab. 10. Siła mięśniowa kończyn górnych - wg skali MRC w grupie badanej.

Skala MRC	N	%
0	38	23,6
1	5	3,1
2	11	6,8
3	28	17,4
4	45	28,0
5	34	21,1

W badaniu siły mięśniowej kończyn dolnych brak ruchu czynnego stwierdzono u 13,0% pacjentów. U 24,2 % chorych nie stwierdzono niedowładów (tabela 11).

Tab. 11. Siła mięśniowa kończyn dolnych - w skali MRC w grupie badanej.

Skala MRC	N	%
0	21	13,0
1	6	3,8
2	20	12,4
3	29	18,0
4	46	28,6
5	39	24,2

Podczas badania neurologicznego pacjentów przy przyjęciu ocenie poddano także funkcjonowanie nerwów czaszkowych (w szczególności nerwu twarzowego oraz nerwów gałkoruchowych). Ponadto dokonano orientacyjnej oceny pola widzenia, sprawdzono występowanie objawów świadczących o uszkodzeniu górnego neuronu ruchowego drogi piramidowej (objaw Babińskiego oraz objawy patologiczne z grupy objawów Babińskiego), oceniono zbornosć ruchów. Wśród pacjentów, z którymi można było nawiązać kontakt logiczny oceniono także czucie powierzchniowe i głębokie, zbadano także pod kątem występowania parestezji oraz zawrotów głowy. Najważniejsze odchylenia od stanu prawidłowego w badaniu neurologicznym w badanej grupie przedstawiono w tabeli 12.

Tab. 12. Zestawienie odchyleń od prawidłowego stanu neurologicznego stwierdzanych w grupie badanej przy przyjęciu do szpitala.

Odchylenia od stanu prawidłowego*	N	%
Ośrodkowe uszkodzenie n. VII	75	44,6
Objaw Babińskiego	60	37,3
Ataksja	16	9,9
Zawroty głowy z nudnościami i wymiotami	9	5,6
Niedowidzenie połowicze jednoimienne	8	5,0
Dyzartria	6	3,7
Parestezje	6	3,7
Zwrot głowy i gałek ocznych	5	3,1
Dysfagia	4	2,5
Uszkodzenie n. VI	3	1,9
Zespół rzekomoopuszkowy	2	1,2

Uszkodzenie n. III	2	1,2
Podwójne widzenie	2	1,2
Ślepotą korowa	1	0,6
Oczopląs	1	0,6

*niektóre objawy współwystępowały ze sobą u poszczególnych pacjentów

4.2.1.3. Choroby współistniejące w badanej grupie chorych

Wśród omawianych chorych zbadano częstość występowania chorób współistniejących, wykorzystując do tego celu dane z wywiadu z chorymi i ich opiekunami oraz dostępną dokumentację medyczną. W tabeli numer 13 przedstawiono schorzenia rozpoznane u pacjentów przed zachorowaniem na udar mózgu.

Tab. 13. Choroby współistniejące w grupie badanej.

Choroba współistniejąca*	N	%
Nadciśnienie tętnicze	126	78,3
Choroba niedokrwienna serca	47	29,2
Stan po udarze mózgu	35	21,8
Migotanie przedsionków	33	20,5
Cukrzyca	31	19,3
Wada serca	25	15,5
POChP	17	10,6
Niewydolność serca	16	9,9
Stan po zawale serca	14	8,7
Otępienie	9	5,6
Choroby nowotworowe	9	5,6
Przewlekła choroba nerek	5	3,1
Stan po TIA	4	2,5
Stan po implantacji kardiostymulatora	4	2,5
Zwężenia tętnic domózgowych	3	1,9
Padaczka	3	1,9
Choroba Parkinsona	2	1,2
Stan po implantacji sztucznej zastawki	2	1,2
RZS	2	1,2

*niektóre schorzenia współwystępowały ze sobą u poszczególnych pacjentów

4.2.1.4. Choroby wykryte podczas hospitalizacji w badanej grupie chorych

Kolejnym etapem oceny klinicznej badanych pacjentów była analiza częstości rozpoznawania podczas hospitalizacji w oddziale udarowym niezdiagnozowanych wcześniej chorób współistniejących.

W badanej grupie najczęściej rozpoznawano hipercholesterolemię (stwierdzona u 14,9% badanych). Kolejną chorobą, będącą istotnym czynnikiem ryzyka udaru mózgu rozpoznawaną w trakcie hospitalizacji było migotanie przedsionków (12,4% pacjentów). W tabeli 14 zestawiono schorzenia rozpoznane w trakcie hospitalizacji w badanej grupie.

Tab. 14. Choroby wykryte podczas hospitalizacji w grupie badanej.

Choroba	N	%
Hipercholesterolemia	24	14,9
Migotanie przedsionków	20	12,4
Zmiany ogniskowe w tarczycy	14	8,7
Nadciśnienie tętnicze	13	8,1
Choroby nowotworowe	5	3,1
Niedokrwistość	2	1,2
Niewydolność nerek	2	1,2
Dna moczanowa	1	0,6

U wszystkich 161 omawianych pacjentów w trakcie hospitalizacji wykonano badanie USG Doppler Duplex tętnic szyjnych i kręgowych. U wielu chorych stwierdzono zwężenia w tętnicach domózgowych. Ze względu na heterogenność grupy pacjentów ze zmianami miażdżycowymi w tętnicach szyjnych i kręgowych podzielono ją na mniejsze podgrupy. Dokonano odrębnej analizy dla prawej i lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej, prawej i lewej tętnicy szyjnej wspólnej oraz prawej i lewej tętnicy kręgowej. Zwężenia tętnicy szyjnych sklasyfikowano według ich istotności hemodynamicznej:

- zwężenia < 50% uznawane za nieistotne hemodynamicznie
- zwężenia 50-70% zwężenia istotne hemodynamicznie, w przypadku pacjentów po udarze mózgu w przypadku zwężeń tego stopnia należy rozważyć zabieg rewaskularyzacyjny
- zwężenia powyżej 70% będące wskazaniem do zabiegu rewaskularyzacyjnego.

Wśród chorych z wykrytymi zwężeniami wyodrębniono ponadto zwężenia objawowe- czyli takie które spowodowały udar mózgu w obszarze zaopatrywanym przez daną tętnicę [54].

W tabelach 15-20 zestawiono zwężenia wykryte w tętnicach domózgowych, skategoryzowane pod względem stopnia zwężenia z uwzględnieniem ich objawowości.

Tab. 15. Częstość występowania nieprawidłowości (zwężenie lub niedrożność) w prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej na podstawie badania USG Doppler w grupie badanej.

ICA prawa	N	% całości	Objawowe	% zwężeń	Bezobjawowe	%zwężeń
Niedrożność	10	6,2%	6	60,0%	4	40,0%
>70%	7	4,3%	2	28,6%	5	71,4%
50-70%	5	3,1%	4	80,0%	1	20,0%
<50%	8	5,0%	5	62,5%	3	37,5%
Drożna	131	81,4%	NA	NA	NA	NA
Razem	161	100,0%	17	56,7%	13	43,3%

Tab. 16. Częstość występowania nieprawidłowości (zwężenie lub niedrożność) w lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej na podstawie badania USG Doppler w grupie badanej.

ICA lewa	N	% całości	Objawowe	% zwężeń	Bezobjawowe	% zwężeń
Niedrożność	5	3,1%	5	100,0%	0	0,0%
>70%	6	3,7%	2	33,3%	4	66,7%
50-70%	4	2,5%	2	50,0%	2	50,0%
<50%	9	5,6%	6	66,7%	3	33,3%
Drożna	137	85,1%	NA	NA	NA	NA
Razem	161	100,0%	15	62,5%	9	37,5%

Tab. 17. Częstość występowania nieprawidłowości (zwężenie lub niedrożność) w prawej tętnicy szyjnej wspólnej na podstawie badania USG Doppler w grupie badanej.

CCA prawa	N	% całości	Objawowe	% zwężeń	Bezobjawowe	% zwężeń
Niedrożność	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
>70%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
50-70%	3	1,9%	3	100,0%	0	0,0%
<50%	2	1,2%	2	100,0%	0	0,0%
Drożna	156	96,9%	NA	NA	NA	NA
Razem	161	100,0%	5	100,0%	0	0,0%

Tab. 18. Częstość występowania nieprawidłowości (zwężenie lub niedrożność) w lewej tętnicy szyjnej wspólnej na podstawie badania USG Doppler w grupie badanej.

CCA lewa	N	% całości	Objawowe	% N	Bezobjawowe	%N
Niedrożność	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
>70%	1	0,6%	0	0,0%	1	100,0%
50-70%	1	0,6%	1	100,0%	0	0,0%
<50%	1	0,6%	0	0,0%	1	100,0%
Drożna	158	98,1%	NA	NA	NA	NA
Razem	161	100,0%	1	33,3%	2	66,7%

Tab. 19. Częstość występowania niedrożności w prawej tętnicy kręgowej na podstawie badania USG Doppler w grupie badanej.

kręgowa prawa	N	% całości	Objawowe	% zwężeń	Bezobjawowe	% zwężeń
Niedrożność	8	5,0%	2	25,0%	6	75,0%
Drożna	153	95,0%	NA	NA	NA	NA
Razem	161	100,0%	2	25,0%	6	75,0%

Tab. 20. Częstość występowania niedrożności w lewej tętnicy kręgowej na podstawie badania USG Doppler w grupie badanej.

kręgowa lewa	N	% całości	Objawowe	% zwężeń	Bezobjawowe	% zwężeń
Niedrożność	2	1,2%	0	0,0%	2	100,0%
Drożna	159	98,8%	NA	NA	NA	NA
Razem	161	100,0%	0	0,0%	2	100,0%

4.2.1.5. Powikłania podczas hospitalizacji w badanej grupie pacjentów

Analizie poddano rodzaj i częstość występowania powikłań w trakcie hospitalizacji wśród badanych pacjentów. Najczęściej obserwowano infekcje dróg oddechowych (z wyłączeniem zapalenia płuc) - 29,8%. Drugim pod względem częstości powikłaniem były

zakażenia układu moczowego - 26,7%. Najcięższa postać infekcji układu oddechowego - zapalenie płuc odnotowano u 15,5% chorych. Na uwagę zasługuje fakt rozpoznania u 8,7% pacjentów depresji poudarowej, która negatywnie wpływa na jakość życia pacjentów po udarze oraz obniża skuteczność rehabilitacji.

U 14,9% pacjentów wystąpił zgon podczas pobytu na oddziale. Powikłania obserwowane podczas hospitalizacji pacjentów grupy badanej przedstawiono w tabeli 21.

Tab. 21. Powikłania w trakcie hospitalizacji w badanej grupie pacjentów.

Powikłanie	N	%
Infekcje dróg oddechowych (z wyłączeniem zapalenia płuc)	48	29,8
Zakażenia układu moczowego	43	26,7
Zapalenia płuc	25	15,5
Zgon	24	14,9
Odleżyny	18	11,2
Depresja poudarowa	14	8,7
Niewydolność krążeniowo-oddechowa	9	5,6
Napady padaczkowe	4	2,5

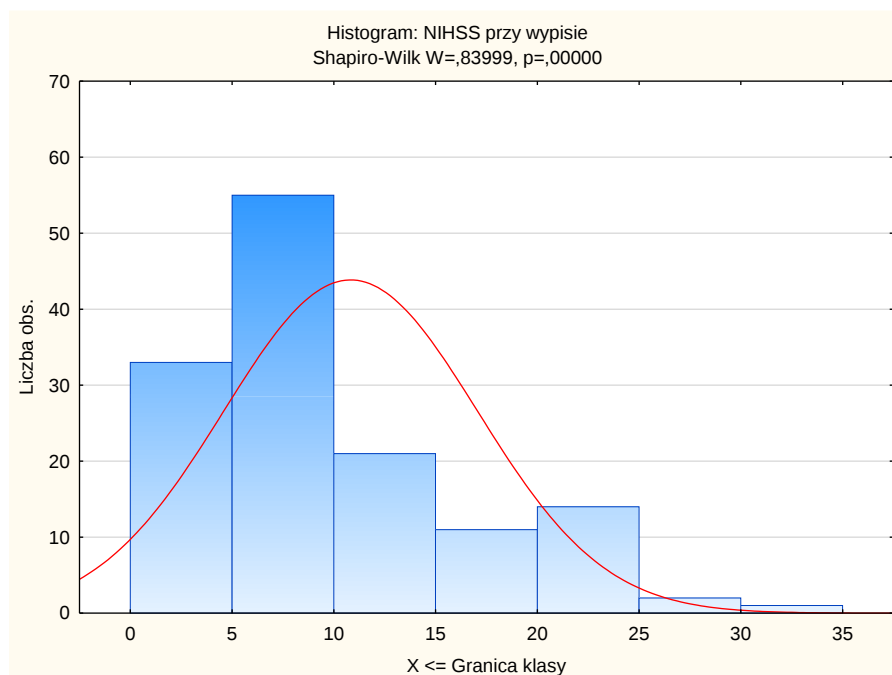
*niektóre powikłania współwystępowały ze sobą u poszczególnych pacjentów

4.2.1.6. Stan neurologiczny pacjentów przy wypisie ze szpitala w badanej grupie pacjentów

W dniu wypisu stan neurologiczny pacjentów poddano ponownie ocenie przy pomocy skali NIHSS. Z badanej grupy wyłączono pacjentów, którzy zmarli podczas hospitalizacji. Wartość punktowa oscylowała pomiędzy 0 punktów (brak deficytów neurologicznych), a 26 punktów (bardzo ciężki stan neurologiczny), mediana wynosiła 4. Stan kliniczny chorych w dniu wypisu z oddziału przedstawiono w tabeli 22. Rozkład wyników przedstawiono na rycinie 6.

Tab. 22. Stan neurologiczny przy wypisie w skali NIHSS w badanej grupie pacjentów.

	N	Mediana	Minimum	Maksimum	Dolny Kwartyl.	Górny Kwartyl.	Odch. std	Średnia
NIHSS przy wypisie	137	4	0	26	1,0	9,0	6,2	5,8



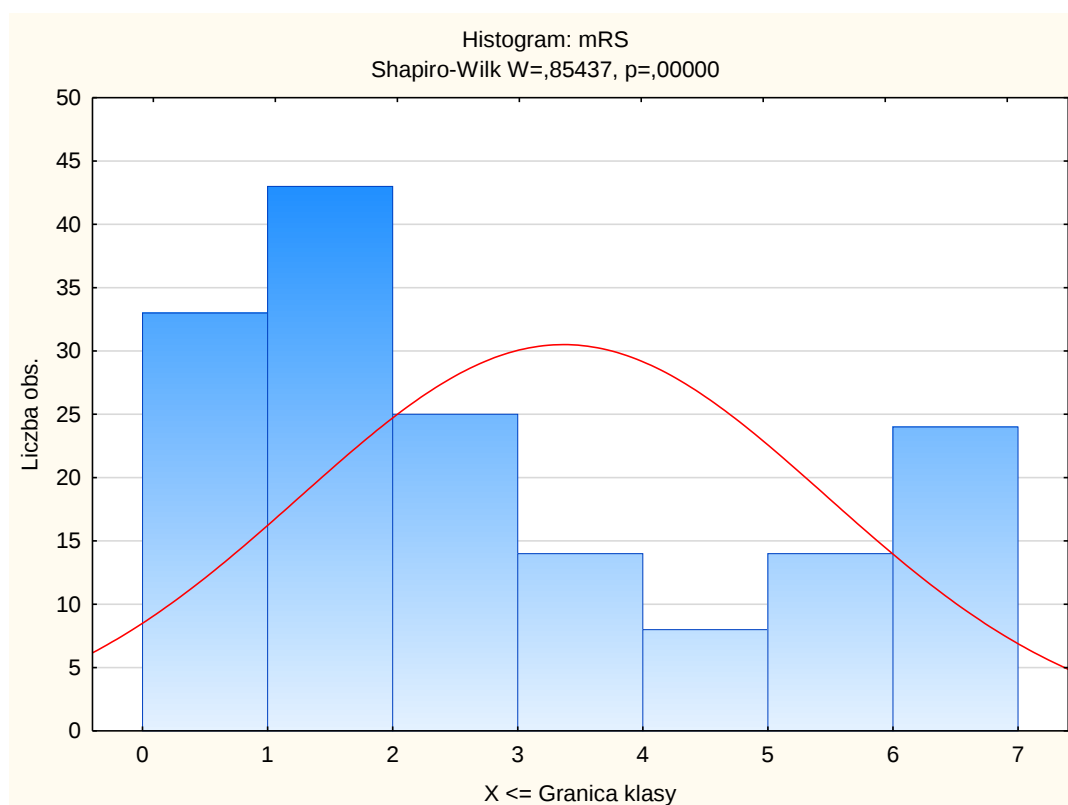
Ryc. 6. Stan neurologiczny przy wypisie mierzony w skali NIHSS w badanej grupie pacjentów.

W dniu wypisu oceniono ponadto stan funkcjonalny pacjentów posługując się skalą niepełnosprawności mRankin (mRS). U 20,5% pacjentów stan funkcjonalny oceniono na 0 (pacjent sprawny). 8,7% chorych pozostało całkowicie zależnych od otoczenia (5 w skali mRS).

U 14,9% chorych odnotowano zgon w trakcie hospitalizacji (6 w skali mRS). Stan funkcjonalny pacjentów w dniu wypisu w skali mRankin przedstawiono w tabeli 23. Rozkład wyników ilustruje rycina 7.

Tab. 23. Stan funkcjonalny pacjentów w dniu wypisu w skali niepełnosprawności mRankin. w badanej grupie pacjentów.

mRS	N	%
0	33	20,5
1	43	26,7
2	25	15,5
3	14	8,7
4	8	5,0
5	14	8,7
6	24	14,9



Ryc. 7. Stan funkcjonalny pacjentów w dniu wypisu w skali niepełnosprawności mRankin w badanej grupie pacjentów.

4.2.1.7. Zmiana stanu neurologicznego podczas hospitalizacji w badanej grupie pacjentów

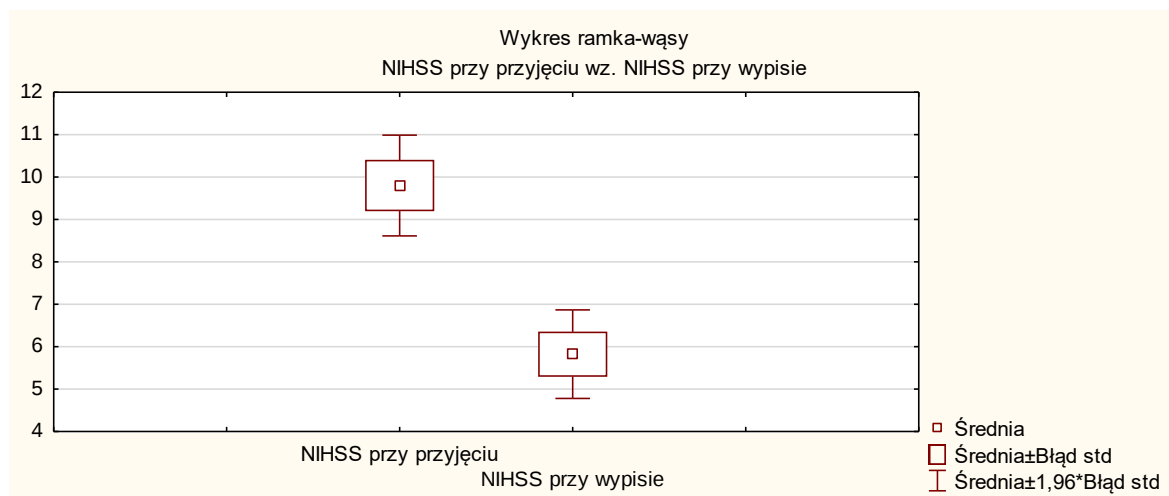
Oceniono zmianę stanu klinicznego pacjentów badanej grupy w trakcie hospitalizacji poprzez porównanie wyników punktowych w skali NIHSS w dniu wypisu i w dniu przyjęcia. Z porównania wyłączono pacjentów, którzy zmarli podczas hospitalizacji. Zmianę stanu neurologicznego badanej grupy przedstawiono w tabeli 24.

Tab. 24. Zmiana stanu neurologicznego pacjentów grupy badanej podczas hospitalizacji.

	N	Mediana	Minimum	Maksimum	Dolny Kwartyl.	Górny Kwartyl.	Odch. std	Średnia
Zmiana stanu neurologicznego	137	2,0	-16,0	14,0	0,0	4,0	3,3	2,2

Pacjenci grupy badanej podczas hospitalizacji pogorszyli się średnio o 4 punkty – jest to pogorszenie istotne statystycznie. Wykazano, że istnieje statystycznie istotna różnica w skali NIHS pomiędzy wynikiem w momencie przyjęcia do szpitala a wynikiem podczas wypisu -

test par Wilcoxona; $p=0,000001$. Średnia skali NIHS podczas przyjęcia wynosiła 9,80, natomiast podczas wypisu 5,82 (ryc. 8).



Ryc. 8. Różnica wyniku w skali NIHSS pomiędzy dniem przyjęcia do szpitala a dniem wypisu dla grupy badanej.

4.2.2. Charakterystyka kliniczna grupy kontrolnej

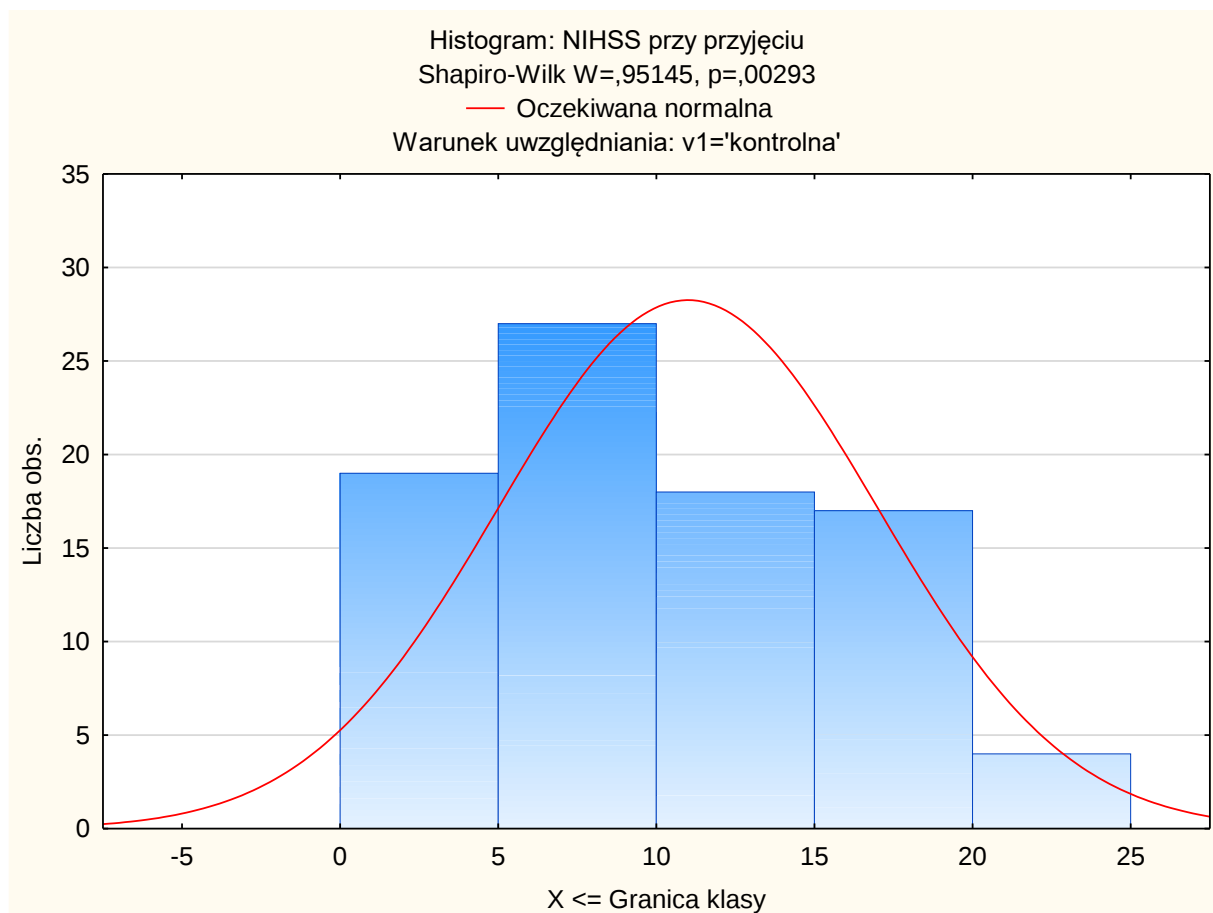
Aby możliwe było porównanie obrazu klinicznego chorych z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym z pacjentami leczonymi trombolitycznie przeprowadzono analizę tych samych parametrów klinicznych w grupie kontrolnej.

4.2.2.1. Stan neurologiczny przy przyjęciu do szpitala pacjentów grupy kontrolnej

Dokonano analizy stanu klinicznego pacjentów grupy kontrolnej w dniu przyjęcia. Stan neurologiczny chorych został oceniony w skali NIHSS. Najniższy wynik punktowy w grupie kontrolnej to 1. Najwyższy wynik to 24 punktów. Stan kliniczny badanych chorych z uwzględnieniem punktacji w skali NIHSS przedstawiono w tabeli 25 a rozkład tych wyników przedstawiono na rycinie 9.

Tab. 25. Stan neurologiczny pacjentów przy przyjęciu do szpitala - w skali NIHSS w grupie kontrolnej.

	N	Median a	Minimum	Maksimum	Dolny Kwartyl.	Górny Kwartyl.	Odch.std	Średnia
NIHSS przy przyjęciu	85	10	1	24	6,0	15,0	6,0	11,0



Ryc. 9. Stan neurologiczny pacjentów przy przyjęciu mierzony - wg skali NIHSS w grupie kontrolnej.

4.2.2.2. Choroby współistniejące w grupie kontrolnej

Na podstawie danych z wywiadu zamieszczonego w dokumentacji medycznej zbadano częstość występowania chorób współistniejących w grupie kontrolnej. Podobnie jak w grupie badanej najczęściej występującą chorobą współistniejącą wśród pacjentów grupy kontrolnej jest nadciśnienie tętnicze. Rozpowszechnienie chorób współistniejących w grupie kontrolnej przedstawiono w tabeli 26.

Tab. 26. Choroby współistniejące wśród pacjentów grupy kontrolnej

Choroba współistniejąca*	N	%
Nadciśnienie tętnicze	76	89,4
Choroba niedokrwienna serca	23	27,1
Cukrzyca	17	20,0
Wada serca	10	11,8
POChP	9	10,6
Niewydolność serca	8	9,4
Stan po zawale serca	8	9,4
Migotanie przedsionków	5	5,9
Stan po udarze mózgu	3	3,5
Ośłupienie	3	3,5
Stan po TIA	2	2,4
Choroby nowotworowe	2	2,4
Stan po implantacji kardiostymulatora	1	1,2
Przewlekła choroba nerek	1	1,2
Padaczka	1	1,2
Choroba Parkinsona	1	1,2
RZS	1	1,2
Stan po implantacji sztucznej zastawki	0	0
Zwężenia tętnic domózgowych	0	0

*niektóre schorzenia współwystępowały ze sobą u poszczególnych pacjentów

4.2.2.3. Choroby wykryte podczas hospitalizacji w grupie kontrolnej

Przeanalizowano częstość rozpoznawania niezdiagnozowanych wcześniej chorób współistniejących wśród pacjentów grupy kontrolnej. Podobnie jak w grupie badanej schorzenia najczęściej rozpoznawane podczas hospitalizacji w oddziale udarowym to hipercholesterolemia oraz migotanie przedsionków. W tabeli 27 zestawiono schorzenia rozpoznane w trakcie hospitalizacji w grupie kontrolnej.

Tab. 27. Choroby wykryte podczas hospitalizacji wśród pacjentów grupy kontrolnej.

Choroba	N	%
Hipercholesterolemia	12	14,1
Migotanie przedsionków	9	10,6
Zmiany ogniskowe w tarczycy	5	5,9
Nadciśnienie tętnicze	3	3,5
Choroby nowotworowe	1	1,2
Niedokrwistość	0	0
Niewydolność nerek	0	0
Dna moczanowa	0	0

U wszystkich pacjentów grupy kontrolnej w trakcie hospitalizacji zostało wykonane badanie USG Doppler Duplex tętnic szyjnych i kręgowych. Podobnie jak w grupie badanej

u wielu chorych stwierdzono zwężenia w tętnicach domózgowych. W tabeli 28 przedstawiono zestawienie pacjentów u których rozpoznano zmiany miażdżycowe z rozróżnieniem tętnicy której dotyczy zwężenie (prawa i lewa tętnica szyjna wewnętrzna oraz prawa i lewa tętnica szyjna wspólna). Zwężenia tętnicy szyjnych skategoryzowano według ich istotności hemodynamicznej. Przeanalizowano także częstość występowania niedrożności tętnic kręgowych w grupie kontrolnej (tab. 29).

Tab. 28. Częstość występowania nieprawidłowości (zwężenie lub niedrożność) w tętnicach szyjnych na podstawie badania USG Doppler w grupie kontrolnej.

Tętnica	Niedrożność	Zwężenie >70%	Zwężenie 50-70%	Zwężenie <50%	Drożna
ICA prawa	2 (2,4%)	5 (5,9%)	8 (9,4%)	4 (4,7%)	66 (77,6%)
ICA lewa	3 (3,5%)	4 (4,7%)	6 (7,1%)	7 (8,2%)	65 (76,5%)
CCA prawa	0 (0,0%)	1 (1,2%)	2 (2,4%)	3(3,5%)	79 (92,9%)
CCA lewa	0 (0,0%)	1 (1,2%)	1 (1,2%)	1 (1,2%)	82 (96,5%)

Tab. 29.. Częstość występowania niedrożności w tętnicach kręgowych na podstawie badania USG Doppler w grupie kontrolnej.

Tętnica	Niedrożność	Drożna
Kręgowa prawa	3 (3,5%)	82 (96,5%)
Kręgowa lewa	2 (2,4%)	83 (97,6%)

4.2.2.4. Powikłania podczas hospitalizacji w grupie kontrolnej

Dokonano analizy częstości i rodzaju powikłań w trakcie hospitalizacji w grupie kontrolnej. Najczęściej obserwowano zakażenia układu moczowego (22,4%). Zgon w trakcie hospitalizacji wystąpił u 4,7% chorych grupy kontrolnej. Powikłania obserwowane podczas hospitalizacji w grupie kontrolnej przedstawiono w tabeli 30.

Tab. 30. Powikłania w trakcie hospitalizacji wśród pacjentów grupy kontrolnej.

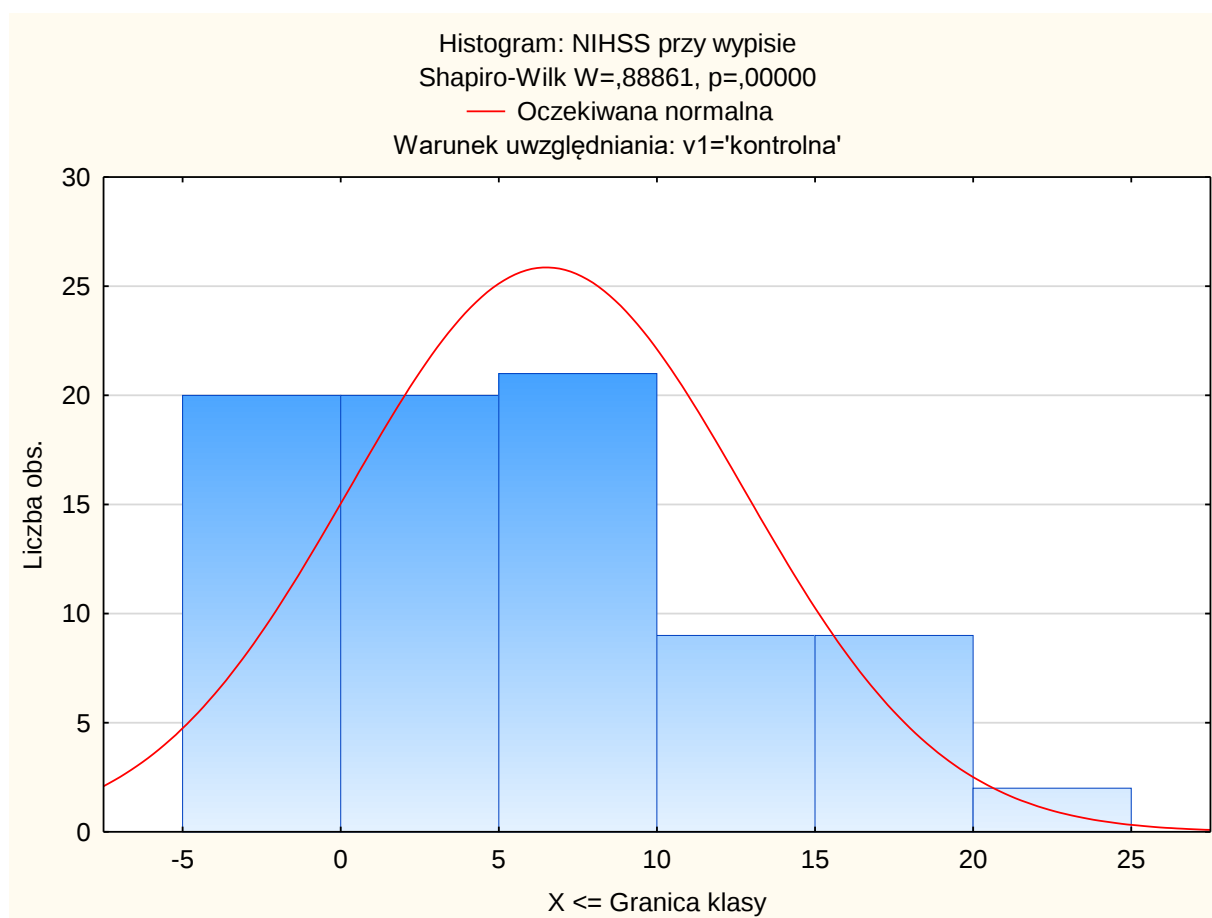
Powikłanie	N	%
Zakażenia układu moczowego	19	22,4
Infekcje dróg oddechowych (z wyłączeniem zapalenia płuc)	12	14,1
Zapalenia płuc	8	9,4
Zgon	4	4,7
Odleżyny	3	3,5
Depresja poudarowa	2	2,4
Napady padaczkowe	2	2,4
Niewydolność krążeniowo-oddechowa	1	1,2

4.2.2.5. Stan neurologiczny pacjentów przy wypisie ze szpitala w kontrolnej grupie pacjentów

W dniu wypisu stan neurologiczny pacjentów grupy kontrolnej został ponownie oceniony przy pomocy skali NIHSS. Z oceny wyłączono pacjentów, którzy zmarli podczas hospitalizacji. Wartość punktowa oscylowała pomiędzy 0 a 24, mediana wynosiła 6. Stan kliniczny chorych grupy kontrolnej w dniu wypisu z oddziału przedstawiono w tabeli 31. Rozkład wyników przedstawiono na rycinie 10.

Tab. 31. Stan neurologiczny przy wypisie w skali NIHSS w kontrolnej grupie pacjentów.

	N	Median a	Minimum	Maksimum	Dolny Kwartyl.	Górny Kwartyl.	Odch.std	Średnia
NIHSS przy wypisie	81	6	0	24	2,0	10,0	6,2	6,5



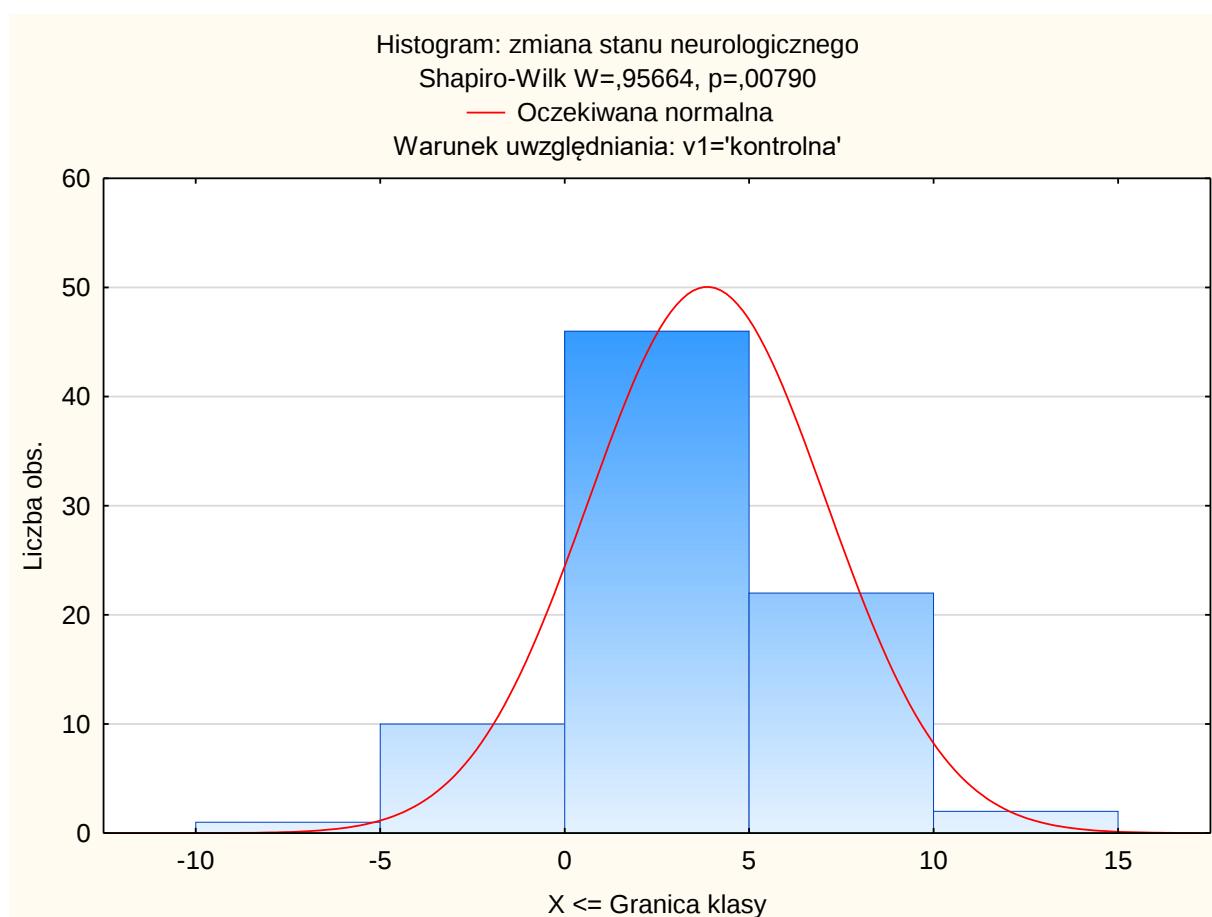
Ryc. 10. Stan neurologiczny przy wypisie mierzony w skali NIHSS w kontrolnej grupie pacjentów.

4.2.2.6. Zmiana stanu neurologicznego podczas hospitalizacji w kontrolnej grupie pacjentów

Oceniono zmianę stanu klinicznego pacjentów grupy kontrolnej podczas hospitalizacji poprzez porównanie wyników punktowych w skali NIHSS w dniu wypisu i w dniu przyjęcia. Z porównania wyłączono pacjentów, którzy zmarli podczas hospitalizacji. Zmianę stanu neurologicznego badanej grupy przedstawiono w tabeli 32 oraz na rycinie 11.

Tab. 32. Zmiana stanu neurologicznego pacjentów grupy kontrolnej podczas hospitalizacji.

	N	Mediana	Minimum	Maksimum	Dolny Kwartyl.	Górny Kwartyl.	Odch.std	Średnia
Zmiana stanu neurologicznego	81	4	-6	13	2,0	6,0	3,2	3,9

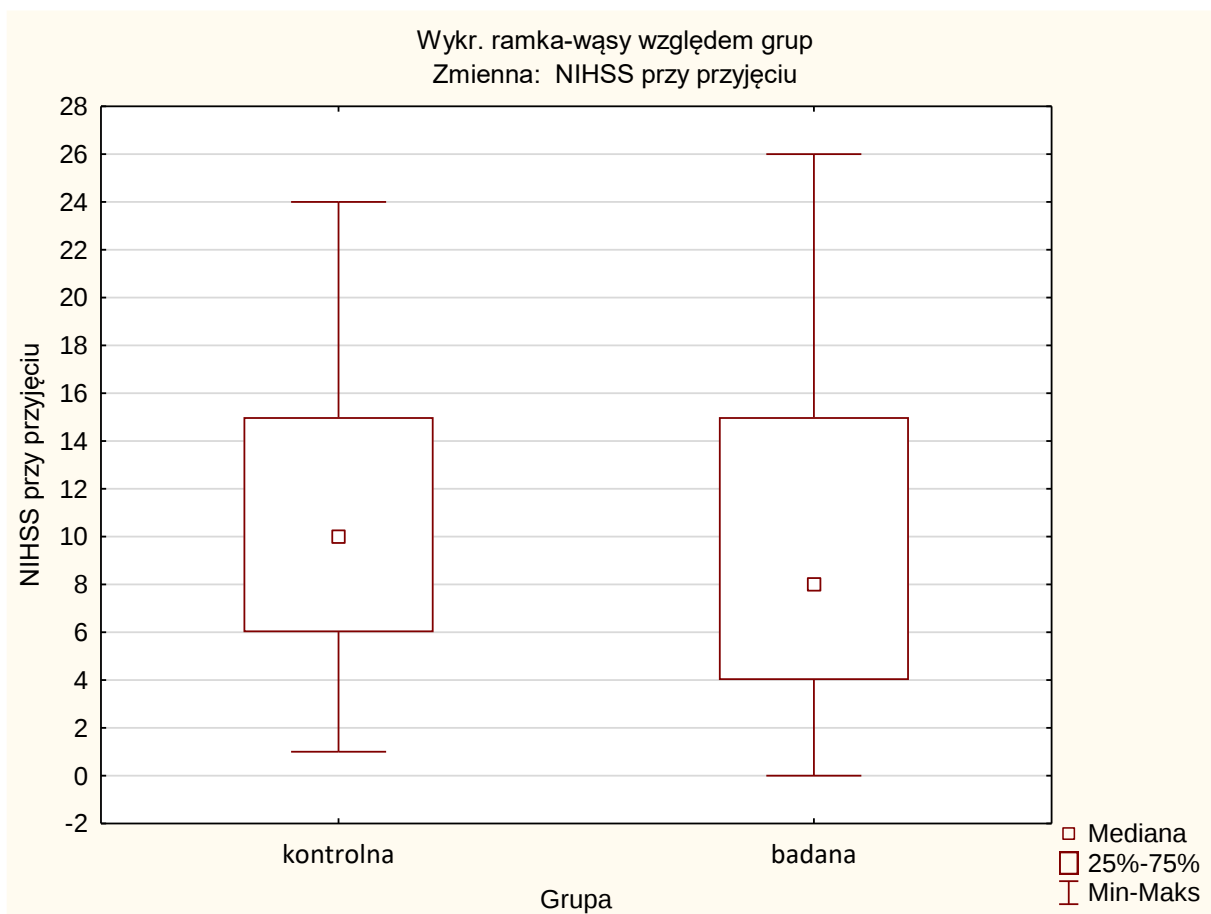


Ryc. 11. Różnica wyniku w skali NIHSS pomiędzy dniem przyjęcia do szpitala a dniem wypisu pacjentów grupy kontrolnej.

Porównano profil kliniczny pacjentów z grupy badanej i z grupy kontrolnej poprzez analizę częstości występowania chorób współistniejących, powikłań w trakcie hospitalizacji oraz rozpoznawania niezdiagnozowanych wcześniej schorzeń w obu grupach. Dokonano także porównania stanu neurologicznego przy przyjęciu, stanu neurologicznego przy wypisie oraz zmiany stanu neurologicznego wyrażonego punktacją w skali NIHSS pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej.

4.2.3.1. Porównanie stanu neurologicznego przy przyjęciu do szpitala pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej

Porównano stan neurologiczny przy przyjęciu do szpitala wyrażony punktacją w skali NIHSS pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej. Wykazano, że występują istotnie statystyczne różnice stanu neurologicznego przy przyjęciu pomiędzy analizowanymi grupami – pacjenci grupy kontrolnej przy przyjęciu prezentowali gorszy stan neurologiczny (test Manna-Whitneya, $p=0,041484$). Szczegóły zilustrowano na ryc. 12.



Ryc. 12. Porównanie stanu neurologicznego przy przyjęciu wyrażonego punktacją w skali NIHSS pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej.

4.2.3.2. Porównanie częstości występowania chorób współistniejących wśród pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej

Przeprowadzono analizę porównawczą częstości występowania chorób współistniejących wśród pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej.

Najczęściej występującą chorobą współistniejącą w obu grupach było nadciśnienie tętnicze. Dokonano analizy częstości występowania nadciśnienia tętniczego w grupie badanej i kontrolnej. Zaobserwowano statystycznie istotną różnicę w występowaniu choroby współistniejącej pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=4,71$; $p=0,02999$. W badanej grupie nadciśnienie tętnicze wystąpiło u 78,26% chorych, a w grupie kontrolnej u 89,41% (tab. 33).

Tab. 33. Porównanie częstości występowania nadciśnienia tętniczego w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym	Pacjenci bez nadciśnienia tętniczego	Łącznie
Grupa badana	126 (78,3%)	35 (21,7%)	161
Grupa kontrolna	76 (89,4%)	9 (10,6%)	85
Ogół	202 (82,1%)	44 (17,9%)	246

Drugą co do częstości chorobą współistniejącą w obu grupach to choroba niedokrwienna serca. Porównano częstość występowania choroby niedokrwiennej serca wśród pacjentów grupy badanej oraz wśród pacjentów grupy kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu choroby współistniejącej pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=0,12$; $p=0,72430$ (tab. 34).

Tab. 34. Porównanie częstości występowania choroby niedokrwiennej serca w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z chorobą niedokrwienną serca	Pacjenci bez choroby niedokrwiennej serca	Łącznie
Grupa badana	47 (29,2%)	114 (70,8%)	161
Grupa kontrolna	23 (27,1%)	62 (72,9%)	85
Ogół	70 (28,5%)	176 (71,5%)	246

Kolejnym etapem analizy, było porównanie liczby pacjentów, którzy w przeszłości przebyli udar mózgu w grupie badanej oraz w grupie kontrolnej. Wykazano, że istnieje statystycznie istotna różnica pomiędzy grupami badaną oraz kontrolną w analizie względem stanu po udarze mózgu – test $\chi^2(1)=12,76$; $p=0,00035$ (test χ^2 z poprawką Yatesa). W grupie badanej 21,74% pacjentów wcześniej przebyło udar mózgu, natomiast w grupie kontrolnej 3,53% przebyło udar w przeszłości. Szczegóły przedstawiono w tabeli 35.

Tab. 35. Porównanie częstości występowania przebytego udaru mózgu w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci po przebytym udarze mózgu	Pacjenci, którzy nie przebyli udaru mózgu	Łącznie
Grupa badana	35 (21,7%)	126 (78,3%)	161
Grupa kontrolna	3 (3,5%)	82 (96,5%)	85
Ogół	38 (15,5%)	208 (84,5%)	246

Następnie porównano liczbę pacjentów, którzy w przeszłości przebyli incydent TIA w grupie badanej oraz w grupie kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy

w występowaniu przebytego TIA pomiędzy grupami - test $\chi^2(1)=0,14$; $p=0,71065$ (test χ^2 z poprawką Yatesa). Dane przedstawiono w tab. 36.

Tab. 36. Porównanie częstości występowania przebytego incydentu TIA w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci po TIA	Pacjenci, którzy nie przeżyli TIA	Łącznie
Grupa badana	4 (2,5%)	157 (97,5%)	161
Grupa kontrolna	2 (2,4%)	83 (97,6%)	85
Ogół	6 (2,4%)	240 (97,6%)	246

Porównano częstość występowania migotania przedsionków pomiędzy pacjentami grupy badanej i grupy kontrolnej. Zaobserwowano statystycznie istotną różnicę w występowaniu choroby współistniejącej pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=9,09$; $p=0,00256$. W badanej grupie migotanie przedsionków wystąpiło u 20,5% chorych, a w grupie kontrolnej u 5,88% (tab. 37).

Tab. 37. Porównanie częstości występowania migotania przedsionków w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z migotaniem przedsionków	Pacjenci bez migotania przedsionków	Łącznie
Grupa badana	33 (20,5%)	128 (79,5%)	161
Grupa kontrolna	5 (5,9%)	80 (94,1%)	85
Ogół	38 (15,4%)	208 (84,6%)	246

Dokonano analizy częstości występowania cukrzycy wśród pacjentów grupy badanej i kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu choroby współistniejącej pomiędzy grupami (test $\chi^2(1)=0,02$; $p=0,88844$). Szczegóły przedstawiono w tab. 38.

Tab. 38. Porównanie częstości występowania cukrzycy w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z cukrzycą	Pacjenci bez cukrzycy	Łącznie
Grupa badana	31 (19,3%)	130 (80,7%)	161
Grupa kontrolna	17 (20,0%)	68 (80,0%)	85
Ogół	48 (19,5%)	198 (80,5%)	246

Porównano częstość występowania wad serca wśród pacjentów grupy kontrolnej i badanej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu wad serca pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=0,65$; $p=0,42170$ (tab. 39).

Tab. 39. Porównanie częstości występowania wady serca w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z wadą serca	Pacjenci bez wady serca	Łącznie
Grupa badana	25 (15,5%)	136 (84,5%)	161
Grupa kontrolna	10 (11,8%)	75 (88,2%)	85
Ogół	35 (14,2%)	211 (85,8%)	246

Przeanalizowano częstość występowania POChP w grupie badanej i w grupie kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu choroby współistniejącej pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=0,01$; $p=0,99434$ (tab. 40).

Tab. 40. Porównanie częstości występowania POChP w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z POChP	Pacjenci bez POChP	Łącznie
Grupa badana	17 (10,6%)	144 (89,4%)	161
Grupa kontrolna	9 (10,6%)	76 (89,4%)	85
Ogół	26 (10,6%)	220 (89,4%)	246

Porównano częstość występowania niewydolności serca wśród pacjentów grupy badanej i kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu choroby współistniejącej pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=0,01$; $p=0,89479$ (tab. 41).

Tab. 41. Porównanie częstości występowania niewydolności serca w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z niewydolnością serca	Pacjenci bez niewydolności serca	Łącznie
Grupa badana	16 (9,9%)	145 (90,1%)	161
Grupa kontrolna	8 (9,4%)	77 (90,6%)	85
Ogół	24 (9,8%)	222 (90,2%)	246

Dokonano porównania liczby pacjentów, którzy w przeszłości przebyli zawał serca w grupie badanej oraz w grupie kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w liczbie pacjentów po przebytym zawale serca pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=0,04$; $p=0,85153$ (tab. 42).

Tab. 42. Porównanie częstości występowania przebitego zawału serca w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci po przebytym zawale serca	Pacjenci, którzy nie przebyli zawału serca	Łącznie
Grupa badana	14 (8,7%)	147 (91,3%)	161
Grupa kontrolna	8 (9,4%)	77 (90,6%)	85
Ogół	22 (8,9%)	224 (91,1%)	246

Porównano liczbę pacjentów, którzy w przeszłości przebyli implantację kardiostymulatora w grupie badanej i kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu przebytej implantacji kardiostymulatora pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=0,47$; $p=0,48934$ (test χ^2 z poprawką Yatesa). Szczegóły przedstawiono w tab. 43.

Tab. 43. Porównanie częstości występowania przebytej implantacji kardiostymulatora w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci po implantacji kardiostymulatora	Pacjenci bez kardiostymulatora	Łącznie
Grupa badana	2 (1,2%)	159 (98,8%)	161
Grupa kontrolna	1 (1,2%)	84 (98,8%)	85
Ogół	3 (1,2%)	243 (98,8%)	246

Następnym etapem analizy było porównanie liczby pacjentów, którzy w przeszłości przebyli implantację sztucznej zastawki w grupie badanej i kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu przebytej implantacji sztucznej zastawki pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=0,08$; $p=0,77545$ (test χ^2 z poprawką Yatesa). Dane zawarto w tab. 44.

Tab. 44. Porównanie częstości występowania przebytej sztucznej zastawki w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci po implantacji sztucznej zastawki	Pacjenci bez sztucznej zastawki	Łącznie
Grupa badana	2 (1,2%)	159 (98,8%)	161
Grupa kontrolna	0	85 (100%)	85
Ogół	2 (0,8%)	244 (99,2%)	246

Porównano częstość występowania ołepienia w grupie badanej i kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu tej choroby współistniejącej pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=0,51$; $p=0,47553$ (tab. 45).

Tab. 45. Porównanie częstości występowania ołepienia w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z ołepieniem	Pacjenci bez ołepienia	Łącznie
Grupa badana	9 (5,6%)	152 (94,4%)	161
Grupa kontrolna	3 (3,5%)	82 (96,5%)	85
Ogół	12 (4,9%)	234 (95,1%)	246

Przeanalizowano częstość występowania chorób nowotworowych w grupie badanej i kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu choroby nowotworowej pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=0,71$; $p=0,39875$ (test χ^2 z poprawką Yatesa). Szczegóły przedstawiono w tab. 46.

Tab. 46. Porównanie częstości występowania chorób nowotworowych w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z chorobami nowotworowymi	Pacjenci bez chorób nowotworowych	Łącznie
Grupa badana	9 (5,6%)	152 (94,4%)	161
Grupa kontrolna	2 (2,4%)	83 (97,6%)	85
Ogół	11 (4,5%)	235 (95,5%)	246

Porównano częstość występowania przewlekłej choroby nerek w grupie badanej i w grupie kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu choroby współistniejącej pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=0,87$; $p=0,35095$ (tab. 47).

Tab. 47. Porównanie częstości występowania przewlekłej choroby nerek w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek	Pacjenci bez przewlekłej choroby nerek	Łącznie
Grupa badana	5 (3,1%)	156 (96,9%)	161
Grupa kontrolna	1 (1,2%)	84 (98,8%)	85
Ogół	6 (2,4%)	240 (97,6%)	246

Dokonano porównania częstości występowania zwężeń tętnic domózgowych w wywiadzie wśród pacjentów grupy badanej i kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu zwężeń tętnic domózgowych pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=0,43$; $p=0,51216$ (tab. 48).

Tab. 48. Porównanie częstości występowania zwężeń tętnic domózgowych w wywiadzie w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci ze zwężeniami tętnic domózgowych w wywiadzie	Pacjenci bez zwężeń tętnic domózgowych w wywiadzie	Łącznie
Grupa badana	3 (1,9%)	158 (98,1%)	161
Grupa kontrolna	0	85 (100%)	85
Ogół	3 (1,2%)	243 (98,8%)	246

Kolejną chorobą współistniejącą, której częstość występowania wśród chorych grupy badanej i kontrolnej porównano była padaczka. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu choroby współistniejącej pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=0,16$; $p=0,68542$ (tab. 49).

Tab. 49. Porównanie częstości występowania padaczki w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z padaczką	Pacjenci bez padaczki	Łącznie
Grupa badana	3 (1,9%)	158 (98,1%)	161
Grupa kontrolna	1 (1,2%)	84 (98,8%)	85
Ogół	4 (1,6%)	242 (98,4%)	246

Porównując częstość występowania choroby Parkinsona pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną pacjentów nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu choroby współistniejącej pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=0,32$; $p=0,57133$ (test χ^2 z poprawką Yatesa). Szczegóły przedstawiono w tab. 50.

Tab. 50. Porównanie częstości występowania choroby Parkinsona w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z chorobą Parkinsona	Pacjenci bez choroby Parkinsona	Łącznie
Grupa badana	2 (1,2%)	159 (98,2%)	161
Grupa kontrolna	1 (1,2%)	84 (98,2%)	85
Ogół	3 (1,2%)	243 (98,8%)	246

Dokonano analizy częstości występowania RZS w grupie badanej i kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu choroby współistniejącej pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=0,34$; $p=0,57133$ (test χ^2 z poprawką Yatesa). Dane zawarto w tab. 51.

Tab. 51. Porównanie częstości występowania RZS w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z RZS	Pacjenci bez RZS	Łącznie
Grupa badana	2 (1,2%)	159 (98,8%)	161
Grupa kontrolna	1 (1,2%)	84 (98,8%)	85
Ogół	3 (1,2%)	243 (98,8%)	246

4.2.3.2. Porównanie częstości rozpoznawania chorób w trakcie hospitalizacji w grupie badanej i w grupie kontrolnej

Najczęściej rozpoznawaną w trakcie hospitalizacji, niezdiagnozowaną przed zachorowaniem na udar mózgu chorobą współistniejącą zarówno w grupie badanej jak i grupie kontrolnej była hipercholesterolemia. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w częstości rozpoznawania hipercholesterolemii pomiędzy grupami - test $\chi^2(1)=0,03$; $p=0,86774$ (tab. 52).

Tab. 52. Porównanie częstości rozpoznawania hipercholesterolemii w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z rozpoznaną hipercholesterolemią	Pacjenci bez rozpoznanej hipercholesterolemii	Łącznie
Grupa badana	24 (14,9%)	137 (85,1%)	161
Grupa kontrolna	12 (14,1%)	73 (85,9%)	85
Ogół	36 (14,6%)	210 (85,4%)	246

Drugą co do częstości chorobą współistniejącą rozpoznawaną podczas hospitalizacji w obu grupach – badanej i kontrolnej było migotanie przedsionków. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w częstości rozpoznawania migotania przedsionków pomiędzy grupami - test $\chi^2(1)=0,18$; $p=0,67141$ (tab. 53).

Tab. 53. Porównanie częstości rozpoznawania migotania przedsionków w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z rozpoznany migotaniem przedsionków	Pacjenci bez rozpoznanego migotania przedsionków	Łącznie
Grupa badana	20 (12,4%)	141 (87,6%)	161
Grupa kontrolna	9 (10,6%)	76 (89,4%)	85
Ogół	29 (11,8%)	217 (88,2%)	246

Zmiany ogniskowe w tarczycy były trzecią pod względem częstości chorobą współistniejącą rozpoznawaną w obu grupach – badanej i kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w częstości rozpoznawania zmian ogniskowych w tarczycy pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=0,62$; $p=0,43187$ (tab. 54).

Tab. 54. Porównanie częstości rozpoznawania zmian ogniskowych w tarczycy w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z rozpoznanymi zmianami ogniskowymi w tarczycy	Pacjenci bez rozpoznanych zmian ogniskowych w tarczycy	Łącznie
Grupa badana	14 (8,7%)	147 (91,3%)	161
Grupa kontrolna	5 (5,9%)	80 (94,1%)	85
Ogół	19 (7,7%)	227 (92,3%)	246

Nadciśnienie tętnicze, będące ważnym czynnikiem ryzyka udaru mózgu było kolejnym schorzeniem rozpoznawanym podczas hospitalizacji w obu grupach. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w częstości rozpoznawania nadciśnienia tętniczego pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną - test $\chi^2(1)=1,22$; $p=0,27009$ (test χ^2 z poprawką Yatesa). Szczegóły przedstawiono w tab. 55.

Tab. 55. Porównanie częstości rozpoznawania nadciśnienia tętniczego w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym	Pacjenci bez rozpoznanego nadciśnienia tętniczego	Łącznie
Grupa badana	13 (8,1%)	148 (91,9%)	161
Grupa kontrolna	3 (3,5%)	82 (96,5%)	85
Ogół	16 (6,5%)	230 (93,5%)	246

Podczas hospitalizacji u 5 (3,1%) pacjentów z grupy badanej oraz u jednego pacjenta (1,2%) z grupy kontrolnej zostały rozpoznane niezdiagnozowane wcześniej choroby nowotworowe. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy rozpoznawaniu chorób nowotworowych pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=0,24$; $p=0,61836$ (test χ^2 z poprawką Yatesa). Dane zawarto w tab. 56.

Tab. 56. Porównanie częstości rozpoznawania chorób nowotworowych w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z rozpoznaniem chorobami nowotworowymi	Pacjenci bez rozpoznanych chorób nowotworowych	Łącznie
Grupa badana	5 (3,1%)	156 (96,9%)	161
Grupa kontrolna	1 (1,2%)	84 (98,8%)	85
Ogół	6 (2,4%)	240 (97,6%)	246

Podczas hospitalizacji w badanej grupie rozpoznano niezdiagnozowane wcześniej przypadki niedokrwistości – 2 pacjentów (1,2%), niewydolności nerek - 2 pacjentów (1,2%) oraz dny moczanowej – 1 pacjent (0,6%). Choroby te nie zostały rozpoznane w trakcie hospitalizacji w kontrolnej grupie pacjentów.

Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w rozpoznawaniu niedokrwistości pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną - test $\chi^2(1)=0,08$; $p=0,77545$ (test χ^2 z poprawką Yatesa). Dane zawarto w tab. 57.

Tab. 57. Porównanie częstości rozpoznawania niedokrwistości w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z rozpoznaną niedokrwistością	Pacjenci bez rozpoznanej niedokrwistości	Łącznie
Grupa badana	2 (1,2%)	159 (98,8%)	161
Grupa kontrolna	0	85 (100%)	85
Ogół	2 (0,8%)	244 (99,2%)	246

Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w rozpoznawaniu niewydolności nerek pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną - test $\chi^2(1)=0,08$; $p=0,77545$ (test χ^2 z poprawką Yatesa). Szczegóły przedstawiono w tab. 58.

Tab. 58. Porównanie częstości rozpoznawania niewydolności nerek w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z rozpoznaną niewydolnością nerek	Pacjenci bez rozpoznanej niewydolności nerek	Łącznie
Grupa badana	2 (1,2%)	159 (98,8%)	161
Grupa kontrolna	0	85 (100%)	85
Ogół	2 (0,8%)	244 (99,2%)	246

Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w rozpoznawaniu dny moczanowej pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną - test $\chi^2(1)=0,11$; $p=0,74481$ (test χ^2 z poprawką Yatesa). Dane zawarto w tab. 59.

Tab. 59. Porównanie częstości rozpoznawania dny moczanowej w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z rozpoznaną dną moczanową	Pacjenci bez rozpoznanej dny moczanowej	Łącznie
Grupa badana	1 (0,6%)	160 (99,4%)	161
Grupa kontrolna	0	85 (100%)	85
Ogół	1 (0,4%)	245 (99,6%)	246

4.2.3.3. Porównanie częstości występowania powikłań w trakcie hospitalizacji w grupie badanej i w grupie kontrolnej

Najczęściej występującym powikłaniem w trakcie hospitalizacji w badanej grupie pacjentów były infekcje dróg oddechowych. Wykazano, że istnieje statystycznie istotna różnica pomiędzy grupami badaną oraz kontrolną w analizie względem częstości występowania infekcji dróg oddechowych podczas hospitalizacji– test $\chi^2(1)=7,43$; $p=0,00641$. W grupie badanej infekcja dróg oddechowych w trakcie hospitalizacji wystąpiła u 29,8% osób, natomiast w grupie kontrolnej infekcja dróg oddechowych wystąpiła u 14,1% pacjentów (tab.60).

Tab. 60. Porównanie częstości występowania infekcji dróg oddechowych w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z infekcją dróg oddechowych	Pacjenci bez infekcji dróg oddechowych	Łącznie
Grupa badana	48 (29,8%)	113 (70,2%)	161
Grupa kontrolna	12 (14,1%)	73 (85,9%)	85
Ogół	60 (24,4%)	186 (75,6%)	246

Najczęstszym powikłaniem w grupie kontrolnej były zakażenia układu moczowego - 19 pacjentów (22,4%). W grupie badanej ZUM to drugie powikłanie pod względem częstości występowania. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w częstości występowania ZUM pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=0,55$; $p=0,45437$ (tab. 61).

Tab. 61. Porównanie częstości występowania zakażeń układu moczowego w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z ZUM	Pacjenci bez ZUM	Łącznie
Grupa badana	43 (26,7%)	118 (73,3%)	161
Grupa kontrolna	19 (22,4%)	66 (77,6%)	85
Ogół	62 (25,2%)	184 (74,8%)	246

Zapalenie płuc stanowiło trzecie co do częstości występowania powikłanie w obu grupach. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu zapalenia płuc pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną - $\chi^2(1)=1,79$; $p=0,18073$ (tab. 62).

Tab. 62. Porównanie częstości występowania zapalenia płuc w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z zapaleniem płuc	Pacjenci bez zapalenia płuc	Łącznie
Grupa badana	25 (15,5%)	136 (84,5%)	161
Grupa kontrolna	8 (9,4%)	77 (90,6%)	85
Ogół	33 (13,4%)	213 (86,6%)	246

Przeanalizowano częstość występowania zgonu w trakcie hospitalizacji w obu grupach. Wykazano, że istnieje statystycznie istotna różnica pomiędzy grupami badaną oraz kontrolną w częstości występowania zgonu – test $\chi^2(1)=4,77$; $p=0,02892$. W grupie badanej podczas hospitalizacji zmarło się 14,9% pacjentów, natomiast w grupie kontrolnej zgon wystąpił u 4,7% chorych. Szczegóły przedstawiono w tab. 63.

Tab. 63. Porównanie częstości występowania zgonu w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci u których wystąpił zgon	Pacjenci u których nie wystąpił zgon	Łącznie
Grupa badana	24 (14,9%)	137 (85,1%)	161
Grupa kontrolna	4 (4,7%)	81 (95,3%)	85
Ogół	28 (11,4%)	218 (88,6%)	246

Poddano analizie częstość występowania odleżyn w grupie badanej i w grupie kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w częstości występowania odleżyn pomiędzy grupami - test $\chi^2(1)=3,2$; $p=0,07151$ (tab. 64).

Tab. 64. Porównanie częstości występowania odleżyn w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z odleżynami	Pacjenci bez odleżyn	Łącznie
Grupa badana	18 (11,2%)	143 (88,8%)	161
Grupa kontrolna	3 (3,5%)	82 (96,5%)	85
Ogół	21 (8,5%)	225 (91,5%)	246

Dokonano analizy częstości rozpoznawania depresji poudarowej w grupie badanej oraz w grupie kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu depresji poudarowej pomiędzy grupami - test $\chi^2(1)=2,71$; $p=0,09965$ (test χ^2 z poprawką Yatesa). Dane zawarto w tab. 65.

Tab. 65. Porównanie częstości występowania depresji poudarowej w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z depresją poudarową	Pacjenci bez depresji poudarowej	Łącznie
Grupa badana	14 (8,7%)	147 (91,3%)	161
Grupa kontrolna	2 (2,4%)	83 (97,6%) ¹	85
Ogół	6 (6,5%)	230 (93,5%)	246

Przeanalizowano częstość występowania niewydolności krążeniowo-oddechowej w grupie badanej i w grupie kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu niewydolności krążeniowo-oddechowej pomiędzy grupami - test $\chi^2(1)=1,76$; $p=0,18434$ (test χ^2 z poprawką Yatesa). Szczegóły przedstawiono w tab. 66.

Tab. 66. Porównanie częstości występowania niewydolności krążeniowo-oddechowej w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z niewydolnością krążeniowo-oddechową	Pacjenci bez niewydolności krążeniowo-oddechowej	Łącznie
Grupa badana	9 (5,6%)	152 (94,4%)	161
Grupa kontrolna	1 (1,2%)	84 (98,8%)	85
Ogół	10 (4,1%)	236 (95,9%)	246

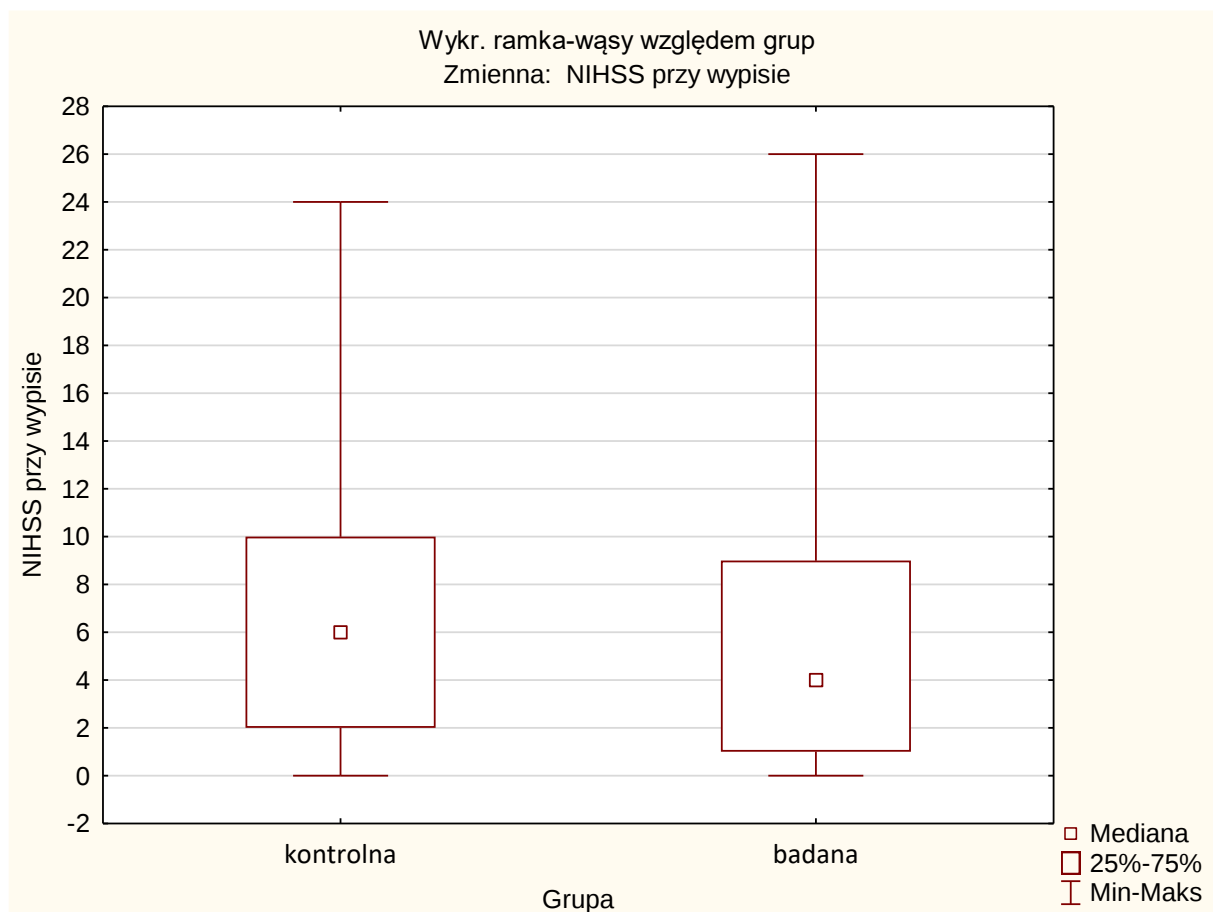
Dokonano analizy częstości występowania napadów padaczkowych podczas hospitalizacji pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w częstości występowania napadów padaczkowych pomiędzy grupami - test $\chi^2(1)=0,13$; $p=0,71065$ (test χ^2 z poprawką Yatesa). Dane zawarto w tab. 67.

Tab. 67. Porównanie częstości występowania napadów padaczkowych w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z napadami padaczkowymi	Pacjenci bez napadów padaczkowych	Łącznie
Grupa badana	4 (2,5%)	157 (97,5%)	161
Grupa kontrolna	2 (2,4%)	83 (97,6%)	85
Ogół	6 (2,4%)	240 (97,6%)	246

4.2.3.4. Porównanie stanu neurologicznego przy wypisie ze szpitala pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej

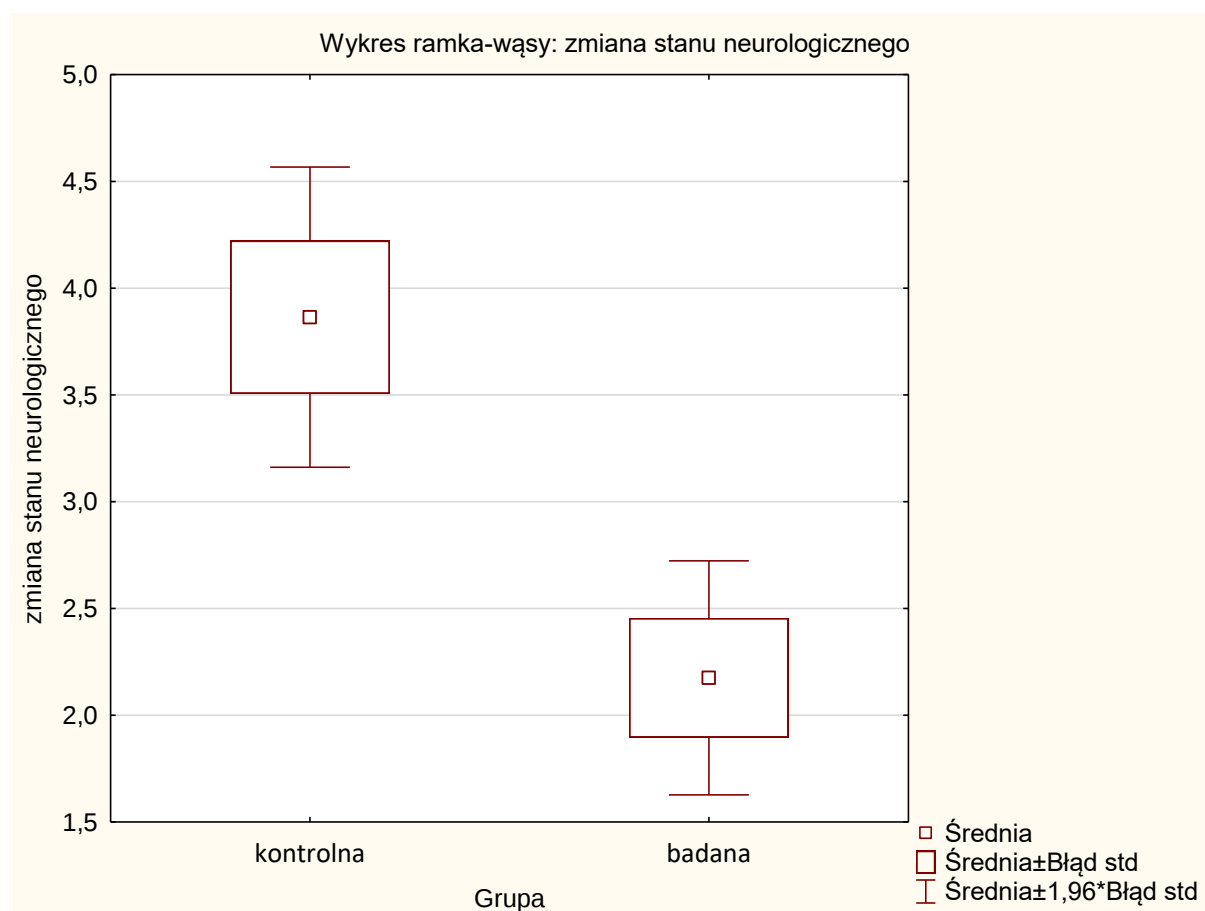
Porównano stan neurologiczny przy wypisie do szpitala wyrażony punktacją w skali NIHSS pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej. Z oceny wyłączono pacjentów, którzy zmarli podczas hospitalizacji. Różnica stanu neurologicznego przy wypisie pomiędzy grupami badaną i kontrolną nie jest istotna statystycznie - test Manna-Whitneya, $p=0,460672$ (ryc. 13)



Ryc. 13. Porównanie stanu neurologicznego przy wypisie wyrażonej punkcją w skali NIHSS pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej.

4.2.3.5. Porównanie zmiany stanu neurologicznego podczas hospitalizacji pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej

Dokonano analizy porównawczej zmiany stanu neurologicznego podczas hospitalizacji wyrażonej punkcją w skali NIHSS pacjentów grupy badanej i grupy. Wykazano, że różnica zmiany stanu neurologicznego podczas hospitalizacji pomiędzy grupami jest istotna statystycznie (test U Manna Whitneya $p = 0,01243$) - grupa kontrolna osiągnęła średnio o 1,7 punktu większą poprawę niż grupa badana. Szczegóły przedstawiono na ryc. 14.



Ryc. 14. Porównanie zmiany stanu neurologicznego podczas hospitalizacji wyrażonej punktacją w skali NIHSS pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej.

4.3. Charakterystyka społeczna pacjentów

Kolejnym aspektem pracy było poznanie obrazu społecznego pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego. Podjęto próbę znalezienia cech, które mogły wpłynąć na opóźnienie w dotarciu do szpitala.

4.3.1. Rozpowszechnienie uzależnień w grupie badanej

Pierwszym etapem analizy obrazu społecznego omawianych pacjentów była ocena częstości występowania uzależnień od alkoholu i papierosów w badanej grupie. Zgodnie z kryteriami diagnostycznymi zawartymi w Klasyfikacji Zaburzeń Psychiczych

i Zaburzeń Zachowania w ICD-10 [załącznik 14.8] zespół zależności alkoholowej rozpoznano u 15,5% pacjentów.

Nikotynizm stwierdzano u pacjentów, którzy palili papierosy do 5 lat wstecz przed udarem. Tak zdefiniowany nikotynizm rozpoznano u 42,2% pacjentów.

4.3.2. Zachowania antyzdrowotne w grupie badanej

Postawiono pytanie jakie znaczenie w opóźnieniu dotarcia do szpitala miał poziom świadomości zdrowotnej pacjentów. Podjęto próbę analizy wybranych zachowań antyzdrowotnych przed wystąpieniem udaru w badanej grupie. Wśród pacjentów badanej grupy 27 (16,8%) przyznało się do niestosowania się do zaleceń lekarskich. W 5 przypadkach (3,1%) do chorych został wezwany zespół ratownictwa medycznego bezpośrednio po pojawieniu się objawów klinicznych udaru mózgu, ale pacjenci nie wyrazili zgody na przewiezienie do szpitala.

U 26 chorych (16,1%) przy przyjęciu do szpitala stwierdzono rażące zaniedbania higieniczne.

4.3.3. Charakterystyka społeczna pacjentów grupy kontrolnej

Na podstawie zanotowanych w dokumentacji medycznej wywiadów zabranych przy przyjęciu od pacjentów oraz ich opiekunów przeanalizowano częstość występowania zachowań antyzdrowotnych w grupie kontrolnej. Najczęściej występującym zachowaniem antyzdrowotnym był nikotynizm stwierdzany u 36,5% chorych. Zespół zależności alkoholowej występował u 9,4%. U 5,9% pacjentów chorych lekarz kwalifikujący do leczenia trombolitycznego odnotował w wywiadzie fakt niestosowania się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu.

4.3.4. Porównanie profilu społecznego pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej

Pierwszym etapem porównania profilu społecznego pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej była analiza rozpowszechnienia alkoholizmu w analizowanych grupach. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu alkoholizmu pomiędzy grupami - test $\chi^2(1)=1,79$; $p=0,18073$ (tab. 68).

Tab. 68. Porównanie częstości występowania alkoholizmu w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z ZZA	Pacjenci bez ZZA	Łącznie
Grupa badana	25 (15,5%)	136 (84,5%)	161
Grupa kontrolna	8 (9,4%)	77 (90,6%)	85
Ogół	33 (13,4%)	213 (86,6%)	246

Porównano częstość występowania nikotynizmu w grupie badanej i w grupie kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w rozpowszechnieniu nikotynizmu pomiędzy grupami test $\chi^2(1)=0,77$; $p=0,38055$ (tab. 69).

Tab. 69. Porównanie częstości występowania nikotynizmu w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Pacjenci z nikotynizmem	Pacjenci bez nikotynizmu	Łącznie
Grupa badana	68 (42,2%)	93 (57,8%)	161
Grupa kontrolna	31 (36,5%)	54 (63,5%)	85
Ogół	99 (40,2%)	147 (59,8%)	246

Dokonano analizy porównawczej częstości niestosowania się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu w grupie badanej i w grupie kontrolnej. Wykazano, że istnieje statystycznie istotna różnica pomiędzy grupą badaną oraz kontrolną w analizie względem niestosowania się do zaleceń lekarskich – test $\chi^2(1)=6,62$; $p=0,01007$. W grupie badanej niestosowanie się do zaleceń lekarskich odnotowano u 16,77% osób, natomiast w grupie kontrolnej u 5,88% pacjentów. Szczegóły przedstawiono w tab. 70.

Tab. 70. Porównanie częstości niestosowania się do zaleceń lekarskich w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

	Niestosowanie się do zaleceń lekarskich TAK	Niestosowanie się do zaleceń lekarskich NIE	Łącznie
Grupa badana	27 (16,8%)	134 (83,2%)	161
Grupa kontrolna	5 (5,9%)	80 (94,1%)	85
Ogół	32 (13,0%)	214 (87,0%)	246

4.4. Określenie czasu zachorowania i opóźnienia w dotarciu do szpitala pacjentów grupy badanej

Kluczowe znaczenie dla skutecznej terapii udaru niedokrwinnego mózgu ma czas od wystąpienia pierwszych objawów klinicznych do wdrożenia leczenia. Podjęto próbę precyzyjnego ustalenia czasu zachorowania i przyczyn opóźnienia w dotarciu do szpitala w badanej grupie. W dalszej części pracy zbadano wpływ czynników socjodemograficznych takich jak wiek i płeć na możliwość określenia czasu zachorowania.

4.4.1. Możliwość określenia czasu wystąpienia objawów udaru i wielkość opóźnienia w dotarciu do szpitala pacjentów grupy badanej

U 80 (49,7%) pacjentów grupy badanej nie udało się precyzyjnie ustalić czasu pojawienia się objawów klinicznych (tab. 71).

Tab. 71. Początek wystąpienia objawów klinicznych pacjentów grupy badanej.

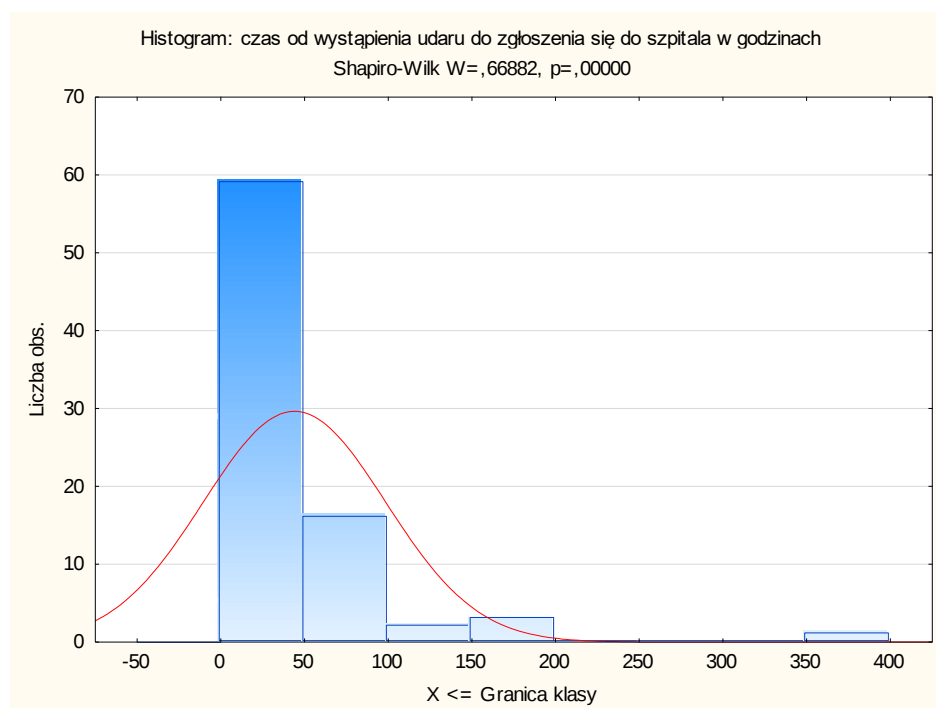
Czas od wystąpienia objawów	N	%
Nieokreślony	80	49,7
Określony	81	50,3

Wśród pacjentów, u których znana była godzina wystąpienia pierwszych objawów przeanalizowano czas od ich pojawienia się do zgłoszenia się do szpitala. Średni czas od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala wyniósł 44 godziny. Najdłuższy czas to 366 godzin. Dane dotyczące czasu od wystąpienia udaru mózgu do zgłoszenia się do szpitala

chorych grupy badanej przedstawiono w tabeli 72. Rycina 15 ilustruje rozkład czasu od wystąpienia objawów udaru mózgu do zgłoszenia się do szpitala dla badanej grupy.

Tab. 72. Czas od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala pacjentów grupy badanej.

Zmienna	N	Mediana	Minimum	Maksimum	Dolny Kwartyl.	Górny Kwartyl.	Średnia	Odch. std
Czas od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala w godzinach	81	24,0	5,0	366,0	10,0	72,0	44,0	54,5



Ryc. 15. Rozkład czasu od wystąpienia udaru do zgłoszenia się pacjenta do szpitala dla grupy badanej.

4.4.2. Przyczyny opóźnienia w dotarciu do szpitala pacjentów grupy badanej

Informacje uzyskane w trakcie wywiadu kwestionariuszowego od chorych i ich opiekunów posłużyły do poznania najczęstszych przyczyn opóźnienia w dotarciu do szpitala chorych z udarem niedokrwiennym mózgu. W tabeli 73 zestawiono powody podawane przez ankietowanych. Jak wynika z prezentowanych danych najczęstszą przyczyną opóźnienia w zgłoszeniu się do szpitala było oczekiwanie na samoistną poprawę stanu zdrowia.

Tab. 73. Przyczyny opóźnień w dotarciu do szpitala pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Powód	N	%
Oczekiwanie na samoistną poprawę	83	51,6
Brak wiedzy o możliwości wczesnego leczenia	57	35,4
Brak znajomości objawów udaru	52	32,3
Zgłoszenie się do POZ zamiast do IP	27	16,8
Chorzy znalezieni z objawami	17	10,6
Sen	16	9,9
Upojenie alkoholowe	8	5,0

4.4.3. Możliwość określenia czasu zachorowania na udar mózgu a wybrane czynniki socjodemograficzne

W momencie podejmowania decyzji o wdrożeniu leczenia trombolitycznego kluczowe jest precyzyjne określenie czasu zachorowania. Postawiono pytanie czy czynniki socjodemograficzne mają związek z możliwością ustalenia czasu zachorowania. Podjęto próbę określenia związku płci i wieku pacjentów z możliwością ustalenia czasu wystąpienia pierwszych objawów udaru. Dla potrzeb analizy pacjentów podzielono na dwie grupy:

- 1) chorych z określonym czasem od wystąpienia objawów udaru mózgu do przyjęcia do szpitala
- 2) chorych z nieokreślonym czasem zachorowania.

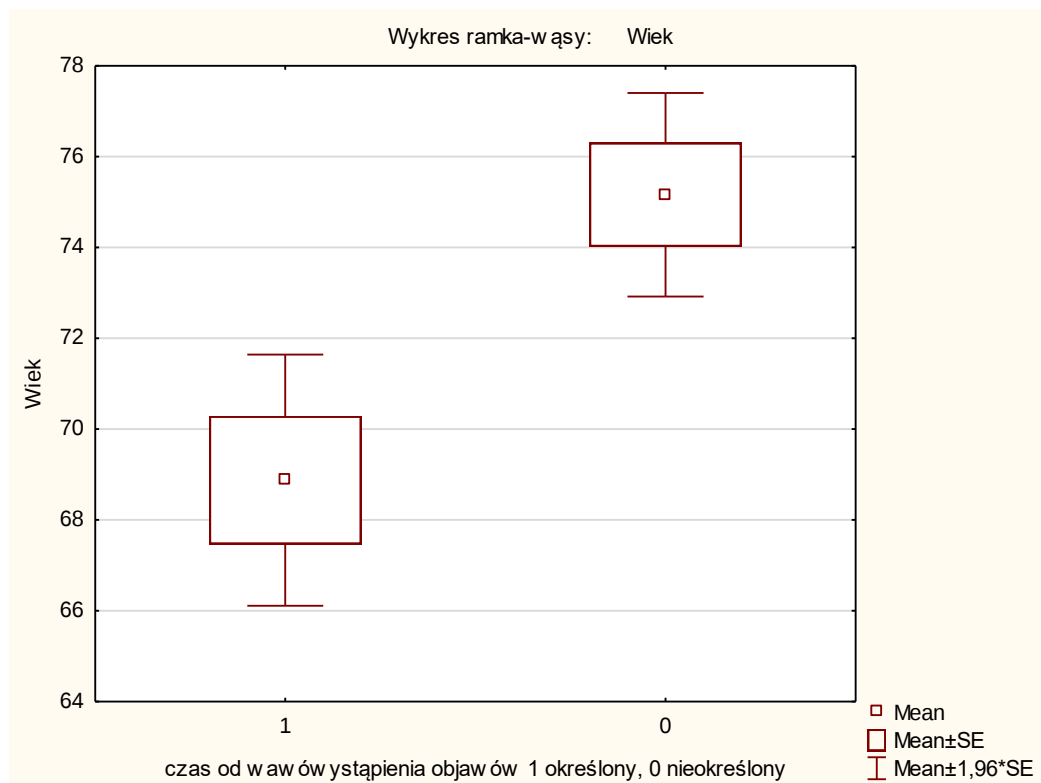
Sprawdzono, czy istnieje zależność pomiędzy płcią a możliwością określenia czasu od wystąpienia objawów do zgłoszenia się do szpitala. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej zależności pomiędzy możliwością określenia czasu od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala a płcią - test $\chi^2(1) = 3,28$; $p = 0,07014$ (tab. 74).

Tab. 74. Możliwość określenia czasu wystąpienia objawów klinicznych - według płci pacjentów.

Czas od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala	Mężczyźni	Kobiety	Razem
Nieokreślony	36 (22,4%)	44 (27,3%)	80 (49,7%)
Określony	48 (29,8%)	33 (20,5%)	81 (50,3%)
Razem	84 (52,2%)	77 (47,8%)	161 (100,0%)

Następnie dokonano analizy wieku pacjentów w obu podgrupach. Zaobserwowano statystycznie istotną różnicę w wieku pomiędzy pacjentami z określonym czasem od

wystąpienia udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala a pacjentami z nieokreślonym czasem zachorowania - test Manna-Whitneya $Z=-3,17$; $p=0,00150$. Średni wiek pacjentów z ustalonym czasem wystąpienia udaru wynosił 68,88 lat, a u pacjentów z nieustalonym czasem wystąpienia udaru 75,16 (ryc. 16).



Ryc. 16. Wiek pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia udaru mózgu do zgłoszenia się do szpitala.

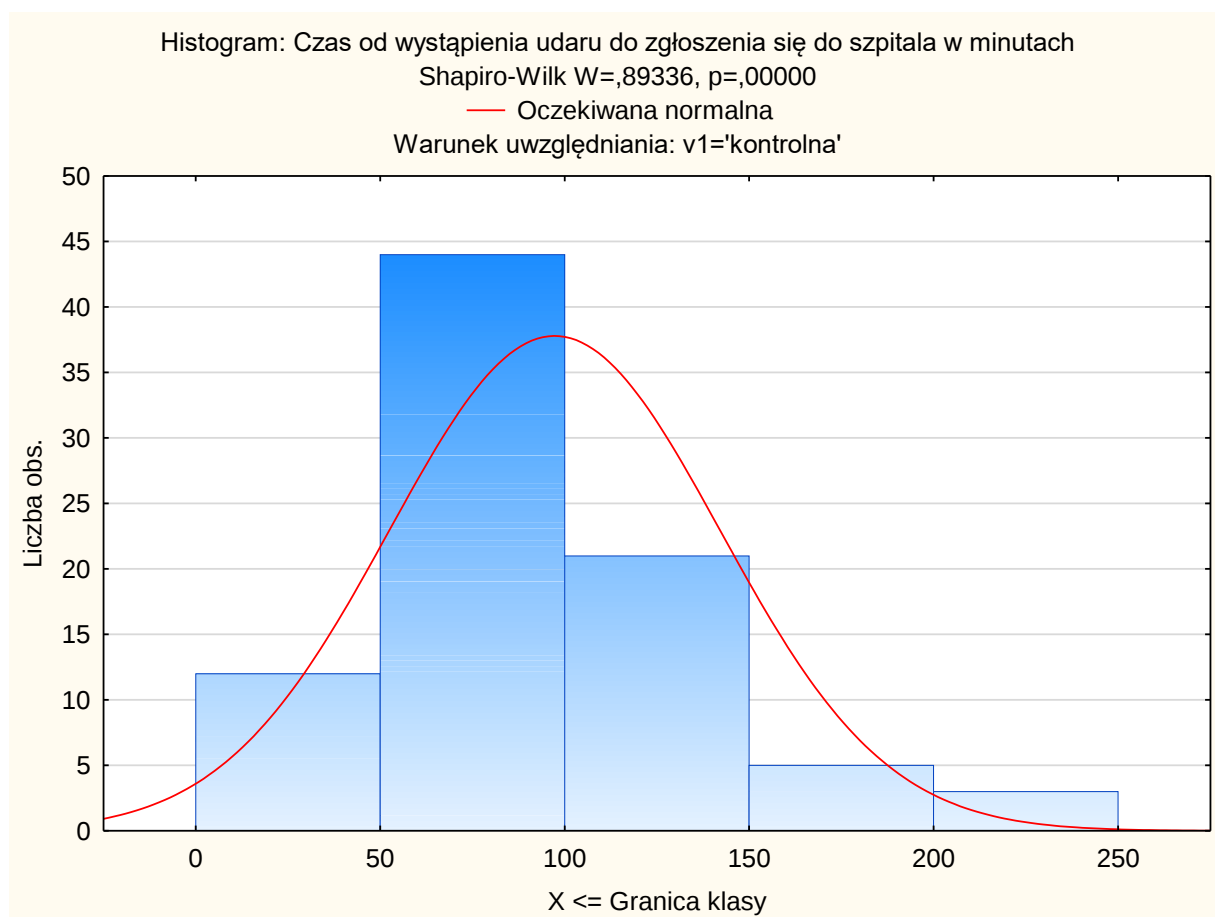
4.4.4. Czas od zachorowania do zgłoszenia się do szpitala pacjentów z grupy kontrolnej

U wszystkich pacjentów z grupy kontrolnej czas wystąpienia objawów udaru mózgu był dokładnie określony – godzina zachorowania stanowiła kryterium kwalifikacji do leczenia trombolitycznego. Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi wszyscy pacjenci z grupy badanej zostali przyjęci do szpitala w oknie terapeutycznym – czas od wystąpienia objawów udaru mózgu do rozpoczęcia podawania rtPa nie przekraczał 4,5 godziny. Z uwagi na zdecydowanie krótszy czas od zachorowania do zgłoszenia się do szpitala pacjentów grupy kontrolnej do celów analizy statystycznej posłużono się czasem wyrażonym w minutach. Dane dotyczące

czasu od wystąpienia udaru mózgu do zgłoszenia się do szpitala pacjentów grupy kontrolnej przedstawiono w tabeli 75. Rycina 17 ilustruje rozkład czasu od wystąpienia objawów udaru mózgu do zgłoszenia się do szpitala pacjentów grupy kontrolnej.

Tab. 75. Czas od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala pacjentów grupy kontrolnej.

Zmienna	N	Mediana	Minimum	Maksimum	Dolny Kwartyl.	Górny Kwartyl.	Średnia	Odch. std
Czas od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala w minutach	85	90,0	30,0	240,0	60,0	120,0	97,3	44,9



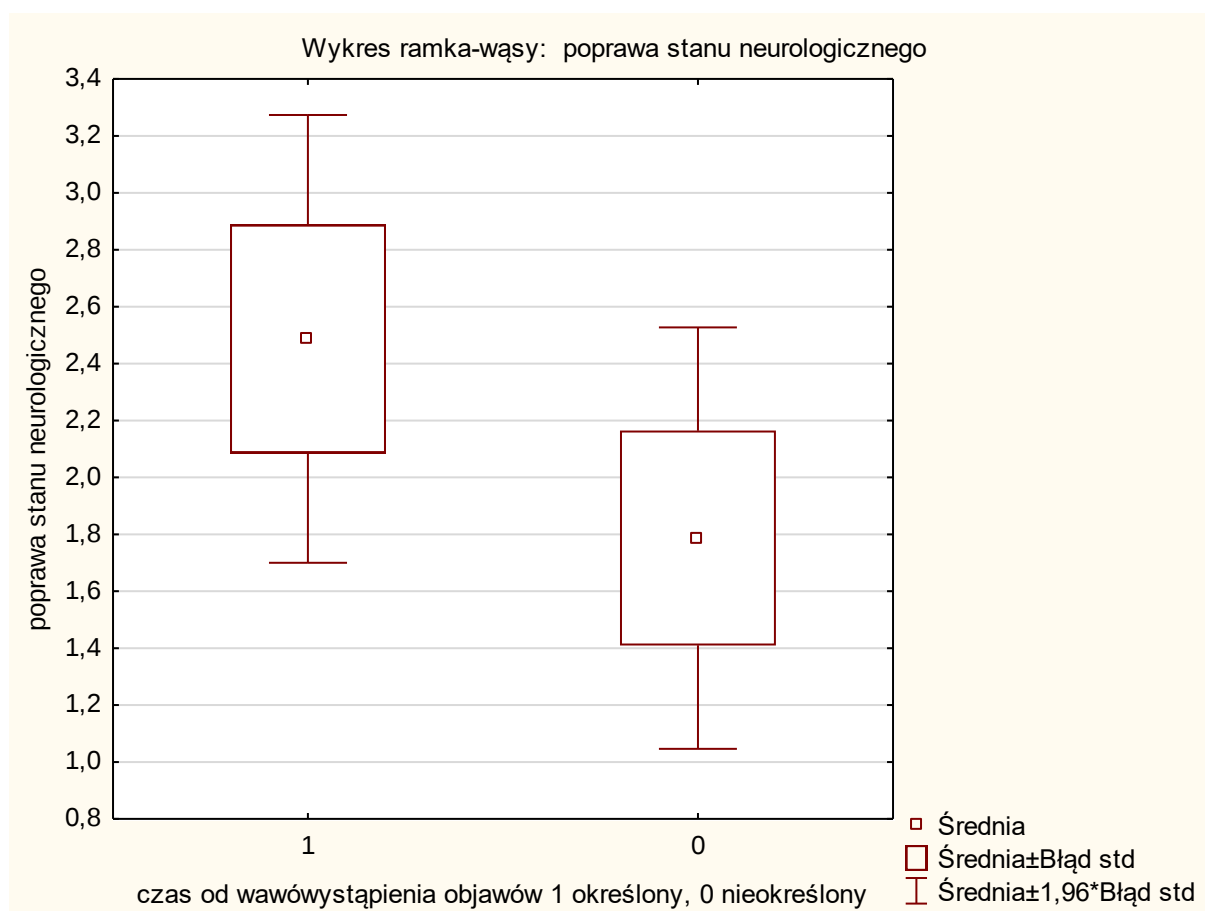
Ryc. 17. Rozkład czasu od wystąpienia udaru do zgłoszenia się pacjenta do szpitala dla grupy kontrolnej.

4.5. Analiza wybranych parametrów klinicznych w grupie pacjentów nieleczonych trombolitycznie z określonym i nieokreślonym czasem zachorowania na udar mózgu

Postawiono pytanie, czy pacjenci z określonym czasem zachorowania różnią się pod względem cech klinicznych od pacjentów u których niemożliwe jest ustalenie czasu wystąpienia objawów udaru mózgu. Po skategoryzowaniu chorych w dwie podgrupy pacjentów z 1) określonym i 2) nieokreślonym czasem od wystąpienia objawów udaru mózgu do zgłoszenia się do szpitala, dokonano analizy porównawczej wybranych cech klinicznych badanych chorych.

4.5.1. Zmiana stanu neurologicznego

Porównano zmianę stanu neurologicznego podczas hospitalizacji wyrażoną różnicą punktową w skali NIHSS przy przyjęciu oraz w dniu wypisu ze szpitala w obu grupach. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w zmianie stanu neurologicznego pomiędzy pacjentami z określonym czasem od wystąpienia udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala a pacjentami z nieokreślonym czasem początku objawów - test Manna-Whitneya $Z=1,47$; $p=0,142645$. Średnia zmiana stanu neurologicznego u pacjentów z ustalonym czasem wystąpienia udaru wynosiła 2,49 punktu, a u pacjentów z nieustalonym czasem wystąpienia udaru 1,79 w skali NIHSS (ryc. 18).



Ryc.18. Zależność statystyczna pomiędzy czasem (określonym bądź nie) od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala a zmianą stanu neurologicznego w trakcie hospitalizacji.

4.5.2. Częstość występowania powikłań podczas hospitalizacji

Zbadano, czy istnieją różnice w częstości występowania powikłań w trakcie hospitalizacji w podgrupie pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem wystąpienia objawów udaru mózgu.

Analizie poddano częstość występowania infekcji dróg oddechowych (z wyłączeniem zapalenia płuc) w trakcie hospitalizacji w grupie pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem zachorowania. Zaobserwowano statystycznie istotną zależność pomiędzy określeniem czasu od wystąpienia objawów udaru mózgu do momentu zgłoszenia się do szpitala a wystąpieniem infekcji dróg oddechowych - test $\chi^2(1) = 7,88$; $p = 0,00498$. Infekcję dróg oddechowych zanotowano u 16 pacjentów (19,8%) z określonym czasem od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala. Wśród pacjentów z nieokreślonym czasem

zachorowania infekcję dróg oddechowych stwierdzono u 32 chorych (40,0%). W tabeli 76 przedstawiono zestawienie pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem zachorowania skategoryzowanych pod kątem wystąpienia infekcji dróg oddechowych podczas hospitalizacji.

Tab.76. Częstość występowania infekcji układu oddechowego u pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala.

Czas od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala	Pacjenci bez infekcji dróg oddechowych	Pacjenci z infekcją dróg oddechowych	Razem
Nieokreślony	48 (29,8%)	32 (19,9%)	80 (49,7%)
Określony	65 (40,4%)	16 (9,9%)	81 (50,3%)
Razem	113 (70,2%)	48 (29,8%)	161 (100,0%)

Następnie przeanalizowano częstość występowania w obu podgrupach zapalenia płuc, które ze względu na ciężkość przebiegu choroby oraz negatywny wpływ na rokowanie zwłaszcza u pacjentów leżących, wyodrębniono spośród pozostałych infekcji układu oddechowego. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej zależności pomiędzy określeniem czasu od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala a wystąpieniem zapalenia płuc - test $\chi^2(1) = 1,26$; $p = 0,26193$. Zapalenie płuc zanotowano u 10 pacjentów (12,4%) z określonym czasem od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala, a u 15 (18,8%) pacjentów z nieokreślonym czasem od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala (tab. 77).

Tab. 77. Częstość występowania zapalenia płuc u pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala.

Czas od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala	Pacjenci bez zapalenia płuc	Pacjenci z zapaleniem płuc	Razem
Nieokreślony	65 (40,4%)	15 (9,3%)	80 (49,7%)
Określony	71 (44,1%)	10 (6,2%)	81 (50,3%)
Razem	136 (84,5%)	25 (15,5%)	161 (100,0%)

Kolejnym analizowanym powikłaniem w obu podgrupach były infekcje układu moczowego (ZUM - zakażenia układu moczowego). Nie zaobserwowano statystycznie istotnej zależności pomiędzy określeniem czasu od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala a wystąpieniem ZUM - test $\chi^2(1) = 0,34$; $p = 0,56058$. ZUM zanotowano u 20 pacjentów (24,7%) z określonym czasem od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala, a u 23 (28,8%) pacjentów z nieokreślonym czasem od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala (tab. 78).

Tab. 78. Częstość występowania infekcji układu moczowego u pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala.

Czas od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala	Pacjenci bez ZUM	Pacjenci z ZUM	Razem
Nieokreślony	57 (35,4%)	23 (14,3%)	80 (49,7%)
Określony	61 (37,9%)	20 (12,4%)	81 (50,3%)
Razem	118 (73,3%)	43 (26,7%)	161 (100,0%)

Następnie rozpatrywano częstość występowania odleżyn podczas hospitalizacji w analizowanych podgrupach. W tym wypadku nie stwierdzono statystycznie istotnej zależności pomiędzy analizowanymi danymi - test $\chi^2(1) = 0,28$; $p = 0,59738$. Występowanie odleżyn zanotowano u 8 pacjentów (9,9%) z określonym czasem od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala, a u 10 (12,5%) pacjentów z nieokreślonym czasem od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala (tab. 79).

Tab. 79. Częstość występowania odleżyn u pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala

Czas od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala	Pacjenci bez odleżyn	Pacjenci z odleżynami	Razem
Nieokreślony	70 (43,5%)	10 (6,2%)	80 (49,7%)
Określony	73 (45,3%)	8 (5,0%)	81 (50,3%)
Razem	143 (88,8%)	18 (11,2%)	161 (100,0%)

Poddano analizie częstość występowania niewydolności krążeniowo-oddechowej wśród pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem wystąpienia objawów udaru mózgu. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej zależności pomiędzy określeniem czasu od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala a wystąpieniem niewydolności krążeniowo-oddechowej podczas hospitalizacji - test $\chi^2(1) = 0,01$; $p = 0,98740$. Niewydolność krążeniowo-oddechową zanotowano u 4 pacjentów (4,9%) z określonym czasem od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala, oraz u 5 (6,3%) pacjentów z nieokreślonym czasem od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala. Dane przedstawiono w tabeli 80.

Tab. 80. Częstość występowania niewydolności krążeniowo-oddechowej u pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala.

Czas od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala	Pacjenci bez niewydolności krążeniowo-oddechowej	Pacjenci z niewydolnością krążeniowo-oddechową	Razem
Nieokreślony	75 (46,6%)	5 (3,1%)	80 (49,7%)
Określony	77 (47,8%)	4 (2,5%)	81 (50,3%)
Razem	152 (94,4%)	9 (5,6%)	161 (100,0%)

Przeanalizowano także częstość rozpoznawania depresji poudarowej wśród pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem zachorowania. Zależność pomiędzy określeniem czasu zachorowania a wystąpieniem zaburzeń depresyjnych nie jest istotna statystycznie - test $\chi^2(1)=0,28$; $p=0,59259$. Depresję poudarową zanotowano u 8 pacjentów (9,9%) z określonym czasem od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala oraz u 6 (7,5%) pacjentów z nieokreślonym czasem od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala (tab. 81).

Tab. 81. Częstość występowania depresji poudarowej u pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala.

Czas od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala	Pacjenci bez wykrytych zaburzeń depresyjnych	Pacjenci u których wykryto zaburzenia depresyjne	Razem
Nieokreślony	74 (46,0%)	6 (3,7%)	80 (49,7%)
Określony	73 (45,3%)	8 (5,0%)	81 (50,3%)
Razem	147 (91,3%)	14 (8,7%)	161 (100,0%)

Skonfrontowano częstość występowania napadów padaczkowych w trakcie hospitalizacji wśród pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia objawów udaru mózgu do zgłoszenia się do szpitala. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej zależności pomiędzy określeniem czasu wystąpienia objawów a występowaniem napadów padaczkowych w trakcie hospitalizacji. test $\chi^2(1)=0,24$; $p=0,62148$. Napady padaczkowe pojawiły się u 2 pacjentów (2,5%) z określonym czasem od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala oraz u 2 pacjentów (2,5%) z nieokreślonym czasem od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala (tab. 82).

Tab. 82. Częstość występowania napadów padaczkowych w trakcie hospitalizacji u pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala.

Czas od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala	Pacjenci u których nie wystąpiły napady padaczkowe	Pacjenci u których wystąpiły napady padaczkowe	Razem
Nieokreślony	78 (48,5%)	2 (1,2%)	80 (49,7%)
Określony	79 (49,1%)	2 (1,2%)	81 (50,3%)
Razem	157 (97,5%)	4 (2,5)	161 (100,0%)

Dokonano analizy częstości występowania zgonu w trakcie hospitalizacji w porównywanych podgrupach. Analizowane wartości wskazują na wystąpienie statystycznie istotnej zależności pomiędzy określeniem czasu od wystąpienia udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala a zgonem - test $\chi^2(1)=9,80$; $p=0,00174$. Wśród 24 przypadków zgonów, 19 (79,2%) wystąpiło u pacjentów z nieokreślonym czasem wystąpienia udaru. W tabeli 83 przedstawiono zależność pomiędzy określeniem czasu zachorowania a wstąpieniem zgonu w trakcie hospitalizacji.

Tab. 83. Częstość występowania zgonu u pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala.

Czas od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala	Pacjenci u których nie wystąpił zgon	Pacjenci u których wystąpił zgon	Razem
Nieokreślony	61 (37,9%)	19 (11,8%)	80 (49,7%)
Określony	76 (47,2%)	5 (3,1%)	81 (50,3%)
Razem	137 (85,1%)	24 (14,9%)	161 (100,0%)

4.6. Wpływ opóźnienia w dotarciu do szpitala na zmianę stanu neurologicznego i częstość powikłań w trakcie hospitalizacji

Postawiono pytanie, jak ważny i rzutujący na dalszy postęp leczenia jest czas od wystąpienia objawów udaru mózgu do zgłoszenia się do szpitala dla pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu nieleczonych trombolitycznie.

W grupie 81 pacjentów z określonym czasem od wystąpienia objawów udaru mózgu dokonano analizy wpływu wielkości opóźnienia w dotarciu do szpitala na zmianę stanu neurologicznego oraz częstość występowania powikłań w trakcie hospitalizacji.

Nie wykazano statystycznie istotnej korelacji pomiędzy czasem od wystąpienia udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala a zmianą stanu neurologicznego ($p=0,716564$) – tabela 84.

Tab. 84. Zależność pomiędzy czasem od wystąpienia udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala a zmianą stanu neurologicznego.

N Ważnych	R Spearman	T(N-2)	P
76	-0,042328	-0,364446	0,716564

Kolejnym aspektem pracy była analiza wpływu opóźnienia w dotarciu do szpitala na częstość występowania powikłań w trakcie hospitalizacji.

Zbadano związek pomiędzy czasem od zachorowania do zgłoszenia się do szpitala a występowaniem infekcji układu oddechowego. Nie wykazano statystycznie istotnej różnicy w czasie od wystąpienia udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala pomiędzy pacjentami z infekcją dróg oddechowych a bez infekcji dróg oddechowych (Test Manna Whitneya $Z = -0,219$; $p = 0,826298$).

Analizie poddano także wpływ opóźnienia w dotarciu do szpitala na występowanie zapalenia płuc w trakcie hospitalizacji. Różnica w czasie od wystąpienia udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala pomiędzy pacjentami z zapaleniem płuc a bez zapalenia płuc nie jest istotna statystycznie (Test Manna Whitneya $Z = 0,380$; $p = 0,703609$).

Zbadano również różnicę w czasie od zachorowania do zgłoszenia się do szpitala pomiędzy pacjentami u których wystąpiły odleżyny w trakcie hospitalizacji i u których nie pojawiły się odleżyny. Różnica nie jest statystycznie istotna (Test Manna Whitneya $Z = 0,530$; $p = 0,595904$).

Kolejnym analizowanym powikłaniem były infekcje układu moczowego. Nie wykazano statystycznie istotnej różnicy w czasie od wystąpienia udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala pomiędzy pacjentami u których wystąpiła infekcja układu moczowego i u których nie doszło do tego powikłania (Test Manna Whitneya $Z = 0,530$; $p = 0,600372$).

Zbadano także różnicę w czasie od wystąpienia udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala w grupie pacjentów u których w trakcie hospitalizacji wystąpiła niewydolność krążeniowo-oddechowa i u których ona nie wystąpiła. Różnica nie jest statystycznie istotna (Test Manna Whitneya $Z = 1,275$; $p = 0,202254$).

Konfrontując czas od zachorowania do zgłoszenia się do szpitala dla pacjentów którzy przeżyli i dla pacjentów u których wystąpił zgon w trakcie hospitalizacji nie wykazano statystycznie istotnej różnicy (Test Manna Whitneya $Z = -0,432$; $p = 0,665936$).

4.7. Opóźnienie w dotarciu do szpitala chorych z udarem niedokrwiennym mózgu a czynniki socjodemograficzne

Postawiono pytanie, czy czynniki socjodemograficzne mają wpływ na wielkość opóźnienia w dotarciu do szpitala chorych z udarem niedokrwiennym mózgu. Przeanalizowano zależność pomiędzy wiekiem a czasem trwania do szpitala chorych badanej grupy. Nie wykazano statystycznie istotnej korelacji pomiędzy czasem od wystąpienia udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala a wiekiem pacjentów (tab. 85).

Tab. 85. Zależność pomiędzy czasem od wystąpienia udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala a wiekiem pacjentów.

N Ważnych	R Spearman	T(N-2)	P
81	-0,200333	-1,81744	0,072942

Zbadano również różnicę w czasie od wystąpienia objawów udaru mózgu do zgłoszenia się do szpitala pomiędzy kobietami i mężczyznami. Różnica nie jest istotna statystycznie (Test Manna Whitneya $Z = 1,302$; $p = 0,192780$).

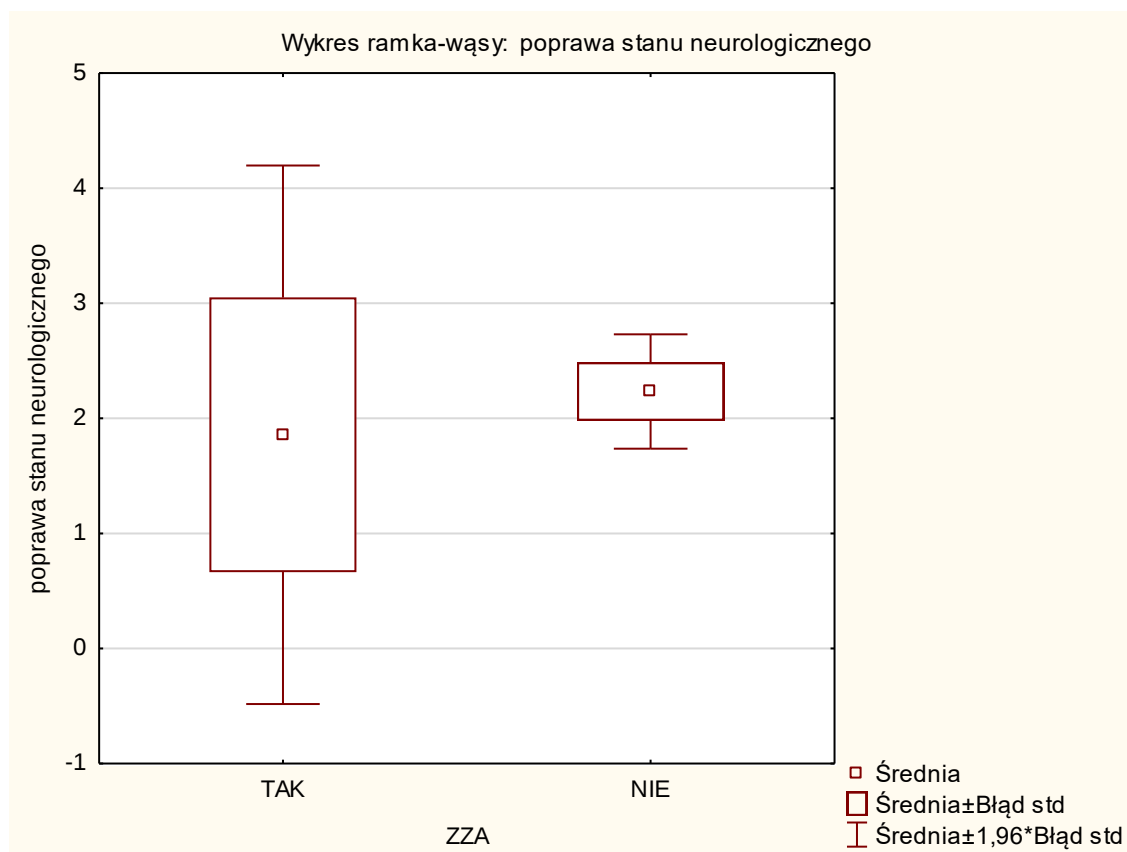
4.8. Zachowania antyzdrowotne przed zachorowaniem na udar mózgu a przebieg hospitalizacji i efekty leczenia chorych z udarem niedokrwiennym mózgu nieleczonych trombolitycznie

Kolejnym aspektem pracy była analiza wpływu wybranych zachowań antyzdrowotnych przed zachorowaniem na udar niedokrwienny mózgu na zmianę stanu neurologicznego oraz częstość powikłań w trakcie hospitalizacji. Rozpatrywano związek pomiędzy występowaniem uzależnień (alkoholizmu, nikotynizmu) a przebiegiem hospitalizacji i efektami leczenia. Analizie poddano także implikacje niestosowania się do zaleceń lekarskich.

4.8.1. Alkoholizm a wybrane cechy kliniczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu

Alkoholizm pacjentów jest istotnym problemem w codziennej praktyce klinicznej. Przeanalizowano wpływ uzależnienia od alkoholu na efekty leczenia chorych z badanej grupy.

Analiza punktacji w skali NIHSS nie wykazała statystycznie istotnej różnicy w zmianie stanu neurologicznego pomiędzy pacjentami uzależnionymi i nieuzależnionymi od alkoholu - Test Manna Whitneya $Z = 0,971$; $p = 0,331608$. Średnia zmiana stanu neurologicznego u pacjentów z ZZA wyniosła 1,86 punktu, a u pacjentów bez ZZA 2,23. Wyniki zostały zilustrowane na ryc. 19.



Ryc.19. Zmiana stanu neurologicznego u pacjentów z ZZA i bez ZZA.

Kolejnym stawianym pytaniem było powiązanie występowania powikłań w trakcie hospitalizacji z uzależnieniem od alkoholu pacjentów.

Rozpatrywano związek pomiędzy alkoholizmem a występowaniem infekcji układu oddechowego (z wyłączeniem zapalenia płuc). Nie zaobserwowano statystycznie istotnej zależności pomiędzy ZZA a występowaniem infekcji dróg oddechowych- test $\chi^2(1) = 2,85$; $p = 0,09158$. U 11 pacjentów (44,0%) z ZZA wystąpiło powikłanie w postaci infekcji dróg oddechowych (tab. 86).

Tab. 86. Częstość występowania infekcji układu oddechowego u pacjentów z ZZA i bez ZZA.

ZZA	Pacjenci u których nie wystąpiła infekcja dróg oddechowych	Pacjenci u których wystąpiła infekcja dróg oddechowych	Razem
NIE	99 (61,5%)	37 (23,0%)	136 (84,5%)
TAK	14 (8,7%)	11 (6,8%)	25 (15,5%)
Razem	113 (70,2%)	48 (29,8%)	161 (100,0%)

Następnie sprawdzono czy istnieje powiązanie pomiędzy alkoholizmem a występowaniem zapalenia płuc w trakcie hospitalizacji. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej zależności pomiędzy uzależnieniem od alkoholu a występowaniem zapalenia płuc - test $\chi^2(1)= 1,62$; $p=0,20316$. U 6 pacjentów (24,0%) z ZZA wystąpiło powikłanie w postaci zapalenia płuc. Częstość występowania zapalenia płuc w grupie pacjentów uzależnionych i nieuzależnionych od alkoholu przedstawiono w tabeli 87.

Tab. 87. Częstość występowania zapalenia płuc u pacjentów z ZZA i bez ZZA.

ZZA	Pacjenci u których nie wystąpiło zapalenie płuc	Pacjenci u których wystąpiło zapalenie płuc	Razem
NIE	117 (72,7%)	19 (11,8%)	136 (84,5%)
TAK	19 (11,8%)	6 (3,7%)	25 (15,5%)
Razem	136 (84,5%)	25 (15,5%)	161 (100,0%)

Kolejnym analizowanym powikłaniem były zakażenia układu moczowego. Zależność pomiędzy alkoholizmem a wystąpieniem ZUM w trakcie hospitalizacji nie jest istotna statystycznie - test $\chi^2(1)= 1,31$; $p=0,25323$. U 9 pacjentów (36,0%) z ZZA wystąpiło powikłanie w postaci ZUM (tab. 88).

Tab. 88. Częstość występowania zakażeń układu moczowego u pacjentów z ZZA i bez ZZA.

ZZA	Pacjenci u których nie wystąpiło ZUM	Pacjenci u których wystąpiło ZUM	Razem
NIE	102 (63,4%)	34 (21,1%)	136 (84,5%)
TAK	16 (9,9%)	9 (5,6%)	25 (15,5%)
Razem	118 (73,3%)	43 (26,7%)	161 (100,0%)

Sprawdzano również, czy istnieje powiązanie pomiędzy alkoholizmem a występowaniem odleżyn w trakcie hospitalizacji w badanej grupie. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej zależności pomiędzy uzależnieniem od alkoholu a występowaniem odleżyn - test $\chi^2(1)= 0,02$; $p=0,83856$. U 3 pacjentów (12,0%) z ZZA wystąpiło powikłanie w postaci odleżyn. Częstość występowania odleżyn w podgrupach pacjentów uzależnionych i nieuzależnionych od alkoholu przedstawiono w tabeli 89.

Tab. 89. Częstość występowania odleżyn u pacjentów z ZZA i bez ZZA.

ZZA	Pacjenci u których nie wystąpiły odleżyny	Pacjenci u których wystąpiły odleżyny	Razem
NIE	121 (75,2%)	15 (9,3%)	136 (84,5%)
TAK	22 (13,6%)	3 (1,9%)	25 (15,5%)
Razem	143 (88,8%)	18 (11,2%)	161 (100,0%)

Następnie rozpatrywano zależność pomiędzy uzależnieniem od alkoholu a występowaniem niewydolności krążeniowo-oddechowej w trakcie pobytu w oddziale. Różnica pomiędzy występowaniem niewydolności krążeniowo-oddechowej w trakcie hospitalizacji wśród pacjentów z alkoholizmem i nieuzależnionych od alkoholu nie jest istotna statystycznie - test $\chi^2(1) = 0,33$; $p = 0,56821$. U 2 pacjentów (8,0%) z ZZA wystąpiło powikłanie w postaci niewydolności krążeniowo-oddechowej (tab. 90).

Tab. 90. Częstość występowania niewydolności krążeniowo-oddechowej u pacjentów z ZZA i bez ZZA.

ZZA	Pacjenci u których nie wystąpiła niewydolność krążeniowo-oddechowa	Pacjenci u których wystąpiła niewydolność krążeniowo-oddechowa	Razem
NIE	129 (80,1%)	7 (4,4%)	136 (84,5%)
TAK	23 (14,3%)	2 (1,2%)	25 (15,5%)
Razem	152 (94,4%)	9 (5,6%)	161 (100,0%)

Analizie poddano także częstość rozpoznawania depresji poudarowej w grupie pacjentów uzależnionych od alkoholu. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej zależności pomiędzy ZZA a wykrytymi zaburzeniami depresyjnymi - test $\chi^2(1) = 1,67$; $p = 0,19610$. U żadnego pacjenta z ZZA nie wykryto zaburzeń depresyjnych. Częstość rozpoznawania depresji poudarowej u pacjentów uzależnionych i nieuzależnionych od alkoholu przedstawia tabela 91.

Tab. 91. Częstość występowania zaburzeń depresyjnych u pacjentów z ZZA i bez ZZA.

ZZA	Pacjenci u których nie wykryto zaburzeń depresyjnych	Pacjenci u których wykryto zaburzenia depresyjne	Razem
NIE	122 (75,8%)	14 (8,7%)	136 (84,5%)
TAK	25 (15,5%)	0 (0,0%)	25 (15,5%)
Razem	147 (91,3%)	14 (8,7%)	161 (100,0%)

Sprawdzono również zależność pomiędzy uzależnieniem od alkoholu a występowaniem napadów padaczkowych w trakcie hospitalizacji. Wbrew oczekiwaniom teoretycznym nie wykryto statystycznie istotnej zależności pomiędzy ZZA a napadami padaczkowymi w trakcie hospitalizacji - test $\chi^2(1) = 0,03$; $p = 0,86554$. U jednego pacjenta (4,0%) uzależnionego od alkoholu wystąpiło powikłanie w postaci napadów padaczkowych (tab. 92).

Tab. 92. Częstość występowania napadów padaczkowych w trakcie hospitalizacji u pacjentów z ZZA i bez ZZA.

ZZA	Pacjenci u których nie wystąpiły napady padaczkowe	Pacjenci u których wystąpiły napady padaczkowe	Razem
NIE	133 (82,6%)	3 (1,9%)	136 (84,5%)
TAK	24 (14,9%)	1 (0,6%)	25 (15,5%)
Razem	157 (97,5%)	4 (2,5%)	161 (100,0%)

Następnie wśród omawianych chorych uzależnionych i nieuzależnionych od alkoholu zbadano częstość występowania zgonu w trakcie hospitalizacji. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej zależności pomiędzy alkoholizmem a wystąpieniem zgonu - test $\chi^2(1) = 0,03$; $p = 0,86739$. U 4 pacjentów (16,0%) z ZZA wystąpił zgon. W tabeli 93 ujęto częstość występowania zgonu w grupie pacjentów uzależnionych i nieuzależnionych od alkoholu.

Tab. 93. Częstość występowania zgonu u pacjentów z ZZA i bez ZZA.

ZZA	Pacjenci u których nie wystąpił zgon	Pacjenci u których wystąpił zgon	Razem
NIE	116 (72,1%)	20 (12,4%)	136 (84,5%)
TAK	21 (13,0%)	4 (2,5%)	25 (15,5%)
Razem	137 (85,1%)	24 (14,9%)	161 (100,0%)

Kolejnym analizowanym zagadnieniem było powiązanie współistnienia schorzeń towarzyszących z alkoholizmem. W tabeli 94 przedstawiono zestawienie liczby pacjentów uzależnionych i nieuzależnionych od alkoholu, skategoryzowanych pod kątem występowania chorób współistniejących. Ze wszystkich przeanalizowanych chorób statystycznie istotną zależność wykazano jedynie pomiędzy alkoholizmem a implantacją sztucznej zastawki w wywiadzie ($p = 0,01945$).

Tab. 94. Zależność statystyczna pomiędzy ZZA a występowaniem chorób współistniejących.

ZZA a występowanie chorób	Liczba osób z ZZA bez danej jednostki chorobowej	Liczba osób z ZZA z daną jednostką chorobową	Wartość p	Wartość statystyki χ^2
Nadciśnienie tętnicze	9	16	0,05999	3,54
Cukrzyca typu 2	22	3	0,31686	1,00
Migotanie przedsionków	21	4	0,54450	0,37
Niewydolność serca	23	2	0,72455	0,12
Przewlekła choroba nerek	24	1	0,77910	0,08
Wada serca	21	4	0,94347	0,01
Stan po implantacji sztucznej zastawki	23	2	0,01945	5,46
Stan po implantacji kardiostymulatora	23	2	0,21918	1,51
Choroba niedokrwienna serca	19	6	0,53439	0,39
Stan po zawale serca	23	2	0,89316	0,02
POCHP	20	5	0,09466	2,79
Padaczka	25	0	0,45348	0,56
Choroby nowotworowe	25	0	0,18558	1,75
RZS	25	0	0,54177	0,37
Otępienie	23	2	0,56821	0,33
Choroba Parkinsona	25	0	0,54177	0,37
Nikotynizm	11	14	0,12953	2,30
Dna moczanowa	25	0	0,38520	0,75
Niedoczynność tarczycy	25	0	0,28446	1,14
Schizofrenia	25	0	0,66713	0,18

Analizie poddano także zależność pomiędzy uzależnieniem od alkoholu a częstością rozpoznawanych chorób współistniejących w trakcie hospitalizacji. Z analizy przedstawionej w tabeli 95 wynika, iż nie stwierdza się znamiennej różnicy pomiędzy wykrywaniem chorób

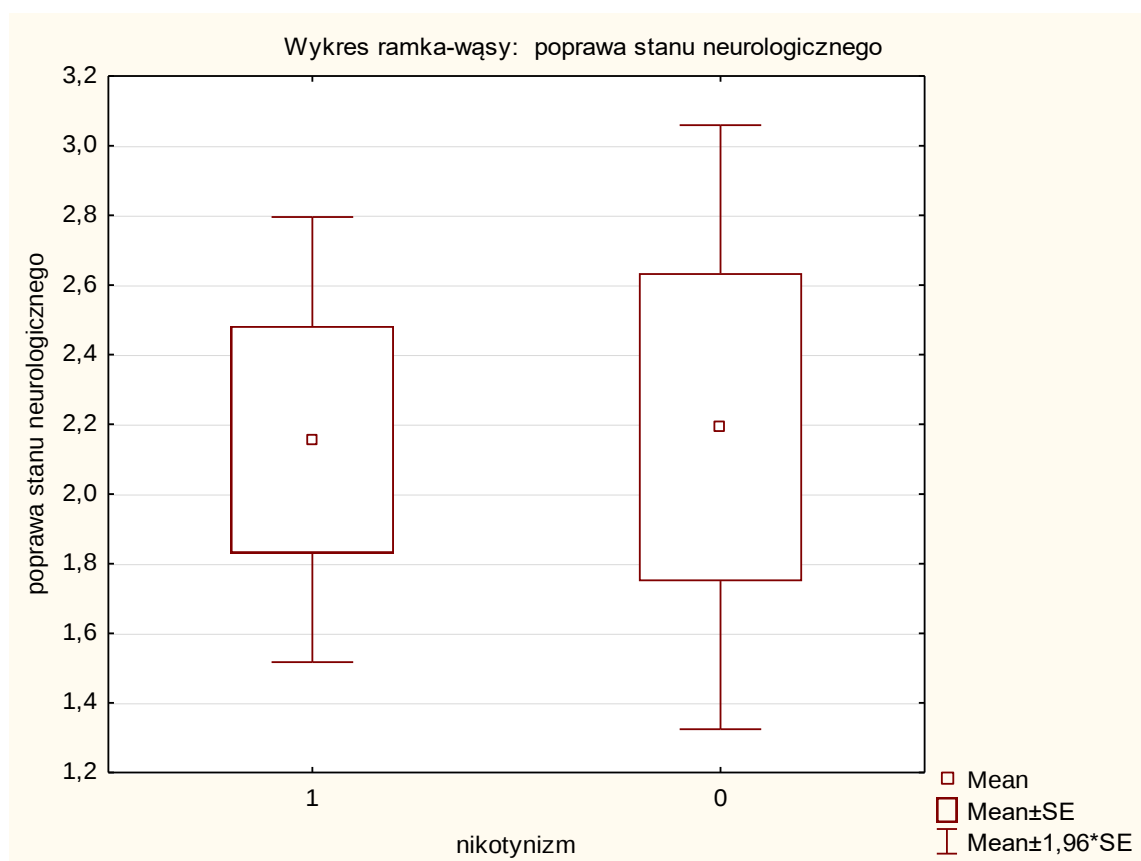
towarzyszących w trakcie hospitalizacji wśród pacjentów uzależnionych i nieuzależnionych od alkoholu.

Tab. 95. Zależność statystyczna pomiędzy ZZA a rozpoznawaniem chorób współistniejących w trakcie hospitalizacji.

ZZA a występowanie chorób	Liczba osób z ZZA bez danej jednostki chorobowej	Liczba osób z ZZA z daną jednostką chorobową	Wartość p	Wartość statystyki χ^2
Wykryte migotanie przedsionków	20	5	0,21136	1,56
Wykryte nadciśnienie tętnicze	22	3	0,43313	0,61
Wykryta hipercholesterolemia	21	4	0,86739	0,03
Wykryte zmiany ogniskowe w tarczycy	23	2	0,90986	0,01
Wykryta niewydolność nerek	25	0	0,54177	0,37
Wykryta niedokrwistość	25	0	0,54177	0,37
Wykryta dna moczanowa	25	0	0,66713	0,18
Wykryte choroby nowotworowe	23	2	0,12480	2,36

4.8.2. Nikotynizm a wybrane cechy kliniczne pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu

Nikotynizm to kolejne zachowanie antyzdrowotne przed zachorowaniem na udar mózgu, którego wpływ na przebieg i efekty leczenia zbadano. Sprawdzono, czy istnieje różnica pomiędzy zmianą stanu neurologicznego pomiędzy pacjentami palącymi papierosy i niepalącymi. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w zmianie stanu neurologicznego pomiędzy pacjentami palącymi a niepalącymi – Test Manna Whitneya $Z = -0,390$; $p = 0,696216$. Średnia zmiana stanu neurologicznego u pacjentów z nikotynizmem wyniosła 2,16 punktu, a u pacjentów bez nikotynizmu 2,19 (ryc. 20).



Ryc. 20. Zmiana stanu neurologicznego u pacjentów z nikotynizmem i bez nikotynizmu.

Przeprowadzono analizę częstości powikłań w trakcie hospitalizacji wśród pacjentów palących i niepalących.

Nikotynizm nie miał wpływu na częstość występowania infekcji dróg oddechowych (z wyłączeniem zapalenia płuc) w trakcie hospitalizacji, zależność nie jest istotna statystycznie- test $\chi^2(1) = 0,63$; $p = 0,42781$. U 18 pacjentów (26,47%) z nikotynizmem wystąpiło powikłanie w postaci infekcji dróg oddechowych (tab. 96).

Tab. 96. Częstość występowania infekcji układu oddechowego u pacjentów z nikotynizmem i bez nikotynizmu.

Nikotynizm	Pacjenci u których nie wystąpiła infekcja dróg oddechowych	Pacjenci u których wystąpiła infekcja dróg oddechowych	Razem
NIE	63 (39,1%)	30 (18,6%)	93 (57,7%)
TAK	50 (31,1%)	18 (11,2%)	68 (42,3%)
Razem	113 (70,2%)	48 (29,8%)	161 (100,0%)

Sprawdzono, czy istnieje powiązanie pomiędzy nikotynizmem a występowaniem zapalenia płuc podczas hospitalizacji. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej zależności

między nikotynizmem a występowaniem zapalenia płuc - test $\chi^2(1) = 0,47$; $p = 0,49219$. U 9 pacjentów (13,24%) z nikotynizmem wystąpiło powikłanie w postaci zapalenia płuc. Częstość występowania zapalenia płuc u pacjentów palących i niepalących przedstawiono w tabeli 97.

Tab. 97. Częstość występowania zapalenia płuc u pacjentów z nikotynizmem i bez nikotynizmu.

Nikotynizm		Pacjenci u których nie wystąpiło zapalenie płuc	Pacjenci u których wystąpiło zapalenie płuc	Razem
NIE		77 (47,8%)	16 (9,9%)	93 (57,7%)
TAK		59 (36,7%)	9 (5,6%)	68 (42,3%)
Razem		136 (84,5%)	25 (15,5%)	161 (100,0%)

Kolejnym analizowanym powikłaniem w grupie pacjentów palących i niepalących były zakażenia dróg moczowych. Z analizy przedstawionej w tabeli 98 wynika, iż nie stwierdza się statystycznie istotnej zależności pomiędzy nikotynizmem a wystąpieniem infekcji układu moczowego podczas hospitalizacji - test $\chi^2(1) = 3,04$; $p = 0,100$. U 23 pacjentów (36,0%) z nikotynizmem wystąpiło powikłanie w postaci ZUM.

Tab. 98 Częstość występowania zakażeń układu moczowego u pacjentów z nikotynizmem i bez nikotynizmu.

Nikotynizm	Pacjenci u których nie wystąpiło ZUM	Pacjenci u których wystąpiło ZUM	Razem
NIE	73 (45,3%)	20 (12,4%)	93 (57,7%)
TAK	45 (28,0%)	23 (14,3%)	68 (42,3%)
Razem	118 (73,3%)	43 (26,7%)	161 (100,0%)

Następnie zbadano związek pomiędzy nikotynizmem a występowaniem odleżyn podczas hospitalizacji. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej zależności pomiędzy paleniem papierosów a występowaniem odleżyn - test $\chi^2(1) = 3,33$; $p = 0,06814$. U 4 pacjentów (5,88%) z nikotynizmem wystąpiło powikłanie w postaci odleżyn (tab. 99).

Tab. 99. Częstość występowania odleżyn u pacjentów z nikotynizmem i bez nikotynizmu.

Nikotynizm	Pacjenci u których nie wystąpiły odleżyny	Pacjenci u których wystąpiły odleżyny	Razem
NIE	79 (49,1%)	14 (8,7%)	93 (57,8%)
TAK	64 (39,7%)	4 (2,5%)	68 (42,2%)
Razem	143 (88,8%)	18 (11,2%)	161 (100,0%)

Przeanalizowano także częstość występowania niewydolności krążeniowo-oddechowej w grupie pacjentów palących i niepalących papierosów. Zależność pomiędzy nikotynizmem a występowaniem niewydolności krążeniowo-oddechowej w trakcie hospitalizacji nie jest istotna statystycznie - test $\chi^2(1) = 0,69$; $p = 0,40508$. U 5 pacjentów (7,35%) z nikotynizmem

wystąpiło powikłanie w postaci niewydolności krążeniowo-oddechowej. Częstość występowania niewydolności krążeniowo-oddechowej wśród pacjentów palących i niepalących przedstawiono w tabeli 100.

Tab. 100. Częstość występowania niewydolności krążeniowo-oddechowej u pacjentów z nikotynizmem i bez nikotynizmu.

Nikotynizm	Pacjenci u których nie wystąpiła niewydolność krążeniowo-oddechowa	Pacjenci u których wystąpiła niewydolność krążeniowo-oddechowa	Razem
NIE	89 (55,3%)	4 (2,5%)	93 (57,8%)
TAK	63 (39,1)	5 (3,1%)	68 (42,2%)
Razem	152 (94,4%)	9 (5,6%)	161 (100,0%)

Sprawdzono, czy istnieje zależność pomiędzy nikotynizmem a rozpoznawaniem depresji poudarowej. Jak wynika z danych przedstawionych w tabeli 101 zależność pomiędzy nikotynizmem a wykryciem zaburzeń depresyjnych podczas hospitalizacji nie jest istotna statystycznie - test $\chi^2(1)=0,27$; $p=0,60514$. U 5 (7,4%) pacjentów z nikotynizmem wystąpiło powikłanie w postaci wykrytych zaburzeń depresyjnych.

Tab. 101. Częstość występowania zaburzeń depresyjnych u pacjentów z nikotynizmem i bez nikotynizmu

Nikotynizm	Pacjenci u których nie wykryto zaburzeń depresyjnych	Pacjenci u których wykryto zaburzenia depresyjne	Razem
NIE	84 (52,2%)	9 (5,6%)	93 (57,8%)
TAK	63 (39,1%)	5 (3,1%)	68 (42,2%)
Razem	147 (91,3%)	14 (8,7%)	161 (100,0%)

Przeanalizowano także częstość występowania napadów padaczkowych podczas hospitalizacji wśród pacjentów obciążonych nikotynizmem. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej zależności pomiędzy nikotynizmem a napadami padaczkowymi w trakcie hospitalizacji - test $\chi^2(1)=0,10$; $p=0,75022$. U 2 pacjentów (2,9%) z nikotynizmem wystąpił napad padaczkowy (tab. 102).

Tab. 102. Częstość występowania napadów padaczkowych w trakcie hospitalizacji u pacjentów z nikotynizmem i bez nikotynizmu.

Nikotynizm	Pacjenci u których nie wystąpiły napady padaczkowe	Pacjenci u których wystąpiły napady padaczkowe	Razem
NIE	91 (56,6%)	2 (1,2%)	93 (57,8%)
TAK	66 (41,0%)	2 (1,2%)	68 (42,2%)
Razem	157 (97,6%)	4 (2,4%)	161 (100,0%)

Analizie poddano także częstość zgonów w grupie pacjentów palących i niepalących. U 4 pacjentów (5,88%) z nikotynizmem wystąpiło powikłanie w postaci zgonu. Zgon częściej występował u osób, u których nie zanotowano nikotynizmu (21,51%). Wykazana różnica pomiędzy nikotynizmem a częstością występowania zgonu nie jest istotna statystycznie - test $\chi^2(1) = 6,38$; $p = 0,01156$ (tab. 103).

Tab. 103. Częstość występowania zgonu u pacjentów z nikotynizmem i bez nikotynizmu.

Nikotynizm	Pacjenci u których nie wystąpił zgon	Pacjenci u których wystąpił zgon	Razem
NIE	73 (45,3%)	20 (12,4%)	93 (57,8%)
TAK	64 (39,8%)	4 (2,5%)	68 (42,2%)
Razem	137 (85,1%)	24 (14,9%)	161 (100,0%)

Kolejnym przeanalizowanym zagadnieniem było występowanie chorób współistniejących w grupie pacjentów palących i niepalących. Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy nikotynizmem a występowaniem cukrzycy typu 2 ($p = 0,01368$), choroby niedokrwiennej serca ($p = 0,03093$) oraz przewlekłej obturacyjnej choroby płuc ($p = 0,00005$) w wywiadzie. W tabeli 104 ujęto schorzenia, które dodatkowo obciążały chorych palących i niepalących.

Tab. 104. Zależność statystyczna pomiędzy nikotynizmem a występowaniem chorób współistniejących w grupie badanej.

Nikotynizm a występowanie chorób współistniejących	Liczba osób u których występuje nikotynizm z daną jednostką chorobową	Liczba osób u których występuje nikotynizm bez danej jednostki chorobowej	Wartość p	Wartość statystyki χ^2
Nadciśnienie tętnicze	18	50	0,21328	1,55
Cukrzyca typu 2	61	7	0,01368	6,08
Migotanie przedsionków	57	11	0,24555	1,35
Niewydolność serca	59	9	0,23175	1,43
Przewlekła choroba nerek	67	1	0,30648	1,05
Wada serca	57	11	0,84595	0,04
Stan po implantacji sztucznej zastawki	67	1	0,82300	0,05
Stan po implantacji kardiostymulatora	65	3	0,17913	1,80
Choroba niedokrwienna serca	42	26	0,03093	4,66
Stan po zawale serca	59	9	0,08046	3,06
POChP	53	15	0,00005	16,48
Padaczka	67	1	0,75266	0,10
Choroby nowotworowe	63	5	0,40508	0,69
RZS	68	0	0,22366	1,48
Otępienie	66	2	0,21092	1,57
Choroba Parkinsona	68	0	0,22366	1,48
ZZA	54	14	0,12953	2,30
Dna moczanowa	65	3	0,17913	1,80
Niedoczynność tarczycy	64	4	0,21691	1,52
Schizofrenia	68	0	0,39102	0,74

Wśród analizowanych chorych palących i niepalących papierosy porównano częstość rozpoznawania chorób współistniejących w trakcie hospitalizacji. Nie wykazano istotnie

statystycznie różnicy pomiędzy nikotynizmem a częstością wykrywania chorób towarzyszących (tab. 105).

Tab. 105. Zależność statystyczna pomiędzy nikotynizmem a rozpoznawaniem chorób współistniejących w trakcie hospitalizacji w grupie badanej.

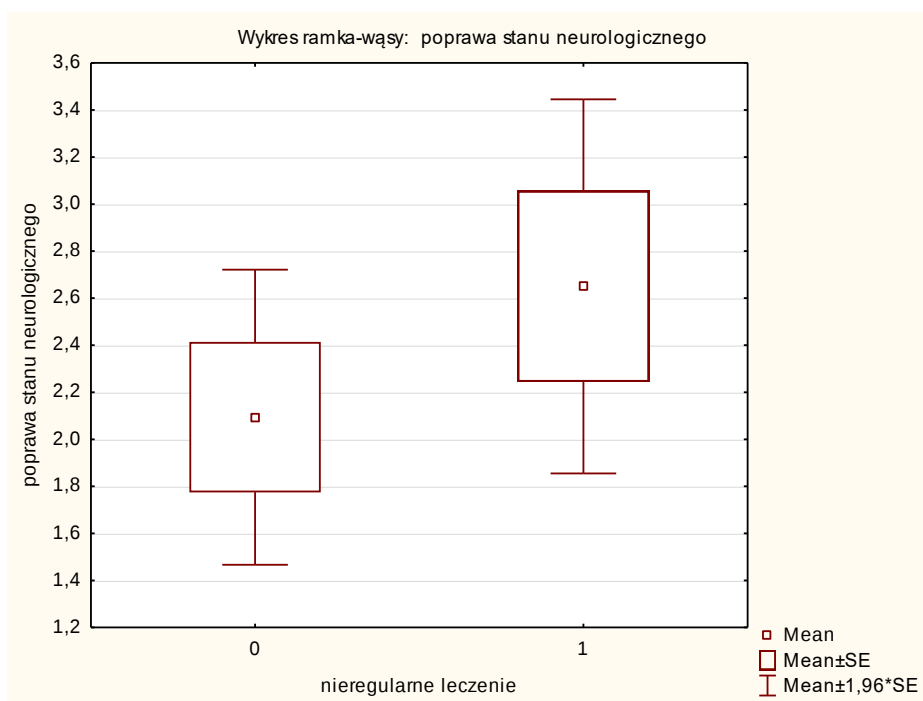
Nikotynizm a wykrywanie chorób współistniejących	Liczba osób u których występuje nikotynizm z daną jednostką chorobową	Liczba osób u których występuje nikotynizm bez danej jednostki chorobowej	Wartość P	Wartość statystyki χ^2
Wykryte migotanie przedsionków	61	7	0,48388	0,49
Wykryte nadciśnienie tętnicze	62	6	0,76549	0,09
Wykryta hipercholesterolemia	57	11	0,69892	0,15
Wykryte zmiany ogniskowe w tarczycy	62	6	0,57139	0,32
Wykryta niewydolność nerek	67	1	0,82300	0,05
Wykryta niedokrwistość	67	1	0,82300	0,05
Wykryta dna moczanowa	68	0	0,39102	0,74
Wykryte choroby nowotworowe	65	3	0,41395	0,67

4.8.3. Niestosowanie się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem a wybrane cechy kliniczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu

Kolejnym badanym zagadnieniem był wpływ niestosowania się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu na zmianę stanu neurologicznego oraz częstość występowania powikłań w trakcie hospitalizacji. Na podstawie danych zebranych z wywiadu kwestionariuszowego skategoryzowano badanych pacjentów w dwie podgrupy: chorych stosujących się oraz niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem. Pod pojęciem niestosowania się do zaleceń lekarskich rozumiano zachowania antyzdrowotne takie jak: nieregularne przyjmowanie zaleconych leków, samowolne przerywanie leczenia farmakologicznego lub niepodejmowanie zaleconej przez lekarza terapii, niewykonywanie

zaleconych badań kontrolnych, niestawianie się na kolejne wizyty u lekarza, niepodjęmowanie zaleconych zmian stylu życia.

Zbadano, czy występuje różnica w zmianie stanu neurologicznego między podgrupami pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w zmianie stanu neurologicznego pomiędzy analizowanymi podgrupami – Test Manna Whitneya $Z = -1,417$; $p = 0,156392$. Średnia zmiana stanu neurologicznego u pacjentów niestosujących się do zaleceń lekarskich wyniosła 2,65 punktu, a u pacjentów współpracujących z lekarzem 2,09 w skali NIHSS. Różnice w zmianie stanu neurologicznego mierzonej w skali NIHSS pomiędzy pacjentami stosującymi się i niestosującymi się do zaleceń lekarskich przedstawia rycina 21.



Ryc. 21. Zmiana stanu neurologicznego w skali NIHSS u pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu.

Zbadano kolejno, czy istnieje znacząca rozbieżność w występowaniu powikłań w trakcie hospitalizacji u pacjentów stosujących się do zaleceń lekarskich i u pacjentów niestosujących się do nich.

Analizie poddano częstość występowania infekcji układu oddechowego (z wyłączeniem zapalenia płuc) w obu podgrupach. Wykazano, że częstości występowania infekcji układu oddechowego wśród omawianych pacjentów nie różnią się istotnie statystycznie - test $\chi^2(1) =$

0,19; $p=0,66121$. U 9 pacjentów (33,33%) niestosujących się do zaleceń lekarskich wystąpiło powikłanie w postaci infekcji dróg oddechowych (tab. 106).

Tab. 106. Częstość występowania infekcji układu oddechowego u pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu.

Niestosowanie się do zaleceń lekarskich	Pacjenci u których nie wystąpiła infekcja dróg oddechowych	Pacjenci u których wystąpiła infekcja dróg oddechowych	Razem
NIE	95 (59,0%)	39 (24,2%)	134 (83,2%)
TAK	18 (11,2%)	9 (5,6%)	27 (16,8%)
Razem	113 (70,2%)	48 (29,8%)	161 (100,0%)

Następnie sprawdzono związek pomiędzy niestosowaniem się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu a występowaniem zapalenia płuc w trakcie hospitalizacji. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej zależności pomiędzy niestosowaniem się do zaleceń lekarskich a występowaniem zapalenia płuc - test $\chi^2(1)=0,01$; $p=0,91070$. U 4 pacjentów (14,81%) niestosujących się do zaleceń lekarskich wystąpiło powikłanie w postaci zapalenia płuc. W tabeli 107 przedstawiono częstość występowania zapalenia płuc w analizowanych podgrupach.

Tab. 107. Częstość występowania zapalenia płuc u pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu.

Niestosowanie się do zaleceń lekarskich	Pacjenci u których nie wystąpiło zapalenie płuc	Pacjenci u których wystąpiło zapalenie płuc	Razem
NIE	113 (70,2%)	21 (13,0%)	134 (83,2%)
TAK	23 (14,3%)	4 (2,5%)	27 (16,8%)
Razem	136 (84,5%)	25 (15,5%)	161 (100,0%)

Kolejnym analizowanym powikłaniem w omawianych podgrupach były zakażenia układu moczowego w trakcie hospitalizacji. Wykazano, iż częstości występowania infekcji układu moczowego wśród badanych pacjentów nie różnią się istotnie statystycznie - test $\chi^2(1)=0,73$; $p=0,39372$. U 9 pacjentów (33,33%) niestosujących się do zaleceń lekarskich wystąpiło powikłanie w postaci ZUM (tab. 108).

Tab. 108. Częstość występowania infekcji układu moczowego u pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu.

Niestosowanie się do zaleceń lekarskich	Pacjenci u których nie wystąpiło ZUM	Pacjenci u których wystąpiło ZUM	Razem
NIE	100 (62,1%)	34 (21,1%)	134 (83,2%)
TAK	18 (11,2%)	9 (5,6%)	27 (16,8%)
Razem	118 (73,3%)	43 (26,7%)	161 (100,0%)

Sprawdzono również czy istnieje powiązanie pomiędzy niestosowaniem się do zaleceń lekarskich a występowaniem odleżyn w trakcie hospitalizacji. Różnica pomiędzy występowaniem odleżyn w obu analizowanych podgrupach nie jest istotna statystycznie - test $\chi^2(1) = 0,01$; $p = 0,99005$. U 3 pacjentów (11,11%) niestosujących się do zaleceń lekarskich wystąpiło powikłanie w postaci odleżyn (tab. 109).

Tab. 109. Częstość występowania odleżyn u pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu.

Niestosowanie się do zaleceń lekarskich	Pacjenci u których nie wystąpiły odleżyny	Pacjenci u których wystąpiły odleżyny	Razem
NIE	119 (73,9%)	15 (9,3%)	134 (83,2%)
TAK	24 (14,9%)	3 (1,9%)	27 (16,8%)
Razem	143 (88,8%)	18 (11,2%)	161 (100,0%)

Następnie rozpatrywano występowanie niewydolności krążeniowo-oddechowej w obu podgrupach. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej zależności pomiędzy niestosowaniem się do zaleceń lekarskich a występowaniem niewydolności krążeniowo-oddechowej - test $\chi^2(1) = 0,20$; $p = 0,65230$. U 2 pacjentów (7,41%) niestosujących się do zaleceń lekarskich wystąpiło powikłanie w postaci niewydolności krążeniowo-oddechowej (tab. 110).

Tab. 110. Częstość występowania niewydolności krążeniowo-oddechowej u pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu.

Niestosowanie się do zaleceń lekarskich	Pacjenci u których nie wystąpiła niewydolność krążeniowo-oddechowa	Pacjenci u których wystąpiła niewydolność krążeniowo-oddechowa	Razem
NIE	127 (78,9%)	7 (4,3%)	134 (83,2%)
TAK	25 (15,5%)	2 (1,3%)	27 (16,8%)
Razem	152 (94,4%)	9 (5,6%)	161 (100,0%)

Przeanalizowano także częstość występowania depresji poudarowej wśród pacjentów niestosujących się do zaleceń lekarskich. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej zależności pomiędzy niestosowaniem się do zaleceń lekarskich a wykrytymi zaburzeniami depresyjnymi – test $\chi^2(1) = 1,02$; $p = 0,31295$. U 1 (3,7%) pacjenta niestosującego się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar rozpoznano zaburzenia depresyjne w trakcie hospitalizacji (tab. 111).

Tab. 111. Częstość występowania zaburzeń depresyjnych u pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu.

Niestosowanie się do zaleceń lekarskich	Pacjenci u których nie wykryto zaburzeń depresyjnych	Pacjenci u których wykryto zaburzenia depresyjne	Razem
NIE	121 (75,1%)	13 (8,1%)	134 (83,2%)
TAK	26 (16,2%)	1 (0,6%)	27 (16,8%)
Razem	147 (91,3%)	14 (8,7%)	161 (100,0%)

Analizie poddano częstość występowania napadów padaczkowych w trakcie hospitalizacji w grupie pacjentów niestosujących się do zaleceń lekarskich. Jak wynika z danych przedstawionych w tabeli 112. nie zaobserwowano statystycznie istotnej zależności pomiędzy nieregularnym leczeniem a wystąpieniem napadów padaczkowych - test $\chi^2(1) = 0,83$; $p = 0,36329$. U żadnego pacjenta z grupy chorych niestosujących się do zaleceń lekarskich nie wystąpił napad padaczkowy podczas pobytu na oddziale.

Tab. 112. Częstość występowania napadów padaczkowych w trakcie hospitalizacji u pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu.

Niestosowanie się do zaleceń lekarskich	Pacjenci u których nie wystąpiły napady padaczkowe	Pacjenci u których wystąpiły napady padaczkowe	Razem
NIE	130 (82,6%)	4 (2,5%)	134 (85,1%)
TAK	27 (14,9%)	0 (0,0%)	27 (14,9%)
Razem	157 (97,5%)	4 (2,5%)	161 (100,0%)

Kolejnym stawianym pytaniem było powiązanie niestosowania się do zaleceń lekarskich z częstością występowania zgonu w trakcie hospitalizacji. Występowanie zgonu nie różniło się znacząco dla omawianych podgrup - test $\chi^2(1) = 3,11$; $p = 0,07804$. U 7 pacjentów (25,93%) niestosujących się do zaleceń lekarskich wystąpiło powikłanie w postaci zgonu (tab. 113).

Tab. 113. Częstość występowania zgonu u pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu.

Niestosowanie się do zaleceń lekarskich	Pacjenci u których nie wystąpił zgon	Pacjenci u których wystąpił zgon	Razem
NIE	117 (72,7%)	17 (10,5%)	134 (83,2%)
TAK	20 (12,4%)	7 (4,4%)	27 (16,8%)
Razem	137 (85,1%)	24 (14,9%)	161 (100,0%)

W celu poznania obrazu klinicznego chorych niestosujących się do zaleceń lekarskich dokonano analizy częstości występowania chorób współistniejących w omawianych

podgrupach. W tabeli 114 zestawiono schorzenia, które dodatkowo obciążały chorych z uwzględnieniem stosowania się przez pacjentów do zaleceń lekarskich. Z analizy przedstawionej w poniższej tabeli wynika, że nie stwierdza się istotnie statystycznie różnic w częstości występowania poszczególnych chorób współistniejących w badanych podgrupach.

Tab. 114. Zależność statystyczna pomiędzy niestosowaniem się do zaleceń lekarskich a występowaniem chorób współistniejących w grupie badanej.

Niestosowanie się do zaleceń lekarskich a występowanie chorób	Liczba osób niestosujących się do zaleceń lekarskich bez danej jednostki chorobowej	Liczba osób niestosujących się do zaleceń lekarskich z daną jednostką chorobową	Wartość p	Wartość statystyki χ^2
Nadciśnienie tętnicze	7	20	0,56317	0,33
Cukrzyca typu 2	21	6	0,66817	0,18
Migotanie przedsionków	21	6	0,80767	0,06
Niewydolność serca	23	4	0,35316	0,86
Przewlekła choroba nerek	25	2	0,15782	1,99
Wada serca	21	6	0,29245	1,10
Stan po implantacji sztucznej zastawki	26	1	0,20560	1,60
Stan po implantacji kardiostymulatora	27	0	0,36329	0,82
Choroba niedokrwienna serca	21	6	0,38255	0,76
Stan po zawale serca	23	4	0,21612	1,53
POChP	26	1	0,20389	1,61
Padaczka	27	0	0,43255	0,62
Choroby nowotworowe	27	0	0,16577	1,92
RZS	26	1	0,20560	1,60
Otępienie	25	2	0,65230	0,20
Choroba Parkinsona	27	0	0,52296	0,41
Nikotynizm	18	9	0,30462	1,05
Dna moczanowa	26	1	0,65549	0,19
Niedoczynność tarczycy	26	1	0,99448	0,01
Schizofrenia	27	0	0,65251	0,20

Kolejnym rozpatrywanym zagadnieniem była zależność pomiędzy niestosowaniem się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem a wykrywaniem chorób w trakcie hospitalizacji. Z analizy przedstawionej w tabeli 115 wynika, że nie stwierdza się znamiennej różnicy w rozpoznawaniu chorób podczas hospitalizacji między omawianymi podgrupami pacjentów.

Tab. 115. Zależność statystyczna pomiędzy nieregularnym leczeniem a rozpoznawaniem chorób współistniejących w trakcie hospitalizacji w grupie badanej.

Niestosowanie się do zaleceń lekarskich a wykrywanie chorób	Liczba osób niestosujących się do zaleceń lekarskich bez danej jednostki chorobowej	Liczba osób niestosujących się do zaleceń lekarskich z daną jednostką chorobową	Wartość p	Wartość statystyki χ^2
Wykryte migotanie przedsionków	22	5	0,29248	1,11
Wykryte nadciśnienie tętnicze	24	3	0,52555	0,40
Wykryta hipercholesterolemia	23	4	0,98826	0,01
Wykryte zmiany ogniskowe w tarczycy	25	2	0,99204	0,01
Wykryta niewydolność nerek	26	1	0,20560	1,60
Wykryta niedokrwistość	27	0	0,52296	0,41
Wykryta dna moczanowa	27	0	0,65251	0,20
Wykryte choroby nowotworowe	27	0	0,30788	1,04

5. DYSKUSJA

Podstawową przyczyną niezadowolającego, wyraźnie za niskiego, odsetka pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu, którzy są leczeni trombolitycznie, jest fakt zbyt późnego dotarcia chorych do szpitala na specjalistyczny oddział udarowy. Chcąc rozważyć powyższy problem, w prezentowanej pracy dokonano analizy klinicznej i społecznej wyodrębnionej spośród ogólnej populacji pacjentów z udarem niedokrwiennym grupy chorych trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego. W pracy porównano także analizowanych pacjentów z grupą chorych, którzy zostali przyjęci do oddziału udarowego w oknie terapeutycznym i otrzymali leczenie trombolityczne.

5.1. Dane demograficzne

Analiza danych demograficznych wskazuje na nieznaczną przewagę mężczyzn w badanej grupie. W grupie kontrolnej chorych leczonych trombolitycznie także odnotowano większą liczbę mężczyzn (różnica w liczebności mężczyzn i kobiet pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną nie jest istotna statystycznie). Przewaga płci męskiej wśród chorych z udarem niedokrwiennym mózgu jest zgodna z opisywanym w literaturze wyższym współczynnikiem zapadalności na udar mózgu wśród mężczyzn niż wśród kobiet.

Na podstawie porównania zgromadzonych danych nie wykazano aby wiek chorych trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego różnił się istotnie statystycznie od wieku chorych leczonych trombolitycznie. Średni wiek pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej (odpowiednio 72, 0 oraz 70,2 lat) oraz rozkład wieku obu analizowanych podgrup są zgodne z danymi odnoszącymi się do ogólnej populacji chorych z udarem mózgu przedstawianymi w publikacjach [2, 33, 56, 59].

Profil kliniczny pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu był przedmiotem wielu badań naukowych. W literaturze dostępne są liczne publikacje podejmujące kwestię chorób współistniejących i stanu neurologicznego pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu. W oparciu o wyniki badań własnych i dostępne publikacje podjęto próbę porównania cech klinicznych omawianych chorych z grupą kontrolną pacjentów leczonych trombolitycznie oraz opisywaną w literaturze charakterystyką populacji pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Pierwszym elementem analizy klinicznej pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego był stan neurologiczny chorych. W prezentowanej pracy do oceny neurologicznej posłużono się powszechnie stosowaną skalą klinimetryczną NIHSS. Wśród analizowanych pacjentów średni punktowy wynik w skali NIHSS przy przyjęciu wynosił 9,8 pkt. W grupie kontrolnej średni wynik w skali NIHSS przy przyjęciu to 11,0 pkt. Na podstawie analizy statystycznej wykazano, że różnica punktowa w skali NIHSS przy przyjęciu do szpitala pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną jest istotna statystycznie - Identyczny rezultat jak w grupie badanej (9,8 pkt) odnotowano w populacji chorych hospitalizowanych w oddziałach udarowych regionu świętokrzysko-sandomierskiego badaniu epidemiologicznym przeprowadzonym w roku 2009. Nieco niższą wartość punktową, świadczącą o lepszym stanie neurologicznym, wykazano w tej samej publikacji wśród pacjentów z udarem mózgu w województwie pomorskim (8,2 pkt) [189].

W dniu wypisu średnia wartość punktowa NIHSS w grupie badanej wyniosła 5,8 pkt, w grupie kontrolnej zaś 6,5 pkt. Różnica stanu neurologicznego przy wypisie pomiędzy grupami badaną i kontrolną nie jest istotna statystycznie. W cytowanym powyżej badaniu pacjenci hospitalizowani w regionie świętokrzysko-sandomierskim w dniu wypisu uzyskali w skali NIHSS średni wynik 4,1 pkt, a w województwie pomorskim 4,5 pkt [189]. Oznacza to, że analizowani przeze mnie pacjenci w dniu wypisu prezentowali nieco gorszy stan neurologiczny niż w porównywanym badaniu.

Uznaną na świecie metodą oceny stanu funkcjonalnego chorych jest skala mRS. Wynik w skali mRS w dniu wypisu ze szpitala jest także narzędziem prognostycznym długoterminowej jakości życia chorego po udarze mózgu [190]. W przypadku analizowanych w prezentowanej

pracy chorych dobry stan funkcjonalny (wyniki 0-2 w skali mRS) stwierdzono u 62,7% badanych. Jest to nieco lepszy wynik niż w cytowanej publikacji Kozera i wsp. gdzie w dniu wypisu z oddziału udarowego wyniki 0-2 w skali mRS uzyskało 61,4% pacjentów w województwie pomorskim oraz 55,7% w regionie świętokrzysko-sandomierskim [189]. Rezultat ten może wydawać się zaskakujący, ponieważ jak wspomniano wcześniej pacjenci w badaniu własnym uzyskali wyższy wynik punktowy w skali NIHSS świadczący o gorszym stanie neurologicznym. Rozbieżności wynikają z odmienności narzędzi diagnostycznych: skala mRS ocenia stopień niepełnosprawności chorego, skala NIHSS służy do oceny deficytu neurologicznego. Nie wszystkie kryteria zawarte w skali NIHSS mają swoje odzwierciedlenie w stanie funkcjonalnym pacjenta. Dla przykładu uszkodzenie nerwu twarzowego czy zaburzenia czucia powierzchniowego jako objawy uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego są uwzględnione w skali NIHSS, natomiast nie wpływają natomiast na zdolność chorego do samodzielnej egzystencji i nie przekładają się na wynik chorego uzyskiwany w skali mRS.

W badanej grupie pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego przy przyjęciu 13,0% było nieprzytomnych (GCS<8). Dla porównania w badaniu epidemiologicznym dotyczącym zaburzeń przytomności w udarze mózgu Ryglewicz i wsp. obejmującym dane pacjentów z 60 ośrodków rozmieszczonych na terenie całego kraju, przy przyjęciu do szpitala przytomnych było 79,94% pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu. Śpiączkę stwierdzono u 3,88% pacjentów [63]. W publikacji Niewada i wsp. śpiączkę przy przyjęciu rozpoznano u 4,1%. U 75,5% badanych przy przyjęciu nie występowały jakiegokolwiek zaburzenia świadomości [165].

Niedowład połowiczny jest bardzo częstym objawem udaru mózgu. W badanej grupie pacjentów osłabienie siły mięśniowej kończyny górnej przy przyjęciu stwierdzono u 78,9%, a kończyny dolnej u 75,8%. Jest to wynik porównywalny do wykazywanego w dostępnych publikacjach. W literaturze światowej częstość występowania niedowładów kończyny górnej po udarze mózgu jest oceniana na od 48 do 80% [191]. W badaniu Lawrence i wsp., którego rezultaty opublikowano w 2001 r., częstość osłabienia siły mięśniowej kończyny górnej wynosiła 77,4% [192]. Analiza piśmiennictwa upoważnia do stwierdzenia, że częstość występowania niedowładów kończyn wśród pacjentów po udarze mózgu nie uległa istotnym zmianom na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat.

Nie budzi wątpliwości fakt, że afazja utrudnia funkcjonowanie społeczne oraz znacząco obniża jakość życia chorych po udarze. W badanej grupie częstość występowania afazji (55,5%) jest wyższa niż podawana w literaturze. Zdaniem Ryglewicz i wsp. częstość występowania afazji w ostrej fazie udaru mózgu wynosi od 21 do 38% [62]. W badaniu Kauhanen i wsp. afazja występowała u 34% pacjentów w ostrej fazie pierwszego w życiu udaru niedokrwiennego mózgu [193]. Rozbieżności w wynikach mogą wynikać z braku ujednoliconych standardów diagnostycznych i co za tym idzie stosowanie odmiennych testów w ocenie zaburzeń mowy. Ponadto zaburzenia mowy w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu mogą być trudne do zobiektywizowania ze względu na ograniczenia wynikające ze stanu klinicznego pacjenta.

Kolejnym istotnym elementem analizy klinicznej pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego była ocena rozpowszechnienia chorób współistniejących. Dokonano porównania częstości występowania poszczególnych jednostek chorobowych w grupie badanej z kontrolną grupą chorych leczonych trombolitycznie. Sprawdzono także, czy rozpowszechnienie chorób współistniejących wśród badanych chorych jest zbieżne z profilem opisywanym w opublikowanych na przestrzeni lat polskich i światowych pracach, które oceniały całą populację pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu, bez uwzględnienia czasu dotarcia do szpitala.

W badaniu własnym najczęściej występującym modyfikowalnym czynnikiem ryzyka udaru mózgu jest nadciśnienie tętnicze. W grupie badanej aż 78,3% pacjentów miało rozpoznane nadciśnienie tętnicze przed zachorowaniem na udar mózgu. Odsetek chorych z rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego w grupie kontrolnej jest jeszcze wyższy – wynosi aż 89,4%. Analiza wykazała, że różnica w rozpowszechnieniu nadciśnienia tętniczego pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną jest istotna statystycznie. Dodatkowo nadciśnienie tętnicze zostało zdiagnozowane w trakcie hospitalizacji u kolejnych 8,1% chorych w grupie badanej oraz u 3,5% pacjentów z grupy kontrolnej. Różnica w częstości rozpoznawania niezdiagnozowanego wcześniej nadciśnienia tętniczego pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną nie jest istotna statystycznie. W celu właściwej interpretacji uzyskanych wyników porównano je z danymi z dostępnych publikacji. Dla uzyskania pełnego obrazu dokonano analizy prac polskich i światowych, zarówno najnowszych jak również opublikowanych kilkanaście lat temu. W polskich badaniach przeprowadzonych na początku XXI wieku odsetek

pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu obciążonych nadciśnieniem tętniczym wahał się od 69,5% aż do 92,0% [165, 166]. Według aktualnego piśmiennictwa światowego rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego wśród pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu oceniane jest w przedziale od 69% do aż 84% [167]. W starszych publikacjach donoszono o nieco niższym odsetku współistnienia nadciśnienia tętniczego. Przykładem jest badanie przeprowadzone we Francji w latach 2005-2006 wśród chorych z pierwszym w życiu udarem niedokrwiennym mózgu, w którym współistnienie nadciśnienia tętniczego stwierdzono u 62% pacjentów [168]. Z kolei w publikacji z 2004 roku rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego w populacji mieszkańców Tajwanu po pierwszym w życiu udarze niedokrwiennym mózgu oceniono na 57,9% [169]. Kimura i wsp. w badaniu przeprowadzonym w Japonii w okresie od początku maja 1999r. do końca kwietnia 2000r. wśród pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu lub TIA ocenili rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego na 61% [170]. Qureshi i wsp. w opublikowanej w 2007 r. pracy przeanalizowali występowanie podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego przy przyjęciu do szpitala chorych z udarem mózgu. Wartości ciśnienia skurczowego przekraczające 140 mm Hg stwierdzono u 76,5%, wartości ciśnienia rozkurczowego powyżej 90 mm Hg zaobserwowano u 32,3% a podwyższone wartości średniego ciśnienia tętniczego odnotowano u 45,3% pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu [171]. Długoterminowe badanie przeprowadzone w Chinach oceniające trendy występowania czynników ryzyka udaru mózgu, wykazało że odsetek nadciśnienia tętniczego wśród chorych z udarem niedokrwiennym mózgu utrzymuje się na przestrzeni 10 lat na stałym poziomie (w latach 2006-2008 wynosił on 71,7%, w latach 2009-2012 – 71,6%, w latach 2012-2015 – 71,5%, $p=0,995$) [172]. W niedawno opublikowanym badaniu przeprowadzonym na podstawie analizy danych zebranych w Koreańskim Rejestrze Udarów w latach 2014-2018, oszacowano częstość rozpowszechnienia nadciśnienia tętniczego wśród chorych po udarze niedokrwiennym mózgu lub TIA na 63,4% [173]. We wszystkich dostępnych publikacjach nadciśnienie tętnicze jest najczęstszą chorobą współistniejącą wśród pacjentów z udarem niedokrwiennym. Reasumując, można stwierdzić, że wykazane w badaniu własnym rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego wśród analizowanych chorych jest na porównywalnym poziomie z opisywaną w piśmiennictwie krajowym i zagranicznym częstością występowania nadciśnienia tętniczego u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Z punktu widzenia profilaktyki pierwotnej udaru mózgu istotne jest, aby wszyscy pacjenci z nadciśnieniem tętniczym byli odpowiednio leczeni. W badaniu własnym nadciśnienie tętnicze zdiagnozowano u 8,1% chorych z grupy badanej oraz u 3,5% pacjentów

z grupy kontrolnej. Pacjenci ci nie byli leczeni hipotensyjnie przed udarem mózgu. Niedostateczne rozpoznawanie nadciśnienia tętniczego wśród pacjentów przed zachorowaniem na udar mózgu stanowi poważny problem polskiego systemu ochrony zdrowia. Dla porównania w badaniu Niewada i wsp. przeprowadzonym na przełomie 2001 i 2002 roku zaledwie 82,4% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym przyjmowało leki hipotensyjne przed udarem [165]. Pomiar ciśnienia tętniczego, który jest badaniem powszechnie dostępnym, łatwym do przeprowadzenia, tanim, nieinwazyjnym i powtarzalnym, wykonywany systematycznie w populacji ogólnej, może przyczynić się do lepszego kontrolowania tego istotnego czynnika ryzyka udaru mózgu. Zarówno wyniki badań własnych, jak i studia literatury potwierdzają, że nadciśnienie tętnicze jest istotnym problem zdrowotnym i konieczne jest prowadzenie działań profilaktycznych mających na celu wczesne rozpoznawanie i wdrażanie leczenia tej jednostki chorobowej.

Drugą co do częstości chorobą współistniejącą wśród omawianych pacjentów jest choroba niedokrwienna serca. Występowała ona u 29,2% pacjentów z grupy badanej oraz u 27,1% chorych z grupy kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu choroby niedokrwiennej serca pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną. W starszych polskich publikacjach, w których badano pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu bez uwzględnienia czasu zgłoszenia się do szpitala, odnotowywano znacząco wyższy odsetek współwystępowania choroby niedokrwiennej serca. Analizując badania opublikowane na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat można zauważyć tendencję spadkową liczby chorych z udarem mózgu i współistniejącą chorobą niedokrwinną serca: dla porównania w badaniu z 2005 r., odsetek chorych wynosił 68% [166], a w badaniu z roku 2010 46,55% [174]. W badaniu własnym wykazano ponadto, że 8,7% pacjentów grupy badanej oraz 9,4% chorych z grupy kontrolnej przebyło w przeszłości zawał serca. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w częstości występowania przebytego zawału serca pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną. Dla porównania w badaniu przeprowadzonym w Gdańsku oceniającym wszystkich pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu bez uwzględnienia czasu dotarcia do szpitala, którego wyniki opublikowano w 2005 r., odsetek chorych po zawale serca wynosił 17,0% [166]. Podobnie jak w przypadku choroby niedokrwiennej serca większy odsetek chorych po zawale serca wśród ogólnej populacji pacjentów z udarem niedokrwinnym odnotowano w wielu starszych publikacjach- np. w cytowanym wcześniej badaniu Niewada i wsp. przeprowadzonym okresie pomiędzy grudniem 2001 a lipcem 2002 wynosił on 13,6% [165]. Na podstawie zestawienia wyników badań własnych z wynikami polskich autorów

sprzed kilkunastu lat zauważalna jest wyraźna tendencja spadkowa pacjentów z rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca oraz po zawale serca wśród pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu. Można przypuszczać, że jest to rezultat poprawy opieki kardiologicznej w naszym kraju na przestrzeni ostatnich lat. Chorzy z chorobą niedokrwienną serca są intensywnie leczeni hipotensyjnie oraz otrzymują standardowo profilaktykę przeciwplatekową oraz statyny, co znacząco obniża ryzyko wystąpienia udaru mózgu.

Uzyskane rezultaty mogą także sugerować, że pacjenci po przeżytym zawale serca z racji objęcia systematyczną opieką medyczną są lepiej wyedukowani co do potencjalnych niepokojących objawów i częściej zgłaszają się w oknie terapeutycznym leczenia trombolitycznego. Można przypuszczać, że wyższa świadomość zdrowotna tej grupy chorych oraz ich rodzin przyczynia się do wcześniejszego wzywania pomocy medycznej w sytuacji wystąpienia pierwszych objawów udaru mózgu. Związek choroby niedokrwiennej serca oraz przeżytego zawału serca z czasem dotarcia do szpitala w sytuacji zachorowania na udar jest interesujący i wymaga dokładniejszych badań.

Z punktu widzenia zdrowia publicznego istotne wydaje się zagadnienie niedostatecznej diagnostyki kardiologicznej przed zachorowaniem na udar wśród analizowanych pacjentów. Wśród chorych grupy badanej duży odsetek stanowią pacjenci o niskim stopniu współpracy z lekarzem, a co za tym idzie niewykonujący regularnie jakichkolwiek badań diagnostycznych. Można więc przypuszczać, że choroba niedokrwienna serca współistniała znacznie częściej, pozostawała jednak niezdiagnozowana i stąd nie uzyskano danych na temat jej występowania podczas zbierania wywiadu kwestionariuszowego przy przyjęciu chorych do szpitala.

Trzecią co do częstości występowania w badanej grupie pacjentów chorobą współistniejącą było migotanie przedsionków (FA - ang. *atrial fibrillation*) - 20,5%. Rozpowszechnienie migotania przedsionków w grupie kontrolnej jest niższe – występowało ono u 5,9% chorych. Różnica w występowaniu migotania przedsionków pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną jest istotna statystycznie. Wykazana różnica ta może wynikać z kryterium włączenia pacjentów do grupy kontrolnej – grupa ta obejmowała chorych leczonych trombolitycznie. Oznacza to, że pacjenci grupy kontrolnej nie tylko zostali przyjęci do oddziału udarowego w oknie terapeutycznym leczenia trombolitycznego, ale także zostali zakwalifikowani do tego leczenia zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi. W roku w którym pacjenci grupy kontrolnej zostali poddani leczeniu trombolitycznemu obowiązywały rekomendacje Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego z 2012 roku, zaktualizowane w 2013 roku, które zostały opracowane na

podstawie kryteriów *Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study* (SITS-MOST) [załącznik 14.2]. Zgodnie z nimi kryterium wyłączenia stanowi doustne leczenie przeciwzakrzepowe powodujące wzrost wskaźnika INR powyżej 1,7. W aktualnie obowiązujących wytycznych również nie zaleca się leczenia trombolitycznego u chorych stosujących VKA, u których wartość INR wynosi powyżej 1,7. W rekomendacjach opublikowanych w 2019 roku zawarto ponadto szczegółowe wytyczne dotyczące kwalifikacji do leczenia trombolitycznego pacjentów przyjmujących NOAC (dabigatran, riwaroksaban, apiksaban). [załącznik 14.1]. W perspektywie prowadzenia dalszych badań naukowych nad różnicami w częstości rozpowszechnienia chorób współistniejących pomiędzy pacjentami z udarem niedokrwiennym mózgu zgłaszającymi się w oknie terapeutycznym leczenia trombolitycznego i pacjentami trafiającymi do szpitala poza oknem warto zwrócić uwagę na pacjentów z FA którzy dyskwalifikowani są z leczenia trombolitycznego z uwagi na stosowane doustne antykoagulanty.

FA jest także drugą pod względem częstości chorobą rozpoznawaną w trakcie hospitalizacji zarówno w badanej grupie (12,4%), jaki i w grupie kontrolnej (10,6%). Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w częstości rozpoznawania FA pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną. Na podstawie analizy polskiej literatury naukowej z ostatnich kilkunastu lat, można stwierdzić, że rozpowszechnienie FA w badaniu własnym jest na porównywalnym poziomie do opisywanej w dostępnych publikacjach częstości występowania FA wśród chorych z udarem niedokrwiennym mózgu. Według opublikowanych do tej pory badań częstość występowania FA w populacji chorych z udarem niedokrwiennym mózgu waha się pomiędzy 19,05% [175] a 39,65% [174]. Analizując wyniki przeprowadzonych wśród polskich pacjentów badań, które zostały opublikowane na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat można zauważyć, że odsetek chorych z udarem niedokrwiennym mózgu i współistniejącym FA utrzymuje się na względnie stałym poziomie. Dla przykładu w cytowanej powyżej publikacji Niewada i wsp. porównującej dane pacjentów z udarem niedokrwiennym z 26 polskich ośrodków zebrane na przełomie 2001 i 2002 roku, rozpowszechnienie FA w populacji chorych hospitalizowanych z powodu udaru niedokrwiennego wynosiło od 20,5% do 43,3% (średnio 30,1%) [165]. Na uwagę zasługuje również badanie z 2009 roku przeprowadzone na grupie Polaków i Niemców po przebytych udarze niedokrwiennym mózgu, porównujące częstości występowania czynników ryzyka udaru w populacji polskiej i niemieckiej. W badaniu wykazano statystycznie istotną różnicę w częstości występowania FA wśród pacjentów porównywanych narodowości. Migotanie przedsionków występowało u 26% Polaków oraz

u zaledwie u 11% Niemców ($p=0,0292$) [176]. Dane z cytowanych publikacji wskazują jednoznacznie na utrzymujące się od wielu lat znaczne rozpowszechnienie migotania przedsionków w populacji polskich pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu. Jak można przypuszczać w wielu przypadkach FA było przyczyną incydentu mózgowego (udary kardiogenne). Analizy te wskazują na konieczność skuteczniejszej profilaktyki udarów mózgu wśród pacjentów z FA w Polsce.

W wynikach badań własnych zwraca uwagę wysoki odsetek chorych przyjętych poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego z nierozpoznanym wcześniej FA - 12,4%. W grupie kontrolnej odsetek pacjentów u których rozpoznano FA podczas hospitalizacji w oddziale udarowym jest nieznacznie niższy – 10,6% (różnica nieistotna statystycznie). Grupa chorych z nierozpoznanym wcześniej FA jest szczególnie istotna z medycznego punktu widzenia, ponieważ u tych pacjentów potencjalnie można było zapobiec wystąpieniu udaru niedokrwiennego poprzez wcześniejsze wdrożenie doustnych antykoagulantów. Należy podkreślić, że wynik wykazany w badaniu własnym jest wyższy niż odsetek podawany w literaturze światowej. W pracy Kishore i wsp. na podstawie metaanalizy 32 publikacji oszacowano odsetek wykrywania migotania przedsionków wśród pacjentów po przebytych udarze niedokrwiennym mózgu lub TIA na 11,5% [177]. Podobnie, niższy odsetek wykazano w badaniu Yang i wsp. We wspomnianej publikacji wykazano rozpoznawanie niezdiagnozowanego wcześniej FA wśród 7,9% chorych z udarem niedokrwiennym, w tym u 3,5% pacjentów FA zostało rozpoznane w pojedynczym badaniu EKG, natomiast u 4,4% zostało wykryte poprzez 6-dniowe badanie Holter EKG [178]. Autorzy wielu publikacji wskazują, że napadowe migotanie przedsionków jest przyczyną wielu udarów niedokrwiennych, które początkowo są traktowane jako kryptogenne. Badacze są zgodni, że przedłużone monitorowanie EKG wśród chorych po udarze niedokrwiennym mózgu podwyższa częstość rozpoznawania napadowego FA [179, 180]. Jest to cenna wskazówka diagnostyczna - u chorych po udarze niedokrwiennym o nieustalonej etiologii warto rozszerzyć diagnostykę o długoterminowe monitorowanie zapisu EKG (24-, 48-godzinne, a nawet 7-dniowe badanie holterowskie). Jest to niezbędne w celu wybrania właściwej profilaktyki wtórnej udaru mózgu. W pracy własnej u wszystkich pacjentów wykonano 24-godzinne badanie Holter EKG. Jednocześnie z punktu widzenia profilaktyki pierwotnej warto rozważyć przesiewowe badania Holter EKG w populacji osób obciążonych naczyniowymi czynnikami ryzyka.

Kolejnym istotnym, modyfikowalnym czynnikiem ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu jest hipercholesterolemia. W prezentowanej pracy stwierdzono występowanie niezdiagnozowanych wcześniej zaburzeń lipidowych u 14,9% pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego oraz u 14,1% chorych z grupy kontrolnej. Jest to najczęściej rozpoznawany w trakcie hospitalizacji czynnik ryzyka udaru mózgu w obu grupach. Różnica częstości rozpoznawania hipercholesterolemii pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną jest nieistotna statystycznie. Tak wysoki odsetek rozpoznawania niezdiagnozowanych wcześniej zaburzeń lipidowych w obu grupach świadczy o niedostatkach profilaktyki w zakresie hipercholesterolemii oraz wskazuje na konieczności wykonywania rutynowych badań lipidogramu w ramach pierwotnej prewencji udaru mózgu. Oznaczenie lipidogramu w surowicy krwi jest badaniem łatwym, powszechnie dostępnym i stosunkowo niedrogim. Z punktu widzenia medycyny społecznej istotne jest zwrócenie uwagi lekarzy rodzinnych na problem zaburzeń lipidowych pacjentów. Warto również rozważyć włączenie oznaczenia lipidogramu do rutynowych badań krwi wykonywanych w trakcie badań okresowych z zakresu medycyny pracy. Wczesne rozpoznanie zaburzeń lipidowych umożliwi wdrożenie odpowiednich działań, takich jak modyfikacja diety, czy zastosowanie odpowiedniego leczenia farmakologicznego. W aktualnych zaleceniach podkreśla się znaczenie stosowania statyn w profilaktyce pierwotnej udaru mózgu [1, 181, 182]. Niestety, pomimo podkreślanego od wielu lat w piśmiennictwie znaczenia włączania statyn w ramach prewencji pierwotnej udaru w Polsce nadal liczna grupa chorych z hipercholesterolemią nie otrzymuje właściwego leczenia farmakologicznego, co znacznie zwiększa ryzyko zachorowania na udar mózgu. Fakt ten został wykazany już w roku 2006, w cytowanej kilkakrotnie publikacji Niewada i wsp. - w populacji pacjentów hospitalizowanych w polskich szpitalach z powodu udaru niedokrwiennego mózgu zaledwie 42,1% chorych z hipercholesterolemią lub po zawale serca otrzymywało statynę przed udarem [165]. Niestety mimo upływu lat, sytuacja nie uległa poprawie, co wykazano w badaniu własnym.

Znaczne rozpowszechnienie w populacji polskiej zaburzeń lipidowych zostało potwierdzone w licznych badaniach epidemiologicznych. Niestety pomimo podejmowanych na przestrzeni ostatnich lat działań profilaktycznych hipercholesterolemia pozostaje istotnym problemem zdrowotnym w Polsce. Zgodnie z wynikami badania NATPOL z 2011 r. podwyższony poziom cholesterolu całkowitego (powyżej 190 mg/dl) występuje u 18 mln Polaków w wieku 18-79 lat (61% społeczeństwa). Co więcej, jak wynika z cytowanego badania

aż w 65% przypadków hipercholesterolemia jest nierozpoznana co oznacza że 10,5 mln osób nie wie, że ma podwyższony poziom cholesterolu w surowicy krwi [183]. Należy w tym miejscu zwrócić uwagę na bezpośredni związek hipercholesterolemii z dietą i stylem życia. Rozpowszechnienie hipercholesterolemii wśród mieszkańców wysoko rozwiniętych krajów Europy Zachodniej i USA jest dużo wyższe niż wśród mieszkańców Azji czy Europy Wschodniej. Na podstawie badań epidemiologicznych stwierdzono, że przeciętne stężenie cholesterolu w surowicy u mężczyzn w średnim wieku, żyjących na obszarach rolniczych w Chinach wynosi przeciętnie 3 - 3,5 mmol/l, w Japonii ok. 5 mmol/l, a w krajach Europy Zachodniej dochodzi do 6 mmol/l [184]. W cytowanym już wcześniej badaniu porównującym częstość występowania czynników ryzyka wśród pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu narodowości polskiej i niemieckiej, wykazano statystycznie częstsze występowanie hipercholesterolemii wśród Niemców (w grupie Polaków 21%, wśród Niemców 54%, $p=0,0002$) [176]. Różnice w profilu lipidowym wśród osób różnych narodowości wynikają z panujących w danym regionie wzorców kulturowych obejmujących spożywanie określonych pokarmów, czy sposób spędzania wolnego czasu. Obserwacja ta jest istotna z punktu widzenia medycyny społecznej. W ramach skutecznej profilaktyki pierwotnej i wtórnej udaru niedokrwiennego mózgu konieczne jest zwrócenie uwagi na stosowanie właściwej diety oraz aktywność fizyczną.

Interesujące są wyniki uzyskane na podstawie badania USG Doppler tętnic szyjnych i kręgowych, które zostało wykonane u wszystkich analizowanych pacjentów. Zmiany istotne hemodynamicznie zostały wykryte u znacznego odsetka chorych zarówno w grupie badanej jak i w grupie kontrolnej. Ze względu na współistnienie zwężeń w kilku naczyniach u tych samych pacjentów, dokonano odrębnej analizy dla każdej z ocenianych tętnic. Ponadto uwzględniono, czy dane zwężenie jest objawowe - to znaczy czy udar u chorego wystąpił w obszarze mózgowia zaopatrywanym przez daną tętnicę. Według Riccotta i wsp. istotne hemodynamicznie zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej ($>50\%$) występuje w przypadku od 12% do 20% udarów niedokrwiennych z przedniego kręgu unaczynienia [185]. W świetle wyników badań Kolominsky-Rabas i wsp. opublikowanych w 2001 r., w populacji europejskiej zmiany miażdżycowe dużych tętnic mają związek z 15,3% udarów niedokrwiennych [186]. W badaniu z 2013 r. przeprowadzonym wśród mieszkańców Brazylii zmiany miażdżycowe dużych tętnic uznano za przyczynę 32,4% udarów niedokrwiennych [187]. Tian i wsp. oceniając pacjentów z udarem niedokrwiennych w populacji chińskiej w latach 2006-2015 odnotowali w pierwszych siedmiu analizowanych latach wzrost rozpowszechnienia zmian

miażdżycowych w dużych naczyniach (z 17,0% do 30,8%) a następnie spadek do częstości 24,1% [172]. W badaniu przeprowadzonym w Białymstoku, którego wyniki opublikowano w 2010 r. zmiany miażdżycowe w dużych tętnicach wewnątrz- i zewnątrzczaszkowych uznano za przyczynę 41,37% spośród analizowanych udarów niedokrwiennych [174].

Zwracają uwagę znaczne rozbieżności wyników odnotowanych przez poszczególnych autorów. Zauważalne różnice dotyczą pacjentów z różnych rejonów geograficznych. Odmienne wyniki odnotowywane są również w pracach opublikowanych na przestrzeni lat. Trudno jednak wyciągnąć jednoznaczne wnioski dotyczące zmian w rozpowszechnieniu hemodynamicznie istotnych zwężeń tętnic przedmózgowych w czasie lub na świecie. Z punktu widzenia medycyny społecznej istotniejsze od analiz geograficznych wydaje się jednak podkreślenie faktu istotnego znaczenia zwężeń w tętnicach szyjnych i kręgowych w patofizjologii udaru niedokrwiennego mózgu. W tym kontekście nasuwa się propozycja wprowadzenia badań profilaktycznych w grupie pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. USG-D naczyń przedczaszkowych jest badaniem nieinwazyjnym, nieobciążającym pacjenta, powszechnie dostępnym i powtarzalnym. Przesiewowe wykonywanie tego badania może przyczynić się do wyselekcjonowania grupy chorych szczególnie zagrożonych wystąpieniem udaru mózgu i objęcia ich właściwą profilaktyką.

W badaniu własnym ze względu na współistnienie niezależnych czynników ryzyka - świeżo rozpoznanego migotania przedsionków oraz istotnie hemodynamicznego, objawowego zwężenia tętnicy domózgowej u tych samych pacjentów - nie dokonano oceny częstości występowania udaru wywołanego przez miażdżycę dużych naczyń w badanej grupie. Na konieczność rozważenia innych mechanizmów udaru niedokrwiennego (np. zatorowości kardiogennej) u pacjentów z istotnym hemodynamicznie zwężeniem tętnic szyjnych zwrócono uwagę w publikacji Barnett i wsp. [188]. Rozpowszechnienie istotnych hemodynamicznie zwężeń w tętnicach zewnątrzczaszkowych upoważnia jednak do stwierdzenia, że jest to wiodąca przyczyna udarów niedokrwiennych wśród pacjentów przyjmowanych do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego.

Cukrzyca, będąca chorobą nie tylko zwiększającą ryzyko zachorowania na udar, ale także pogarszającą rokowanie w sytuacji jego wystąpienia, współwystępowała wśród u 19,3% omawianych pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu nieleczonych trombolitycznie z powodu przekroczenia okna terapeutycznego oraz u 20,0% chorych z grupy kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w rozpowszechnieniu cukrzycy pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną. Rezultat uzyskany w badaniu własnym jest na porównywalnym

poziomie do wykazywanego w literaturze polskiej na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat. W polskich publikacjach rozpowszechnienie cukrzycy wśród wszystkich chorych z udarem niedokrwiennym mózgu jest oceniane na od 16,48% [175] do 24,9% [166]. W piśmiennictwie światowym współistnienie cukrzycy z udarem niedokrwiennym mózgu jest opisywane jako częstsze niż w badaniu własnym. W cytowanym wcześniej badaniu Tian i wsp. odnotowali istotny statystycznie wzrost rozpowszechnienia cukrzycy wśród pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu w Chinach w ciągu ostatnich 10 lat (zwiększenie częstości współwystępowania cukrzycy z 29,8% do 40,1%, $p < 0,001$) [172]. W przeanalizowanej literaturze światowej obejmującej publikacje z ostatnich kilkunastu lat odsetek pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu ze współistniejącą cukrzycą waha się od 22,6% [187] do 27,6% [169]. Co ciekawe, w badaniu własnym cukrzyca nie została wykryta w trakcie hospitalizacji u żadnego pacjenta z grupy badanej ani z grupy kontrolnej.

Kolejnym etapem analizy klinicznej pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego była ocena częstości występowania powikłań w trakcie hospitalizacji. Powikłania występujące wśród pacjentów po udarze są istotnym problemem zdrowotnym i społecznym ponieważ utrudniają proces rehabilitacji, zwiększają śmiertelność, wydłużają czas hospitalizacji, generują wysokie koszty oraz wpływają negatywnie na stan funkcjonalny chorych a co za tym idzie obniżają ich jakość życia.

Wśród powikłań w trakcie hospitalizacji w badaniu własnym dominowały powikłania infekcyjne. Rozwojowi infekcji sprzyjają występujące po udarze mózgu zaburzenia odporności [194]. W badanej grupie najczęściej rozpoznawano infekcje dróg oddechowych (29,8%). W grupie kontrolnej infekcje dróg oddechowych stanowiły drugie pod względem częstości występowania powikłanie w trakcie hospitalizacji – zdiagnozowane zostało u 14,1% chorych. Analiza częstości rozpoznawania infekcji dróg oddechowych w obu podgrupach, wykazała że istnieje statystycznie istotna różnica pomiędzy grupami badaną oraz kontrolną w analizie względem występowania tego powikłania podczas hospitalizacji ($p = 0,00641$). Infekcje dróg oddechowych statystycznie częściej występują u pacjentów z grupy badanej.

Zapalenie płuc zostało sklasyfikowane oddzielnie, ze względu na cięższy przebieg i negatywny wpływ na rokowanie. Zapalenie płuc podczas hospitalizacji zostało rozpoznane u 15,5% pacjentów z grupy badanej oraz u 9,4% chorych z grupy kontrolnej. Różnica

w częstości występowania zapalenia płuc pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną nie jest istotna statystycznie.

Odnotowany w grupie badanej odsetek występowania zapalenia płuc (15,5%) jest wyższy niż w dostępnych publikacjach. W badaniach światowych częstość zapalenia płuc wśród pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu jest oceniana na od 7,1% do 13,6% [95, 96]. W przeglądzie piśmiennictwa przeprowadzonym przez Westendorp i wsp. oceniono średnią częstość występowania zapalenia płuc po udarze na 10% [99].

Zakażenia układu moczowego to najczęściej rozpoznawane powikłanie w grupie kontrolnej – odnotowano je u 22,4% chorych. W grupie badanej ZUM stanowią drugie pod względem częstości powikłaniem w trakcie hospitalizacji – rozpoznane zostały u 26,7% pacjentów. Różnica w częstości występowania ZUM w trakcie hospitalizacji pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną nie jest istotna statystycznie. Podobnie jak w przypadku zapalenia płuc, odsetek występowania ZUM w grupie badanej jest wyższy niż podawany w literaturze. W piśmiennictwie światowym częstość ZUM wśród pacjentów po udarze mózgu waha się od 13 do 24% [97, 195]. Znacząco niższy niż w innych publikacjach odsetek ZUM wykazano w badaniu Vermeij i wsp. - 4,4% [196]. Według cytowanej wcześniej metaanalizy 87 publikacji przeprowadzonej przez Westendorp i wsp. oceniającej występowanie infekcji po udarze mózgu, ZUM występuje średnio u 10% pacjentów [99].

W analizie porównawczej częstości występowania powikłań w trakcie hospitalizacji zwraca uwagę wspomniane powyżej istotne statystycznie częstsze rozpoznawanie infekcji dróg oddechowych w grupie badanej niż w grupie kontrolnej. Należy także wspomnieć o częstszym w porównaniu do literatury występowanie zapalenia płuc oraz infekcji układu moczowego w grupie badanej. Obserwacje te można przypuszczalnie wiązać z opóźnieniem w dotarciu do szpitala. Pacjenci znajdujący byli niejednokrotnie leżący na podłodze lub na dworze w różnych warunkach pogodowych, po nieznanym czasie leżenia, zazwyczaj z oznakami mimowolnego oddania moczu i kału. Część z nich była wyziębiona i odwodniona w chwili przyjęcia. Można przypuszczać, że wymienione czynniki i długi czas oczekiwania na udzielenie pomocy medycznej spowodowały częstsze występowanie powikłań infekcyjnych.

Pacjenci po udarze mózgu z powodu unieruchomienia są w grupie ryzyka powstawania odleżyn. W badaniu własnym odleżyny wystąpiły u 11,2% chorych z grupy badanej oraz u 3,5% pacjentów z grupy kontrolnej. Różnica w częstości występowania powikłań pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną nie jest istotna statystycznie. Odsetek chorych u których

wystąpiły odleżyny w trakcie hospitalizacji zarówno w grupie badanej jak i w grupie kontrolnej, jest niższy niż w publikacjach światowych. W badaniu Langhorne i wsp. częstość odleżyn oszacowano na 21%, a w pracy Amir i wsp. na 28% [195, 197]. Może to świadczyć o skuteczności profilaktyki przeciwoleżynowej prowadzonej w oddziałach udarowych w których przeprowadzono badanie. Przestrzeganie przez personel zasad dotyczących częstej zmiany pozycji ciała oraz stosowanie materacy zmiennościśnieniowych przyniosło oczekiwany efekt w postaci relatywnie niskiej częstości występowania odleżyn wśród hospitalizowanych pacjentów.

Jednym z powikłań neurologicznych udaru mózgu są napady padaczkowe. W badaniu własnym wystąpiły one w trakcie hospitalizacji u 2,5% pacjentów grupy badanej oraz u 2,4% chorych z grupy kontrolnej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu choroby współistniejącej pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną. Częstość występowania napadów padaczkowych w badaniu własnym jest porównywalna z innymi publikacjami w których odnotowywano częstość napadów padaczkowych wśród pacjentów po udarze mózgu od 1,5 do 3% [198, 195].

W literaturze polskiej i zagranicznej można odnaleźć wiele publikacji poświęconych depresji poudarowej, uznawanej za powikłanie neurologiczne udaru mózgu [25, 199]. W badaniu własnym depresję poudarową rozpoznano u 8,7% pacjentów z grupy badanej oraz u 2,4% chorych z grupy kontrolnej. Różnica w częstości występowania depresji poudarowej pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną nie jest istotna statystycznie. Zdaniem Ryglewicz częstość depresji wśród chorych po udarze mózgu w zależności od czasu od zachorowania wynosi od 25 do nawet 60% [200]. Znaczne rozbieżności w szacowaniu rozpowszechnienia depresji poudarowej mogą wynikać z różnic w sposobach diagnozowania (stosowanie odmiennych skal klinicznych i systemów klasyfikacyjnych, zróżnicowanie kwestionariuszy samoopisowych) [201]. Dodatkowo należy uwzględnić ograniczenia wynikające ze stanu somatycznego pacjenta. Ponadto trudności diagnostyczne sprawia rozróżnienie reakcji adaptacyjnej związanej z chorobą somatyczną i wynikającej z niej niepełnosprawności od obniżenia nastroju przekraczającego poziom fizjologiczny [202]. Nie budzi wątpliwości fakt, że depresja poudarowa negatywnie wpływa na efekt leczenia i utrudnia rehabilitację. Zaburzenia depresyjne powodują obniżenie napędu psychomotorycznego i upośledzają procesy motywacyjne. Należy więc zwrócić szczególną uwagę na pacjentów u których obserwuje się obniżony nastrój i przeprowadzić odpowiednią diagnostykę. Po konsultacjach

psychologicznych oraz ewentualnie psychiatrycznych, wskazane jest wdrożenie odpowiedniego leczenia - psychoterapii i/lub farmakoterapii.

Jak wspomniano w części wstępnej, pomimo postępu nauk medycznych udary mózgu pozostają jedną z wiodących przyczyn zgonów na świecie. W badaniu własnym odsetek pacjentów, którzy zmarli w trakcie hospitalizacji wyniósł 14,9% w grupie badanej oraz 4,7 % w grupie kontrolnej. Różnica w częstości zgonu w trakcie hospitalizacji pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną jest istotna statystycznie ($p=0,02892$). Na podstawie zebranych danych można stwierdzić, że zgon w trakcie hospitalizacji występuje istotnie statystycznie częściej w grupie chorych trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego niż wśród chorych u których zastosowano leczenie trombolityczne. Rezultat ten jest zgodny z wiedzą naukową – stanowi potwierdzenie skuteczności leczenia trombolitycznego w udarze mózgu.

Odsetek zgonów pacjentów grupy badanej jest zbliżony do podawanego w publikacji Niewada i wsp. w której śmiertelność wśród chorych z udarem niedokrwiennym mózgu oceniono na 15,2% [165]. W większości polskich badań oceniających populację pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu odnotowano nieco niższą śmiertelność, przykładowo w badaniu przeprowadzonym w Gdańsku odsetek zgonów wyniósł 11,7% [166], a w analizie z Białegostoku - 6,89% [174]. Znacząco niższy odsetek zgonów wykazano w badaniu niemieckim - zaledwie 4,9% [198]. Autorzy cytowanej publikacji przeprowadzili szczegółową analizę czynników wpływających na wystąpienie zgonu w trakcie hospitalizacji wśród pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu. Jako niezależne czynniki ryzyka zgonu dla kobiet Heuschmann i wsp. wymieniają: starszy wiek, ciężkość udaru zdefiniowana stopniem deficytu neurologicznego oraz migotanie przedsionków. Dla mężczyzn ponadto współistniejąca cukrzyca oraz przebyty udar mózgu zwiększa ryzyko zgonu. Z badania wynika także, że czynnikiem zwiększającym śmiertelność chorych jest wystąpienie powikłania w postaci zapalenia płuc. Ponadto w literaturze światowej podkreślany jest związek gorączki z większym ryzykiem zgonu w ostrej fazie udaru mózgu [203, 204]. W świetle powyższych danych znacząco wyższa śmiertelność odnotowana w badaniu własnym wśród chorych trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego w porównaniu do grupy kontrolnej oraz literatury może mieć związek z częstszym występowaniem powikłań infekcyjnych wśród analizowanych pacjentów.

5.3. Aspekt społeczny

Istotnym aspektem prezentowanej pracy jest analiza społeczna pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego. Z punktu widzenia medycyny społecznej niezwykle istotne jest poznanie charakterystycznych cech chorych, którzy zwlekają z wezwaniem pomocy medycznej w sytuacji wystąpienia objawów udaru. Zidentyfikowanie profilu tych chorych ułatwi przygotowanie skierowanych do nich programów edukacyjnych mających na celu podniesienie poziomu świadomości zdrowotnej na temat objawów i leczenia udarów mózgu. Jednym z elementów charakterystyki społecznej pacjentów jest ocena rozpowszechnienia uzależnień. W prezentowanej pracy dokonano więc oceny częstości występowania nikotynizmu i alkoholizmu w badanej grupie. Porównano także rozpowszechnienie tych uzależnień pomiędzy badanymi pacjentami a chorymi z grupy kontrolnej leczonej trombolitycznie. Podjęto również próbę znalezienia korelacji pomiędzy uzależnieniami a wybranymi cechami klinicznymi chorych trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego.

Autorzy wielu publikacji podejmowali próbę oceny częstości rozpowszechnienia palenia papierosów wśród chorych z udarem mózgu na tle populacji ogólnej. W badaniu przeprowadzonym we Wrocławiu oceniającym rozpowszechnienie czynników ryzyka udaru udowodniono, że pacjenci po przebytym udarze niedokrwiennym istotnie statystycznie częściej byli palaczami niż osoby z grupy kontrolnej, które nie przeżyły udaru ($p=0,012$) [205]. Podobne rezultaty uzyskano w analizie Tan i wsp. Autorzy porównując pacjentów po pierwszym w życiu udarze mózgu z osobami, które nie przeżyły udaru, również wykazali, że chorzy po udarze statystycznie częściej są palaczami papierosów ($p=0,026$) [169]. W badaniu własnym w analizowanej grupie pacjentów z udarem niedokrwiennym, którzy trafili do szpitala poza oknem leczenia trombolitycznego, palaczami papierosów było 42,2% badanych. W grupie kontrolnej leczonej trombolitycznie nikotynizm występował u 36,5% chorych. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w rozpowszechnieniu nikotynizmu pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną.

Odsetek nikotynizmu wykazany w badaniu własnym zarówno w grupie badanej, jak i w grupie kontrolnej jest wyższy niż w literaturze. Dla porównania w badaniu przeprowadzonym wśród pacjentów z udarem niedokrwiennym w Gdańsku odsetek palaczy wynosił 16%, a w wielośrodkowej analizie Niewada i wsp. 20,7% [165, 166]. W publikacji

brazylijskiej rozpowszechnienie palenia wśród chorych z udarem niedokrwiennym mózgu oceniono na 23,8% [187]. Odsetek palaczy w badaniu własnym jest także znacząco wyższy w porównaniu do wyników uzyskiwanych w badaniach obejmujących ogół pacjentów z ostrymi incydentami naczyniowo-mózgowymi. W badaniu epidemiologicznym porównującym populację pacjentów hospitalizowanych w oddziałach udarowych w województwie pomorskim oraz regionie świętokrzysko-sandomierskim stwierdzono różnice pomiędzy rozpowszechnieniem palenia pomiędzy badanymi regionami geograficznymi. W województwie pomorskim chorzy palący tytoń stanowili 17,9% badanych, zaś w regionie świętokrzysko-sandomierskim 9,2% ($p < 0,001$) [189]. W badaniu przeprowadzonym wśród pacjentów leczonych w oddziale udarowym w Zabrze odsetek pacjentów palących papierosy wynosił 19,21% [206]. Porównując wyniki badań własnych, z danymi z literatury można stwierdzić, że rozpowszechnienie nikotynizmu wśród chorych trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego jest zdecydowanie większe niż w całej populacji chorych z udarem mózgu. Różnica w odsetku pacjentów palących papierosy pomiędzy grupą badaną a innymi publikacjami może wynikać z różnic w profilu społecznym pacjentów. Pacjenci, którzy zwlekają ze zgłoszeniem się do szpitala z objawami udaru mózgu, mają niższy poziom świadomości zdrowotnej, a co za tym idzie rozpowszechnienie zachowań antyzdrowotnych jest wyższe niż w populacji ogólnej.

Z uwagi na rozpowszechnienie palenia papierosów wśród pacjentów z udarem mózgu warto zastanowić się nad wpływem nikotynizmu na przebieg choroby i stan funkcjonalny pacjentów. W prezentowanej pracy dokonano analizy wpływu nikotynizmu na zmianę stanu neurologicznego i częstość powikłań podczas hospitalizacji chorych trafiających do oddziału poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego. W grupie badanej nie odnotowano statystycznie istotnej różnicy w poprawie stanu neurologicznego pomiędzy pacjentami palącymi papierosy i niepalącymi. Wśród chorych trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego nie wykazano także powiązania nikotynizmu z występowaniem powikłań w trakcie hospitalizacji. Zaskakujące jest, że zgon w badanej grupie częściej odnotowano wśród pacjentów niepalących. Różnica ta nie jest istotna statystycznie. W literaturze światowej odnaleźć można kontrowersyjne poglądy na temat wpływu nikotynizmu na rokowanie w przebiegu udaru niedokrwiennego mózgu. Wbrew oczekiwaniom teoretycznym autorzy publikacji donoszą o lepszych wynikach leczenia wśród chorych palących papierosy. Pojęcie paradoks palaczy (ang. *smoker's paradox*) zostało użyte po raz pierwszy w odniesieniu do wykazanego w badaniach lepszego stanu klinicznego po zawale

serca wśród chorych palących papierosy w porównaniu do niepalących [207]. Podobne, zaskakujące doniesienia zostały opublikowane w odniesieniu do udarów niedokrwiennych mózgu. Ovbiagele i Saver badając chorych leczonych trombolitycznie wykazali, że aktywni palacze wykazują większą poprawę stanu neurologicznego w pierwszej dobie (mierzoną różnicą punktacji w skali NIHSS) oraz mniejszą śmiertelność w ciągu roku niż chorzy niepalący [208]. Należy podkreślić, że w piśmiennictwie można odnaleźć także przeciwne opinie naukowców. Hussei i wsp. w swoim badaniu dotyczącym wpływu palenia papierosów na stan chorych z udarem niedokrwiennym mózgu leczonych trombolitycznie nie wykazali występowania pozytywnego „efektu palaczy” [209]. Dwa lata później Hussein i wsp. udowodnili, że palenie jest związane z wystąpieniem pierwszego w życiu udaru o 11 lat wcześniej. Zdaniem autorów to właśnie różnica w wieku chorych palących i niepalących powoduje wykazywany w niektórych badaniach lepszy stan funkcjonalny wśród pacjentów palących papierosy [210]. W badaniu przeprowadzonym przez Ovbiagele i wsp. wykazano natomiast, że pacjenci palący aktualnie oraz w przeszłości wykazują gorszy stan funkcjonalny 3 miesiące po udarze niedokrwiennym niż chorzy niepalący [211]. Wielu autorów podkreśla także znaczenie współwystępowania wielu czynników ryzyka zachorowania na udar u pojedynczego chorego, co zdecydowanie utrudnia analizę wpływu poszczególnych determinant na stan kliniczny i rokowanie.

Analiza danych chorych z udarem niedokrwiennym mózgu, którzy zgłosili się do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego, pozwoliła na zbadanie częstości współwystępowania nikotynizmu i chorób przewlekłych. Wykazano statystycznie istotną zależność pomiędzy nikotynizmem a występowaniem cukrzycy typu 2, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc oraz choroby niedokrwiennej serca. Wyniki te znajdują swoje uzasadnienie w literaturze. Palenie papierosów jest najważniejszym czynnikiem ryzyka zachorowania na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc. Uważa się, że jest ono odpowiedzialne za około 90% przypadków tej choroby [212]. W przypadku choroby niedokrwiennej serca palenie papierosów jest uznawane za jeden z najważniejszych modyfikowalnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Zaprzestanie palenia jest podstawowym elementem strategii profilaktycznej chorób układu krążenia [213]. Palenie papierosów zwiększa także insulinooporność i tym samym zwiększa ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 [214]. Wyniki uzyskane w badaniu własnym pozostają więc w zgodzie z danymi naukowymi.

Wśród chorych z udarem niedokrwiennym mózgu, którzy zgłosili się do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego nie wykazano istotnie statystycznej różnicy

między nikotynizmem a częstością wykrywania niezdiagnozowanych wcześniej chorób towarzyszących. Trudno o jednoznaczną interpretację tego wyniku. Rozpoznawanie w oddziale udarowym niewykrytych przed wystąpieniem udaru chorób współistniejących wynika zazwyczaj z niedostatecznego przeprowadzania badań profilaktycznych. Można więc zaryzykować stwierdzenie, że palacze papierosów nie odbiegają w istotny sposób od reszty analizowanej grupy pod względem diagnostyki profilaktycznej.

Alkoholizm stanowi poważny problem medyczny i społeczny. Wśród chorych trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego zespół zależności alkoholowej rozpoznano u 15,5% pacjentów. W grupie kontrolnej chorych leczonych trombolitycznie ZZA stwierdzono u 9,4% pacjentów. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w występowaniu alkoholizmu pomiędzy grupami.

W grupie chorych z udarem niedokrwiennym mózgu, którzy zgłosili się do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego wykazano wyższy odsetek pacjentów uzależnionych od alkoholu w porównaniu do innych publikacji. Dla porównania wśród chorych z udarami niedokrwiennymi leczonych w Klinice Neurologii Dorosłych w Gdańsku nadużywanie alkoholu stwierdzono u 10% pacjentów [166]. W publikacji Niewada i wsp. nadużywanie alkoholu stwierdzono u 8,7% chorych z udarem niedokrwiennym [165]. W badaniu obejmującym ogólną populację chorych z udarami mózgu (niedokrwiennymi oraz krwotocznymi) przeprowadzonym z Zabrze 9,17% pacjentów nadużywało alkohol [206]. Podobnie jak w przypadku nikotynizmu, można przypuszczać, że wyższy odsetek alkoholików w badanej grupie chorych jest związany z niższym poziomem świadomości zdrowotnej chorych z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego. Uzależnienia będące jednym z przykładów zachowań antyzdrowotnych pozostają w ścisłej korelacji z niedostatkami w profilaktyce oraz zaniedbywaniem wczesnego kontaktu z wykwalifikowanymi służbami medycznymi w sytuacji zachorowania na udar mózgu. W badanej grupie w stanie upojenia alkoholowego w momencie przyjęcia do szpitala było 5,0% chorych. Należy podkreślić, że w przypadku tych chorych objawy udaru nałożyły się na upojenie alkoholowe i zostały mylnie zinterpretowane przez rodzinę i świadków zachorowania jako skutek spożycia alkoholu. Spowodowało to zignorowanie złego stanu zdrowia pacjenta i opóźniło wezwanie pomocy medycznej. W prezentowanej pracy dokonano analizy wpływu uzależnienia od alkoholu na rokowanie pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego. Wbrew oczekiwaniom teoretycznym, wśród

analizowanych przez mnie pacjentów nie wykazano statystycznie istotnej zależności pomiędzy zespołem zależności alkoholowej a poprawą stanu neurologicznego, występowaniem powikłań oraz zgonem w trakcie hospitalizacji. Uzyskane wyniki pozostają w zgodzie z badaniami Rist i wsp. Autorzy nie wykazali związku pomiędzy nadużywaniem alkoholu a stanem funkcjonalnym chorych po przebytym udarze mózgu [215].

Warto podkreślić także fakt, że wśród pacjentów trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego nie zaobserwowano znaczących dysproporcji w rozpowszechnieniu chorób współistniejących pomiędzy pacjentami uzależnionymi od alkoholu a chorymi nienadużywającymi alkoholu. Jediną wykazaną istotną statystycznie różnicą było częstsze przebycie zabiegu implantacji sztucznej zastawki wśród pacjentów z ZZA. Ze względu na relatywnie małą grupę pacjentów ze sztuczną zastawką można uznać tę zależność za przypadkową (w analizowanej grupie zaledwie dwie osoby przeżyły implantację sztucznej zastawki i obie były uzależnione od alkoholu). Nasuwa się więc przypuszczenie, że pacjenci uzależnieni od alkoholu obciążeni byli porównywalnym profilem chorób współistniejących jak osoby nieuzależnione od alkoholu.

W profilaktyce zarówno pierwotnej, jak i wtórnej udaru mózgu, niezbędne jest wypracowanie w społeczeństwie właściwych postaw zdrowotnych. Skuteczne leczenie chorób przewlekłych będących czynnikami ryzyka udaru mózgu, takich jak nadciśnienie tętnicze, migotanie przedsionków, czy cukrzyca, wymaga ścisłej współpracy pacjenta z lekarzem. Aby należycie kontrolować chorobę konieczne jest systematyczne zażywanie zaleconych leków, regularne wizyty u lekarza, ścisła samokontrola - samodzielne wykonywanie pomiarów glikemii, czy ciśnienia tętniczego oraz modyfikacji stylu życia.

Z uwagi na fakt, że nadciśnienie tętnicze jest najbardziej rozpowszechnionym czynnikiem ryzyka udaru mózgu, właściwe leczenie tej choroby odgrywa kluczową rolę w prewencji udarów. W literaturze można odnaleźć liczne publikacje poświęcone problematyce współpracy pacjenta chorego na nadciśnienie tętnicze z lekarzem. W badaniu Ghembaza i wsp. wśród chorych z nadciśnieniem tętniczym zaledwie 35,5% wykazywało dobrą współpracę z lekarzem prowadzącym [216]. Z kolei Tilea i wsp. analizując populację pacjentów z nadciśnieniem tętniczym ocenili poziom współpracy z lekarzem jako wysoki u 69,8%, średni u 20,3%, niski zaś u 9,9% badanych [217].

W badaniu własnym wśród chorych trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego niestosowanie się do zaleceń lekarskich odnotowano u 16,8% pacjentów. W grupie kontrolnej chorych leczonych trombolitycznie

niestosowanie się do zaleceń lekarskich stwierdzono u 5,9% pacjentów. Przeprowadzona analiza wykazała, że pacjenci zgłaszający się do oddziału poza oknem terapeutycznym istotnie statystycznie częściej nie stosują się do zaleceń lekarskich niż chorzy leczeni trombolitycznie. Na podstawie powyższego rezultatu można przypuszczać, że podniesienie poziomu współpracy osób przewlekle chorych z lekarzem może nie tylko zredukować ryzyko zachorowania na udar mózgu, ale także zwiększa szansę na wcześniejsze zgłoszenie się do szpitala w sytuacji wystąpienia objawów udaru, a co za tym idzie może zwiększyć odsetek chorych leczonych trombolitycznie. W tym kontekście zwiększenie współpracy pacjentów z lekarzem staje się istotnym celem dla zdrowia publicznego.

Problem niewystarczającej współpracy chorych z lekarzem jest podkreślany w licznych publikacjach. Kozera i wsp. w swoim badaniu ustalili, że wśród pacjentów hospitalizowanych w oddziałach udarowych w województwie pomorskim 62,0% chorych pozostawało pod regularną kontrolą lekarską przed udarem, natomiast w regionie świętokrzysko-sandomierskim 62,7% [189]. Należy podkreślić, że ocena i porównywanie wskaźników współpracy chorych z lekarzem przed zachorowaniem na udar mózgu to trudne zadanie, gdyż kryteria są niejednokrotnie subiektywne i brak jest jednoznacznej skali klasyfikującej poziom stosowania się pacjenta do zaleceń lekarskich.

Nie ulega wątpliwości, że niestosowanie się do zaleceń lekarskich powoduje złą kontrolę chorób przewlekłych a co za tym idzie zwiększa ryzyko wystąpienia udaru mózgu. Interesującym zagadnieniem jest wpływ niestosowania się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na rokowanie w udarze mózgu. Podjęto próbę ustalenia znaczenia braku współpracy z lekarzem przed wystąpieniem udaru mózgu na przebieg hospitalizacji i efekty leczenia chorych trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego. Wśród badanych pacjentów nie wykazano statystycznie istotnej różnicy w poprawie stanu neurologicznego pomiędzy chorymi współpracującymi z lekarzem prowadzącym przed zachorowaniem a tymi, którzy nie stosowali się do zaleceń lekarskich. Nie zaobserwowano także związku niestosowania się do zaleceń lekarskich z częstością występowania powikłań w trakcie hospitalizacji. Analogiczną sytuację wykazano w odniesieniu do częstości występowania zgonów. Można więc zaryzykować stwierdzenie, że niestosowanie się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem nie wpływa na rokowanie chorych z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego.

Z socjologicznego punktu widzenia interesujące jest jakim panelem schorzeń przewlekłych obciążeni są pacjenci niestosujący się do zaleceń lekarskich. Obserwacje takie mogłyby wskazywać, że pewne choroby są szczególnie trudne do wypracowania odpowiedniego poziomu współpracy z pacjentem. W prezentowanej pracy zbadano częstość występowania poszczególnych chorób przewlekłych wśród chorych stosujących się oraz niestosujących się do zaleceń lekarskich z grupy pacjentów trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego. Przeprowadzona analiza statystyczna nie wykazała różnic w rozpowszechnieniu chorób współistniejących w podgrupach pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich. Sugerowałoby to, że niechęć do stosowania się do wskazań zdrowotnych wynika z indywidualnych cech pacjenta, nie ma zaś związku z konkretnymi jednostkami chorobowymi. Z teoretycznego punktu widzenia chorzy, którzy nie stosują się do zaleceń lekarskich, nie wykonują także badań profilaktycznych a więc można przypuszczać, że częstość rozpoznawania niezdiagnozowanych wcześniej chorób współistniejących powinna być wśród nich wyższa. Dokonano analizy częstości rozpoznawania chorób współistniejących wśród pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich z badanej grupy chorych trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego. Zaskakującym wydaje się fakt, iż nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w rozpoznawaniu w trakcie hospitalizacji schorzeń towarzyszących pomiędzy podgrupami pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich.

Niski poziom współpracy chorych na choroby przewlekłe stanowi poważne wyzwanie dla współczesnej ochrony zdrowia. Wobec poprawy metod diagnostycznych i terapeutycznym istotnym ograniczeniem skuteczności leczenia pozostaje fakt niestosowania się pacjentów do zaleceń lekarza. Poznanie profilu chorych niestosujących się do zaleceń lekarskich może pomóc w wypracowaniu właściwych metod podniesienia poziomu współpracy w leczeniu.

5.4. Udary o nieokreślonym czasie wystąpienia

Precyzyjne określenie czasu wystąpienia pierwszych objawów klinicznych udaru mózgu ma kluczowe znaczenie dla wyboru właściwego sposobu leczenia. Brak znajomości dokładnej godziny zachorowania stanowi jedną z częstszych przyczyn dyskwalifikacji

pacjentów z leczenia trombolitycznego. W badanej przez mnie grupie chorych nieleczonych trombolitycznie 49,7% stanowili pacjenci z nieokreślonym czasem zachorowania. W grupie kontrolnej u wszystkich chorych znana była dokładna godzina wystąpienia objawów klinicznych. Autorzy wielu publikacji zgodnie podają, że chorzy o nieznanym czasie zachorowania mają gorsze rokowanie co do stanu funkcjonalnego po udarze [86, 218, 219]. Należy jednoznacznie podkreślić, że w grupie chorych z nieokreślonym czasem zachorowania potencjalnie mogli występować pacjenci w oknie terapeutycznym leczenia trombolitycznego. W trakcie prowadzenia badań własnych obowiązywały w Polsce wytyczne Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego z 2012 roku które nie zalecały rutynowego stosowania leczenia rtPA u chorych z niejasnym czasem zachorowania, jeśli upłynęło więcej niż 4,5 godziny od momentu, gdy byli po raz ostatni widziani bez objawów klinicznych udaru mózgu [82]. W roku 2019 zostały opublikowane nowe wytyczne, w których uwzględniona została rekomendacja dotycząca możliwości rozważenia leczenia trombolitycznego u chorych o nieznanym czasie zachorowania, szczególnie u pacjentów budzących się z objawami klinicznymi ze snu nocnego. Jako niezbędny warunek stosowania rtPA w takich przypadkach uznano zobrazowanie w badaniu RM ogniska ograniczenia dyfuzji, dla którego nie znajduje się odpowiadającego hiperintensywnego sygnału w sekwencji FLAIR. Kolejnym ograniczeniem jest wielkość powyższego ogniska, która zgodnie z wytycznymi nie może przekraczać 1/3 obszaru unaczynienia tętnicy środkowej mózgu, 1/2 obszaru unaczynienia tętnicy przedniej mózgu ani 1/2 obszaru unaczynienia tętnicy tylnej mózgu [1]. Podstawą naukową modyfikacji wytycznych są wyniki badania WAKE-UP, w którym wykazano poprawę stanu funkcjonalnego chorych kwalifikowanych do leczenia trombolitycznego zgodnie z powyższymi kryteriami. Jednocześnie w cytowanym badaniu nie stwierdzono istotnie statystycznie częstszych objawowych krwotoków oraz wyższej umieralności wśród pacjentów, u których zastosowano rtPA w oparciu o sprecyzowane powyżej wyznaczniki radiologiczne [220]. Należy jednoznacznie podkreślić, że istotnym ograniczeniem kwalifikacji pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu na podstawie neuroobrazowania na podstawie omawianego zjawiska mismatch DWI/FLAIR w warunkach polskich jest brak możliwości szybkiego wykonania badania RM w warunkach dyżurowych oraz liczna grupa chorych z przeciwwskazaniami do wykonania obrazowania w polu magnetycznym (stosowane w ortopedii zespolenia i protezy metalowe, kardiostymulatory, spirale antykoncepcyjne, klipsy metalowe oraz wszelkie pourazowe opłuki metalowe).

W badaniu własnym wśród pacjentów nieleczonych trombolitycznie 9,9% chorych obudziło się z objawami udaru mózgu. Dekker i wsp. w swojej analizie pacjentów z udarem mózgu o nieokreślonym czasie zachorowania (ang. *unknown time of stroke onset* - UOS) wykazali, że nie ma istotnych różnic klinicznych i neuroobrazowych pomiędzy chorymi, którzy obudzili się z objawami (ang. *wake-up stroke* - WUS) a tymi u których udar wystąpił w trakcie dnia bez obecności świadków (ang. *daytime-unwitnessed stroke* - DUS) [86].

W badanej grupie chorych przyjętych do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego u prawie połowy pacjentów (49,7%) nieznana była dokładna godzina wystąpienia objawów klinicznych. Ze względu na tak dużą grupę, możliwa stała się analiza porównawcza chorych z określonym i nieokreślonym czasem zachorowania. Badając czynniki socjodemograficzne nie wykazano istotnie statystycznej korelacji pomiędzy możliwością określenia czasu wystąpienia udaru a płcią pacjenta. Odnotowano natomiast istotną statystycznie różnicę w wieku pacjentów - chorzy z nieokreślonym czasem zachorowania byli starsi. Wynik ten wskazuje na konieczność pogłębienia analiz społecznych mających na celu poznanie przyczyn w trudności określenia czasu zachorowania wśród pacjentów w starszym wieku. Kolejne badania warto rozszerzyć o aspekt samotnego mieszkania oraz standardy opieki nad osobami starszymi. W badanej grupie pacjentów nieleczonych trombolitycznie 10,6% stanowili chorzy znaleźieni z objawami. W tym kontekście nasuwa się pytanie o możliwość usprawnienia wzywania pomocy przez osoby starsze i samotne. Przykładem działań w tej kwestii jest inicjatywa uczniów Zespołu Szkół Elektronicznych w Zduńskiej Woli, którzy opracowali „pilot pomocy”. Proste w obsłudze urządzenie umożliwia szybkie powiadomienie o zagrożeniu zdrowotnym. System alarmowania jest skonstruowany w taki sposób, aby jak najbardziej uprościć wzywanie pomocy przez chorych. Osoba mieszkająca samotnie może poprzez naciśnięcie jednego przycisku wezwać pomoc w sytuacji nagłego zachorowania. System elektroniczny rozsyła wiadomości sms do wskazanych wcześniej osób, które mogą przyjść z pomocą. Taki system alarmowania jest dużo łatwiejszy niż wykonanie połączenia telefonicznego czy wysłanie wiadomości sms. Pomysł młodych ludzi, uczniów technikum w małej miejscowości może posłużyć jako wzór dla rozwinięcia podobnego systemu alarmowego w skali kraju.

Omówienie różnic klinicznych pacjentów nieleczonych trombolitycznie z określonym oraz nieokreślonym czasem zachorowania warto rozpocząć od oceny zmiany stanu neurologicznego w trakcie hospitalizacji. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w poprawie stanu neurologicznego ocenianego w skali NIHSS pomiędzy chorymi z obu

podgrup. Można zatem zaryzykować stwierdzenie, że wśród pacjentów nieleczonych rtPA, chorzy z określonym i nieokreślonym czasem zachorowania mają podobne rokowanie co do stanu neurologicznego. Uzyskane wyniki przeczą sugestiom autorów, którzy w swoich publikacjach donosili o gorszym rokowaniu pacjentów z nieokreślonym czasem zachorowania [86, 218, 219]. Należy jednoznacznie podkreślić, że gorsze rokowanie wśród chorych z nieokreślonym czasem zachorowania w cytowanych publikacjach prawdopodobnie wynika z niestosowania u nich leczenia trombolitycznego. W badaniu własnym w obu porównywanych podgrupach leczenie trombolityczne nie było stosowane stąd przypuszczalna różnica w wynikach pomiędzy prezentowanym badaniem a literaturą. Kolejnym etapem porównania klinicznego chorych nieleczonych trombolitycznie z określonym i nieokreślonym czasem zachorowania była analiza częstości występowania powikłań w trakcie hospitalizacji. Istotną statystycznie różnicę wykazano jedynie dla infekcji dróg oddechowych, które występowały częściej wśród chorych z nieokreślonym czasem wystąpienia objawów. Zależność tą można wytłumaczyć w prosty sposób – chorzy z nieokreślonym czasem zachorowania niejednokrotnie znajdowali się w stanie wychłodzenia, po nieznanym czasie przebywania w niekiedy niskiej temperaturze. Zaobserwowano także statystycznie istotne częstsze występowanie zgonu wśród chorych z nieokreślonym czasem zachorowania.

5.5. Opóźnienia w dotarciu do szpitala chorych z udarem niedokrwiennym mózgu

Ważnym celem prezentowanej pracy była ocena czasu jaki upłynął od wystąpienia pierwszych objawów udaru niedokrwiennego mózgu do przyjęcia pacjenta do oddziału udarowego i przyczyn opóźnienia w dotarciu do szpitala chorych trafiających poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego. Kryterium włączenia do grupy badanej było przekroczenie okna terapeutycznego - tzn. w analizie nie zostali uwzględnieni pacjenci zgłaszający się do szpitala w ciągu 4,5 godz. od wystąpienia objawów klinicznych udaru mózgu. W grupie badanej oceniano więc wielkość opóźnienia zewnątrzszpitalnego i jego przyczyny.

Literatura dotycząca pacjentów trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego jest niezwykle uboga. Zdecydowana większość badań obejmuje całą populację chorych z udarem niedokrwiennym mózgu.

Średni czas opóźnienia zewnątrzszpitalnego w grupie badanej wyniósł 44 godziny, najdłuższy czas to 366 godzin. W grupie badanej spośród pacjentów z określonym czasem zachorowania największy odsetek chorych został przyjęty do szpitala w czasie pomiędzy 6 a 24 godz. od początku objawów. Z uwagi na zdecydowanie szybszy czas dotarcia do szpitala wśród pacjentów grupy kontrolnej (u chorych podano leczenie trombolityczne, a więc trafili oni do oddziału udarowego poniżej 4,5 godziny od początku objawów) czas od zachorowania do zgłoszenia się do szpitala wyrażony został w minutach. Średni czas od pojawienia się objawów do zgłoszenia się do szpitala w grupie kontrolnej wyniósł 97,3 minuty, najdłuższy czas to 240 minut. Pacjent z najmniejszym opóźnieniem w grupie kontrolnej trafił do szpitala w ciągu 30 minut od wystąpienia objawów udaru mózgu.

W badaniu przeprowadzonym w Gdańsku w 2002 roku pacjenci z udarem niedokrwiennym mózgu najczęściej byli przyjmowani do szpitala pomiędzy 7 a 24 godz. od momentu zachorowania (34,3% ogółu pacjentów) [166]. Analiza danych chorych z udarem niedokrwiennym z wielu polskich ośrodków z okresu od grudnia 2001 do czerwca 2002 r. wykazała, że najwięcej chorych trafia do szpitali w czasie poniżej 6 godzin (41,5%). Na drugim miejscu znajdowali się chorzy przyjmowani pomiędzy 6 a 24 godz. od zachorowania (34,9%) [165]. Wymaga podkreślenia fakt, że oba badania zostały przeprowadzone przed rozpoczęciem stosowania w Polsce terapii trombolitycznej. W publikacji z 2007 r. odsetek pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu zgłaszających się w oknie terapeutycznym oceniono na 23,1% [221]. Analiza danych z cytowanych publikacji, które obecnie mają już znaczenie historyczne, upoważnia do sformułowania wniosku, że w Polsce na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat problem zbyt późnego zgłaszania się do szpitala chorych z udarem mózgu nie traci swej aktualności. W literaturze trudno odnaleźć aktualne dane dotyczące statystycznego czasu od zachorowania do zgłoszenia się do szpitala wśród polskich pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu. Na podstawie danych NFZ w latach 2009-2017 w Polsce obserwowano systematyczny wzrost liczby chorych leczonych trombolitycznie [222]. Fakt ten potwierdzają także dane firmy Boehringer Ingelheim International GmbH producenta jedyne zarejestrowanego w Polsce preparatu rtPA (nazwa handlowa Actilyse). Można więc pośrednio wnioskować, że coraz więcej polskich pacjentów zgłasza się w oknie terapeutycznym leczenia trombolitycznego. Mimo to odsetek tromboliz w Polsce jest nadal niezadowalający (według

danych firmy Boehringer Ingelheim w roku 2016 11,4% chorych z udarem niedokrwiennym mózgu w Polsce była leczona trombolitycznie). Zbyt późne zgłaszanie się do szpitala pacjentów pozostaje wciąż wiodącą barierą w leczeniu trombolitycznym na świecie. W badaniu przeprowadzonym w Iranie w 2017 roku najczęstszą przyczyną dyskwalifikacji chorych z udarem niedokrwiennym mózgu z leczenia trombolitycznego było przekroczenie okna terapeutycznego. We wspomnianej publikacji aż 71,82% pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu trafiło do szpitala poza oknem terapeutycznym [223]. Opóźnienia zewnątrzszpitalne są także podstawową barierą w stosowaniu leczenia trombolitycznego w Chinach [224, 225].

Badania kliniczne potwierdzają, że opóźnienia przedszpitalne stanowią największą część całości czasu od zachorowania do wdrożenia leczenia. Jest to ogólnoświatowy problem który pomimo upływu lat nie traci swej aktualności [226, 227]. Można wnioskować więc że nie znaleziono jeszcze skutecznej metody istotnie skracającej czas dotarcia do szpitala chorych z udarem niedokrwiennym mózgu. W świetle powyższych danych nie budzi wątpliwości fakt, że opóźnienia przedszpitalne stanowią poważne wyzwanie dla medycyny społecznej.

5.5.2. Przyczyny opóźnienia w dotarciu do szpitala

Z punktu widzenia medycyny społecznej istotne jest przeanalizowanie powodów opóźnienia w dotarciu do szpitala chorych z udarem niedokrwiennym mózgu. Ważnym głosem w tej sprawie jest publikacja Kwan i wsp. Badacze dokonali metaanalizy prospektywnych i retrospektywnych prac poświęconych problematyce barier w leczeniu trombolitycznym. Jak podkreślają autorzy, aby leczenie trombolityczne było stosowane rutynowo, konieczne jest zidentyfikowanie i przezwyciężenie istniejących barier. W publikacji zdefiniowanych zostało 9 barier utrudniających stosowanie leczenia trombolitycznego. Autorzy wymieniają wśród nich:

- nierozpoznanie objawów udaru mózgu przez pacjenta lub rodzinę
- niewezwanie pogotowia ratunkowego przez pacjenta lub rodzinę
- niezakwalifikowanie zgłoszenia jako wymagającego natychmiastowej pomocy przez personel paramedyczny
- niezakwalifikowanie przez personel izby przyjęć udaru jako pilnego przypadku
- opóźnienia w badaniu neuroobrazowym

- nieefektywne procedury w szpitalnym oddziale ratunkowym/izbie przyjęć
- trudności w uzyskaniu świadomej zgody na leczenie trombolityczne
- niepewność lekarza w podejmowaniu decyzji o leczeniu trombolitycznym
- inne zidentyfikowane bariery.

Pierwsza i druga bariera spośród wymienianych przez Kwan i wsp są bezpośrednimi przyczynami zgłaszania się pacjentów z udarem poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego. Obie wymieniane przez autorów bariery zaistniały wśród analizowanych przeze mnie chorych z grupy badanej, uniemożliwiając im uzyskanie skutecznej terapii. Wskazywane przez Kwan i wsp. czynniki najczęściej powiązane lub współistniejące z nierozpoznanieniem objawów udaru mózgu przez pacjenta lub rodzinę to: samotne mieszkanie pacjenta, emerytura, niezinterpretowanie występujących objawów klinicznych jako udar mózgu, brak bezpośredniego świadka wystąpienia objawów, sytuacje w których pacjent lub rodzina w ogóle nie poszukiwali pomocy medycznej lub nie rozumieli konieczności natychmiastowej interwencji medycznej, początek objawów w domu, odmowa hospitalizacji przez pacjenta. W cytowanej publikacji wykazano ponadto fakt, że pacjenci lub ich rodziny, które nie wezwały pogotowia ratunkowego często poszukiwały pomocy medycznej u lekarza rodzinnego. Zauważono ponadto, pogotowie częściej nie jest wzywane do chorych w starszym wieku [228]. W publikacji Fladt i wsp. jako główne, potencjalnie modyfikowalne przyczyny opóźnień zewnątrzszpitalnych uniemożliwiające stosowanie leczenia trombolitycznego wymieniane są: brak znajomości objawów udaru mózgu, wizyta u lekarza rodzinnego przed zgłoszeniem się do szpitala, brak wezwania służb ratownictwa medycznego. W badaniu wykazano również związek samotnego mieszkania ze zwiększeniem ryzyka opóźnienia w dotarciu do szpitala [229]. Moser i wsp. w swojej publikacji opisują 3 fazy opóźnienia przedszpitalnego. Pierwsza to czas od początku objawów do podjęcia decyzji o poszukiwaniu pomocy medycznej. Drugi etap to okres od decyzji o wezwaniu pomocy do momentu pierwszego kontaktu z wykwalifikowanym personelem medycznym. Trzecia faza to czas od kontaktu z personelem medycznym do pojawienia się pacjenta w szpitalu. Jak podkreślają autorzy transport do szpitala obejmuje niewielki odsetek całości czasu opóźnienia przedszpitalnego [230]. Zdaniem Chang i wsp. szacunkowo 45% opóźnienia przedszpitalnego to czas od zaobserwowania objawów do podjęcia decyzji o wezwaniu pomocy medycznej [231].

Istotne dla zwiększenia ilości chorych leczonych trombolitycznie jest poznanie przyczyn zwlekania z powiadomieniem wykwalifikowanych służb ratunkowych w sytuacjach

zaobserwowania objawów udaru mózgu. Najczęściej podawane w piśmiennictwie przyczyny opóźnień zewnątrzszpitalnych to nierozpoznanie objawów udaru mózgu przez pacjenta, oczekiwanie chorego na samoistną poprawę oraz zgłoszenie się pacjenta do lekarza rodzinnego zamiast do szpitala [15]. Podobne wyniki uzyskano w badaniu własnym. Najczęstsze przyczyny opóźnień w dotarciu do szpitala w badanej grupie to oczekiwanie na samoistną poprawę (51,6%), brak wiedzy o możliwości wczesnego leczenia (35,4%), brak znajomości objawów udaru (32,3%), zgłoszenie się do lekarza rodzinnego zamiast do szpitala (16,8%). Uzyskana analiza wskazuje, że u podstaw opóźnień zewnątrzszpitalnych i wynikającego z nich ograniczenia w stosowaniu leczenia trombolitycznego leży niska świadomość zdrowotna społeczeństwa. Niedostateczna rozpoznawalność objawów udaru mózgu oraz bagatelizowanie swojego stanu zdrowia przez pacjentów powoduje zbyt późne trafiające chorych do wyspecjalizowanych oddziałów, a co za tym idzie uniemożliwia stosowanie skutecznej terapii. Na szeroko rozumiany problem niskiej świadomości zdrowotnej społeczeństwa w odniesieniu do stosowania leczenia trombolitycznego w udarze niedokrwiennym mózgu składa się kilka niezależnych elementów. Pierwszym z nich jest brak znajomości symptomatologii objawów udaru mózgu. Pacjenci i ich rodziny nie znają objawów udaru mózgu, nie potrafią więc ich właściwie rozpoznać u siebie i swoich najbliższych. Jak wynika z badań naukowych poziom wiedzy na temat objawów udaru mózgu wśród Polaków nie jest zadowalający. W badaniu przeprowadzonym przez Wiszniewska i wsp. wśród pacjentów hospitalizowanych w oddziale neurologicznym z powodu innego niż udar mózgu, aż 25% ankietowanych nie znała ani jednego objawu udaru mózgu [144]. Niska świadomość zdrowotna to poważny problem, nie tylko w polskim społeczeństwie. W badaniu przeprowadzonym w Chinach zaledwie 15,6% respondentów rozpoznawało wszystkie pięć podstawowych objawów udaru mózgu [232]. Nicol i Thrift na podstawie metaanalizy 15 publikacji z różnych regionów geograficznych oszacowali, że od 10% do 60% populacji nie potrafi wskazać jednego objawu zwiastującego udar mózgu [137]. W publikacji Fladt i wsp. 62% pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu nie wiedziało, że pojawiające się u nich objawy mogą sugerować udar mózgu [229]. Niezadowalający poziom wiedzy na temat objawów udaru został potwierdzony także w publikacjach innych autorów [233, 234]. Z cytowanych publikacji jednoznacznie wynika, że rozpoznawalność symptomatologii udarów mózgu w społeczeństwie na całym świecie jest niezadowalająca. Ponadto na podstawie analizy powyższych prac opublikowanych na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat można stwierdzić że stan wiedzy w tym zakresie nie uległ znaczącej poprawie.

Zaskakującym może wydawać się fakt, że niski poziom świadomości zdrowotnej dotyczy także pacjentów, którzy w przeszłości przebyli już udar mózgu lub incydent TIA. Chorzy tacy powinni być uwrażliwieni na objawy udaru, które pamiętają z doświadczeń własnych lub innych pacjentów z którymi byli hospitalizowani. Ponadto pacjenci leczeni w oddziałach neurologicznych i udarowych powinni zostać objęci choćby podstawową edukacją zdrowotną prowadzoną w trakcie pobytu w szpitalu przez lekarzy i pielęgniarki. W praktyce okazuje się, że świadomość zdrowotna takich osób pozostaje na niedostatecznym poziomie. W badaniu przeprowadzonym w Tajlandii wśród pacjentów po udarze mózgu lub TIA aż 13,6% ankietowanych nie potrafiła wymienić jednego objawu udaru mózgu (badacze sformułowali pytanie otwarte) [139]. Niski poziom wiedzy na temat objawów udaru mózgu wśród pacjentów po przebytych udarze lub TIA wykazano także w badaniu przeprowadzonym w Chinach [138]. Podobnie w badaniu Fladt i wsp. – pacjenci którzy w przeszłości przebyli udar mózgu nie wykazywali się lepszą znajomością objawów udaru niż chorzy z pierwszym w życiu udarem [229]. Wyniki te są zbieżne z uzyskanymi w prezentowanej pracy - w grupie badanej odsetek pacjentów po przebytych udarze mózgu wynosił 21,8%, a po TIA 2,5%. Na uwagę zasługuje fakt, że w grupie kontrolnej odsetek pacjentów, którzy przebyli wcześniej udar mózgu był zdecydowanie niższy – wyniósł 3,5%. Wykazana różnica jest istotna statystycznie ($p=0,00035$). Nie zaobserwowano natomiast statystycznie istotnej różnicy w częstości przebytego w przeszłości incydentu TIA pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną. Wśród pacjentów leczonych trombolitycznie 2,4% przebyło wcześniej TIA. Na podstawie uzyskanych wyników można zaryzykować stwierdzenie, że chorzy, którzy przebyli w przeszłości udar mózgu w razie ponownego zachorowania częściej trafiają do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego niż pacjenci którzy wcześniej nie przebyli udaru.

W literaturze można odnaleźć badania, których wyniki upoważniają do stwierdzenia, że przebyty w przeszłości udar mózgu nie wpływa na czas dotarcia do szpitala [231, 235]. Oznacza to, że pacjenci którzy przebyli incydenty naczyniowo-mózgowe nie potrafią właściwie zinterpretować swoich objawów i zgłaszają się zbyt późno aby otrzymać skuteczne leczenie. Należy więc dołożyć wszelkich starań aby podczas hospitalizacji w oddziałach neurologicznych lub udarowych edukować pacjentów i ich rodziny, tak aby w razie ponownego incydentu przyjęli właściwą postawę i wezwali pogotowie ratunkowe odpowiednio wcześnie.

Kolejnym problemem jest brak wiedzy o istnieniu leczenia trombolitycznego i ograniczenia czasowego jego stosowania. W badanej przeze mnie grupie aż 35,4% osób nie wiedziało o znaczeniu wczesnego wdrożenia leczenia udaru mózgu. W badaniu Chang i wsp.

76% pacjentów nie zdawało sobie sprawy z konieczności natychmiastowego wezwania pomocy [231]. W publikacji Yang i wsp. w grupie badanych, którzy poprawnie rozpoznali wszystkie objawy udaru mózgu, zaledwie 35,5% respondentów deklarowało, że wezwaloby pogotowie w sytuacji zaobserwowania każdego z tych symptomów [236].

Z braku wiedzy wynikają bezpośrednio dwie nieprawidłowe postawy, często obserwowane w społeczeństwie. Pierwsza to oczekiwanie na samoistne ustąpienie objawów udaru mózgu, druga to zgłaszanie się do lekarza rodzinnego. Obie postawy powodują utratę cennego czasu i w konsekwencji uniemożliwiają stosowanie leczenia trombolitycznego. Zwraca uwagę zaobserwowany w badanej grupie wysoki odsetek (51,6%) chorych oczekujących na samoistną poprawę stanu zdrowia. W badaniu Mosley i wsp. 29% pacjentów oczekiwało na spontaniczne ustąpienie objawów [237]. W publikacji Li i wsp. wśród pacjentów w grupie wiekowej 40-74 lata 3,0% oraz nieco więcej badanych powyżej 75 r.ż (3,5%) w sytuacji wystąpienia objawów udaru mózgu przyjęło strategię obserwowania przebiegu choroby w domu. W tym samym badaniu respondenci często oczekiwali na rodzinę przed zgłoszeniem się do szpitala (odpowiednio 31,7% wśród młodszych oraz 33,1% w starszej grupie wiekowej [238].

Wśród pacjentów badanej grupy 16,8% chorych z udarem mózgu zamiast wezwać pogotowie zgłosiło się do lekarza rodzinnego. Problem poszukiwania pomocy medycznej u lekarza rodzinnego zamiast wzywania zespołu ratownictwa medycznego został podkreślony przez Fladt i wsp. W cytowanym badaniu aż 29% chorych z udarem niedokrwiennym mózgu zgłosiła się do lekarza rodzinnego co czterokrotnie zwiększyło wielkość opóźnienia przedszpitalnego [229]. Badania wielu niezależnych autorów jednoznacznie potwierdzają, że przywiezienie chorego do szpitala przez pogotowie ratunkowe jest niezmiernie istotnym czynnikiem związanym ze zmniejszeniem opóźnienia w leczeniu trombolitycznym. Pacjenci zgłaszający się ze skierowaniem od lekarza rodzinnego lub przywożeni do szpitala przez rodziny własnym transportem tracą więc czas, który odgrywa kluczową rolę w leczeniu trombolitycznym [85, 235, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247].

Do 3,1% pacjentów badanej grupy bezpośrednio po wystąpieniu objawów klinicznych przyjechał zespół ratownictwa medycznego, ale chory nie wyraził zgody na hospitalizację. Jest to szczególnie niepokojące – omawiani chorzy mieli szansę na dotarcie do szpitala w oknie terapeutycznym leczenia trombolitycznego a co za tym idzie otrzymania leczenia o udowodnionej skuteczności. Trudno znaleźć właściwe wytłumaczenie tej postawy chorych –

może wynikać ona z nieświadomości powagi sytuacji zdrowotnej, braku wiedzy o skuteczności szybkiego leczenia lub lęku przed hospitalizacją. Problem ten wymaga dokładniejszej analizy.

W publikacji Derex i wsp. odsetek pacjentów z udarem niedokrwiennym do których zostało wezwane pogotowie i w konsekwencji zostali przetransportowani do oddziału udarowego karetką wyniósł 35% [235]. Agyeman i wsp. w swojej pracy odnotowali, że 16,4% chorych przyjmowanych do oddziału udarowego zostało przywiezionych karetką pogotowia a 0,7% helikopterem lotniczego pogotowia ratunkowego. W tym samym badaniu 27,5% pacjentów została skierowana z objawami udaru przez lekarza rodzinnego a 7,5% przybyło bezpośrednio do szpitalnej izby przyjęć własnymi środkami transportu [239]. Należy w tym miejscu podkreślić że najstarsza z cytowanych prac została opublikowana w roku 1992, najnowsza zaś w 2019 r. – fakt ten świadczy że problem ten na przestrzeni lat pozostaje nierozwiązany i nie traci swej aktualności. Można zatem wnioskować, że dotychczas stosowane sposoby zachęcania chorych do wzywania pogotowia ratunkowego w sytuacji wystąpienia objawów udaru mózgu okazały się nieskuteczne. Niezmiernie istotne staje się więc rozważenie determinant wpływających na powiadamianie wykwalifikowanych służb ratunkowych przez chorych, ich rodziny oraz inne osoby będące świadkami zachorowania na udar mózgu. Warto poznać czynniki, które mają znaczenie w podejmowaniu decyzji o wezwaniu pogotowia ratunkowego. Mosley i wsp. dokonali analizy nagrań rozmów telefonicznych z wezwania pogotowia do 198 pacjentów z podejrzeniem udaru lub TIA, transportowanych do jednego ze szpitali w Melbourne w ciągu sześciu miesięcy. Tylko 44% dzwoniących na pogotowie spontanicznie zdefiniowało problem zdrowotny jako udar mózgu. Odsetek wzrósł do 47% po podpowiedziach dyspozytora medycznego. Czynniki niezależnie związanymi z samodzielnym zdefiniowaniem udaru jako problemu zdrowotnego były asymetria twarzy i przebyty przez pacjenta udar mózgu lub TIA. Objawy spontanicznie wymieniane przez osoby dzwoniące pod numer alarmowy to: zaburzenia mowy (41%), osłabienie kończyn (38%), zaburzenia świadomości (28%), upadek (17%), asymetria twarzy (11%), drętwienia (9%). Autorzy przeanalizowali ponadto czas od wystąpienia objawów do wezwania pogotowia. W badaniu nie wykazano bezpośredniego związku pomiędzy rozpoznaniem udaru mózgu a natychmiastowym wezwaniem pogotowia. Tylko 22% dzwoniących rozpoznało udar mózgu jako problem zdrowotny i wezwało pogotowie w ciągu pierwszej godziny od początku objawów. Czynniki niezależnie związanymi z wezwaniem pomocy w ciągu pierwszej godziny od wystąpienia objawów były: zaburzenia mowy, występowanie przypadków udaru mózgu w rodzinie osoby dzwoniącej oraz obecność bezpośredniego świadka początku

objawów klinicznych. Autorzy ustalili także tożsamość osoby dzwoniącej na pogotowie. Jedynie w 3% przypadków był to sam pacjent. Najczęściej pogotowie wzywane było przez córkę chorego (29%). Zauważono ponadto, że 51% świadków zdarzenia przed wezwaniem pogotowia konsultowało się z osobą bliską. W 56% przypadków ta osoba przyjeżdżała do chorego w celu oceny sytuacji przed wezwaniem pogotowia, co powodowało dodatkowe opóźnienie. W 1/3 przypadków osoba dzwoniąca zastała chorego bez kontaktu logicznego, niemogącego samodzielnie wezwać pomocy [237]. Li i wsp. w swojej publikacji jako niezależne czynniki związane z oczekiwaniem na rodzinę przed wezwaniem wykwalifikowanej pomocy medycznej wymieniają: mieszkanie na wsi, mieszkanie ze współmałżonkiem, niskie dochody oraz co ciekawe posiadanie przyjaciół po udarze mózgu. Interesujące jest także, że w cytowanym badaniu płeć, liczba posiadanych dzieci, wywiad rodzinny i przebycie udaru wśród badanych po 75 r.ż. nie wpływały na sposób postępowania w sytuacji wystąpienia objawów udaru mózgu [248]. W badaniu przeprowadzonym przez Rosamond i wsp. spośród 104 przeanalizowanych przez autorów nagrań z telefonicznych wezwań pogotowia do pacjentów z rozpoznaniem później w szpitalu udarem mózgu, słowo „udar” zostało użyte przez 45% dzwoniących. Objawy najczęściej zgłaszane przez osobę wzywającą pogotowie to pogorszenie kontaktu logicznego (40%), trudności w chodzeniu (32%), zaburzenia mowy (27%), zaburzenia oddychania (27%) [249]. Jak wynika z publikacji Chang i wsp. objawami, które najczęściej zaniepokoiły świadków zachorowania na udar, wzywających pomoc medyczną, były: zaburzenia kontaktu logicznego (53%), osłabienie kończyn (45%) oraz zaburzenia mowy (40%) [231]. W badaniu przeprowadzonym przez Wein i wsp. pogotowie zostało wezwane w 38,0% przypadków udarów mózgu. W cytowanej pracy 4,3% wezwań dokonał sam pacjent, w 60,1% przypadków pogotowie zostało wezwane przez członków rodziny, w 18,4% przez płatnego opiekuna, 12,9% telefonów powiadamiających ratownicze służby medyczne wykonane zostały przez współpracownika chorego lub inną osobę będącą bezpośrednim świadkiem zachorowania [250].

Analiza cytowanych powyżej publikacji potwierdza wniosek, że aby do jak największej liczby chorych z udarem mózgu zostało wezwane pogotowie ratunkowe niezwłocznie po zachorowaniu konieczne jest spełnienie dwóch warunków. Po pierwsze objawy kliniczne muszą zostać właściwie rozpoznane. Po drugie konieczna jest świadomość, że możliwość skutecznego leczenia jest bezpośrednio związana z czasem zgłoszenia się do szpitala, a opóźnienie w wezwaniu pomocy medycznej pogarsza rokowanie chorego. Wypracowanie właściwej postawy w społeczeństwie wymaga więc prowadzenia systematycznych działań

edukacyjnych. Konieczność wprowadzenia efektywnych kampanii edukacyjnych jest podkreślana od wielu lat w licznych publikacjach [251]. Warto podkreślić wykazywany we wszystkich cytowanych powyżej pracach niski odsetek chorych samodzielnie wzywających pogotowie. Właściwie przygotowane kampanie edukacyjne muszą być skierowane nie tylko do osób z czynnikami ryzyka zachorowania na udar mózgu, ale także do ich rodzin. Należy podnieść poziom świadomości zdrowotnej w całym społeczeństwie, gdyż każdy potencjalnie może stać się świadkiem zachorowania na udar mózgu. W publikacji Fladt i wsp. zauważono także konieczność przeprowadzenia szkoleń lekarzy rodzinnych i pracowników poradni podstawowej opieki zdrowotnej w tym szczególnie rejestratorów z zakresu symptomatologii objawów udaru mózgu oraz znaczenia czasu zgłoszenia się do specjalistycznego oddziału udarowego dla dalszego leczenia. Autorzy podkreślili, że pacjenci którzy dzwonią do przychodni i zgłaszają objawy mogące sugerować wystąpienie udaru mózgu powinni zostać poinformowani o konieczności natychmiastowego wezwania pogotowia ratunkowego. Zdaniem badaczy należy uwrażliwić osoby pracujące w rejestracji aby nie umawiały dla tych chorych rutynowych wizyt tylko udzieliły porady jak najszybszego powiadomienia służb ratownictwa medycznego [229].

Interesującym zagadnieniem jest aspekt indywidualnej percepcji objawów udaru mózgu przez chorych. Mandelzweig i wsp. wykazali, że znaczący wpływ na opóźnienie w dotarciu do szpitala pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu, oprócz czynników społecznych i behawioralnych, ma sposób postrzegania pojawiających się zmian w stanie zdrowia. Badacze przeprowadzili wywiad z pacjentami ukierunkowany na rozpoznanie doświadczanych objawów, ich interpretację i reakcję na nie. Autorzy wykazali, że pacjenci, którzy zinterpretowali swoje objawy jako poważne trafiali do szpitala z mniejszym opóźnieniem. Poczucie kontroli nad występującymi objawami było związane z wydłużeniem czasu zgłoszenia się do szpitala [252]. W związku z obserwacją Mandelzweig i wsp. warto aby prowadzone w przyszłości badania nad opóźnieniem w zgłoszeniu się do szpitala chorych z udarem mózgu obejmowały pogłębioną analizę psychologiczną chorych z uwzględnieniem indywidualnej percepcji symptomów choroby. Poznanie i zrozumienie aspektów emocjonalnych związanym z odraczaniem decyzji o wezwaniu pomocy medycznej w sytuacji wystąpienia objawów choroby może przyczynić się do właściwego konstruowania kampanii edukacyjnych. Dla poprawy skuteczności programów promujących wiedzę o udarach mózgu warto skorzystać z doświadczenia psychologów, tak aby bez wywoływania niepotrzebnego

lęku wytworzyć w społeczeństwie świadomość potencjalnych zagrożeń zdrowotnych wynikających z wystąpienia objawów udaru mózgu.

Z socjologicznego punktu widzenia interesujące jest poznanie charakterystycznych cech osób zwlekających z wezwaniem fachowej pomocy w sytuacji wystąpienia objawów udaru mózgu. W badanej grupie pacjentów z określonym czasem zachorowania nie stwierdzono statystycznie istotnych zależności pomiędzy czynnikami socjodemograficznymi takimi jak wiek i płeć a wielkością opóźnienia przedszpitalnego. Autorzy licznych prac próbowali zidentyfikować cechy społeczne i kliniczne chorych z udarem niedokrwinnym mózgu związane wydłużeniem czasu dotarcia do szpitala. Jest to istotne dla wprowadzenia właściwych działań prewencyjnych. Zgodnie z oczekiwaniami teoretycznymi w większości publikacji odnotowano związek cięższego stanu neurologicznego wyrażonego wyższą punktacją w skali NIHSS ze skróceniem opóźnienia w dotarciu do szpitala [221, 229, 231, 235, 239, 241, 243, 253]. Wyniki badań wskazują ponadto, że pacjenci z migotaniem przedsionków w wywiadzie docierają do szpitala statystycznie szybciej. Być może ma to związek z wyższą świadomością zdrowotną wśród chorych z czynnikami ryzyka udaru mózgu [85, 246].

Zaskakującym może wydać się natomiast fakt, iż w kilku niezależnych publikacjach wykazano statystycznie większe opóźnienie u chorych z rozpoznaną cukrzycą [85, 229, 246, 254]. Możliwe, że symptomy udaru mózgu są mylone z objawami hipoglikemii. Wyniki są istotne z punktu widzenia profilaktyki pierwotnej, ponieważ wskazują że poradnie diabetologiczne stanowią ważne miejsce do prowadzenia działań edukacyjnych z zakresu objawów udaru. Podkreślenia wymaga fakt, że cytowane prace zostały opublikowane na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat, a badania prowadzone były w różnych zakątkach świata. Może świadczyć to o uniwersalnym charakterze problemu – mimo upływu czasu, naukowcy na całym świecie poszukując przyczyn opóźnień w dotarciu do szpitala chorych z udarem niedokrwinnym mózgu, próbują powiązać cechy kliniczne wielkością opóźnienia.

Kolejnym, równie istotnym dla nauki elementem poznawania przyczyn opóźnienia w dotarciu do szpitala chorych z udarem niedokrwinnym mózgu, jest poszukiwanie związku czynników socjodemograficznych z wielkością opóźnienia przedszpitalnego. Dla pełnego poznania zagadnienia przeanalizowano wyniki wielu prac naukowych opublikowanych na przestrzeni ostatnich 30 lat - najstarsza z cytowanych prac została opublikowana w roku 1992, najnowsza w 2019 r. Wśród nich były zarówno badania polskie jak i światowe nie tylko dotyczące krajów europejskich ale również tak odległych zakątków świata jak Tajwan czy Indie.

Pierwszym etapem analizy socjodemograficznej pacjentów trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego było zbadanie związku płci z wielkością opóźnienia w dotarciu do szpitala. W badanej grupie nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w czasie od wystąpienia objawów udaru mózgu do zgłoszenia się do szpitala pomiędzy kobietami i mężczyznami.

Analiza literatury wykazała, że w odniesieniu do omawianego zagadnienia wyniki poszczególnych autorów różnią się pomiędzy sobą w sposób znaczący. W większość publikacji nie wykazano statystycznie istotnej zależności pomiędzy płcią a czasem dotarcia do szpitala [229, 231, 240, 244, 255]. W literaturze można jednak znaleźć odmienne stanowiska naukowców. Dostępne są badania wskazujące, że opóźnienia przedszpitalne są istotnie statystycznie mniejsze u kobiet [221, 235]. Z kolei wyniki Menon i wsp. wskazują, że kobiety docierają statystycznie później niż mężczyźni [242].

Kolejnym analizowanym zagadnieniem był związek wieku chorego z wielkością opóźnienia w dotarciu do szpitala. W badanej grupie nie wykazano statystycznie istotnej korelacji pomiędzy czasem od wystąpienia udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala a wiekiem pacjentów. W literaturze odnaleziono różnorodne opinie autorów na ten temat. W wielu badaniach, podobnie jak w prezentowanej pracy, nie wykazano związku wieku pacjenta z czasem dotarcia do szpitala. [235, 244]. Dostępne są jednak publikacje sugerujące, że pacjenci starsi docierają do szpitala szybciej. Interesujący jest fakt, że wyniki takie uzyskano w badaniu przeprowadzonym w Polsce oraz w Indiach [221, 255]. W literaturze można odnaleźć także przeciwne dane – wskazujące, że starszy wiek pacjenta ma związek z większym opóźnieniem przedszpitalnym. Taki rezultat uzyskano w badaniu włoskim, tajwańskim i koreańskim [231, 253, 256]. Zaskakujący jest fakt, że w wielu publikacjach nie wykazano związku pomiędzy poziomem wykształcenia chorego a czasem zgłoszenia się do szpitala. Wnioski takie uzyskano na podstawie badań przeprowadzonych we Francji, Wielkiej Brytanii i USA [235, 240, 244]. Należy podkreślić, że cytowane brytyjskie badanie to jedna z pierwszych analiz poświęconych problematyce przyczyn opóźnienia w dotarciu do szpitala chorych z udarem mózgu, które zostały przeprowadzone wkrótce po odkryciu możliwości stosowania leczenia trombolitycznego w ostrej fazie udaru niedokrwienego mózgu [240]. Fakt, że po ponad dwudziestu latach od rozpoczęcia powszechnego stosowania rtPA nadal publikowane są prace poświęcone kwestii opóźnień przedszpitalnych, świadczy o tym, że mimo upływu lat problem pozostaje nierozwiązany i zbyt późne zgłaszanie się chorych z udarem

niedokrwiennym mózgu do szpitala wciąż stanowi podstawowe ograniczenie w leczeniu trombolitycznym.

5.5.3. Wpływ opóźnienia w dotarciu do szpitala na rokowanie chorych z udarem niedokrwiennym mózgu nieleczonych trombolitycznie

Wpływ opóźnienia w dotarciu do szpitala na rokowanie chorych z udarem mózgu leczonych trombolitycznie jest powszechnie znany i wynika z omawianego w części teoretycznej mechanizmu działania rtPA, którego skuteczność maleje liniowo w czasie [74], [75]. Gorsze rokowanie chorych, którzy zostali zdyskwalifikowani z leczenia trombolitycznego z powodu przekroczenia okna terapeutycznego niż chorych leczonych rtPA jest oczywiste i wynika z potwierdzonej w wielu badaniach klinicznych skuteczności tej metody leczenia. W literaturze światowej trudno znaleźć publikacje poświęcone znaczeniu opóźnienia w dotarciu do szpitala chorych nieleczonych trombolitycznie. W badaniu własnym dokonano oceny wpływu wielkości opóźnienia na rokowanie chorych, którzy zgłosili się do szpitala powyżej 4,5 godz. od wystąpienia objawów. Analizą objęto 81 pacjentów badanej grupy z określonym czasem zachorowania. Zaskakującym może wydać się fakt, że nie stwierdzono aby czas od wystąpienia objawów do zgłoszenia się do szpitala wpływał na stopień poprawy stanu neurologicznego analizowanych pacjentów. Ponadto nie zaobserwowano związku pomiędzy wielkością opóźnienia a występowaniem powikłań w trakcie hospitalizacji. Nie wykazano także statystycznie istotnej różnicy w czasie dotarcia do szpitala pomiędzy pacjentami którzy przeżyli, a tymi u których wystąpił zgon. Można zaryzykować stwierdzenie, że wielkość opóźnienia w dotarciu do szpitala chorych nieleczonych trombolitycznie nie ma wpływu na rokowanie kliniczne. Jest to interesujący wniosek i wymaga on kontynuowania badań. Uzyskane wyniki świadczą, że należy dołożyć wszelkich starań aby jak największy odsetek pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu trafiał do szpitala w oknie terapeutycznym, gdyż jedynie wczesne zastosowanie rtPA wpływa na prognozowaną poprawę stanu neurologicznego. Podejmowane działania przyspieszające zgłaszanie się chorych do oddziałów udarowych powinno dotyczyć czasu bezpośrednio po wystąpieniu objawów klinicznych.

6. WERYFIKACJA HIPOTEZ

H1: Hipoteza została potwierdzona poprzez analizę wybranych cech klinicznych chorych trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego oraz porównanie ich z profilem klinicznym grupy kontrolnej pacjentów leczonych trombolitycznie. Dokonano także porównania obrazu klinicznego chorych z badanej grupy z opisywaną w literaturze całością populacji pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu. W odniesieniu do rozpowszechnienia chorób współistniejących zauważono istotnie statystycznie częstsze występowanie migotania przedsionków oraz przebytego w przeszłości udaru mózgu w grupie badanej niż w grupie kontrolnej. Zaobserwowano także statystycznie istotną różnicę w częstości występowania nadciśnienia tętniczego – współistnieje ono częściej w grupie kontrolnej. Analiza porównawcza wykazała ponadto istotne statystycznie różnice stanu neurologicznego przy przyjęciu według skali NIHSS oraz zmiany stanu neurologicznego podczas hospitalizacji wyrażonego różnicą w punktacji w skali NIHSS pomiędzy dniem przyjęcia a dniem wypisu.

Pacjenci trafiający do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego różnią się pod względem wybranych cech klinicznych od grupy chorych leczonych trombolitycznie.

H2: Hipoteza została zweryfikowana poprzez analizę częstości rozpoznawania podczas hospitalizacji poszczególnych niezdiagnozowanych wcześniej jednostek chorobowych oraz porównanie otrzymanych wyników z danymi uzyskanymi z badania grupy kontrolnej. Schorzeniem najczęściej rozpoznawanym wśród pacjentów trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego była hipercholesterolemia, drugą pod względem częstości rozpoznawaną chorobą było migotanie przedsionków. W badanej grupie zaobserwowano także znaczne rozpowszechnienie występowania zwężeń w tętnicach szyjnych i kręgowych. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości rozpoznawania niezdiagnozowanych wcześniej chorób współistniejących pomiędzy chorymi trafiającymi do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego a kontrolną grupą chorych leczonych trombolitycznie.

W trakcie hospitalizacji chorych z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego rozpoznano schorzenia stanowiące czynniki ryzyka niezdiagnozowane przed zachorowaniem na udar mózgu.

H3: Hipoteza została potwierdzona poprzez analizę rozpowszechnienia uzależnień i częstości niestosowania się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu wśród pacjentów trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego oraz porównanie tych danych z profilem społecznym kontrolnej grupy chorych leczonych trombolitycznie. Wśród analizowanych chorych zaobserwowano wysoki odsetek pacjentów obciążonych alkoholizmem i nikotynizmem, nie wykazano jednak istotnych statystycznie różnic w rozpowszechnieniu tych uzależnień pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną leczoną trombolitycznie. Wśród pacjentów trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego zaobserwowano istotnie statystycznie częstsze niestosowanie się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu niż w grupie kontrolnej chorych leczonych trombolitycznie.

Wśród pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego częściej niż u chorych leczonych trombolitycznie obserwuje się niestosowanie do zaleceń lekarskich. Chorzy z udarem mózgu, zarówno zgłaszający się w oknie jak i poza oknem terapeutycznym są często uzależnieni od alkoholu oraz nikotyny.

H4: Hipoteza została wyraźnie potwierdzona wynikami badań własnych. Najczęstsze przyczyny opóźnienia w dotarciu do szpitala w omawianej grupie mają wspólną genezę, jaką jest brak świadomości zdrowotnej.

Brak świadomości zdrowotnej pacjentów i ich rodzin jest podstawową przyczyną opóźnienia w dotarciu do szpitala chorych z udarem mózgu.

H5: Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pod względem płci pomiędzy grupą chorych zgłaszających się do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego a grupą leczoną trombolitycznie. W grupie chorych z przekroczonym oknem terapeutycznym

nie wykazano różnic w wielkości opóźnienia pomiędzy kobietami a mężczyznami oraz nie zaobserwowano korelacji pomiędzy płcią chorych a możliwością precyzyjnego określenia czasu zachorowania na udar mózgu. W odniesieniu do wieku nie wykazano statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupą chorych trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym a pacjentami leczonymi rtPa. Wśród chorych z przekroczonym oknem terapeutycznym nie wykazano statystycznie istotnej korelacji pomiędzy czasem od wystąpienia udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala a wiekiem pacjentów, zaobserwowano natomiast związek możliwości określenia czasu wystąpienia objawów z wiekiem pacjenta - chorzy z nieokreślonym czasem zachorowania byli istotnie statystycznie starsi.

U chorych w starszym wieku częściej nie można precyzyjnie ustalić czasu zachorowania na udar niedokrwienny mózgu.

H6: Hipoteza została potwierdzona wyłącznie dla jednego powikłania – infekcji dróg oddechowych oraz dla zgonów w trakcie hospitalizacji. Nie wykazano natomiast różnic w poprawie stanu neurologicznego oraz częstości występowania pozostałych analizowanych powikłań pomiędzy chorymi z określonym i nieokreślonym czasem wystąpienia objawów udaru mózgu.

Wśród pacjentów z nieokreślonym czasem zachorowania częściej występują infekcje dróg oddechowych podczas hospitalizacji oraz częściej dochodzi do zgonu.

H7: Hipoteza została sfalsyfikowana. Nie wykazano związku wielkości opóźnienia w dotarciu do szpitala ze zmianą stanu neurologicznego, występowaniem powikłań w trakcie hospitalizacji oraz częstością zgonów wśród chorych nieleczonych trombolitycznie.

Wielkość opóźnienia nie wpływa na rokowanie kliniczne chorych z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego.

H8: Hipoteza została zweryfikowana negatywnie. Nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic w zmianie stanu neurologicznego, występowaniu powikłań w trakcie hospitalizacji oraz częstością zgonów pomiędzy chorymi uzależnionymi od alkoholu i nikotyny a pacjentami bez tych uzależnień.

Uzależnienie od alkoholu i nikotyny nie wpływa na rokowanie chorych z udarem niedokrwinnym mózgu trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego.

H9: Hipoteza została sfalsyfikowana. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zmianie stanu neurologicznego, częstości powikłań w trakcie hospitalizacji oraz występowaniu zgonów pomiędzy grupami pacjentów współpracujących z lekarzem i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar niedokrwieny mózgu.

Stosowanie się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu nie wpływa na rokowanie chorych zgłaszających się do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego.

7. WNIOSKI

W prezentowanej pracy dokonano wielopłaszczyznowej analizy obrazu klinicznego i społecznego pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do Oddziału Udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego oraz porównania uzyskanych danych z wynikami kontrolnej grupy chorych leczonych trombolitycznie. Rezultaty badań własnych wskazują, że omawiani pacjenci stanowią szczególną grupę wyróżniającą się zarówno pod względem medycznym jak i socjologicznym wśród ogólnej populacji chorych z udarem niedokrwiennym mózgu. Uzyskane wyniki pozwalają na sformułowanie następujących wniosków:

- 1) Pacjenci z udarem niedokrwiennym mózgu trafiający do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego nie różnią się pod względem demograficznym od chorych leczonych trombolitycznie. Dostrzegalne są różnice kliniczne dotyczące rozpowszechnienia chorób współistniejących (częstsze występowanie nadciśnienia tętniczego wśród pacjentów leczonych trombolitycznie, większy odsetek chorych z migotaniem przedsionków i po przebytym udarze mózgu wśród pacjentów przyjmowanych do szpitala poza oknem terapeutycznym), stanu neurologicznego (gorszy stan neurologiczny przy przyjęciu oraz większa poprawa stanu neurologicznego podczas hospitalizacji wśród chorych leczonych trombolitycznie), występowania powikłań w trakcie hospitalizacji (częstsze infekcje dróg oddechowych wśród pacjentów trafiających do szpitala z opóźnieniem) oraz częstości zgonu podczas hospitalizacji (częściej wśród chorych przyjmowanych do szpitala poza oknem terapeutycznym). Pod względem profilu społecznego pacjenci trafiający do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym wyróżniają się częstszym niestosowaniem się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu.
- 2) W grupie pacjentów trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego u 49,7% chorych nie udało się precyzyjnie ustalić czasu zachorowania. Wśród pacjentów nieleczonych trombolitycznie, u których znana była godzina wystąpienia pierwszych objawów średni czas od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala wyniósł 44 godziny, najdłuższy czas to 366 godzin. Najczęstsze przyczyny opóźnienia w zgłoszeniu się do szpitala to oczekiwanie na samoistną poprawę (51,6%), brak wiedzy o możliwości wczesnego leczenia (35,4%)

oraz brak znajomości objawów udaru (32,3%). Podstawową przyczyną opóźnień w dotarciu do szpitala chorych z udarem, a co za tym idzie dyskwalifikacji ich z leczenia trombolitycznego, jest więc niska świadomość zdrowotna pacjentów i ich rodzin.

- 3) U chorych z udarem niedokrwiennym mózgu nieleczonych trombolitycznie precyzyjne określenie czasu zachorowania nie wpływa na zmianę stanu neurologicznego podczas hospitalizacji. Wśród pacjentów z nieokreślonym czasem zachorowania na udar mózgu częściej występują infekcje dróg oddechowych podczas hospitalizacji niż w grupie pacjentów u których znana jest godzina wystąpienia objawów klinicznych. W grupie pacjentów u których nie jest możliwe określenie czasu wystąpienia udaru częściej dochodzi do zgonu w czasie hospitalizacji. Wśród pacjentów z udarem mózgu trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego wielkość opóźnienia w dotarciu do szpitala nie wpływa na zmianę stanu neurologicznego oraz częstość występowania powikłań podczas hospitalizacji.
- 4) Wśród pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego alkoholizm, nikotynizm oraz niestosowanie się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu nie mają wpływu na zmianę stanu neurologicznego, występowanie powikłań lub zgonu w trakcie hospitalizacji

8. PIŚMIENNICTWO

1. Błażejewska-Hyżorek B, Czernuszenko A, Członkowska A. Wytyczne postępowania w udarze mózgu. *Pol Prz Neurol* 2019; Tom 15, Supl. A (2019).
2. Litwin T, Członkowska A. Udary mózgu - wprowadzenie. [w:] Stępień A (red.) *Neurologia. Medical Tribune Polska, Warszawa* 2014; tom II, 171-188.
3. Demarin V, Žikić M, Rabi Žikić T. Stroke: a historical overview and contemporary management. *Curr Top Neurol Psychiatr Relat Discip* 2011;19:15-23.
4. Członkowska A. Nowa definicja udaru. Stanowisko American Heart Association i American Stroke Association 2013. *Med Prakt* 2014.
5. Kaźmierski R. Udział czynników zapalnych i zakaźnych w patogenezie miażdżycy tętnic szyjnych. *Pol Prz Neurol* 2009;5(4):166-176.
6. Damadian R. Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science* 1971;171(3976):1151-1153.
7. Hoeffner EG, Mukherji SK, Srinivasan A, et al. Neuroradiology Back to the Future: Brain Imaging *AJNR Am J Neuroradiol* 2012;33:5–11.
8. Meier B, Frank B, Wahl A, et al. Secondary stroke prevention: patent foramen ovale, aortic plaque, and carotid stenosis. *Eur Heart J* 2012;33:705-713.
9. Kaźmierski R. Wprowadzenie – miejsce ultrasonografii w diagnostyce obrazowej układu nerwowego. [w:] Kaźmierski R. (red.) *Podręcznik diagnostyki ultrasonograficznej w neurologii*. Wyd. Czelej, Lublin 2011;1-8.
10. Członkowska A. Udar mózgu — perspektywy leczenia w Polsce w świetle osiągnięć światowych *Pol Prz Neurol* 2005;1(1):1-7.
11. Bhaskar S, Stanwell P, Cordato D, et al. Reperfusion therapy in acute ischemic stroke: Dawn of a new era? *BMC Neurol*. 2018;18:8.
12. Kobayashi A, Członkowska A. Leczenie trombolityczne w udarze niedokrwiennym mózgu. *Farmakoter Psychiatr Neurol* 2005; 1: 5-18.
13. Sobolewski P. Wprowadzenie. [w:] Sobolewski P, Wojczal J. Leczenie trombolityczne ostrego udaru niedokrwiennego mózgu. *Od teorii do Praktyki*. Wyd. Czelej 2013; 12-24.
14. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007; 369: 275-282.
15. Kozera G, Sobolewski P, Serafin Z. Doświadczenie dwóch dekad leczenia trombolitycznego udaru niedokrwiennego mózgu. *Aktualne pytania i odpowiedzi*, Gdańsk, AsteriaMed 2017.
16. Aboderin I, Venables G. Stroke management in Europe. Pan European Consensus Meeting on Stroke Management. *J Intern Med* 1996; 240: 173–180.
17. Kjellstrom T, Norrving B, Shatchkute A. Helsingborg Declaration 2006 on European stroke strategies. *Cerebrovasc Dis Basel Switz* 2007; 23: 231–241.
18. WHO MONICA Project Investigators. The World Health Organization MONICA Project (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease). *J Clin Epidemiol* 1988;41: 105-114.
19. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991; 337:1521-1526.

20. Asdaghi N, Jeerakathil T, Hameed B, et al. Oxfordshire Community Stroke Project Classification Poorly Differentiates Small Cortical and Subcortical Infarcts. *Stroke* 2011;42:2143–2148.
21. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24:35-41.
22. Dziedzic T. Etiologia udaru niedokrwinnego mózgu. [w:] *Udar mózgu* (red. Szczudlik A, Członkowska A, Kwieciński H, Słowik A), Wyd. Uniwersytetu Jagiellońskiego 2007:96-100.
23. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al. New Approach to Stroke Subtyping: The A-S-C-O (Phenotypic) Classification of Stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009;27:502-508.
24. Marnane M, Duggan CA, Sheehan OC, et al. Stroke Subtype Classification to Mechanism-Specific and Undetermined Categories by TOAST, A-S-C-O, and Causative Classification System: Direct Comparison in the North Dublin Population Stroke Study. *Stroke* 2010;41:1579–86.
25. Litwin T, Członkowska A. Ostre niedokrwienie mózgu – udar niedokrwieny i przemijające niedokrwienie mózgu. [w:] *Neurologia*. Stępień A. (red.) Warszawa, Medical Tribune Polska 2014; tom II, 189-215
26. WHO: The Atlas of Heart Disease and Stroke: Global burden of stroke.
http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en (dostęp: 10.11.2018)
27. Narodowy Fundusz Zdrowia, Statystyka JGP, (dostęp: 10.11.2018).
28. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, i wsp. Heart Disease and Stroke Statistics – 2014 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2014; 129 (3) 28-292.
29. World Health Organization, The top 10 causes of death, Fact sheet N°310, Updated May 2014 (dostęp: 10.11.2018), <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
30. https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Causes_of_death_statistics/pl#Dane_statystyczne_dotycz.C4.85ce_przyczyn_zgonu (dostęp 10.11.2018)
31. Główny Urząd Statystyczny, Rocznik Demograficzny 2015, Warszawa 2015.
32. World Health Organization, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en> (dostęp 10.11.2018).
33. Ovbiagele B, Nguyen- Huynh MN. Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy. *Neurotherapeutics* 2011; 8: 319-329.
34. Norrving B, Kissela B. The global burden of stroke and need for a continuum of care. *Neurology* 2013; 80(3 Supplement 2): S5-S12.
35. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM i wsp. Heart disease and stroke statistics; 2011 update: A Report from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:18-209
36. Jaracz K, Kozubski W. Jakość życia chorych po udarze mózgu w świetle badań empirycznych. *Aktual Neurol* 2002; 2: 35–45.
37. Broła W, Węgrzyn W. Jakość życia po udarze mózgu. *Studia Medyczne Akademii Świętokrzyskiej*. 2006; 3: 161–168.
38. Grabowska-Fudala B, Jaracz K. Obciążenie osób sprawujących opiekę nad chorymi po przebytych udarze mózgu. *Udar Mózgu*. 2007; 9: 24–31.
39. Tasiemski T, Knopczyńska A, Wilski M. Jakość życia osób po udarze mózgu – badania pilotażowe. *Gerontol Pol* 2010; 18, 3: 128–133.
40. NFZ, Statystyka JGP, <http://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/> (dostęp 20.11.2018)
41. Zakład Ubezpieczeń Społecznych. Absencja chorobowa w 2015 roku, Warszawa 2016, <http://www.psz.zus.pl/Default.aspx> (dostęp 21.11.2018)

42. Zakład Ubezpieczeń Społecznych, Orzeczenia pierwszorazowe ustalające uprawnienia do świadczenia rehabilitacyjnego, Warszawa 2016, <http://www.psz.zus.pl/Default.aspx>, (dostęp 21.11.2018)
43. Zakład Ubezpieczeń Społecznych, Orzeczenia pierwszorazowe dla celów rentowych, Warszawa 2016, <http://www.psz.zus.pl/Default.aspx> (dostęp 21.11.2018)
44. Zakład Ubezpieczeń Społecznych, Orzeczenia ponowne dla celów rentowych, Warszawa 2016, <http://www.psz.zus.pl/Default.aspx> (dostęp 21.11.2018)
45. Zakład Ubezpieczeń Społecznych, Orzeczenia wydane osobom ubiegającym się o rentę socjalną, Warszawa 2016, <http://www.psz.zus.pl/Default.aspx> (dostęp 21.11.2018)
46. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM i wsp. AHA Heart Disease and Stroke Statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:46-215.
47. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21:718-779.
48. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (The Interstroke Study): a case-control study. *Lancet* 2010;376:112–123.
49. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-1913.
50. Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure and stroke: 13000 strokes in 450 000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 1995; 346: 1647 – 1653
51. Law MR, Thompson SG, Wald NJ. Assessing possible hazards of reducing serum cholesterol. *BMJ* 1994; 308: 373-379.
52. Lindstrom E, Boysen G, Nyboe J. Influence of total cholesterol, high density lipoproteins, and triglycerides on risk of cerebrovascular disease: the Copenhagen City Heart Study. *BMJ* 1994; 309: 11-15.
53. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, i wsp. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364:937–952.
54. Maruszyński M, Dziekiewicz M. Zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej – diagnostyka i leczenie interwencyjne. [w:] Stępień A (red.) *Neurologia*. Warszawa, Medical Tribune Polska 2014; tom II, 292-297.
55. Zhu CZ, Norris JW. Role of carotid stenosis in ischemic stroke. *Stroke*. 1990;21:1131–1134.
56. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke*. 2001;32:2559–2566.
57. Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology* 2004; 62: 569–573.
58. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, et al. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ*. 2018; 360: j5855.
59. Elkind MSV, Sacco RL. Patogeneza, klasyfikacja oraz epidemiologia chorób naczyniowych mózgu. W: Rowland LP, Pedley TA. *Neurologia Merrita*. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2012; tom I: 273-288.
60. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, et al. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham study. *Stroke* 1992; 23: 1551-1555.
61. Ramos-Cabrera P, Campos F, Sobrino T, et al. Targeting the Ischemic Penumbra. *Stroke* 2011; 42: S7-S11.

62. Ryglewicz D, Milewska D. Epidemiologia afazji u chorych z udarem mózgu. *Udar Mózgu. Problemy Interdyscyplinarne* 2004;6(2):65-70.
63. Ryglewicz D, Milewska D. Zaburzenia przytomności w udarze mózgu. Dane epidemiologiczne. *Udar Mózgu. Problemy Interdyscyplinarne* 2006;8(2): 61–66.
64. Klimarczyk M, Trzcńska M, Mazur R i wsp. Dynamika objawów klinicznych poprzedzających nieświadłą pniową w przebiegu udaru mózgu w ujęciu neuropsychologicznym i psychiatrycznym. *Udar Mózgu. Problemy Interdyscyplinarne* 2008;10(1):21-26.
65. Kobayashi A, Członkowska A. Leczenie trombolityczne w udarze niedokrwiennym mózgu. *Farmakoter Psychiatry Neurol* 2005; 1: 5-18.
66. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3-4.5 hours after acute ischemic stroke. *New Engl J Med* 2008; 359: 1317-1329.
67. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al. Thrombolysis with alteplase 3-4.5 hours after acute ischemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet* 2008; 372: 1303-1309.
68. Lees KR, Emberson J, Blackwell L, i wsp. Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborators Group. Effects of alteplase for acute stroke on the distribution of functional outcomes: a pooled analysis of 9 trials. *Stroke*. 2016; 47(9): 2373–2379.
69. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581-1587.
70. Członkowska A. Leczenie trombolityczne udaru niedokrwiennego mózgu – rozszerzenie wskazań. *Neurologia po Dyplomie* 2013; 8(5): 6-13.
71. Kozera G, Chwojncki K, Gójska-Grymajło A, et al. Pomeranian Stroke Register collaborators. Pre-hospital delays and intravenous thrombolysis in urban and rural areas. *Acta Neurol. Scand.* 2012; 126: 171–177.
72. Xydas T, Georgantopoulos C, Bethanis D, et al. Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke: a New Paradigm. *Hosp Chron.* 2012;7(1 Sup):77–80.
73. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Stroke* 2007; 38: 1655-1711.
74. Swartz RH, Sicard MN, Silver FL, et al. The CLOQS trial protocol: a cluster-randomized trial evaluating a simple, low-cost intervention to reduce treatment times in acute stroke. *Int J Stroke* 2014; 9: 525-528.
75. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010; 375: 1695-1703.
76. Saver JL. Time is brain-quantified. *Stroke* 2006;37:263-266.
77. Gomez CR. Editorial: time is brain! *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1993; 3:1–2.
78. Behnke S. Time is brain: Time management in acute stroke treatment *Radiologe*. 2019 59(7):590-595.
79. Sandercock P, Leong TS. Low-molecular-weight heparins or heparinoids versus standard unfractionated heparin for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 4.
80. Campbell B, Mitchell P, Churilov L, et al. Endovascular thrombectomy for ischemic stroke increases disability-free survival, quality of life, and life expectancy and reduces cost. *Front Neurol*. 2017; 8: 657.
81. Muir KW, Ford GA, Messow CM, et al. PISTE Investigators. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: the Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) randomised, controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017; 88(1): 38–44.

82. Wiszniewska M, Kobayashi A, Członkowska A. Postępowanie w udarze mózgu. Skrót Wytycznych Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego z 2012 roku. *Pol Prz Neurol* 2012; 8 (4): 161–175.
83. Członkowska A, Niewada M. Udar mózgu. [w:] Szczeklik A, Gajewski P (red.) *Choroby wewnętrzne-kompedium medycyny praktycznej*. Medycyna Praktyczna, Kraków, 2009; 287-291.
84. Szczuchniak W, Sobolewski P, Kozera G. Opóźnienia przed- i wewnątrzzpitalne w udarze mózgu: przyczyny, skutki, zapobieganie. *Forum Med Rodz* 2016; 10: 119-128.
85. Pulvers JN, Watson JDG. If Time Is Brain Where Is the Improvement in Prehospital Time after Stroke? *Frontiers in Neurology*. 2017;8:617.
86. Dekker L, Hund H, Lemmens R, et al. Unknown onset ischemic strokes in patients last-seen-well >4,5h: differences between wake-up and daytime-unwitnessed strokes. *Acta Neurologica Belgica* 2017;117: 637–642.
87. Barreto AD, Fanale CV, Alexandrov AV, et al. Prospective, open-label safety study of intravenous recombinant tissue plasminogen activator in wake-up stroke. *Ann Neurol* 2016; 80(2):211–218.
88. Kang DW, Sohn SI, Hong KS, et al. Reperfusion therapy in unclear-onset stroke based on MRI evaluation (RESTORE): a prospective multicenter study. *Stroke* 2012; 43:3278–3283.
89. Welmer AK, von Arbin M, Holmqvist L, et al. Spasticity and its association with functioning and health-related quality of life 18 months after stroke. *Cerebrovasc Dis* 2006; 21: 247-253.
90. Opheim A, Danielsson A, Murphy M, et al. Early prediction of long-term upper limb spasticity after stroke: part of the SALGOT study. *Neurology* 2015; 85:873-880.
91. Ryglewicz D. Padaczka wieku starszego. *Pol Prz Neurol* 2005;1(2):49-52.
92. Hackett ML, Yapa C, Parag V, i wsp. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke* 2005; 36(6):1310-1340.
93. Terruso V, D'Amelio M, Di Benedetto N, et al. Frequency and determinants for hemorrhagic transformation of cerebral infarction. *Neuroepidemiology* 2009; 33:261-265.
94. Hannawi Y, Hannawi B, Rao C, et al. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles. *Cerebrovasc Dis* 2013;35:430-443.
95. Finlayson O, Kapral M, Hall R, et al. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke. *Neurology* 2011;77:1338-1345.
96. Aslanyan S, Weir CJ, Diener HC, et al. Pneumonia and urinary tract infection after acute ischemic stroke: a tertiary analysis of the GAIN International trial. *Eur J Neurol* 2004;11:49–53.
97. Ovbiagele B, Hills NK, Saver JL, et al. Frequency and determinants of pneumonia and urinary tract infection during stroke hospitalization. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2006;15:209–213.
98. Finlayson O, Kapral M, Hall R, et al. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke. *Neurology* 2011;77:1338-1345.
99. Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD, et al. Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2011;11:11.
100. Lee SY, Chou CL, Hsu SP, i wsp. Outcomes after Stroke in Patients with Previous Pressure Ulcer: A Nationwide Matched Retrospective Cohort Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016, 25, 220–227.
101. Caplan G. *Principles of Prevention Psychiatry*. Basic Books, Oxford 1964.

102. Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia chorób tętnic obwodowych w 2017 r. przygotowane we współpracy z ESVS. *Kardiol Pol* 2017; 75, 11: 1065–1160.
103. Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(10): CD008277.
104. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009; 360: 129–139.
105. Chiuve SE, Rexrode KM, Spiegelman D, et al. Primary prevention of stroke by healthy lifestyle. *Circulation*. 2008; 118(9): 947–954.
106. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, i wsp. American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; 45(7): 2160–2236.
107. Staessen J, Wang J. Blood-pressure lowering for the secondary prevention of stroke. *The Lancet*. 2001; 358(9287): 1026–1027.
108. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006; 355: 549–559.
109. Collins R, Armitage J, Parish S, et al. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet*. 2004;363(9411):757-67.
110. Nowacki P, Bajer-Czajkowska A. Profilaktyka wtórna niedokrwinnego udaru mózgu w świetle medycyny opartej na dowodach. *Pol Prz Neurol* 2008;4(3):147-152.
111. Kaźmierski R. Profilaktyka wtórna po udarze niedokrwinnym mózgu lub TIA: wytyczne AHA/ASA 2011. *Med Dylp* 1231-1818. Vol. 20, nr 1 (2011), s. 20,22-23.
112. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, i wsp. INTERSTROKE investigators. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016; 388(10046): 761–775.
113. Wein T, Lindsay MP, Côté R, et al. Heart and Stroke Foundation Canadian Stroke Best Practice Committees. Canadian stroke best practice recommendations: secondary prevention of stroke, sixth edition practice guidelines, update 2017. *Int J Stroke*. 2018; 13(4): 420–443.
114. Ostrowska A. Prozdrowotne style życia [w:] Styl życia a zdrowie, z zagadnień promocji zdrowia. Ostrowska A (red). Instytut Filoz Socjol PAN, Warszawa 1999: 13-26.
115. Heszen I, Sęk H. Behawioralne uwarunkowania zdrowia i choroby [w]: Psychologia zdrowia. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2012: 98-101.
116. Sabate E (red.): Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization, Geneva 2003.
117. Haynes R, McDonald H, Garg A. Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications. *JAMA*. 2002, 288(22): 2880–28.
118. Gaciong Z, Kuna P. Adherence, compliance, persistence — współpraca, zgodność i wytrwałość — podstawowy warunek sukcesu terapii. *Med Dylp* Wydanie specjalne 03/08, 2.
119. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, i wsp. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Brit J Clin Pharmacol*, 2012; 73(5), 691-705.
120. Lam WY, Fresco P. Medication adherence measures: an overview. *Biomed Res Int* 2015;2015:217047.

121. Becker MH, Janz NK. The Health Belief Model Applied to Understanding Diabetes Regimen Compliance. *The Diabetes Educator* 1985;11(1): 41–47.
122. Wróbel M, Szymborska-Kajane A, Strojek K. Przestrzeganie zaleceń lekarskich (compliance) jako element leczenia cukrzycy. *Med. Dypl.*, 2008; supl 03/08: 13-16.
123. Ross S, Walker A, MacLeod MJ. Patient compliance in hypertension: role of illness perceptions and treatment beliefs. *J Hum Hypertens* 2004;18 607–613.
124. Krousel-Wood M, Thomas S, Muntner P, i wsp. Medication adherence: a key factor in achieving blood pressure control and good clinical outcomes in hypertensive patients. *Curr Opin Cardiol* 2004;19(4):357–362.
125. Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, i wsp. Nonadherence to antihypertensive drugs: a systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2017;96(4):e5641.
126. Herttua K, Tabák AG, Martikainen P, i wsp. Adherence to antihypertensive therapy prior to the first presentation of stroke in hypertensive adults: population-based study. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2933–2939.
127. Kim S, Shin DW, Yun JM, i wsp. Medication adherence and the risk of cardiovascular mortality and hospitalization among patients with newly prescribed antihypertensive medications. *Hypertension* 2016;67:506–512.
128. van der Laan DM, Elders PJ, Boons CC, et al. The (cost-) effectiveness of a patient-tailored intervention programme to enhance adherence to antihypertensive medication in community pharmacies: study protocol of a randomised controlled trial. *Trials*. 2017;18(1):29.
129. Vrijens B, Antoniou S, Burnier M, i wsp. Current situation of medication adherence in hypertension. *Front Pharmacol*. 2017;8:100.
130. Obamiro KO, Chalmers L, Lee K, i wsp. Adherence to Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation: An Australian Survey. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2018; 23(4), 337–343.
131. Smet L, Heggermont WA, Goossnes E, et al. Adherence, knowledge, and perception about oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation at high risk for thromboembolic events after radiofrequency ablation. *J. Adv Nurs*. 2018;74(11):2577-2587.
132. Brown JD, Shewale AR, Talbert JC. Adherence to rivaroxaban, dabigatran, and apixaban for stroke prevention in incident treatment-naïve nonvalvular atrial fibrillation. *J Manag Care Spec Pharm*. 2016;22:1319–1329.
133. Mardby AC, Akerlind I, Jorgensen T. Beliefs about medicines and self-reported adherence among pharmacy clients. *Patient Educ Couns*. 2007;69(1–3):158–164.
134. King-Shier K, Quan H, Mather C, i wsp. Understanding ethno-cultural differences in cardiac medication adherence behavior: a Canadian study. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12:1737-1747.
135. Banning M. A review of interventions used to improve adherence to medication in older people. *Int J Nurs Stud*. 2009;46(11):1505–1515.
136. Jankowska-Polańska B, Uchmanowicz I, Dudek K, i wsp. Relationship between patients' knowledge and medication adherence among patients with hypertension. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:2437–2447.
137. Nicol MB, Thrift AG. Knowledge of Risk Factors and Warning Signs of Stroke. *Vascular Health and Risk Management*. 2005;1(2):137-147.
138. Zeng Y, He G, Yi G, et al. Knowledge of stroke warning signs and risk factors among patients with previous stroke or TIA in China. *Journal of Clinical Nursing* 2012, 21: 2886-2895.

139. Saengsuwan J, Suangpho P, Tiamkao S. Knowledge of stroke risk factors and warning signs in patients with recurrent stroke or recurrent transient ischaemic attack in Thailand. *Neurol Res Int* 2017. 2017-8215726.
140. Oh GJ, Lee K, Kim K, et al. Differences in the awareness of stroke symptoms and emergency response by occupation in the Korean general population. *PLoS One*. 2019; 14(6): e0218608.
141. Arisege SA, Awosan KJ, Oche MO, i wsp. Knowledge and practices related to stroke prevention among hypertensive and diabetic patients attending Specialist Hospital, Sokoto, Nigeria. *Pan Afr Med J*. 2018;29:63.
142. Riechel C, Alegiani AC, Kopke S, i wsp. Subjective and objective knowledge and decisional role preferences in cerebrovascular patients compared to controls. *Patient Preference and Adherence*. 2016;10:1453–1460.
143. Rosińczuk J, Księżyc M, Kołtuniuk A i wsp. Analiza stanu wiedzy o wybranych czynnikach ryzyka udaru mózgu wśród pacjentów po przebytym udarze mózgu. *Współczesne Pielęgniarstwo i Ochrona Zdrowia*, 2014; 2: 26-28.
144. Wiszniewska M, Głuszkiewicz M, Kobayashi A, i wsp. Knowledge of risk factors and stroke symptoms among nonstroke patients. *Eur Neurol* 2012;67:220-225.
145. Cieślak K. Wiedza pacjentów po udarze mózgu na temat własnej choroby. *Pielęgniarstwo w Opiece Długoterminowej*. 2018;4(2).
146. Nicol MB, Thrift AG. Knowledge of risk factors and warning signs of stroke. *Vasc Health Risk Manag*. 2005;1(2):137–147.
147. Zrelak PA. Gender differences in symptom perception and care-seeking behavior in acute stroke. *Stroke*. 2018;49:18–42.
148. Oh GJ, Lee K, Kim K, i wsp. Differences in the awareness of stroke symptoms and emergency response by occupation in the Korean general population. *PLoS One*. 2019;14(6):e0218608.
149. Hong KS, Bang OY, Kim JS, et al. Stroke statistics in Korea: part II stroke awareness and acute stroke care, a report from the Korean stroke society and clinical research center for stroke. *J Stroke*. 2013;15:67–77.
150. Szpunar P, Mańdziuk M, Kaszuba B i wsp. Wiedza pracowników biurowych na temat udaru mózgu – doniesienia wstępne. *Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu* 2017; 2 (51): 199-206.
151. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, et al. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke*. 1991; 22: 312-318.
152. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*. 1989;298(6676):789–794
153. Asplund K, Karvanen J, Giampaoli S, et al. Relative risks for stroke by age, sex, and population based on follow-up of 18 European populations in the MORGAM Project. *Stroke*. 2009;40:2319–2326.
154. Whisnant JP, Wiebers DO, O'Fallon WM, et al. A population-based model of risk factors for ischemic stroke: Rochester, Minnesota. *Neurology*. 1996;47:1420–1428.
155. Yamagishi K, Iso H, Kitamura A, i wsp. Smoking raises the risk of total and ischemic strokes in hypertensive men. *Hypertens Res*. 2003;26:209–217.
156. Rohr J, Kittner S, Feeser B, i wsp. Traditional risk factors and ischemic stroke in young adults: the Baltimore–Washington Cooperative Young Stroke study. *Arch Neurol*. 1996;53:603–607.

157. Patra J, Taylor B, Irving H, et al. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types--a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2010;10:258.
158. Reynolds K, Lewis B, Nolen JDL, et al. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2003;289:579-588.
159. Elkind MS, Sciacca R, Boden-Albala B, et al. Moderate alcohol consumption reduces risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2006;37: 13-19.
160. Mukamal KJ, Chung H, Jenny NS, et al. Alcohol use and risk of ischemic stroke among older adults: the cardiovascular health study. *Stroke*. 2005;36:1830–1834.
161. Mostofsky E, Burger MR, Schlaug G, et al. Alcohol and acute ischemic stroke onset: the stroke onset study. *Stroke*. 2010;41(9):1845–1849.
162. Frąckowiak M, Motyka M. Zespół zależności alkoholowej: charakterystyka, fazy rozwoju, metody diagnozowania. *Probl Hig Epidemiol* 2015; 96(2): 315-320.
163. Mizia-Stec K, Haberka M, Gąsior Z. Elementarz echokardiograficzny: ultrasonografia tętnic szyjnych i kręgowych. *Kardiol Dypl* 2009; 8, 12.
164. Araszkiewicz A, Bandurska-Stankiewicz E, Budzyński A. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2019 *Diabetol Prakt* 2019;5(1):1-100.
165. Niewada M, Skowrońska M, Ryglewicz D i wsp. Acute ischemic stroke care and outcome in centers participating in the Polish National Stroke Prevention and Treatment Registry. *Stroke*. 2006;37(7):1837–1843.
166. Banecka-Majkutewicz Z, Dobkowska M, Wichowicz H. Analiza czynników ryzyka udaru niedokrwienego mózgu. *Ann Acad Med Gedan* 2005, 35, 207–215.
167. McManus M, Liebeskind DS. Blood Pressure in Acute Ischemic Stroke. *J Clin Neurol*. 2016;12(2):137-46.
168. Bejot Y, Caillier M, Ben Salem D, et al. Ischaemic stroke subtypes and associated risk factors: a French population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:1344-1348.
169. Tan TY, Tseng MC, Chang KC. Risk factors for first-ever ischemic stroke: a hospital - based case-control study in Kaohsiung, Taiwan. *Chang Gung Med*. 2004;27(11):801-807.
170. Kimura K, Kazui S, Minematsu K, et al. Hospital-based prospective registration of acute ischemic stroke and transient ischemic attack in Japan. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2004;13:1–11.
171. Qureshi AI, Ezzeddine MA, Nasar A, et al. Prevalence of elevated blood pressure in 563,704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States. *Am J Emerg Med* 2007;25:32-38.
172. Tian D, Yang Q, Dong Q, i wsp. Trends in stroke subtypes and vascular risk factors in a stroke center in China over 10 years. *Sci Rep*. 2018 8: 5037.
173. Jeong H Y, Jung KH, Mo H, i wsp. Characteristics and Management of Stroke in Korea: 2014–2018 Data from Korean Stroke Registry. *Int J Stroke*. 2019 Oct 22:1747493019884517.
174. Snarska K, Kapica-Topczewska K, Bachórzewska-Gajewska H. Analiza czynników ryzyka udaru mózgu u chorych z Kliniki Neurologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego. *Badania wstępne. Probl Pielęg* 2010; 1(1): 60–65.
175. Dobrowolska A, Barankowski D, Karpiński R i wsp. Retrospektywna analiza modyfikowalnych czynników ryzyka niedokrwienego udaru mózgu. [w:] Janiszewska M, Bilska S (red.): *Biomedyczny przegląd naukowy*. T. 1. s. 145-158 Wydawnictwo Naukowe Tygiel, Lublin 2016.

176. Bejer A, Ax AM, Doskweiler U i wsp. Czynniki ryzyka niedokrwiennej udaru mózgu w populacji niemieckiej i polskiej. *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego* 2009;3: 231–238.
177. Kishore A, Vail A, Majid A, i wsp. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2014; 45: 520-526.
178. Yang X, Li S, Zhao X, et al. Atrial fibrillation is not uncommon among patients with ischemic stroke and transient ischemic stroke in China. *BMC Neurol*. 2017;17(1):207.
179. Rizos T, Guntner J, Jenetzky E, et al. Continuous stroke unit electrocardiographic monitoring versus 24-hour Holter electrocardiography for detection of paroxysmal atrial fibrillation after stroke. *Stroke* 2012;43:2689-2694.
180. Choe WC, Passman RS, Brachmann J, et al. A Comparison of Atrial Fibrillation Monitoring Strategies After Cryptogenic Stroke (from the Cryptogenic Stroke and Underlying AF Trial). *Am J Cardiol*. 2015;116:889-8.
181. Antecki J, Brelak E, Sobolewski P i wsp. Profilaktyka pierwotna i wtórna udaru niedokrwiennej mózgu w świetle obecnych zaleceń i rekomendacji. *Forum Med Rodz*. 2018;12(3):89-98.
182. Szymański FM. Hipercholesterolemia jako najbardziej rozpowszechniony czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce. O czym warto pamiętać w codziennej praktyce? *Chor Serca Naczyń* 2014;11(4):204-211.
183. Solnica B, Cybulska B, Bandosz P i wsp. Rozpowszechnienie zaburzeń lipidowych w Polsce. Wyniki badania NATPOL 2011. *Kardiologia Pol* 2016; 74(3):213-223.
184. Farzadfar F, Finucane MM, Danaei G, et al. National, regional, and global trends in serum total cholesterol since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 321 country-years and 3,0 million participants. *The Lancet*. 2011;377:578–586.
185. Ricotta J, Aburahma A, Ascher E, et al. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *J Vasc Surg*. 2011;54(3):1-31.
186. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, et al. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*. 2001;32:2735–2740.
187. Porcello Marrone LC, Diogo LP, de Oliveira FM, i wsp. Risk factors among stroke subtypes in Brazil. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013;22(1):32-35.
188. Barnett HJ, Gunton RW, Eliasziw M, et al. Causes and severity of ischemic stroke in patients with internal carotid artery stenosis. *JAMA* 2000; 283: 1429–1436.
189. Kozera G, Chwojncki K, Sobolewski P i wsp. Epidemiologia i leczenie udaru mózgu w województwie pomorskim oraz regionie świętokrzysko-sandomierskim w świetle danych Pomorskiego Rejestru Udarów Mózgu. *Udar Mózgu* 2010; 12 (1–2): 1–9.
190. Huybrechts F, Caro J. The Bartel Index and modified Rankin scale as prognostic tools for long-term outcomes after stroke - a qualitative review of the literature. *Current Medical Research and Opinion*. 2007, 23,1627–1637.
191. Persson HC, Parziani M, Danielsson A, et al. Outcome and upper extremity function within 72 hours after first occasion of stroke in an unselected population at a stroke unit. A part of the SALGOT study. *BMC Neurol* 2012;12:162.
192. Lawrence ES, Coshall C, Dundas R, et al. Estimates of the prevalence of acute stroke impairments and disability in a multiethnic population. *Stroke*. 2001;32(6):1279–1284.
193. Kauhanen M-L, Korpelainen JT, Hiltunen P, et al. Aphasia, depression, and non-verbal cognitive impairment in ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2000;10:455–61.

194. Chamorro A, Urra X, Planas AM. Infection after acute ischemic stroke: a manifestation of brain-induced immunodepression. *Stroke* 2007;38:1097–103.
195. Langhorne P, Stott D.J, Robertson L, i wsp. Medical complications after stroke a multicenter study. *Stroke* 2000;31:1223-1229.
196. Vermeij FH, Scholte op Reimer WJ, de Man P, i wsp. Stroke-associated infection is an independent risk factor for poor outcome after acute ischemic stroke: data from the Netherlands Stroke Survey. *Cerebrovasc Dis* 2009;27:465–71.
197. Amir Y, Halfens RJ, Lohrmann C, et al. Pressure ulcer prevalence and quality of care in stroke patients in an Indonesian hospital. *J Wound Care*. 2013;22:254, 256, 258–60.
198. Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B, et al. Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke: the German stroke registers study group. *Arch Intern Med*. 2004;164(16):1761-1768.
199. Hackett ML, Yapa C, Parag V, et al. Frequency of depression after stroke: A systematic review of observational studies. *Stroke* 2005; 36, 1310-1340.
200. Ryglewicz D. Depresja poudarowa. *Pol Prz Neurol* 2005; 1 (1): 44-48.
201. Pękała K, Sobów T. Rodzaj narzędzi diagnostycznych a rozpoznawanie depresji poudarowej. *Post Psychiatr Neurol* 2012; 21(1), 23-30.
202. Rackley S, Bostwick JM. Depression in medically ill patients. *Med Prakt Psychiatria* 2014; 5, 24-39.
203. Prasad K, Krishnan PR. Fever is associated with doubling of odds of short-term mortality in ischemic stroke: an updated meta-analysis. *Acta Neurologica Scandinavica* 2010; 122: 404-408.
204. Wang Y, Lim LL, Levi C, et al. Influence of Admission Body Temperature on Stroke Mortality. *Stroke*. 2000;31:404–409.
205. Rosińczuk J, Kołtuniuk A, Księżyc M, i wsp. Selected Risk Factors of Ischemic Stroke. *Piel Zdr Publ* 2013; 3, 4: 331–335.
206. Pierzchała K, Łabuz-Roszak B, Gajewska A i wsp. Analiza czynników ryzyka chorób naczyniowych mózgu u chorych leczonych w pododdziale udarowym. *Wiad Lek* 2006; 59(1–2): 44–47.
207. Venkatason P, Salleh NM, Zubairi Y, et al. The bizarre phenomenon of smokers' paradox in the immediate outcome post-acute myocardial infarction: an insight into the Malaysian National Cardiovascular Database-Acute Coronary Syndrome (NCVD-ACS) registry year 2006–2013. *SpringerPlus*. 2016;5(1):534.
208. Ovbiagele B, Saver JL. The smoking-thrombolysis paradox and acute ischemic stroke. *Neurology*. 2005;65(2):293–5.
209. Hussein H, Niemann N, Stuck L, et al. Effect of cigarette smoking on outcomes of acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: is there any paradox in the brain? *Neurology* 2015; 84 (14 Supplement) P3.071.
210. Hussein HM, Niemann N, Parker ED, i wsp. Searching for the smoker's paradox in acute stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *Nicotine Tob Res*. 2017. Epub 2017/03/25.
211. Ovbiagele B, Weir CJ, Saver JL, et al. Effect of smoking status on outcome after acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2006;21:260–265.
212. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):557–582.
213. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, i wsp. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society

- of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis* 2016;252:207–74.
214. Chang SA. Smoking and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab J*. 2012;36:399–403.
 215. Rist PM, Berger K, Buring JE, et al. Alcohol consumption and functional outcome after stroke in men. *Stroke* 2010;41:141–6.
 216. Ghembaza MA, Senoussaoui Y, Tani MK, et al. Impact of patient knowledge of hypertension complications on adherence to antihypertensive therapy. *Curr Hypertens Rev*. 2014;10:41–48.
 217. Tilea I, Petra D, Voidazan S, et al. Treatment adherence among adult hypertensive patients: a cross-sectional retrospective study in primary care in Romania. *Patient Preference Adherence*. 2018;12:625-635
 218. Kim YJ, Kim BJ, Kwon SU, et al. Unclear onset stroke: daytime-unwitnessed stroke vs. wake-up stroke. *Int J Stroke* 2016; 11(2):212–220.
 219. Kang DW, Kwon JY, Kwon SU, et al. Wake-up or unclear-onset strokes: are they waking up to the world of thrombolysis therapy? *Int J Stroke* 2012; 7(4):311–320.
 220. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. WAKE-UP Investigators. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *N Engl J Med*. 2018; 379(7): 611–622.
 221. Nowacki P, Nowik M, Bajer-Czajkowska A i wsp. Patients' and bystanders' awareness of stroke and pre-hospital delay after stroke onset: perspectives for thrombolysis in West Pomerania Province, Poland. *Eur Neurol* 2007; 58:159–65.
 222. NFZ, Statystyka JGP, <http://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/>. (dostęp 10.11.2018)
 223. Hassankhani H, Soheili A, Vahdati SS, et al. Treatment delays for patients with acute ischemic stroke in an Iranian Emergency Department: A Retrospective Chart Review. *Ann Emerg Med*. 2019;73(2):118-129.
 224. Yang J, Zheng M, Cheng S, et al. Knowledge of stroke symptoms and treatment among community residents in Western urban China. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(5):1216–24.
 225. Li S, Cui L, Anderson C, et al. Barriers from calling ambulance after recognizing stroke differed in adults younger or older than 75 years old in China. *BMC Neurol* 2019; 12;19(1):283.
 226. Evenson KR, Foraker R, Morris DL, et al. A comprehensive review of prehospital and in-hospital delay times in acute stroke care. *Int J Stroke*. 2009; 4(3): 187–199.
 227. Evenson KR, Rosamond WD, Morris DL. Prehospital and in-hospital delays in acute stroke care. *Neuroepidemiology*. 2001; 20:65–76.
 228. Kwan J, Hand P, Sandercock P. A systematic review of barriers to delivery of thrombolysis for acute stroke. *Age and Ageing* 2004; 33: 116–121.
 229. Fladt J, Meier N, Thilemann S, et al. Reasons for Prehospital Delay in Acute Ischemic Stroke. *J Am Heart Assoc*. 2019;8: e013101.
 230. Moser DK, Kimble LP, Alberts MJ, et al. Reducing delay in seeking treatment by patients with acute coronary syndrome and stroke: a scientific statement from the American Heart Association Council on cardiovascular nursing and stroke council. *Circulation*. 2006;114:168–182.
 231. Chang KC, Tseng MC, Tan TY. Prehospital delay after acute stroke in Kaohsiung, Taiwan. *Stroke*. 2004;35:700–704.

232. Yang J, Zheng M, Cheng S, et al. Knowledge of stroke symptoms and treatment among community residents in Western urban China. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23(5):1216–24.
233. Stroebele N, Muller-Riemenschneider F, Nolte CH, et al. Knowledge of risk factors, and warning signs of stroke: a systematic review from a gender perspective. *Int J Stroke.* 2011; 6:60–6.
234. Riechel C, Alegiani AC, Köpke S, et al. Subjective and objective knowledge and decisional role preferences in cerebrovascular patients compared to controls. *Patient Prefer Adherence.* 2016;10:1453–60.
235. Derex L, Adeleine P, Nighoghossian N, et al. Factors influencing early admission in a French stroke unit. *Stroke.* 2002;33:153–159.
236. Yang J, Zheng M, Cheng S, et al. Knowledge of stroke symptoms and treatment among community residents in Western urban China. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23(5):1216–24.
237. Mosley I, Nicol M, Donnan G, et al. Stroke symptoms and the decision to call for an ambulance. *Stroke* 2007; 38: 361–366.
238. Li S, Cui L, Anderson C, et al. Barriers from calling ambulance after recognizing stroke differed in adults younger or older than 75 years old in China. *BMC Neurol.* 2019; 12;19(1):283.
239. Agyeman O, Nedeltchev K, Arnold M, et al. Time to admission in acute ischemic stroke and transient ischemic attack. *Stroke.* 2006; 37:963–6.
240. Harper GD, Haigh RA, Potter JF, et al. Factors delaying hospital admission after stroke in Leicestershire. *Stroke.* 1992;23: 835–838.
241. Yoneda Y, Mori E, Uehara T, et al. Referral and care for acute ischemic stroke in a Japanese tertiary emergency hospital. *Eur J Neurol.* 2001;8:483–488.
242. Menon SC, Pandey DK, Morgenstern LB. Critical factors determining access to acute stroke care. *Neurology.* 1998;51:427–432.
243. Rosznagel K, Jungehulsing GJ, Nolte CH, i wsp. Out-of-hospital delays in patients with acute stroke. *Ann Emerg Med.* 2004; 44:476–83.
244. Morris DL, Rosamond W, Madden K, et al. Prehospital and emergency department delays after acute stroke: The genentech stroke presentation survey. *Stroke.* 2000;31:2585–2590.
245. Lacy CR, Suh DC, Bueno M, et al. Delay in presentation and evaluation for acute stroke: Stroke Time Registry for Outcomes Knowledge and Epidemiology (S.T.R.O.K.E.). *Stroke* 2001;32:63–9.
246. Jin H, Zhu S, Wei JW, et al. Factors associated with prehospital delays in the presentation of acute stroke in Urban China. *Stroke.* 2012;43:362–70.
247. Tong D, Reeves MJ, Hernandez AF, et al. Times from symptom onset to hospital arrival in the get with the guidelines—stroke program 2002 to 2009: temporal trends and implications. *Stroke* 2012; 43: 1912–1917.
248. Li S, Cui L, Anderson C, et al. Barriers from calling ambulance after recognizing stroke differed in adults younger or older than 75 years old in China. *BMC Neurol.* 2019; 12;19(1):283.
249. Rosamond W, Evenson K, Schroeder E, et al. Calling emergency medical services for acute stroke: a study of 9-1-1 tapes. *Prehosp Emerg Care.* 2005; 9: 19–23.
250. Wein TH, Staub L, Felberg R, et al. Activation of Emergency Medical Services for acute stroke in a nonurban population: the T.L.L. Temple Foundation Stroke Project. *Stroke.* 2000; 31:1925–8.

251. Bouckaert M, Lemmens R, Thijs V. Reducing prehospital delay in acute stroke. *Nat Rev Neurol*. 2009; 5:477–83.
252. Mandelzweig L, Goldbourt U, Boyko V, et al. Perceptual, social, and behavioral factors associated with delays in seeking medical care in patients with symptoms of acute stroke. *Stroke* 2006; 37: 1248–1253.
253. Eleonora I, Patrizia N, Ilaria R, et al. Delay in presentation after acute ischemic stroke: the Careggi Hospital Stroke Registry. *Neurol Sci* 2014; 35:49–52.
254. Iguchi Y, Wada K, Shibasaki K, et al. First impression at stroke onset plays an important role in early hospital arrival. *Intern Med* 2006; 45:447–51.
255. Srivastava AK, Prasad K. A study of factors delaying hospital arrival of patients with acute stroke. *Neurol India* 2001; 49:272–6.
256. Kim HJ, Ahn JH, Kim SH, i wsp. Factors associated with prehospital delay for acute stroke in Ulsan, Korea. *J Emerg Med* 2011; 41:59–63.

9. STRESZCZENIE

Studium medyczno-społeczne przypadków udarów niedokrwiennych mózgu trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego

Karolina Tworek

WSTĘP: Udar mózgu jest jednym z najpoważniejszych problemów zdrowotnych na świecie. Wysoka śmiertelność oraz znaczny odsetek chorych pozostających długotrwale niepełnosprawnych po przebytym udarze niesie ze sobą poważne konsekwencje społeczne i ekonomiczne. Dożylna terapia trombolityczna jest swoistą metodą farmakologiczną leczenia udaru niedokrwiennego mózgu, której skuteczność została potwierdzona w randomizowanych badaniach klinicznych. Podstawowym czynnikiem ograniczającym swoiste leczenie udarów niedokrwiennych mózgu jest krótkie okno czasowe terapii trombolitycznej.

ZAŁOŻENIA I CELE PRACY: Niepowodzenia terapeutyczne w leczeniu udarów niedokrwiennych mózgu spowodowane są często zbyt późnym trafilaniem chorego do oddziału udarowego, stąd chęć analizy przyczyn opóźnień w dotarciu do szpitala oraz obrazu klinicznego i statusu społecznego pacjentów przyjmowanych do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego. Celem głównym pracy była wielopłaszczyznowa analiza obrazu klinicznego i społecznego pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do Oddziału Udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego oraz porównanie uzyskanych danych z wynikami grupy kontrolnej pacjentów leczonych trombolitycznie.

MATERIAŁ I METODY: Badaniem objęto 161 pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu, którzy trafili do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego, czyli powyżej 4,5 godziny od początku objawów klinicznych udaru. Ze wszystkimi pacjentami (w przypadku pacjentów z którymi nie można było nawiązać logicznego kontaktu - z ich opiekunami lub członkami rodziny) w dniu przyjęcia do oddziału zebrano wywiad kwestionariuszowy. W dniu przyjęcia dokonano przedmiotowego badania neurologicznego wszystkich pacjentów. Stopień ciężkości udaru oceniono w skali NIHSS. W 10 dobie hospitalizacji ponownie zbadano stan kliniczny w skali NIHSS oraz stan funkcjonalny chorego w zmodyfikowanej skali Rankina (mRS). Oceniono zmianę stanu neurologicznego poprzez porównanie wyniku punktowego NIHSS przy przyjęciu i w 10 dobie hospitalizacji. Na podstawie analizy dokumentacji szpitalnej zbadano częstość i rodzaj powikłań w trakcie hospitalizacji. Przeanalizowano częstość rozpoznawania w trakcie hospitalizacji

niezdiagnozowanych wcześniej chorób współistniejących. Grupę kontrolną stanowiło 85 pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu, u których zastosowano leczenie trombolityczne. Na podstawie retrospektywnej analizy dokumentacji medycznej zbadano czas od wystąpienia objawów udaru mózgu do zgłoszenia się do szpitala oraz wybrane cechy kliniczne i społeczne chorych leczonych trombolitycznie.

WYNIKI: 1) Analiza danych socjodemograficznych nie wykazała statystycznie istotnych różnic pomiędzy pacjentami trafiającymi do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym a kontrolną grupą chorych leczonych trombolitycznie. 2) Analiza porównawcza obrazu klinicznego pacjentów trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym i grupy chorych leczonych trombolitycznie wykazała istotnie statystycznie gorszy stan neurologiczny przy przyjęciu (wyższy wynik punktowy w skali NIHSS) oraz większą poprawę stanu neurologicznego w trakcie hospitalizacji (różnica wyniku punktowego w skali NIHSS pomiędzy dniem przyjęcia do szpitala a dniem wypisu) w grupie kontrolnej. Porównanie częstości występowania chorób współistniejących zakończyło się stwierdzeniem istotnych statystycznie różnic w występowaniu nadciśnienia tętniczego (częściej w grupie kontrolnej) oraz migotania przedsionków i przebytego udaru mózgu (częściej w grupie badanej). Nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic w częstości rozpoznawania niezdiagnozowanych wcześniej chorób współistniejących pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną. Analiza częstości występowania powikłań w trakcie hospitalizacji wykazała statystycznie istotną różnicę dla infekcji dróg oddechowych, które obserwowane były częściej wśród chorych trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym. Zaobserwowano ponadto, że w grupie badanej istotnie statystycznie częściej dochodzi do zgonu podczas hospitalizacji (w grupie badanej podczas hospitalizacji zmarło się 14,9% pacjentów, w grupie kontrolnej zaś 4,7% chorych). 3) Porównanie profilu społecznego pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej nie wykazało statystycznie istotnych różnic w rozpowszechnieniu alkoholizmu i nikotynizmu. W grupie badanej istotnie statystycznie częściej odnotowano niestosowanie się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar. 4) Wykazano, że najczęstszą przyczyną opóźnienia w dotarciu do szpitala pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego jest oczekiwanie na samoistną poprawę stanu zdrowia. 5) Analiza danych socjodemograficznych chorych nieleczonych trombolitycznie z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia objawów udaru mózgu do przyjęcia do szpitala nie wykazała statystycznie istotnej zależności pomiędzy możliwością określenia czasu zachorowania a płcią. Zaobserwowano natomiast statystycznie

istotną różnicę w wieku pomiędzy porównywanymi grupami pacjentów. Wiek chorych z nieustalonym czasem wystąpienia udaru był znamienne większy od pacjentów z określonym czasem zachorowania (średnia wieku odpowiednio 75,16 lat i 68,88 lat). 6) Porównanie cech klinicznych pacjentów nieleczonych trombolitycznie z określonym i nieokreślonym czasem zachorowania zakończyło się stwierdzeniem istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania infekcji dróg oddechowych podczas hospitalizacji (infekcję dróg oddechowych zanotowano u 40,0% chorych z nieokreślonym czasem zachorowania oraz u 19,8% pacjentów z określonym czasem od wystąpienia objawów do momentu zgłoszenia się do szpitala). Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w zmianie stanu neurologicznego podczas hospitalizacji w porównywanych grupach chorych. Analiza częstości występowania zgonu w trakcie hospitalizacji wskazała na wystąpienie statystycznie istotnej zależności pomiędzy określeniem czasu od wystąpienia udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala a zgonem. Wśród odnotowanych w badaniu 24 przypadków zgonów, 19 (79,2%) wystąpiło w grupie pacjentów z nieokreślonym czasem wystąpienia udaru. 7) W grupie pacjentów nieleczonych trombolitycznie z określonym czasem zachorowania zbadano wpływ opóźnienia w dotarciu do szpitala na stan kliniczny chorych. Nie wykazano statystycznie istotnej korelacji pomiędzy czasem od wystąpienia udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala a poprawą stanu neurologicznego. Nie stwierdzono również istotnych statystycznie różnic w czasie dotarcia do szpitala pomiędzy podgrupami pacjentów u których w trakcie hospitalizacji wystąpiły infekcje dróg oddechowych, zapalenie płuc, odleżyny, infekcje układu moczowego, niewydolność krążeniowo-oddechowa a chorymi u których nie zaobserwowano wymienionych powikłań. Czas od zachorowania do zgłoszenia się do szpitala nie różnił się również w istotny statystycznie sposób pomiędzy pacjentami którzy przeżyli a grupą pacjentów u których wystąpił zgon w trakcie hospitalizacji. 8) Oceniając wpływ czynników socjodemograficznych na wielkość opóźnienia w dotarciu do szpitala nie wykazano statystycznie istotnej korelacji pomiędzy czasem od wystąpienia udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala a wiekiem pacjentów oraz nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w czasie dotarcia do szpitala pomiędzy kobietami i mężczyznami. 9) Porównanie grupy pacjentów uzależnionych i nieuzależnionych od alkoholu zakończyło się stwierdzeniem braku istotnych statystycznie różnic w zakresie poprawy stanu neurologicznego, występowania powikłań w trakcie hospitalizacji oraz częstości zgonu pomiędzy pacjentami z ZZA a chorymi nienadużywającymi alkoholu. Analiza współistnienia schorzeń towarzyszących z alkoholizmem wykazała statystycznie istotną zależność jedynie pomiędzy ZZA a implantacją sztucznej zastawki w wywiadzie. Nie stwierdzono natomiast znamiennej różnicy pomiędzy wykrywaniem chorób

towarzyszących w trakcie hospitalizacji wśród pacjentów uzależnionych i nieuzależnionych od alkoholu. 10) Analiza wpływu nikotynizmu na przebieg hospitalizacji i efekty leczenia nie wykazała statystycznie istotnej różnicy w poprawie stanu neurologicznego oraz częstości występowania powikłań oraz zgonu w trakcie hospitalizacji pomiędzy grupą pacjentów palących i niepalących papierosy. Nie wykazano ponadto istotnie statystycznie różnicy pomiędzy nikotynizmem a częstością wykrywania chorób towarzyszących. Porównanie rozpowszechnienia chorób współistniejących w grupie pacjentów palących i niepalących wykazało statystycznie istotną korelację pomiędzy nikotynizmem a występowaniem cukrzycy typu 2, choroby niedokrwiennej serca oraz przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. 11) Ocena wpływu niestosowania się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu na obraz kliniczny chorych nie wykazała statystycznie istotnej różnicy w poprawie stanu neurologicznego oraz częstości występowania powikłań w trakcie hospitalizacji pomiędzy pacjentami stosującymi się i niestosującymi się do zaleceń lekarskich. Nie stwierdzono ponadto istotnych statystycznie różnic w rozpowszechnieniu poszczególnych chorób współistniejących oraz w rozpoznawaniu schorzeń podczas hospitalizacji między omawianymi podgrupami pacjentów.

WNIOSKI: 1) Pacjenci z udarem niedokrwinnym mózgu trafiający do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego nie różnią się pod względem demograficznym od chorych leczonych trombolitycznie. Dostrzegalne są różnice kliniczne dotyczące rozpowszechnienia chorób współistniejących (częstsze występowanie nadciśnienia tętniczego wśród pacjentów leczonych trombolitycznie, większy odsetek chorych z migotaniem przedsionków i po przebytych udarze mózgu wśród pacjentów przyjmowanych do szpitala poza oknem terapeutycznym), stanu neurologicznego (gorszy stan neurologiczny przy przyjęciu oraz większa poprawa stanu neurologicznego w trakcie hospitalizacji) wśród chorych leczonych trombolitycznie, występowania powikłań w trakcie hospitalizacji (częstsze infekcje dróg oddechowych wśród pacjentów trafiających do szpitala z opóźnieniem) oraz częstości zgonu podczas hospitalizacji (częściej wśród chorych przyjmowanych do szpitala poza oknem terapeutycznym). Pod względem profilu społecznego pacjenci trafiający do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym wyróżniają się częstszym niestosowaniem się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu. 2) W grupie pacjentów trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego u 49,7% chorych nie udało się precyzyjnie ustalić czasu zachorowania. Wśród pacjentów nieleczonych trombolitycznie, u których znana była godzina wystąpienia pierwszych objawów średni czas

od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala wyniósł 44 godziny, najdłuższy czas to 366 godzin. Najczęstsze przyczyny opóźnienia w zgłoszeniu się do szpitala to oczekiwanie na samoistną poprawę (51,6%), brak wiedzy o możliwości wczesnego leczenia (35,4%) oraz brak znajomości objawów udaru (32,3%). Podstawową przyczyną opóźnień w dotarciu do szpitala chorych z udarem, a co za tym idzie dyskwalifikacji ich z leczenia trombolitycznego, jest więc niska świadomość zdrowotna pacjentów i ich rodzin. 3) U chorych z udarem niedokrwiennym mózgu nieleczonych trombolitycznie precyzyjne określenie czasu zachorowania nie wpływa na zmianę stanu neurologicznego podczas hospitalizacji. Wśród pacjentów z nieokreślonym czasem zachorowania na udar mózgu częściej występują infekcje dróg oddechowych podczas hospitalizacji niż w grupie pacjentów u których znana jest godzina wystąpienia objawów klinicznych. W grupie pacjentów u których nie jest możliwe określenie czasu wystąpienia udaru częściej dochodzi do zgonu w czasie hospitalizacji. Wśród pacjentów z udarem mózgu trafiających do szpitala poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego wielkość opóźnienia w dotarciu do szpitala nie wpływa na zmianę stanu neurologicznego oraz częstość występowania powikłań podczas hospitalizacji. 4) Wśród pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego alkoholizm, nikotynizm oraz niestosowanie się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu nie mają wpływu na zmianę stanu neurologicznego, występowanie powikłań lub zgonu w trakcie hospitalizacji

10. SUMMARY

The medical and social study of ischemic stroke patients admitted to the Stroke Ward beyond the therapeutic window of thrombolytic treatment

Karolina Tworek

INTRODUCTION: A cerebral stroke is one of the most serious health problems in the world. A high death rate and a major proportion of ill people affected by a long time disability after the stroke result in serious both economic and social consequences. The intravenous thrombolytic treatment is a peculiar pharmacological method of treating an ischemic stroke; its effectiveness has been confirmed by randomized clinical studies. The main factor limiting peculiar treatment of ischemic strokes is a short time window of the thrombolytic treatment.

AIMS: Therapeutic failures in the ischemic strokes treatment are caused by the delayed admission of patients to the stroke unit, therefore, the attempt of looking into the reasons for the delay in getting to hospital, clinical picture and social status of patients admitted beyond the therapeutic window of the thrombolytic treatment. The main aim of the work was a multi-dimensional analysis of the clinical and social picture of patients with ischemic stroke admitted to the Stroke Unit beyond the therapeutic window of the thrombolytic treatment and a comparison of the data obtained with the results of the control group of patients who were treated with thrombolytic.

MATERIAL & METHODS: The study included 161 patients with ischemic strokes hospitalised in the Stroke Unit of the Dialysis Centre Hospital in Łask between 01.06.2016 and 30.06.2017 who were admitted to hospital beyond the therapeutic window of the thrombolytic treatment, which is later than 4.5 hours after first stroke clinical symptoms. All patients (in case of patients who were not able to make a logical contact – a caregiver or family member) were interviewed on the day of admission to the unit. On the day of admission all the patients were neurologically examined. The level of stroke severity was estimated by means of NIHSS scale. On the 10th day of hospitalization the clinical condition was examined with NIHSS scale again and the functional condition of the patient with modified Rankin scale (mRS) as well. The change in a neurological state was estimated by comparison of the point result on the day of admission with that one on the 10th day of hospitalization. The frequency and sorts of complications during hospitalizations were examined on the basis of the hospital records analysis. The frequency of identifying during hospitalization the undiagnosed earlier intercurrent diseases was analyzed.

The control group included 85 patients with ischemic stroke who received thrombolytic therapy. The time from the onset of stroke symptoms to hospital registration and selected clinical and social characteristics of patients treated with thrombolytic treatment were investigated based on a retrospective analysis of medical records.

RESULTS: 1) The sociodemographic data analysis did not show statistically significant differences between patients admitted to the Stroke Ward beyond the therapeutic window of thrombolytic treatment and the control group of patients who were treated with thrombolysis. 2) Clinical benchmarking showed differences between patients admitted to the Stroke Ward beyond the therapeutic window of thrombolytic treatment and the control group of patients who were treated with thrombolysis. The clinical condition on the day of admission was statistically significant worse and the change in a neurological state was statistically significant greater in the control group. The comparison of the frequency of intercurrent diseases showed statistically significant difference in occurrence of hypertension (more often in control group). Atrial fibrillation and stroke in history were statistically significant more often in the study group. No significant difference between intercurrent diseases diagnosed while hospitalization among study and control group was recorded. The analysis of frequency of complications recorded while hospitalization showed statistically significant more often respiratory tract infections in the study group. The analysis of the death frequency during hospitalization showed statistically significant more cases of deaths in the study group. The death was recorded in 14,9% patients from study group and in 4,7% patients from control group. 3) The comparison of the social profile of study and control group did not show statistically significant difference in frequency of alcoholism and nicotinism between subgroups. In the study group statistically significant more patients didn't following doctor's recommendations before getting the stroke. 4) It was found out that the most common reason for the delay in getting to hospital of patients with ischemic stroke was awaiting for the independent health condition improvement. 5) The sociodemographic data analysis of patients admitted to the Stroke Ward beyond the therapeutic window of thrombolytic treatment with determinate and indeterminate time from the stroke symptoms occurrence to the admission to hospital did not show statistically significant interdependence between the possibility of the time determination of disease and the sex. The statistically significant difference was observed in age of the compared subgroups of patients. The age of the patients with indeterminate time of stroke occurrence was significantly higher than the age of those with determinate time (average age respectively 75.16 and 68.88 years old). 6) Clinical features comparison of patients admitted to the Stroke Ward beyond the

therapeutic window of thrombolytic treatment with determinate and indeterminate onset times resulted in the ascertainment of the statistically significant difference in frequency of respiratory tract infections while hospitalization. The respiratory tract infection was recorded in 32 ill people (40.0%) with indeterminate onset time and in 16 patients (19.8%) with determinate time from the first symptoms occurrence to the moment of getting to hospital. However, as to the improvement of the neurological condition in the compared subgroups, no statistically significant difference was recorded. The analysis of the death frequency during hospitalization showed statistically significant dependence between the time determination from the stroke occurrence to the moment of getting to hospital and the death time. Among 24 cases of deaths, 19 (79.2%) were recorded in the group with indeterminate onset times. 7) In the group of patients admitted to the Stroke Ward beyond the therapeutic window of thrombolytic treatment with determinate time of disease the influence of the delay in getting to hospital on the clinical condition was studied. Statistically, no essential correlation between the stroke onset time to the moment of getting to hospital and neurological condition improvement was shown. No statistically significant differences in times of getting to hospital were recorded in patients subgroups which while hospitalization were diagnosed with respiratory tract infections, pneumonia, bedsores, urinary tract infection, cardiorespiratory failure and the ones without these complications, either. The time from the illness onset to getting to hospital was no statistically different between patients who stayed alive and the patients who died during hospitalization. 8) Evaluating the influence of sociodemographic factors on the delay duration in getting to hospital, no essential correlation was recorded between the stroke onset time to the moment of admission to hospital and the age of patients. Besides, no statistically significant difference within time from first stroke symptoms to getting to hospital was recorded between women and men. 9) Comparison of patient groups addicted and non-addicted to alcohol resulted in conclusion that there are no statistical differences in neurological condition improvement, complications recorded while hospitalization such as respiratory tract infections, pneumonia, urinary tract infection, bedsores cardiorespiratory failure, postictal depression and epileptic seizures and death frequency between patients addicted to alcohol and patients not abusing alcohol. Analysis of diseases intercurrent with alcoholism showed statistically essential dependence only between alcohol addiction and an artificial heart valve implantation in history. No significant difference between intercurrent diseases diagnosed while hospitalization among patients addicted and non-addicted to alcohol was recorded. 10) The analysis of nicotine influence on hospitalization process and treatment effects did not show statistically significant difference in the neurological condition improvement and the frequency of respiratory tract

infections, pneumonia, urinary tract infection, bedsores, cardiorespiratory failure, postictal depression and epileptic seizures and deaths while hospitalization between smokers and non-smokers groups. Moreover, no statistically significant difference was recorded between nicotine and the frequency of diagnosing intercurrent diseases. The comparison of the intercurrent diseases spreading in the group of smokers and non-smokers showed the statistically significant correlation between nicotine and the occurrence of type 2 diabetes, ischemic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease. 11) Evaluation of the influence of not following doctor's recommendations before getting the stroke on the patients' clinical picture did not show any statistically significant difference in neurological condition improvement and in the frequency of complications during hospitalization between patients following and not following doctor's recommendations. Besides, no statistically significant differences in occurrence of particular intercurrent diseases and in diagnosing disorders during hospitalization between the described patient subgroups were recorded.

CONCLUSIONS: 1) Patients admitted to the Stroke Ward beyond the therapeutic window of thrombolytic treatment and patients who were treated with thrombolysis did not show statistically significant differences in sociodemographic data. The clinical differences between groups were recorded. Analysis of frequency of intercurrent diseases showed statistically essential difference in occurrence of hypertension (more often in group of patients who were treated with thrombolysis), on the contrary atrial fibrillation and stroke in history - more often in the group of patients admitted to the stroke unit beyond the therapeutic window of thrombolytic treatment). Moreover, statistically significant differences in neurological condition were recorded - worse clinical condition on the day of admission and a greater change in a neurological state in the control group. The analysis of frequency of complications recorded while hospitalization showed statistically significant more often respiratory tract infections in the study group, moreover the analysis of the death frequency during hospitalization showed also statistically significant more cases of deaths in the group of patients admitted beyond the therapeutic window. In terms of social characteristic in the study group statistically significant more patients didn't following doctor's recommendations before getting the stroke. 2) Among patients admitted beyond the therapeutic window of thrombolytic treatment it was impossible to determine the time of getting ill in 49.7% of the patients. Among patients with the determined time of first symptoms an average time between the stroke occurrence and admission to hospital was 44 hours, the longest was 366 hours. The most common reasons of delay in getting to hospital include: waiting for just getting better itself (51.6%), lack of knowledge of early

treatment (35.4%), not knowing stroke symptoms (32.3%). The main reason why patients with stroke get to hospital too late and consequently are excluded from the thrombolytic treatment is low health awareness of patients and their relatives. 3) In patients with ischemic stroke who were not given thrombolytic treatment there is no significant dependence between the precise determination of onset time and their neurological condition during hospitalization. During hospitalization patients with non-determined onset stroke time are recorded respiratory tract infections more often than in the group of patients with the determined time of clinical symptoms occurrence. In the group of patients whose time of stroke occurrence cannot be determined death cases are recorded more often during hospitalization. Delay duration among patients with stroke admitted to hospital beyond the therapeutic window of thrombolytic treatment does not result in any changes in neurological condition or frequency of complications during hospitalization. 4) Among patients with ischemic stroke admitted to the stroke unit beyond the therapeutic window of thrombolytic treatment alcoholism, nicotineism, non-compliance with medical recommendations do not have any implications for changes of neurological state, complications occurrence or death during hospitalization.

.

11. SPIS TABEL

Tab. 1. Płeć pacjentów grupy badanej.....	55
Tab. 2. Wiek pacjentów grupy badanej.(w latach)	55
Tab. 3. Płeć pacjentów grupy kontrolnej	56
Tab. 4. Wiek pacjentów grupy kontrolnej (w latach)	57
Tab. 5. Porównanie płci pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej	58
Tab. 6 Lokalizacja ognisk niedokrwiennych mózgu w oparciu o badania neuroobrazowe 161 badanych pacjentów (TK głowy)	59
Tab. 7. Stan neurologiczny pacjentów przy przyjęciu do szpitala - w skali NIHSS w grupie badanej.....	60
Tab. 8. Ocena przytomności przy przyjęciu do szpitala według skali GCS pacjentów grupy badanej	60
Tab. 9. Ocena mowy przy przyjęciu do szpitala pacjentów grupy badanej	61
Tab. 10. Siła mięśniowa kończyn górnych - wg skali MRC w grupie badanej.....	62
Tab. 11. Siła mięśniowa kończyn dolnych - w skali MRC w grupie badanej.....	62
Tab. 12. Zestawienie odchyleń od prawidłowego stanu neurologicznego stwierdzanych w grupie badanej pacjentów przy przyjęciu do szpitala	62
Tab. 13. Choroby współistniejące w grupie badanej.....	63
Tab. 14. Choroby wykryte podczas hospitalizacji w grupie badanej	64
Tab. 15. Częstość występowania nieprawidłowości (zwężenie lub niedrożność) w prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej na podstawie badania USG Doppler tętnic szyjnych w grupie badanej	65
Tab. 16. Częstość występowania nieprawidłowości (zwężenie lub niedrożność) w lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej na podstawie badania USG Doppler tętnic szyjnych w grupie badanej	65

Tab. 17. Częstość występowania nieprawidłowości (zwężenie lub niedrożność) w prawej tętnicy szyjnej wspólnej na podstawie badania USG Doppler tętnic szyjnych w grupie badanej	65
Tab. 18. Częstość występowania nieprawidłowości (zwężenie lub niedrożność) w lewej tętnicy szyjnej wspólnej na podstawie badania USG Doppler tętnic szyjnych w grupie badanej	66
Tab. 19. Częstość występowania niedrożności w prawej tętnicy kręgowej na podstawie badania USG Doppler tętnic szyjnych w grupie badanej	66
Tab. 20. Częstość występowania niedrożności w lewej tętnicy kręgowej na podstawie badania USG Doppler tętnic szyjnych w grupie badanej	66
Tab. 21. Powikłania w trakcie hospitalizacji w badanej grupie pacjentów	67
Tab. 22. Stan neurologiczny przy wypisie w skali NIHSS w badanej grupie pacjentów	67
Tab. 23. Stan funkcjonalny pacjentów w dniu wypisu w skali niepełnosprawności mRankin w badanej grupie pacjentów	68
Tab. 24. Zmiana stanu neurologicznego pacjentów grupy badanej podczas hospitalizacji	69
Tab. 25. Stan neurologiczny pacjentów przy przyjęciu do szpitala - w skali NIHSS w grupie kontrolnej	71
Tab. 26. Choroby współistniejące wśród pacjentów grupy kontrolnej	72
Tab. 27. Choroby wykryte podczas hospitalizacji wśród pacjentów grupy kontrolnej	72
Tab. 28. Częstość występowania nieprawidłowości (zwężenie lub niedrożność) w tętnicach szyjnych na podstawie badania USG Doppler w grupie kontrolnej	73
Tab. 29. Częstość występowania niedrożności w tętnicach kręgowych na podstawie badania USG Doppler w grupie kontrolnej	73
Tab. 30. Powikłania w trakcie hospitalizacji wśród pacjentów grupy kontrolnej	73
Tab. 31. Stan neurologiczny przy wypisie w skali NIHSS w kontrolnej grupie pacjentów	74

Tab. 32. Zmiana stanu neurologicznego pacjentów grupy kontrolnej podczas hospitalizacji	75
Tab. 33. Porównanie częstości występowania nadciśnienia tętniczego w grupie badanej i w grupie kontrolnej	78
Tab. 34. Porównanie częstości występowania choroby niedokrwiennej serca w grupie badanej i w grupie kontrolnej	78
Tab. 35. Porównanie częstości występowania przebytego udaru mózgu w grupie badanej i w grupie kontrolnej	78
Tab. 36. Porównanie częstości występowania przebytego incydentu TIA w grupie badanej i w grupie kontrolnej	79
Tab. 37. Porównanie częstości występowania migotania przedsionków w grupie badanej i w grupie kontrolnej	79
Tab. 38. Porównanie częstości występowania cukrzycy w grupie badanej i w grupie kontrolnej	79
Tab. 39. Porównanie częstości występowania wady serca w grupie badanej i w grupie kontrolnej	80
Tab. 40. Porównanie częstości występowania POChP w grupie badanej i w grupie kontrolnej	80
Tab. 41. Porównanie częstości występowania niewydolności serca w grupie badanej i w grupie kontrolnej	80
Tab. 42. Porównanie częstości występowania przebytego zawału serca w grupie badanej i w grupie kontrolnej	80
Tab. 43. Porównanie częstości występowania przebytej implantacji kardiostymulatora w grupie badanej i w grupie kontrolnej	81
Tab. 44. Porównanie częstości występowania przebytej sztucznej zastawki w grupie badanej i w grupie kontrolnej	81
Tab. 45. Porównanie częstości występowania otępienia w grupie badanej i w grupie kontrolnej	81
Tab. 46. Porównanie częstości występowania chorób nowotworowych w grupie badanej i w grupie kontrolnej	82

Tab. 47. Porównanie częstości występowania przewlekłej choroby nerek w grupie badanej i w grupie kontrolnej	82
Tab. 48. Porównanie częstości występowania zwężeń tętnic domózgowych w wywiadzie w grupie badanej i w grupie kontrolnej	82
Tab. 49. Porównanie częstości występowania padaczki w grupie badanej i w grupie kontrolnej	83
Tab. 50. Porównanie częstości występowania choroby Parkinsona w grupie badanej i w grupie kontrolnej	83
Tab. 51. Porównanie częstości występowania RZS w grupie badanej i w grupie kontrolnej	83
Tab. 52. Porównanie częstości rozpoznawania hipercholesterolemii w grupie badanej i w grupie kontrolnej	84
Tab. 53. Porównanie częstości rozpoznawania migotania przedsionków w grupie badanej i w grupie kontrolnej	84
Tab. 54. Porównanie częstości rozpoznawania zmian ogniskowych w tarczycy w grupie badanej i w grupie kontrolnej	85
Tab. 55. Porównanie częstości rozpoznawania nadciśnienia tętniczego w grupie badanej i w grupie kontrolnej	85
Tab. 56. Porównanie częstości rozpoznawania chorób nowotworowych w grupie badanej i w grupie kontrolnej	85
Tab. 57. Porównanie częstości rozpoznawania niedokrwistości w grupie badanej i w grupie kontrolnej	86
Tab. 58. Porównanie częstości rozpoznawania niewydolności nerek w grupie badanej i w grupie kontrolnej	86
Tab. 59. Porównanie częstości rozpoznawania dny moczanowej w grupie badanej i w grupie kontrolnej	87
Tab. 60. Porównanie częstości występowania infekcji dróg oddechowych w grupie badanej i w grupie kontrolnej	87
Tab. 61. Porównanie częstości występowania zakażeń układu moczowego w grupie badanej i w grupie kontrolnej	88

Tab. 62. Porównanie częstości występowania zapalenia płuc w grupie badanej i w grupie kontrolnej	88
Tab. 63. Porównanie częstości występowania zgonu w grupie badanej i w grupie kontrolnej	88
Tab. 64. Porównanie częstości występowania odleżyn w grupie badanej i w grupie kontrolnej.	89
Tab. 65. Porównanie częstości występowania depresji poudarowej w grupie badanej i w grupie kontrolnej	89
Tab. 66. Porównanie częstości występowania niewydolności krążeniowo-oddechowej w grupie badanej i w grupie kontrolnej	89
Tab. 67. Porównanie częstości występowania napadów padaczkowych w grupie badanej i w grupie kontrolnej	90
Tab. 68. Porównanie częstości występowania alkoholizmu w grupie badanej i w grupie kontrolnej	94
Tab. 69. Porównanie częstości występowania nikotynizmu w grupie badanej i w grupie kontrolnej	94
Tab. 70. Porównanie częstości niestosowania się do zaleceń lekarskich w grupie badanej i w grupie kontrolnej	95
Tab. 71. Początek wystąpienia objawów klinicznych pacjentów grupy badanej	95
Tab. 72. Czas od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala pacjentów grupy badanej	96
Tab. 73. Przyczyny opóźnienia w dotarciu do szpitala pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu	97
Tab. 74. Możliwość określenia czasu wystąpienia objawów klinicznych - według płci pacjentów	97
Tab. 75. Czas od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala pacjentów grupy kontrolnej	99
Tab. 76. Częstość występowania infekcji układu oddechowego u pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala	102

Tab. 77. Częstość występowania zapalenia płuc u pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala	102
Tab. 78. Częstość występowania infekcji układu moczowego u pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala	103
Tab. 79. Częstość występowania odleżyn u pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala	103
Tab. 80. Częstość występowania niewydolności krążeniowo-oddechowej u pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala	103
Tab. 81. Częstość występowania depresji poudarowej u pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala	104
Tab. 82. Częstość występowania napadów padaczkowych w trakcie hospitalizacji u pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala	104
Tab. 83. Częstość występowania zgonu u pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala	105
Tab. 84. Zależność pomiędzy czasem od wystąpienia udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala a zmianą stanu neurologicznego	105
Tab. 85. Zależność pomiędzy czasem od wystąpienia udaru do momentu zgłoszenia się do szpitala a wiekiem pacjentów	107
Tab. 86. Częstość występowania infekcji układu oddechowego u pacjentów z ZZA i bez ZZA	109
Tab. 87. Częstość występowania zapalenia płuc u pacjentów z ZZA i bez ZZA	109
Tab. 88. Częstość występowania zakażeń układu moczowego u pacjentów z ZZA i bez ZZA	109
Tab. 89. Częstość występowania odleżyn u pacjentów z ZZA i bez ZZA	110
Tab. 90. Częstość występowania niewydolności krążeniowo-oddechowej u pacjentów z ZZA i bez ZZA	110

Tab. 91. Częstość występowania zaburzeń depresyjnych u pacjentów z ZZA i bez ZZA	110
Tab. 92. Częstość występowania napadów padaczkowych w trakcie hospitalizacji u pacjentów z ZZA i bez ZZA	111
Tab. 93. Częstość występowania zgonu u pacjentów z ZZA i bez ZZA	111
Tab. 94. Zależność statystyczna pomiędzy ZZA a występowaniem chorób współistniejących	112
Tab. 95. Zależność statystyczna pomiędzy ZZA a rozpoznawaniem chorób współistniejących w trakcie hospitalizacji	113
Tab. 96. Częstość występowania infekcji układu oddechowego u pacjentów z nikotynizmem i bez nikotynizmu	114
Tab. 97. Częstość występowania zapalenia płuc u pacjentów z nikotynizmem i bez nikotynizmu	115
Tab. 98. Częstość występowania zakażeń układu moczowego u pacjentów z nikotynizmem i bez nikotynizmu	115
Tab. 99. Częstość występowania odleżyn u pacjentów z nikotynizmem i bez nikotynizmu	115
Tab. 100. Częstość występowania niewydolności krążeniowo-oddechowej u pacjentów z nikotynizmem i bez nikotynizmu	116
Tab. 101. Częstość występowania zaburzeń depresyjnych u pacjentów z nikotynizmem i bez nikotynizmu	116
Tab. 102. Częstość występowania napadów padaczkowych w trakcie hospitalizacji u pacjentów z nikotynizmem i bez nikotynizmu	116
Tab. 103. Częstość występowania zgonu u pacjentów z nikotynizmem i bez nikotynizmu	117
Tab. 104. Zależność statystyczna pomiędzy nikotynizmem a występowaniem chorób współistniejących w grupie badanej	118
Tab. 105. Zależność statystyczna pomiędzy nikotynizmem a rozpoznawaniem chorób współistniejących w trakcie hospitalizacji w grupie badanej	119

Tab. 106. Częstość występowania infekcji układu oddechowego u pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu	121
Tab. 107. Częstość występowania zapalenia płuc u pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu ...	121
Tab. 108. Częstość występowania infekcji układu moczowego u pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu	121
Tab. 109. Częstość występowania odleżyn u pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu ...	122
Tab. 110. Częstość występowania niewydolności krążeniowo-oddechowej u pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu	122
Tab. 111. Częstość występowania zaburzeń depresyjnych u pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu ...	123
Tab. 112. Częstość występowania napadów padaczkowych w trakcie hospitalizacji u pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu	123
Tab. 113. Częstość występowania zgonu u pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu	123
Tab. 114. Zależność statystyczna pomiędzy niestosowaniem się do zaleceń lekarskich a występowaniem chorób współistniejących w grupie badanej	124
Tab. 115. Zależność statystyczna pomiędzy nieregularnym leczeniem a rozpoznawaniem chorób współistniejących w trakcie hospitalizacji w grupie badanej	125

12. SPIS RYCIN

Ryc. 1. Histogram rozkładu wieku grupy badanej (w latach)	56
Ryc. 2. Histogram rozkładu wieku grupy kontrolnej (w latach).	57
Ryc. 3. Porównanie wieku pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej.	58
Ryc. 4. Stan neurologiczny pacjentów przy przyjęciu mierzony - wg skali NIHSS w grupie badanej	60
Ryc. 5. Siła mięśniowa pacjentów grupy badanej przy przyjęciu do szpitala	61
Ryc. 6. Stan neurologiczny przy wypisie mierzony w skali NIHSS w badanej grupie pacjentów	68
Ryc. 7. Stan funkcjonalny pacjentów w dniu wypisu w skali niepełnosprawności mRankin w badanej grupie pacjentów	69
Ryc. 8. Różnica wyniku w skali NIHSS pomiędzy dniem przyjęcia do szpitala a dniem wypisu dla grupy badanej	70
Ryc. 9. Stan neurologiczny pacjentów przy przyjęciu mierzony - wg skali NIHSS w grupie kontrolnej	71
Ryc. 10. Stan neurologiczny przy wypisie mierzony w skali NIHSS w kontrolnej grupie pacjentów.	74
Ryc. 11. Różnica wyniku w skali NIHSS pomiędzy dniem przyjęcia do szpitala a dniem wypisu pacjentów grupy kontrolnej.	75
Ryc. 12. Porównanie stanu neurologicznego przy przyjęciu wyrażonego punktacją w skali NIHSS pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej	77
Ryc. 13. Porównanie stanu neurologicznego przy wypisie wyrażonego punktacją w skali NIHSS pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej.	91
Ryc. 14. Porównanie zmiany stanu neurologicznego podczas hospitalizacji wyrażonej punktacją w skali NIHSS pacjentów grupy badanej i grupy kontrolnej.	92
Ryc. 15. Rozkład czasu od wystąpienia udaru do zgłoszenia się pacjenta do szpitala dla grupy badanej	96

Ryc. 16. Wiek pacjentów z określonym i nieokreślonym czasem od wystąpienia udaru mózgu do zgłoszenia się do szpitala	98
Ryc. 17. Rozkład czasu od wystąpienia udaru do zgłoszenia się pacjenta do szpitala dla grupy kontrolnej.	99
Ryc. 18. Zależność statystyczna pomiędzy czasem (określonym bądź nie) od wystąpienia udaru do zgłoszenia się do szpitala a poprawą stanu neurologicznego	101
Ryc.19. Zmiana stanu neurologicznego u pacjentów z ZZA i bez ZZA.	108
Ryc. 20. Zmiana stanu neurologicznego u pacjentów z nikotynizmem i bez nikotynizmu.	114
Ryc. 21. Zmiana stanu neurologicznego w skali NIHSS u pacjentów stosujących się i niestosujących się do zaleceń lekarskich przed zachorowaniem na udar mózgu.	120

13. ZGODA KOMISJI BIOETYCZNEJ



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

KOMISJA BIOETYCZNA PRZY UNIwersytecie Medycznym
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Collegium Maius
ul. Fredry 10
61-701 Poznań

tel. (+48 61) 854 62 51, 854 60 60
fax. (+48 61) 854 61 07
www.bioetyka.ump.edu.pl

Uchwała nr 1007/16

Na podstawie przepisów Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarzy i lekarzy dentysty (Dz. U. 2011, Nr 277, poz. 1634 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47, poz. 480); Ustawy z dnia 6 września 2001r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. 2008 Nr 45, poz. 271 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. 2004 Nr 101, poz. 1034 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 18 maja 2005r. zmieniające rozporządzenie w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. Nr 101, poz. 843); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem małoletnich (Dz. U. 2004 Nr 104, poz. 1100); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 15 listopada 2010 r. w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (Dz. U. Nr 104, poz. 1107); Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 13 listopada 2010 r. w sprawie wzorów wniosków przedkładanych w związku z badaniem klinicznym, wysokości opłat za złożenie wniosków oraz sprawozdania końcowego z wykonania badania klinicznego (Dz. U. 2010r. nr 222 poz. 1453, z późn. zm.); Ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. 2010r. nr 107 poz. 679, z późn. zm.); Rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 6 października 2010 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza klinicznego w związku z prowadzeniem badania klinicznego wyrobów (Dz. U. 2010, Nr 194 poz. 1290); Ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Dz. U. 2011 nr 82 poz. 451); Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. 2012, poz. 489); Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz w sprawie wysokości i sposobu uiszczania opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. 2012, Nr 0 poz. 491); w oparciu o Deklarację Helsińską - Zasady Etycznego Postępowania w Eksperymentach Medycznym z Udziałem Ludzi oraz przepisy ICH GCP.

Komisja Bioetyczna, na posiedzeniu w dniu 05 października 2016 r.

rozpatrzyła wniosek dotyczący prowadzenia badań naukowych.

Kierownik projektu:

prof. dr hab. n. med. Jerzy T. Marcinkowski

Miejsce prowadzenia badań:

*Zakład Higieny Katedry Medycyny Społecznej
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu*

we współpracy z "Centrum Dializa" Szpital w Łasku, Oddział Udarowy

Główny badacz: lek. med. Karolina Tworek

Temat badań:

„Studium medyczno-społeczne przypadków udarów niedokrwiennych mózgu trafiających do oddziału udarowego poza oknem terapeutycznym leczenia trombolitycznego”.

Komisja wydała uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu tego wniosku

Przewodniczący Komisji

0

Podpisy członków Komisji Bioetycznej podejmujących Uchwałę nr 1007/16 z dnia 05.10.2016r.

Lp.	Imię i Nazwisko	Specjalność	Miejsce Pracy	Podpis
1.	Przewodniczący Komisji prof. dr hab. Paweł Chęciński	chirurgia ogólna, naczyniowa i angiologia	Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej oraz Angiologii UMP, ZOZ MSWiA, ul. Dojazd 34, 60-631 Poznań.	
2.	Z-ca Przewodniczącego Komisji prof. dr hab. Janusz Wiśniewski	filozof	Wydział Nauk Politycznych i Dziennikarstwa UAM, ul. Umultowska 89A, 61-614 Poznań.	
3.	prof. dr hab. Zygmunt Adamski	dermatologia i wenerologia	Katedra i Klinika Dermatologii UMP, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań	
4.	dr Krystyna Babiak	prawnik	Kancelaria Rady Prawnego, dr Krystyna Babiak, ul. Czartoria 1/2, 61-102 Poznań.	
5.	prof. dr hab. Maciej Krawczyński	genetyka kliniczna, okulistyka	Katedra i Zakład Genetyki Medycznej UMP, ul. Rokietnicka 8, 60-806 Poznań.	
6.	mgr Jolanta Łojko-Kołodziejczak	pielęgniarka	Pielęgniarka Oddziałowa Izby Przyjęć Pediatry Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera UMP, ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań.	
7.	mgr Krystyna Malinger	farmaceuta	Apteka Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego UMP, ul. Polna 33, 60-535 Poznań.	
8.	prof. dr hab. Andrzej Marszałek	patomorfologia	Katedra i Zakład Patologii i Profilaktyki Nowotworów UMP, ul. Garbary 15, 61-866 Poznań.	
9.	prof. dr hab. Maciej Owecki	choroby wewnętrzne, endokrynologia	Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych UMP, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań.	
10.	prof. dr hab. Wojciech Służewski	pediatria, neurologia dziecięca, choroby zakaźne	Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej UMP, ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań.	
11.	prof. dr hab. Robert Spaczyński	ginekologia i położnictwo	Klinika Niepłodności i Endokrynologii Rozrodo UMP, ul. Polna 33, 60-535 Poznań.	
12.	dr med. Piotr Tomczak	onkologia kliniczna, radioterapia	Klinika Onkologii UMP, ul. Szamarzewskiego 82/84, 60-569 Poznań.	
13.	prof. dr hab. Joanna Twarowska-Hauser	psychiatria	Klinika Psychiatrii Dorosłych, Zakład Genetyki w Psychiatrii UMP, ul. Rokietnicka 8, 60-806 Poznań.	
14.	ks. prof. dr hab. Jerzy Troska	teologia, etyka	Wydział Teologiczny UAM, ul. Wieżowa 2/4, 61-111 Poznań.	
15.	prof. dr hab. Henryk Wysocki	choroby wewnętrzne, kardiologia	Wyższa Szkoła Pedagogiki i Administracji im. Mieszka I w Poznaniu, ul. Bułgarska 55, 60-320 Poznań.	

14. ZAŁĄCZNIKI

W załącznikach przedstawiono wytyczne oraz skale klinimetryczne wykorzystane w metodologii.

14.1. Zalecenia dotyczące dożylnego leczenia alteplazą pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu - rekomendacja zawarta w wytycznych postępowania w udarze mózgu opracowanych przez Grupę Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego z 2019 r.

Zalecenie	Jakość dowodu	Poziom zalecenia
Zalecenia ogólne		
Dożylne leczenie alteplazą powinno być zastosowane u każdego pacjenta spełniającego kryteria kwalifikacji, w sytuacjach niejednoznacznych posługując się opisanymi poniżej wskazówkami	Wysoka	Silny
Podstawowym wskazaniem do dożylnego leczenia alteplazą jest rozpoznanie ostrego udaru niedokrwiennego mózgu jako głównej przyczyny stwierdzanych zaburzeń neurologicznych	Wysoka	Silny
Dożylne leczenie trombolityczne polega na podaniu alteplazy (0,9 mg/kg rzeczywistej lub ewentualnie szacunkowej masy ciała pacjenta, maksymalnie 90 mg). Dziesięć procent całkowitej dawki należy podać w szybkim wstrzyknięciu dożylnym, a pozostałe 90% w trwającym 60 min ciągłym wlewie dożylnym	Wysoka	Silny
Istnieje silna negatywna zależność pomiędzy czasem, jaki upłynął od momentu zachorowania a	Wysoka	Silny

skutecznością kliniczną alteplazy. Zaleca się dążenie do maksymalnego skrócenia czasu pomiędzy wystąpieniem objawów a rozpoczęciem trombolizy		
Czas od przybycia pacjenta do szpitala do podania bolusa alteplazy powinien być możliwie jak najkrótszy. Co najmniej połowa pacjentów powinna otrzymać leczenie w ciągu 60 min od dotarcia do szpitala (optymalnie w ciągu 45 min)	Bardzo niska	Silny
Zaleca się ograniczenie do minimum zakresu badań pracownianych i laboratoryjnych pozwalającego na podjęcie w danym przypadku decyzji terapeutycznej. Zwłaszcza jeżeli wykonanie tych badań (m.in. spoczynkowego EKG i dodatkowych badań obrazowych) wiązałoby się z istotnym wzrostem opóźnienia	Średnia	Silny
Jedynymi badaniami laboratoryjnymi, których wyniki powinny być znane przed rozpoczęciem leczenia, są glikemia (u każdego pacjenta) oraz INR (u pacjenta z potwierdzonym lub możliwym przewlekłym stosowaniem VKA w wywiadzie) lub aPTT (u pacjenta otrzymującego heparyny niefrakcjonowane). Oznaczenie glikemii i INR można wykonać za pomocą testów paskowych z krwi włośniczkowej	Średnia	Silny
Należy pobrać próbki krwi do badania morfologii krwi, badań biochemicznych i oceny układu krzepnięcia. Jednak, o ile nie wymaga tego sytuacja, nie należy odraczać decyzji terapeutycznej do czasu uzyskania wyników	Niska	Silny
Wskazania/przeciwwskazania		
Objawy		

Zaleca się leczenie alteplazą, jeżeli deficyt neurologiczny utrzymuje się ≥ 30 min	Bardzo niska	Silny
Można rozważyć leczenie alteplazą w przypadku szybko ustępującego zespołu neurologicznego, o ile jego nasilenie w momencie rozpoczęcia trombolizy w ocenie lekarza lub pacjenta nadal stwarza zagrożenie niesprawnością	Bardzo niska	Słaby
Nie należy odraczać decyzji terapeutycznej w oczekiwaniu na ewentualne dalsze ustępowanie objawów UM	Bardzo niska	Silny
Nie zaleca się leczenia rtPA, jeżeli objawy kliniczne silnie sugerują krwotok podpajęczynówkowy, nawet w przypadku niepotwierdzenia obecności krwi w badaniu TK lub MR głowy	Bardzo niska	Silny
Czas od wystąpienia objawów		
Za czas zachorowania przyjmuje się moment wystąpienia objawów. Jeżeli nie jest on znany, za czas zachorowania należy przyjąć moment, kiedy pacjent po raz ostatni z całą pewnością był wolny od objawów	Wysoka	Silny
Zaleca się rutynowe stosowanie dożylnego leczenia rtPA w ciągu pierwszych 3 h od wystąpienia objawów, tak szybko, jak to możliwe	Wysoka	Silny
Pomimo niższej efektywności zaleca się również rutynowe stosowanie dożylnego leczenia rtPA w oknie terapeutycznym 3,0–4,5 h od wystąpienia objawów, tak szybko, jak to możliwe	Średnia	Silny
U chorych o niejasnym czasie zachorowania (zwłaszcza budzących się z objawami UM ze snu nocnego) można rozważyć leczenie alteplazą $\leq 4,5$ h od stwierdzenia objawów UM. Warunkiem koniecznym jest stwierdzenie w MR mózgu	Średnia	Silny

odpowiedzialnego za objawy ogniska ograniczenia dyfuzji, któremu nie odpowiada wyraźnie hiperintensywny sygnał w sekwencji FLAIR, a rozmiar wspomnianego ogniska nie przekracza 1/3 obszaru unaczynienia tętnicy środkowej mózgu, 1/2 obszaru unaczynienia tętnicy przedniej mózgu ani 1/2 obszaru unaczynienia tętnicy tylnej mózgu		
Wiek		
Zaleca się rutynowe stosowanie dożylnego leczenia alteplazą bez górnej granicy wieku	Wysoka	Silny
Niewielkie objawy neurologiczne		
Zaleca się leczenie alteplazą, jeżeli kliniczne objawy UM w ocenie lekarza lub pacjenta zagrażają wystąpieniem niepełnosprawności istotnej z perspektywy dotychczasowego funkcjonowania pacjenta, niezależnie od liczby punktów w NIHSS	Wysoka	Silny
Nie zaleca się leczenia alteplazą pacjentów bez stwierdzonego w badaniu klinicznym deficytu neurologicznego	Bardzo niska	Silny
Można ostrożnie rozważyć leczenie rt-PA, nawet jeżeli kliniczne objawy UM w ocenie lekarza lub pacjenta nie zagrażają wystąpieniem niepełnosprawności istotnej z perspektywy dotychczasowego funkcjonowania pacjenta	Niska	Słaby
Ciężki zespół neurologiczny		
Zaleca się leczenie alteplazą bez górnej granicy w NIHSS, o ile możliwe jest jego rozpoczęcie w ciągu pierwszych 3 h od zachorowania	Niska	Słaby
Można ostrożnie rozważyć leczenie alteplazą u pacjentów z bardzo ciężkim zespołem	Niska	Słaby

neurologicznym ocenionym na ≥ 25 pkt w NIHSS w oknie terapeutycznym 3,0–4,5 h od zachorowania, zwłaszcza jeżeli nie ma możliwości wykonania mechanicznej embolektomii		
Neuroobrazowanie		
Przed rozpoczęciem leczenia alteplazą konieczne jest wykluczenie wewnątrzczaszkowej obecności świeżej krwi za pomocą TK lub MR	Wysoka	Silny
Zaleca się rutynowe leczenie alteplazą w przypadku niestwierdzenia w TK mózgu wczesnych zmian niedokrwiennych (rozumianych jako hipodensja niewielka do umiarkowanej) lub też stwierdzenia obecności wczesnych zmian niedokrwiennych o niewielkim nasileniu i rozległości	Niska	Silny
Nie zaleca się leczenia alteplazą u pacjentów z rozległym obszarem ewidentnej hipodensji odzwierciedlającej nieodwracalne uszkodzenie mózgu	Średnia	Słaby
Można rozważyć leczenie rtPA u pacjentów z wczesnymi zmianami niedokrwiennymi potwierdzonymi w TK (hipodensja niewielka do umiarkowanej) obejmującymi rozległy obszar mózgu	Niska	Słaby
Wcześniejszy stan funkcjonalny		
Należy rozważyć leczenie alteplazą u chorych uprzednio niesamodzielnym w zakresie czynności dnia codziennego lub z zespołem otępiennym, uwzględniając dotychczasowy stopień niesamodzielnności, ciężkość UM i wynikającą z niego potencjalną progresję niesprawności oraz biorąc pod uwagę gorsze rokowanie tej grupy chorych bez względu na zastosowane leczenie	Niska	Słaby

Leczenie przeciwplatek		
Zaleca się leczenie alteplazą bez względu na wcześniejsze przyjmowanie leków przeciwplatekowych (w tym podwójnej terapii przeciwplatekowej). Korzyści z leczenia trombolitycznego przeważają nad prawdopodobnie nieco podwyższonym ryzykiem wystąpienia objawowego krwotoku do mózgu	Średnia	Silny
Leczenie za pomocą VKA		
Zaleca się leczenie alteplazą u chorych stosujących VKA, o ile wartość INR wynosi $\leq 1,7$	Niska	Silny
Leczenie dabigatranem		
Zaleca się rutynowo leczenie alteplazą, o ile czas od przyjęcia ostatniej dawki dabigatranu wynosi ≥ 48 h, a pacjent nie ma zaawansowanej niewydolności nerek. W przeciwnym razie, o ile to możliwe, należy preferować pierwotną trombektomię mechaniczną	Niska	Silny
Należy rozważyć leczenie alteplazą u chorych przyjmujących dabigatran, o ile ostatnia dawka leku została przyjęta w ciągu poprzedzających 48 h lub czas od jej przyjęcia pozostaje nieznany, a stężenie leku w surowicy krwi wynosi < 30 ng/ml; ostrożnie rozważyć, jeżeli stężenie leku we krwi wynosi 30–50 ng/ml	Niska	Silny
Należy rozważyć leczenie alteplazą u chorych przyjmujących dabigatran, o ile ostatnia dawka leku została przyjęta w ciągu ≤ 48 h lub czas jej przyjęcia jest nieznany, a jednocześnie wartości aPTT i/lub TT/dTT mieszczą się w granicach norm lokalnego laboratorium	Niska	Słaby
Można rozważyć leczenie alteplazą u pacjenta stosującego dabigatran z wydłużonym aPTT lub	Bardzo niska	Słaby

wydłużonym TT/dTT, o ile przed rozpoczęciem trombolizy podany zostanie idarucyzumab (5 g w 10-min. wlewie lub bolusie)		
Leczenie riwaroksabanem lub apiksabanem		
Zaleca się rutynowo leczenie alteplazą, o ile czas od przyjęcia ostatniej dawki ksabanu wynosi ≥ 48 h, a pacjent nie ma zaawansowanej niewydolności nerek. W przeciwnym razie, o ile to możliwe, należy preferować pierwotną trombektomię mechaniczną	Niska	Silny
Należy rozważyć leczenie alteplazą u chorych przyjmujących ksabany, o ile ostatnia dawka leku została przyjęta w ciągu ≤ 48 h lub czas od jej przyjęcia pozostaje nieznany, a stężenie leku w surowicy krwi wynosi < 30 ng/ml; ostrożnie rozważyć, jeśli mieści się w przedziale 30–50 ng/ml	Niska	Silny
Można rozważyć leczenie alteplazą u chorych przyjmujących ksabany, o ile ostatnia dawka leku została przyjęta w ciągu ≤ 48 h lub czas od jej przyjęcia pozostaje nieznany, a jednocześnie aktywność anty-Xa oznaczona za pomocą swoistego testu ilościowego wynosi $< 0,5$ j./ml	Niska	Słaby
Leczenie heparynami		
Nie zaleca się leczenia alteplazą u chorych otrzymujących heparyny niefrakcjonowane, jeżeli ich ostatnia dawka była podana w ciągu ≤ 48 h, a aPTT jest wydłużony powyżej górnej normy lokalnego laboratorium	Wysoka	Silny
Nie zaleca się leczenia alteplazą u osób przyjmujących heparyny drobnocząsteczkowe w dawce terapeutycznej, jeżeli czas od przyjęcia ostatniej dawki wynosi < 24 h	Bardzo niska	Słaby

Wyniki badań laboratoryjnych krwi		
Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku skazy krwotocznej	Niska	Silny
Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku liczby płytek krwi $< 100 \text{ K}/\mu\text{l}$, wartości aPTT $> 40 \text{ s}$, PT $> 15 \text{ s}$ lub INR $> 1,7$ bez względu na przyczynę	Niska	Słaby
Z uwagi na wyjątkowo niskie ryzyko przypadkowego wykrycia niezdiagnozowanej wcześniej koagulopatii, w pełni uzasadnione jest rozpoczynanie leczenia alteplazą przed uzyskaniem informacji o liczbie płytek krwi, wartości aPTT, PT i INR, o ile dane z wywiadu, jakimi w momencie podejmowania decyzji terapeutycznej dysponuje lekarz, nie wskazują na istotne ryzyko koagulopatii. Po uzyskaniu wyników badań laboratoryjnych należy niezwłocznie zweryfikować zasadność kontynuowania wlewu, zwłaszcza w przypadku trombocytopenii $< 100 \text{ K}/\mu\text{l}$	Niska	Silny
Zaleca się rutynowe stosowanie dożylnego leczenia alteplazą u pacjentów z glikemią w zakresie 50–400 mg/dl	Wysoka	Silny
Można ostrożnie rozważyć leczenie alteplazą u pacjentów z glikemią $< 50 \text{ mg/dl}$, o ile nasilone objawy UM utrzymują się pomimo uzyskania normalizacji stężenia glukozy we krwi. Zwłaszcza w przypadku stwierdzenia niedrożności dużego pnia tętniczego zaopatrującego obszar odpowiedzialny za zespół neurologiczny	Bardzo niska	Słaby
Należy rozważyć leczenie alteplazą u pacjentów z glikemią $> 400 \text{ mg/dl}$, o ile zespół neurologiczny utrzymuje się pomimo zastosowania adekwatnego	Niska	Słaby

dożylnego leczenia insuliną (bolus z następowym wlewem dożylnym)		
Ciśnienie tętnicze		
Zaleca się rutynowe leczenie alteplazą chorych z ciśnieniem tętniczym < 185/110 mm Hg. W przypadku wyższych wartości należy obniżyć ciśnienie za pomocą krótko działających dożylnych leków hipotensyjnych. Dopuszcza się jednoczesowe stosowanie alteplazy i dożylnych leków hipotensyjnych	Wysoka	Silny
Ciśnienie tętnicze < 180/105 mm Hg powinno być utrzymane przez kolejne 24 h	Wysoka	Silny
Przebyty udar niedokrwienny mózgu		
Należy rozważyć leczenie alteplazą u pacjentów z przebytym udarem niedokrwiennym mózgu w ciągu ostatnich 3 miesięcy w wywiadzie, biorąc pod uwagę m.in. upływ czasu od poprzedniego udaru, rozległość ogniska zawałowego, rezydualny zespół neurologiczny, stopień samodzielności pacjenta, głębokość nowego deficytu neurologicznego oraz czas od wystąpienia objawów do ewentualnego rozpoczęcia leczenia trombolitycznego	Niska	Słaby
Należy rozważyć zastosowanie dożylnego leczenia alteplazą u pacjentów z przebytym udarem niedokrwiennym mózgu i współistniejącą cukrzycą w wywiadzie, biorąc pod uwagę gorsze rokowanie niż w innych grupach chorych bez względu na zastosowane leczenie	Niska	Słaby
Przebyte krwawienia wewnątrzczaszkowe i urazy głowy		

Nie zaleca się leczenia alteplazą u chorych z wywiadem przebytego w ciągu ostatnich 3 miesięcy krwawienia wewnątrzczaszkowego	Niska	Silny
Można rozważyć leczenie alteplazą osób z wywiadem krwawienia wewnątrzczaszkowego > 3 miesięcy, o ile przyczyna krwawienia została usunięta	Bardzo niska	Słaby
Przebyte krwawienia pozaczaszkowe		
Zaleca się rutynowe leczenie alteplazą w przypadku braku istotnego klinicznie krwawienia (m.in. z przewodu pokarmowego lub układu moczowego) w ciągu ostatnich 3 miesięcy	Średnia	Silny
Można rozważyć leczenie alteplazą osób z wywiadem zagrażającego życiu krwawienia w ciągu ostatnich 3 miesięcy, o ile jego przyczyna została usunięta	Bardzo niska	Słaby
Można ostrożnie rozważyć leczenie alteplazą w przypadku istotnego klinicznie krwawienia z przewodu pokarmowego lub układu moczowego, które miało miejsce w ciągu poprzedzających 1–3 miesięcy	Bardzo niska	Słaby
Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku istotnego klinicznie krwawienia z przewodu pokarmowego lub układu moczowego w ciągu ostatniego 1 miesiąca	Niska	Słaby
Przebyte zabiegi		
Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku przebytego w ciągu ostatniego 1 miesiąca dużego zabiegu chirurgicznego lub rozległego urazu niedotycznego głowy	Niska	Silny
Można ostrożnie rozważyć leczenie alteplazą w przypadku przebytego w ciągu ostatnich 1–3	Niska	Słaby

miesiący dużego zabiegu chirurgicznego lub rozległego urazu niedotyczącego głowy		
Należy rozważyć leczenie alteplazą w przypadku przebytego w ciągu ostatniego 1 miesiąca niewielkiego zabiegu chirurgicznego	Niska	Słaby
Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku przebytego w ciągu ostatnich 3 miesięcy uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (np. zabieg neurochirurgiczny, stłuczenie mózgu) lub poważnego urazu głowy	Niska	Silny
Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku nakłucia niepoddającego się uciskowi naczynia tętniczego w wywiadzie (np. tętnica szyjna lub tętnica podobojczykowa) w ciągu ostatnich 7 dni	Niska	Słaby
Nie zaleca się leczenia alteplazą w ciągu ostatnich 7 dni po nakłuciu lędźwiowym	Bardzo niska	Słaby
Należy rozważyć leczenie alteplazą jatrogennego UM, do którego doszło podczas wykonywania innej procedury wewnątrznaczyniowej	Niska	Słaby
Tętniak mózgu		
Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku obecności niepękniętego tętniaka mózgu > 10 mm lub przebytego krwawienia z pękniętego tętniaka, który nie został następnie wyłączony z krążenia	Niska	Słaby
Należy rozważyć leczenie alteplazą w przypadku obecności niepękniętego tętniaka mózgu ≤ 10 mm	Niska	Słaby
Można rozważyć leczenie alteplazą w przypadku obecności wyłączonego uprzednio z krążenia tętniaka o dowolnym rozmiarze, nawet jeżeli był w przeszłości pęknięty	Bardzo niska	Słaby

Ostre schorzenia towarzyszące		
Należy rozważyć leczenie alteplazą u pacjenta z towarzyszącym świeżym zawałem serca. Po zastosowaniu leczenia reperfuzyjnego mózgu pacjent w drugiej kolejności powinien przejść zabieg koronarografii z ewentualną implantacją stentu	Niska	Silny
Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku aktywnego ostrego zapalenia trzustki	Niska	Słaby
Pozostałe choroby towarzyszące		
Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku ciężkiej choroby wątroby z jej niewydolnością manifestującą się PT i/lub aPTT wydłużonymi powyżej górnej granicy normy lokalnego laboratorium	Niska	Silny
Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku obecności nowotworu o wysokim ryzyku krwawienia	Niska	Słaby
Nie zaleca się rutynowego leczenia alteplazą w przypadku współistnienia patologii wewnątrzmoźgowej mogącej istotnie zwiększyć ryzyko krwotoku (nie dotyczy oponiaków, nerwiaków osłonkowych i malformacji naczyniowych)	Niska	Silny
Można ostrożnie rozważyć leczenie alteplazą w przypadku niektórych innych guzów mózgu (np. niebędących oponiakami lub nerwiakami osłonkowymi i malformacjami naczyniowymi) lub niepękniętych malformacji naczyniowych	Niska	Słaby
Należy rozważyć leczenie alteplazą u pacjentów z oponiakami lub nerwiakami osłonkowymi	Niska	Słaby
Można ostrożnie rozważyć leczenie alteplazą w przypadku potwierdzonej endoskopowo w ciągu ostatnich 3 miesięcy aktywnej choroby wrzodowej	Bardzo niska	Słaby

żołądka/ /dwunastnicy, żyłaków przełyku, tętniaka lub malformacji tętniczo-żylnej o lokalizacji pozamózgowej, o ile nie współistnieje aktywne krwawienie		
Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku aktywnego bakteryjnego zapalenia wsierdza lub aktywnego zapalenia osierdza	Niska	Silny
Można rozważyć leczenie alteplazą osób z retinopatią krwotoczną (np. w przebiegu cukrzycy), biorąc pod uwagę ryzyko utraty wzroku	Bardzo niska	Słaby
Sytuacje szczególne dotyczące kobiet		
Można ostrożnie rozważyć leczenie alteplazą kobiet w ciąży nieobarczonej podwyższonym ryzykiem krwotoku wewnątrzmacicznego (w warunkach optymalnych po uprzedniej konsultacji ginekologicznej)	Niska	Silny
Nie zaleca się leczenia alteplazą ≤ 14 dni po porodzie siłami natury	Niska	Słaby
Należy rozważyć leczenie alteplazą u kobiet w trakcie menstruacji, zwłaszcza jeżeli krwawienie nie jest obfite	Niska	Słaby

14.2. Kryteria leczenia trombolitycznego wg Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego opracowane na podstawie kryteriów Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study (SITS-MOST) z 2012 r.

Kryteria włączenia:

Wiek powyżej 18 r.ż., bez górnej granicy. W większości krajów UE wiek 80 lat jest graniczny. W Polsce od 2010 r. nie ma górnej granicy wieku.

Kliniczne rozpoznanie ostrego udaru niedokrwionego mózgu z istotnym deficytem neurologicznym

Wykluczenie krwawienia śródczaszkowego w badaniu TK lub MR

Czas od wystąpienia udaru mózgu do 4,5 godz., w szczególnych przypadkach do 6 godz.

Czas trwania objawów co najmniej 30 min. bez znaczącej poprawy przed leczeniem

Objawy muszą być różnicowane z epizodem uogólnionego niedokrwienia mózgu (np. omdleniem), napadem drgawkowym, atakiem migreny, hipoglikemią

Kryteria wyłączenia:

Krwotok śródmózgowy w badaniu neuroobrazującym TK lub MR

Czas trwania objawów dłuższy niż 6 h

Niewielki lub szybko ustępujący przed włączeniem leczenia deficyt neurologiczny

Udar mózgu oceniany jako ciężki klinicznie lub rozległy obszar niedokrwieny w badaniu TK/MR

Udar mózgu rozpoczynający się napadami drgawkowymi

Kliniczne objawy krwotoku podpajęczynówkowego nawet bez stwierdzanych charakterystycznych zmian w badaniu TK

Leczenie heparyną w ciągu 48h poprzedzających wystąpienie udaru oraz czas aPTT dłuższy niż górna granica normy laboratorium

Wcześniej przebyty udar mózgu u chorego ze współistniejącą cukrzycą

Wcześniej przebyty udar mózgu w ciągu ostatnich 3 miesięcy

Liczba płytek krwi mniejsza niż 100 000/mm³

Ciepłota ciała skurczowe >185 mmHg lub rozkurczowe >110 mmHg, które nie ulega obniżeniu po zastosowaniu labetalolu, urapidylu lub innego leku podawanego dożylnie

Glikemia 50 mg/dl (2,8 mmol/l) lub >400 mg/dl (22,2 mmol/l)

Skaza krwotoczna

Doustne leczenie przeciwzakrzepowe, np. warfaryna lub acenokumarol, powodujące wzrost wskaźnika INR powyżej 1,7

Czynne bądź niedawno przebyte krwawienie zagrażające życiu

Przebyte lub podejrzenie świeżego krwawienia wewnątrzczaszkowego

Podejrzenie krwotoku podpajęczynówkowego lub stan po przebytym krwotoku podpajęczynówkowym

Przebyte lub czynne uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego (np. choroba nowotworowa, tętniak, przebyte zabiegi operacyjne z otwarciem czaszki lub kręgosłupa)

Retinopatia krwotoczna np.. w przebiegu cukrzycy

Ostatnio (w ciągu 10 poprzedzających dni) przebyty urazowy zewnętrzny masaż serca, poród, ostatnio przebyta nakłucie naczynia krwionośnego niedostępnego dla ucisku (np. żyły podobojczykowej lub szyjnej)

Bakteryjne zapalenia wsierdzia, zapalenie osierdzia

Ostre zapalenie trzustki

Udokumentowana choroba wrzodowa przewodu pokarmowego w ciągu ostatnich 3 miesięcy, żylaki przełyku, tętniak, malformacja tętniczo-żylna

Nowotwór o wysokim ryzyku krwawienia

Ciężka choroba wątroby z niewydolnością, marskością lub nadciśnieniem wrotnym

Duży zabieg operacyjny lub rozległy uraz w ciągu ostatnich 3 miesięcy

TIA	TAK	NIE
Zawał serca	TAK	NIE
Implantację sztucznej zastawki	TAK	NIE
Implantację kardiostymulatora	TAK	NIE

2) Na jakie choroby przewlekłe Pan(i) choruje

- a) nadciśnienie tętnicze
- b) migotanie przedsionków
- c) niewydolność serca
- d) choroba niedokrwienna serca
- e) wada serca
- f) cukrzyca
- g) przewlekła choroba nerek
- h) POChP
- i) choroby nowotworowe
- j) RZS
- k) choroba Parkinsona
- l) zespół otępienny
- m) niedoczynność tarczycy
- n) schizofrenia
- o) dna moczanowa

3) Czy rozpoznano u Pana(i) zwężenia w tętnicach szyjnych i kręgowych

TAK

NIE

4) Czy przyjmował(a) Pan(i) regularnie leki?

- a) tak
- b) nie

5) Czy uczęszczał(a) Pan(i) na regularne wizyty lekarskie do POZ lub poradni specjalistycznych?

a) tak

b) nie

6) Czy pali Pan(i) papierosy?

a) tak

b) nie

7) Czy nadużywa Pan(i) alkoholu?

a) tak

b) nie

Część dla zbierającego wywiad – metryczka ankietera

1) Pacjent pod wpływem alkoholu	TAK	NIE
---------------------------------	-----	-----

2) Chory znaleziony z objawami	TAK	NIE
--------------------------------	-----	-----

3) Zaniedbania higieniczne	TAK	NIE
----------------------------	-----	-----

4) Kto zaniedbał wezwanie pogotowia?

a) Chory

b) Rodzina/opiekunowie/świadkowie zdarzenia

5) Choroby współistniejące na podstawie dostępnej dokumentacji medycznej

.....

.....

.....

14.4. Skala Glasgow (GCS -Glasgow Coma Scale)

1) Otwieranie oczu

4 punkty – spontaniczne

3 punkty – na polecenie

2 punkty – na bodźce bólowe

1 punkt – nie otwiera oczu

2) Kontakt słowny

5 punktów – odpowiedź logiczna, pacjent w pełni zorientowany

4 punkty – odpowiedź splątana, pacjent zdeorientowany

3 punkty – odpowiedź nieadekwatna, nie na temat lub krzyk

2 punkty – niezrozumiałe dźwięki, pojękiwanie

1 punkt – bez reakcji

3) Reakcja ruchowa

6 punktów – spełnianie poleceń

5 punktów – ruchy celowe, pacjent lokalizuje bodziec bólowy

4 punkty – prawidłowa reakcja zgięciowa (wycofanie w odpowiedzi na bodziec bólowy)

3 punkty – patologiczna reakcja zgięciowa (odkorowanie)

2 punkty – patologiczna reakcja wyprostna (odmóżdżenie)

1 punkt – bez reakcji

14.5. Skala MRC (Medical Research Council Scale)

0 – brak napięcia mięśniowego

1 – wyczuwalny ślad napięcia mięśniowego podczas próby wykonania ruchu

2 – czynny ruch w warunkach odciążenia

3 – czynny ruch przeciwko sile ciężkości

4 – czynny ruch przeciwko sile ciężkości z dodatkowym obciążeniem

5 – prawidłowa siła mięśniowa

14.6. Skala Udarowa Narodowego Instytutu Zdrowia (NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale)

1 A Stan przytomności

0 – pełen

1 – pacjent reaguje na słabe bodźce i spełnia polecenia

2 – koniecznie stosowanie powtarzanego lub bólowego bodźca

3 – chory nieprzytomny, śpiączka

1 B Stan przytomności – pytania

(pytamy pacjenta o jego imię i obecny miesiąc)

0 – obie odpowiedzi prawidłowe

1 – jedna odpowiedź prawidłowa

2 – brak prawidłowej odpowiedzi na oba pytania

1 C Stan przytomności – polecenia

(prosimy aby pacjent otworzył oczy i zacisnął zdrową rękę)

0 – wykonuje oba polecenia

1 – wykonuje jedno z dwóch poleceń

2 – nie wykonuje żadnego z dwóch poleceń

2 Ruchomość gałek ocznych

0 – prawidłowe ruchy gałek ocznych w poziomie

1 – częściowe porażenie skojarzonego spojrzenia

2 – całkowite porażenie skojarzonego spojrzenia

3 Pole widzenia

0 - prawidłowe

1 – częściowe niedowidzenie połowicze

2 – całkowite niedowidzenie połowicze

3 – obustronne niedowidzenie połowicze (ślepotą)

4 Porażenie nerwu twarzowego

0 – nie stwierdza się

1 – niewielki niedowład (spłycenie fałdu nosowo-wargowego)

2 – częściowy niedowład (dolna część twarzy)

3 – całkowity niedowład (dolna i górna część twarzy)

5A Kończyna górna lewa – siła mięśniowa

5B Kończyna górna prawa – siła mięśniowa

0 – kończyna nie opada (przez 10 sekund)

1 – kończyna opada ale nie uderza o łóżko przed 10 s

2 – opada przed 10 s

3 – minimalne ruchy czynne

4 – porażenie kończyny

6A Kończyna dolna lewa – siła mięśniowa

6B Kończyna dolna prawa – siła mięśniowa

- 0 – kończyna nie opada (przez 10 sekund)
- 1 – kończyna opada ale nie uderza o łóżko przed 10 s
- 2 – opada przed 10 s
- 3 – minimalne ruchy czynne
- 4 – porażenie kończyny

7 Ataksja kończyn

- 0 – brak
- 1 – obecna w jednej kończynie
- 2 – obecna w dwóch kończynach

8 Czuć

- 0 – czucie prawidłowe
- 1 – niewielka lub umiarkowana jednostronna utrata czucia
- 2 – całkowita jednostronna utrata czucia
- 3 – obustronna utrata czucia lub śpiączka

9 Mowa

- 0 – prawidłowa, bez afazji
- 1 – niewielka lub umiarkowana afazja
- 2 – nasilona afazja
- 3 – całkowita afazja, śpiączka

10 Dyzartria

- 0 – brak
- 1 – niewielka lub umiarkowana
- 2 – znacznego stopnia, chory nie jest zrozumiany

11 Reakcja na bodźce zewnętrzne (wzrokowe, słuchowe, czuciowe), pomijanie

- 0 – bez zaburzeń
- 1 – w odpowiedzi na jeden rodzaj bodźca
- 2 – w odpowiedzi na więcej niż jeden bodziec

14.7. Zmodyfikowana skala niepełnosprawności Rankin (mRS) (wg Van Swieten i wsp.)

0 – brak objawów

1 – brak istotnej niesprawności, mimo obecności objawów; zdolność do wypełniania wszystkich zwykłych obowiązków i aktywności

2 – niewielka niesprawność: brak zdolności do wykonywania wszystkich wcześniejszych aktywności, ale zdolność do dbania o siebie bez konieczności pomocy

3 – umiarkowana niesprawność: wymaga pewnej pomocy, ale jest w stanie chodzić bez pomocy

4 – nasilona niesprawność: niezdolność do chodzenia bez pomocy, niezdolność do dbania o siebie bez pomocy

5 – duża niesprawność: przykuty do łóżka, z zaburzeniami zwieraczy wymaga stałej opieki pielęgnacyjnej i uwagi innych osób

6 – zgon

14.8. Kryteria diagnostyczne zespołu uzależnienia od alkoholu – wg ICD-10

1. Silne pragnienie lub poczucie przymusu picia (głód alkoholu).
2. Upośledzenie zdolności kontrolowania zachowań związanych z piciem (upośledzenie zdolności powstrzymywania się od picia, trudności w zakończeniu picia, trudności w ograniczaniu ilości wypijanego alkoholu).
3. Fizjologiczne objawy zespołu abstynencyjnego w sytuacji ograniczenia lub przerywania picia (drzenie, nadciśnienie tętnicze, nudności, wymioty, biegunka, bezsenność, niepokój, w krańcowej postaci majaczenie drzenie) bądź używanie alkoholu w celu uwolnienia się od objawów abstynencyjnych.
4. Zmieniona (najczęściej zwiększona) tolerancja alkoholu, potrzeba spożywania zwiększonych dawek dla osiągnięcia oczekiwanego efektu.
5. Koncentracja życia wokół picia kosztem zainteresowań i obowiązków.
6. Uporczywe picie alkoholu mimo oczywistych dowodów na występowanie szkodliwych następstw picia.