
Intrasmegeninė kraujosruva skirtingose amžiaus grupėse: rizikos veiksniai, išeitys ir prognozė

A. Sabestinaitė*

D. Jatužis**

I. Slautaitė***

A. Gavrilova**

R. Masiliūnas**

B. Viesulaitė****

D. Macytė*****

G. Lengvenis*****

*Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas

**Vilniaus universiteto
Neurologijos ir neurochirurgijos
klinika, Neurologijos centras

***Respublikinė Vilniaus
universitetinė ligoninė,
Neurologijos su smegenų
kraujotakos sutrikimais skyrius

****Klaipėdos jūrininkų ligoninė,
Neurologijos skyrius

*****Respublikinė Vilniaus
universitetinė ligoninė,
Radiologijos skyrius

*****Vilniaus universiteto
ligoninės Santaros klinikų
Radiologijos ir branduolinės
medicinos centras

Santrauka. *Išvadas.* Tyrimo tikslas – nustatyti intrasmegeninių kraujosruvų (ISK) rizikos veiksnius, etiologiją, kliniškes charakteristikas ir jų ypatumus skirtingose amžiaus grupėse ir įvertinti stacionarinio laikotarpio išeitis bei mirštamumo prognostinius rodiklius Vilniaus regione.

Tiriamieji ir metodai. Nuo 2015 m. lapkričio iki 2016 m. lapkričio mėnesio imtinai Respublikinėje Vilniaus universitetinėje ligoninėje (RVUL) ir Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose (VULSK) perspektyviai ištirti pacientai, kuriems diagnozuota ISK. Pagal tyrimui sudarytą anketą buvo surinkti pacientų anamnezės duomenys, rizikos veiksniai, neurovizualinių ir klinikinių tyrimų rezultatai. Pacientai objektyviai ištirti atvykus ir išvykstant iš stacionaro, įvertintos komplikacijos. Neurologinis deficitas ir jo dinamika hospitalizacijos metu buvo vertinami Nacionalinio sveikatos instituto insulto skale (NIHSS), išeitys – modifikuota Rankino skale (mRS). Nustatyti prognostiniai mirštamumo rodikliai. ISK ypatumams skirtingose amžiaus grupėse įvertinti tiriamieji suskirstyti į tris grupes: 50 m., 51–69 m., 70 m.

Rezultatai. Tyrime dalyvavo 162 pacientai, iš jų 79 (48,8 %) moterys, 83 (51,2 %) vyrai. Vidutinis pacientų amžius – 65,1 ± 14,2 m. Daugiausia ISK įvyko 51–69 m. amžiaus grupėje – 77 (47 %). Vyravo kairiojo pusrutulio ISK – 85 (51,8 %). Pagrindinis ISK rizikos veiksnys buvo arterinė hipertenzija, o priežastis – hipertenzinė angiopatija – 110 (67,9 %). Arterinė hipertenzija sirgo 148 (90,2 %) pacientai, tačiau antihipertenzinius vaistus vartojo tik 56,8 %. Tarp amžiaus grupių statistiškai reikšmingai skyrėsi alkoholio ($p < 0,001$), narkotikų ($p < 0,001$) vartojimas, rūkymas ($p = 0,001$). Dažniausiai pasitaikiusios ISK lokalizacijos: medialinė 64 (39,5 %) ir skiltinė 56 (34,6 %). Medialinė lokalizacija vyravo visose amžiaus grupėse, senstant daugėjo skiltinių. Atvykus Glasgow komų skalė vidutiniškai buvo 11,9 ± 4,2. Neurologinio deficito vidurkis pagal NIHSS atvykus – 16,3 ± 12,5, mRS vidurkis išvykimo metu – 4,2 ± 1,8. Blogos išeitys (mRS 3–5) nustatytos 39,5 % pacientų. Stacionarinis mirštamumas siekė 29,6 %. Prognostiniai mirštamumo rodikliai: gliukozės koncentracija kraujyje, ISK tūris, NIHSS balų suma.

Išvados. Tarp jaunesnių nei 50 m. ISK sergančių pacientų reikšmingai dažniau sirgo vyrai. Pagrindinis rizikos ir etiologinis veiksnys ISK yra arterinė hipertenzija, kuri 43,2 % buvo negydoma. Kiti ISK rizikos veiksniai – perteklinis alkoholio vartojimas ir narkotinės medžiagos, dažnesni tarp jaunesnio amžiaus pacientų. Vyraujanti ISK lokalizacija buvo medialinė, tačiau senstant daugėja skiltinių, tikėtina, amiloidinės angiopatijos sukeltų ISK. Persirgus ISK, stacionarinio gydymo pabaigoje gilus neurologinis deficitas nustatomas trečdaliui ligonių, dar vienas trečdalis (29,6 %) miršta stacionare. Mirštamumas ir bloga prognozė nepriklausė nuo pacientų amžiaus; mirštamumo rizikos prognostiniai veiksniai buvo didesnis ISK tūris, gliukozės koncentracija kraujyje, didesnis NIHSS balų skaičius.

Raktažodžiai: intrasmegeninė kraujosruva, etiologija, rizikos veiksniai, neurovizualiniai tyrimai, išeitys, amžiaus grupės.

Neurologijos seminarai 2017; 21(73): 162–168

IVADAS

Insultas – antroji pagal dažnį mirties priežastis ir viena svarbiausių negalios priežasčių pasaulyje [1, 2]. Išeminiai insultai daugeliu aspektų plačiai išnagrinėti, tačiau hemo-

raginiai insultai ilgą laiką buvo mažiau tyrinėta sritis. Intrasmegeninė kraujosruva (ISK) – antra pagal dažnumą insulto rūšis, sudaranti apie 15–20 % insultų [3]. Tačiau, lyginant su išeminiiais, hemoraginiais insultais paprastai yra sunkesni ir siejami su didesne mirštamumo rizika per tris mėnesius ir vėliau [4]. Literatūros duomenimis, 30 dienų mirštamumas siekia nuo 35 iki 52 % [4], ISK dažnis – 16–33/100 000 gyventojų per metus [5]. Literatūroje nurodomi duomenys apie sergamumą ISK yra gana prieštaringi: vienų tyrimų duomenimis, sergamumas per pastaruosius du dešimtmečius mažėja [6, 7], tačiau kiti tyrimai rodo

Adresas:

Akvilė Sabestinaitė

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,

Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius

Tel. (8 626) 25 678, el. paštas akvile.sabestinaite@gmail.com

stabilų sergamumą per tą patį laikotarpį [8, 9], o dar kitos studijos rodo didėjantį sergamumą ISK [10, 11]. Viena iš kontraversiškų rezultatų galimų priežasčių yra ta, kad dėl geresnio pirminės arterinės hipertenzijos gydymo sumažėjo su hipertenzija asocijuotų ISK, tačiau didėja ISK, susijusių su antikoagulantų vartojimu [12]. Ši tendencija ypač ryški Vakarų šalyse, kuriose nustatytas ir sergamumo mažėjimas [13]. Rytų Europoje (taip pat ir Lietuvoje) ISK sergama dažniau nei Vakarų šalyse, ir sergamumas ilgą laiką nemažėja, o duomenų apie didesnio sergamumo priežastis nėra [13]. Statistikos departamento duomenimis, 2015 m. visoje Lietuvoje naujai nustatyta 1829 ISK, Vilniaus mieste – 264 ISK atvejai. Bendras sergamumas ISK Lietuvoje 2015 m. – 63/100 000 gyventojų per metus. Duomenys rodo, kad bendras sergamumas nuo 2010 m. nesikeitė ir išlieka didesnis nei Vakarų šalyse. Išsamesnių duomenų apie ISK etiologiją, rizikos veiksnius, epidemiologinius duomenis ir išėitis Lietuvoje nėra.

DARBO TIKSLAS

Šio darbo tikslas – nustatyti ISK etiologiją, rizikos veiksnius, kliniškes charakteristikas, išėitis ir jų ypatumus skirtingose amžiaus grupėse ir įvertinti stacionarinio mirštumo prognostinius rodiklius Vilniaus regione.

TIRIAMIEJI IR METODAI

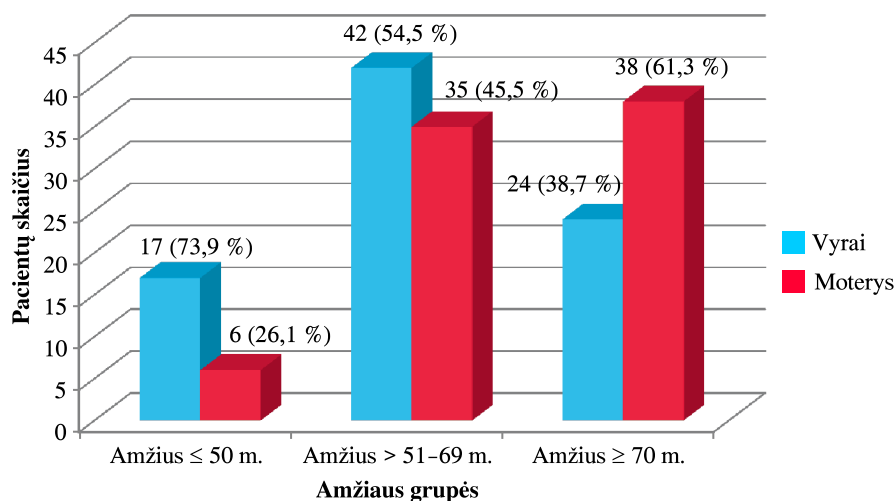
Nuo 2015 m. lapkričio iki 2016 m. lapkričio mėnesio imtinai Respublikinėje Vilniaus universitetinėje ligoninėje (RVUL) ir Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikoje (VULSK) perspektyviai ištirti pacientai, kuriems diagnozuota ISK. Tyrimui gautas Vilniaus regioninio biomedicinių tyrimų etikos komiteto leidimas. Į tyrimą nebuvo įtraukti pacientai, patyrę trauminės kilmės kraujavimą, kuriems ISK įvyko po intraveninės trombolizės, kuriems buvo nustatytas kraujavimas į tumorą ar išeminį insultą. Naudojant tyrimui sudarytą anketą, buvo surinkti pacientų epidemiologiniai, anamnezės duomenys, rizikos veiksniai, neurovizualinių ir klinikinių tyrimų rezultatai. Visiems pacientams ūminiu ligos periodu atlikta kompiuterinė tomografija (KT), objektyviai dviejų radiologų įvertinta ISK lokalizacija, tūris, išplitimas (į skilvelių sistemą, subarachnoidinį, subdurinį tarpą). Sąmonės būklė stacionarizuojant vertinta Glasgow komų skale, neurologinė būklė – Nacionalinio sveikatos instituto insulto skale (NIHSS), registruoti laboratoriniai rodikliai (bendras

kraujo tyrimas, gliukozė, koaguliograma, kreatininas), EKG. Surinkti anamnezės duomenys: gretutinės ligos, žalingi įpročiai, vartojami vaistai. Vertinant ISK etiologiją, remtasi 2012 m. suomių pasiūlyta klasifikacija [14]. Galima ISK etiologija: hipertenzinė angiopatija (giluminė / infratentorinė + PAH), tikėtina amiloidinė angiopatija (pagal Bostono kriterijus: lobarinė / kortikalinė / kortikosubkortikinė, amžius – 55 m.), medikamentinė (varfarino, naujųjų geriamųjų antikoagulantų (NGAK), heparino vartojimas), sisteminės ligos, struktūriniai pakitimai (struktūriniai kraujagyslių pakitimai ISK vietoje), kai kurie pacientai buvo priskirti mišriai ar nežinomai etiologijai. Pacientai objektyviai ištirti atvykus ir išvykstant iš stacionaro, įvertintos komplikacijos. Neurologinis deficitas ir jo dinamika hospitalizacijos metu buvo vertinami NIHSS skale, išėitys – modifikuota Rankino skale (mRS). Siekiant nustatyti ISK ypatumus ir jų skirtumus tarp skirtingų amžiaus grupių, tiriamieji suskirstyti į tris grupes: 50 m., 51–69 m., 70 m. Nustatyti prognostiniai mirštamumo rodikliai.

Statistinė analizė atlikta SPSS 20.0 programa. Rezultatai pateikiami: vidurkiu ± standartiniu nuokrypiu (SD) (kiekybiniais rodikliams); dažniu / procentais (kokybiniais rodikliams). Taikyti t-test, ANOVA testai. Prognostiniams rodikliams vertinti taikyta logistinės regresijos ir ROC analizė. Hipotezėms tikrinti pasirinktas statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

REZULTATAI

Nuo 2015 m. lapkričio iki 2016 m. lapkričio mėn. RVUL ir VULSK perspektyviai ištirti 162 ISK sirgę pacientai – 79 (48,8 %) moterys ir 83 (51,2 %) vyrai. Vidutinis pacientų amžius buvo $65,1 \pm 14,2$ m. 141 pacientas tirtas RVUL, 23 VULSK. Didžioji dalis pacientų – 107 (65,2 %) – buvo vilniečiai. Daugiau nei pusę tiriamųjų (95 (58,6 %)) sudarė pensinio amžiaus žmonės, daugiau nei trečdalis buvo dirbantys žmonės – 51 (31,5 %). ISK pasiskirstymas pagal lytį skirtingose amžiaus grupėse pateikiamas 1 paveiksle.



1 pav. ISK pasiskirstymas pagal lytį skirtingose amžiaus grupėse

1 lentelė. Rizikos veiksnių, gretutinių ligų ir galimos etiologijos pasiskirstymas tarp skirtingų amžiaus grupių

Rizikos veiksniai ir gretutinės ligos tarp amžiaus grupių	Visi N (%)	50 m. N (%)	51–69 m. N (%)	70 m. N (%)	P reikšmė
N	162	23	77	62	
Arterinė hipertenzija (AH)	148 (90,2 %)	18 (78,3 %)	72 (93,5 %)	58 (93,5 %)	0,128
Vaistais negydyta AH	70 (43,2 %)	14 (60,9 %)	30 (38,9 %)	26 (41,9 %)	0,224
Cukrinis diabetas	25 (15,2 %)	2 (8,6 %)	16 (20,8 %)	7 (11,2 %)	0,204
Miokardo infarktas	6 (3,7 %)	0 (0 %)	2 (2,6 %)	4 (6,5 %)	0,295
Persirgtas GSI	18 (11,1 %)	1 (4,3 %)	6 (7,8 %)	11 (17,7 %)	0,165
Persirgta ISK	3 (1,8 %)	0 (0 %)	2 (2,6 %)	1 (1,6 %)	0,718
Prieširdžių virpėjimas	29 (17,9 %)	0 (0 %)	14 (18,2 %)	16 (25,8 %)	0,048
Varfarinas	11 (6,7 %)	0 (0 %)	7 (9,1 %)	4 (6,5 %)	0,311
NGAK	3 (1,8 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	3 (4,8 %)	0,311
PSIP	4 (2,5 %)	1 (4,3 %)	2 (2,6 %)	1 (1,6 %)	0,749
Rūkymas	23 (14,0 %)	4 (17,4 %)	17 (22,1 %)	2 (3,1 %)	0,001
Alkoholis	25 (15,2 %)	6 (26,1 %)	17 (22,1 %)	2 (3,1 %)	< 0,001
Narkotikai	3 (1,8 %)	3 (13,0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	< 0,001
Etiologija					
Hipertenzinė	110 (67,9 %)	12 (52,2 %)	59 (76,6 %)	39 (62,9 %)	0,075
Amiloidinė	12 (7,4 %)	0 (0 %)	2 (2,6 %)	10 (16,1 %)	0,003
Medikamentinė	6 (3,7 %)	1 (4,3 %)	4 (5,2 %)	1 (1,6 %)	0,531
Sisteminės ligos	4 (2,5 %)	1 (4,3 %)	1 (1,3 %)	2 (3,2 %)	0,630
Struktūriniai pakitimai	6 (3,7 %)	2 (8,6 %)	2 (2,6 %)	2 (3,2 %)	0,385
Veninis infarktas	1 (0,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (1,6 %)	0,444
Mišri etiologija	7 (4,3 %)	2 (8,6 %)	2 (2,6 %)	3 (4,8 %)	0,436
Nežinoma etiologija	16 (9,9 %)	6 (26 %)	8 (10,4 %)	2 (3,2 %)	0,007

AH – arterinė hipertenzija, GSI – galvos smegenų infarktas, ISK – intrasmegeginė kraujosruva, NGAK – naujieji geriamieji antikoagulantai, PSIP – praeinantysis smegenų išemijos priepuolis.

Nustatyta, kad tarp jaunesnių nei 50 m. pacientų reikšmingai dažniau sergo vyrai ($p = 0,011$).

Rizikos veiksnių, gretutinių ligų ir galimos etiologijos pasiskirstymas tarp skirtingų amžiaus grupių parodytas 1 lentelėje. Tarp gretutinių ligų ir rizikos veiksnių vyravo arterinė hipertenzija (AH) 148 (90,2 %), antras pagal dažnumą kardiovaskulinės rizikos veiksnys buvo prieširdžių virpėjimas – 29 (17,9 %), trečioje vietoje – alkoholio vartojimas 25 (15,2 %) ir cukrinis diabetas 25 (15,2 %). Kiek rečiau pasitaikė rūkymas (23 (14,0 %)), persirgtas galvos smegenų infarktas (GSI) (18 (11,1 %)), o antikoagulantų vartojimas nustatytas 14 (8,5 %) pacientų (varfarinas 11 (6,7%)), naujieji antikoagulantai 3 (1,8 %). Prieširdžių virpėjimas (PV), esantis antroje vietoje pagal dažnumą, vertintas kaip gretutinis susirgimas, dėl kurio vartojami antikoagulantai. Vertinant rizikos veiksnius, gretutines ligas, reikšmingi skirtumai nustatyti skirtingose amžiaus grupėse tarp sergamumo PV ($p = 0,048$), rūkymo ($p = 0,001$), alkoholio ($p < 0,001$) ir narkotikų ($p < 0,001$) vartojimo. Rūkymas didžiausią dalį sudarė 51–69 m. pacientų grupėje, o alkoholi dažniau vartojo jaunesni nei 50 m. pacientai.

Nors PAH sergo 90,2 %, tačiau iki ISK reguliariai gydėsi tik 56,8 % pacientų. Nors skirtumas tarp amžiaus grupių nebuvo statistiškai reikšmingas, tačiau mažiausias an-

tihipertenzinių vaistų vartojimas stebėtas jauniausiųjų (50 m.) pacientų grupėje – nesigydė 60,9 % sergančiųjų. PV, žinomas anamnezėje ar nustatytas atvykus į stacionarą, diagnozuotas 17,9 % tiriamųjų, o varfariną vartojo tik apie 7 % pacientų.

Vertinant ISK etiologiją, nustatyta, kad dažniausia ISK priežastis buvo hipertenzinė angiopatija (giluminė / infratentorinė + PAH) (67,9 %), tikėtina amiloidinė angiopatija (pagal Bostono kriterijus: lobarinė / kortikalinė / kortikosubkortikinė, amžius – 55 m.) nustatyta 7,4 %, medikamentinė (varfarino, naujųjų geriamųjų antikoagulantų (NGAK), heparino vartojimas) – 3,7 %. Sisteminės ligos – 2,5 %. Struktūriniai pakitimai (struktūriniai kraujagyslių pakitimai ISK vietoje) – 3,7 %. Mišri etiologijai priskyrėme 4,3 %, nežinoma etiologija – 9,9 % tiriamųjų. Hipertenzinė angiopatija tarp grupių pasiskirstė vienodai, amiloidinė dažniau nustatyta 70 m. amžiaus pacientams ($p = 0,003$), o struktūriniai pakitimai, mišri etiologija vyravo jaunesniems (50 m.) pacientams, tačiau šie skirtumai nebuvo reikšmingi. Jaunesnių pacientų grupėje buvo daugiau pacientų, kuriems, atlikus tyrimus ir įvertinus anamnezę, ISK priežastis liko nežinoma ($p = 0,007$).

Kompiuterinė tomografija (KT) visiems pacientams atlikta ūminiu periodu. Kompiuterinės tomografijos an-

2 lentelė. ISK tūrio ir lokalizacijos pasiskirstymas tarp skirtingo amžiaus grupių

Amžiaus grupės	Visi N (%) / vidurkis ± SD	50 m.	51–69 m.	70 m.	P reikšmė
N	162	23	77	62	
ISK tūrio vidurkis (ml)	36,5 ± 43,3	35,6 ± 49,6	38,9 ± 45,1	33,6 ± 39,7	0,792
ISK tūris 30 ml	87 (53 %)	11 (47,8 %)	41 (53,2 %)	35 (56,5 %)	0,994
ISK tūris 60 ml	28 (17,1 %)	2 (8,7 %)	16 (20,8 %)	10 (16,1 %)	0,446
Medialinė	64 (39,5 %)	6 (26,1 %)	29 (33,8 %)	29 (46,8 %)	0,201
Kamienas	6 (3,7 %)	4 (17,4 %)	2 (2,6 %)	0 (0 %)	0,001
Smegenėlės	12 (7,4 %)	0 (0 %)	5 (6,5 %)	7 (11,3 %)	0,192
Skiltinė	56 (34,6 %)	7 (30,4 %)	27 (35,1 %)	22 (35,5 %)	0,919
Tik skilvelių	5 (3,1 %)	2 (8,7 %)	3 (3,9 %)	0 (0 %)	0,103
Nediferencijuota / mišri	20 (12,3 %)	4 (17,4 %)	11 (14,3 %)	5 (8,1 %)	0,395
Pakraujavimas į skilvelius	71 (43,8 %)	9 (39,1 %)	31 (40,3 %)	31 (50 %)	0,458
KTA atlikta	48 (29,3 %)	11 (47,8 %)	23 (29,9 %)	14 (22,6 %)	0,085

ISK – intramegeninė kraujosruva.

3 lentelė. Pacientų klinikiniai duomenys stacionarinio gydymo metu ir išrašant

	Visi N (%) / vidurkis ± SD	50 m.	51–70 m.	70 m.	P reikšmė
N	162	23	77	62	
NIHSS balai hospitalizuojant	16,3 ± 12,5	16,9 ± 14,9	14,9 ± 11,8	17,6 ± 12,5	0,466
GKS balai hospitalizuojant	11,9 ± 4,2	11,0 ± 4,8	12,4 ± 4,1	11,8 ± 4,0	0,150
GKS < 8 hospitalizuojant	38 (23,5 %)	7 (30,4 %)	13 (16,9 %)	18 (29,0 %)	0,128
Operacinis gydymas	12 (7,4 %)	3 (13,0 %)	8 (10,4 %)	1 (1,6 %)	0,071
Vidutinė hospitalizacijos trukmė	13,2 ± 11,1	17,9 ± 16,7	12,0 ± 7,9	13,2 ± 11,6	0,099
mRS 0–2 išrašymo metu	38 (23,5 %)	6 (26,1 %)	23 (29,9 %)	9 (14,5 %)	0,076
mRS 3–5 išrašymo metu	64 (39,5 %)	9 (39,1 %)	27 (35,1 %)	28 (45,2 %)	0,425
Mirė stacionare					
Mirtis stacionare	48 (29,6 %)	4 (17,4 %)	22 (28,6 %)	22 (35,5 %)	0,312

GKS – Glasgow komų skalė, NIHSS – Nacionalinio sveikatos instituto insulto skalė.

giografija (KTA) atlikta 48 (29,3 %) pacientams. KT duomenys pateikti 2 lentelėje.

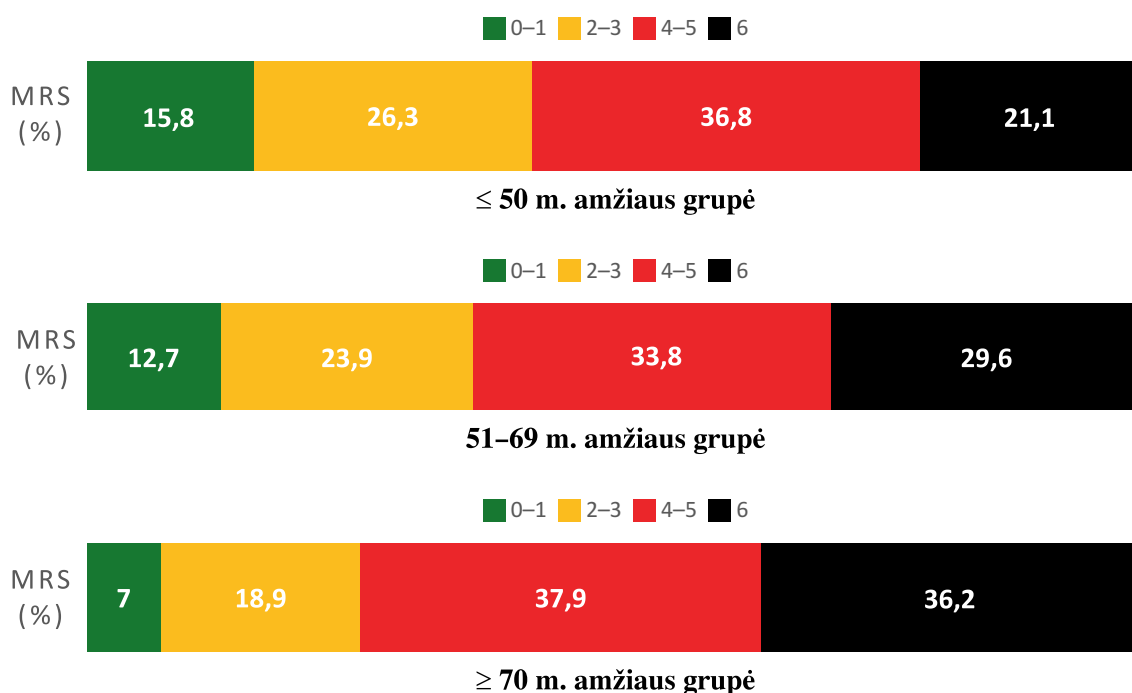
Medialinės lokalizacijos ISK nustatyta 64 (39,5 %), skiltinės – 56 (34,6 %), mišrios lokalizacijos – 20 (12,3 %) pacientų, ir skirtingo amžiaus grupėse šių lokalizacijų ISK pasitaikė vienodai dažnai. ISK smegenų kamiene nustatytos 6 (3,7 %) pacientams ir buvo dažnesnės jauno amžiaus pacientų grupėje ($p = 0,001$). ISK tūris, pakraujavimo į skilvelius dažnis tarp skirtingo amžiaus grupių nesiskyrė.

Pacientų neurologinė simptomatika, būklės sunkumas pateikti 3 lentelėje. Hospitalizacijos metu neurologinė simptomatika pagal NIHSS skalę ir sąmonės būklę pagal Glasgow komų skalę (GKS) tarp amžiaus grupių reikšmingai nesiskyrė. Stacionarinis mirštamumas buvo 29,6 %. Daugiau mirčių buvo vyresnio amžiaus grupėje (70 m.), tačiau šis skirtumas nebuvo reikšmingas. Vidutinė hospitalizacijos trukmė buvo $13,2 \pm 11,1$ dienos ir, nors stebėta tendencija, kad jauno amžiaus pacientai buvo gydyti ilgiau, reikšmingo skirtumo skirtingo amžiaus pacientų grupėse nenustatyta. Operacinis gydymas dažniau buvo taikytas jaunesniems pacientams, tačiau šis skirtumas taip pat nebuvo reikšmingas. Įvertinus išeitis stacionarinio gydymo pabaigoje (vidutiniškai po $13,2 \pm 11,1$ dienos), geros

išeitys (pasveikimas arba minimalus neurologinis deficitas, mRS 0–2) nustatytos tik ketvirtadaliui pacientų (23,5 %). Blogos išeitys (vidutinis, sunkus neurologinis deficitas, mRS 3–5) nustatytos 39,5 % tiriamųjų. Skirtumo tarp išeičių skirtingose amžiaus grupėse nenustatėme. Detalesnė informacija apie išeitis mRS pateikiama 2 paveiksle. Bendras mRS vidurkis išrašymo iš stacionaro metu – $4,2 \pm 1,8$. Nors jaunesnio amžiaus (50 m.) pacientų grupėje mirė mažiausiai procentų pacientų, tačiau nedaug buvo ir gerų išeičių (mRS 0–1), o didžiausią procentą sudarė sunki invalidizacija (net 36,8 % tiriamųjų mRS buvo 4–5). Vyresniųjų amžiaus grupėse išeitys labai reikšmingai nesiskyrė, tačiau vis tiek vyravo sunki neurologinė būklė (33,7 % ir 37,9 %).

Naudojant logistinę regresiją ir ROC analizę, buvo nustatyti prognostiniai mirštamumo rodikliai. Didesnį mirštamumą prognozavo gliukozės koncentracija kraujyje ($p < 0,001$, šansų santykis (ŠS) – 1,38; ROC analizė: AUC – 0,762, $p < 0,001$); ISK tūris ($p < 0,001$, ŠS – 1,028; AUC – 0,769, $p < 0,001$); NIHSS balų suma ($p < 0,001$, ŠS – 1,16; AUC – 0,886, $p < 0,001$). Kiekvienas už motorinį deficitą pridėtas NIHSS balas mirties riziką padidino 1,36 karto ($p < 0,001$, AUC – 0,847); už afaziją pridėtas

MODIFIKUOTA RANKINO SKALĖ



2 pav. ISK išeitys skirtingose amžiaus grupėse

NIHSS balas – 3,662 karto ($p < 0,001$, AUC – 0,852). Kuo didesni Glasgow komų skalės balai, tuo mirties rizika buvo mažesnė ($p < 0,001$).

REZULTATŲ APTARIMAS

Statistikos departamento duomenimis, bendras sergamumas ISK Lietuvoje 2015 m. siekė 63/100 000 gyventojų per metus. Tai patvirtina, kad sergamumas ISK nuo 2010 m. nesikeitė ir išlieka didesnis nei Vakarų šalyse. Mūsų atliktas tyrimas įrodė ir priešingą tendenciją Vakarų Europai – itin dažna ISK priežastimi išlieka AH (67,9 %), o antikoagulantų vartojimo reikšmė ISK etiologijoje daug mažesnė – 3,7 %. Tokią didelę AH, kaip ISK rizikos ir etiologinio veiksnio, reikšmę galima paaiškinti ne tik dideliu sergamumu AH tarp tiriamųjų pacientų (90,2 %), bet ir tuo, kad tik kas antras sergantis AH pacientas vartoja antihipertenzinį gydymą. Reikėtų atkreipti dėmesį į jaunesnių pacientų populiacijos (< 50 m.) vaistais negydomą AH: 60 % sergančiųjų AH negydė aukšto kraujospūdžio. Antra pagal dažnį ISK etiologija – tikėtina amiloidinė angiopatija, kuri nustatyta ne biopsijos būdu, o remiantis SMASH-U etiologinės klasifikacijos [14] Bostono kriterijais: lobarinė / kortikalinė / kortikosubkortikinė ISK lokalizacija, amžius – 55 m. Literatūroje nurodoma, kad dažniausia cerebrinės amiloidinės angiopatijos klinikinė išraiška – ISK [15].

Nors amžius laikomas vienu svarbiausių ISK rizikos veiksnių, ypač rizikai didėjant nuo 60 m. [16], tačiau šiame tyrime net 31,5 % pacientų sudarė darbingo amžiaus žmonės. Neretai literatūros šaltiniuose pabrėžiama, kad ISK

dažniau serga vyrai [17], tačiau, mūsų duomenimis, vyrai sirgo dažniau jaunesnių nei 50 m. pacientų grupėje, o sukakę daugiau kaip 50 metų ISK vienodai dažnai sirgo ir vyrai, ir moterys. Vertinant žalingus įpročius (alkoholį, rūkymą, narkotikus), jie buvo dažnesni jaunesnių pacientų grupėje. Perteklinis alkoholio vartojimas užima trečią vietą tarp rizikos veiksnių (15 % pacientų), o rūkymas – ketvirtą, ir tai atitinka kitų tyrimų duomenis, rodančius, kad alkoholio vartojimas yra stiprus rizikos veiksnys ISK patirti [17]. Remiantis Tarptautinės ekonominio bendradarbiavimo ir plėtros organizacijos (EBPO) duomenimis, Lietuva pagal alkoholio suvartojimą užima pirmąją vietą tarp Europos šalių, kas, mūsų nuomone, turi įtakos ir dideliui sergamumui ISK.

Atvykus į stacionarą pacientų būklė buvo vidutinio sunkumo, vertinant sąmonės būklę pagal GKS ($11,9 \pm 4,2$) ir neurologinį deficitą pagal NIHSS skalę ($16,3 \pm 12,5$, atitinka vidutiniškai sunkų insultą), tačiau stacionare mirė net 29,6 % pacientų. Prognostiniai mirštamumo faktoriai – didesnė gliukozės koncentracija kraujyje, NIHSS balų suma, NIHSS motorinis deficitas, afazija ir sąmonės būklė atvykus, tai atitinka ir kituose literatūros šaltiniuose nurodomus prognostinius mirštamumo faktorius. Remiantis įvairių autorių duomenimis, be šiame tyrime nustatytų veiksnių, prognostiškai svarbūs ir sistolinis AKS, ISK išplitimas į skilvelius, kalio koncentracija kraujyje, amžius, ankstesnis antitrombozinių vaistų vartojimas [18–21].

Vertinant išgyvenusių pacientų išeitis pagal mRS, po stacionarinio gydymo visiškai pasveiko arba liko tik minimalus neurologinis deficitas (mRS 0–2) tik 23,5 % pacientų. Blogos išeitys (vidutinis, sunkus neurologinis deficitas, mRS 3–5) nustatytos 39,5 % tiriamųjų.

IŠVADOS

Mūsų duomenimis, tarp jaunesnių nei 50 m. pacientų, sergančių ISK, reikšmingai dažniau sirgo vyrai. Tarp sirgusiųjų ISK net 31 % sudarė dirbantys asmenys. Pagrindinis rizikos ir etiologinis veiksnys ISK – arterinė hipertenzija, kuri 43,2 % buvo negydoma. Kiti svarbūs ISK rizikos veiksniai – perteklinis alkoholio vartojimas ir narkotinės medžiagos – dažnesni tarp jaunesnio amžiaus pacientų. Nors vyraujanti ISK lokalizacija buvo medialinė, tačiau senstant daugėja skiltinių, tikėtina, amiloidinės angiopatijos sukeltų ISK. Persirgus ISK, stacionarinio gydymo pabaigoje gilus neurologinis deficitas nustatomas trečdaliui ligonių, dar vienas trečdalis (29,6 %) miršta stacionare. Mirštamumas ir bloga prognozė nepriklausė nuo pacientų amžiaus. Didesnis ISK tūris, gliukozės koncentracija kraujyje, didesnis NIHSS balų skaičius prognozavo didesnę mirštamumą.

Literatūra

- Feigin VL. Stroke in developing countries: can the epidemic be stopped and outcomes improved? *Lancet Neurol* 2007; 6(2): 94–7.
- O'Donnell M, Yusuf S. Tackling the global burden of stroke: the need of large-scale international studies. *Lancet Neurol* 2009; 8(4): 306–7.
- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009; 8(4): 355–69.
- Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults. *Stroke* 2007; 38(6): 2001–23.
- Sacco S, Marini C, Toni D, et al. Incidence and 10-year survival of intracerebral hemorrhage in a population-based registry. *Stroke* 2009; 40: 394.
- Islam MS, Anderson CS, Bennett DA, et al. Trends in incidence and outcome of stroke in Perth, Western Australia during 1989 to 2001: the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 2008; 39(3): 776–82.
- Huhtakangas J, Tetri S, Juvela S, et al. Effect of increased warfarin use on warfarin-related cerebral hemorrhage: a longitudinal population-based study. *Stroke* 2011; 42(9): 2431–5.
- Benatru I, Rouaud O, Durier J, et al. Stable stroke incidence rates but improved case-fatality in Dijon, France, from 1985 to 2004. *Stroke* 2006; 37(7): 1674–9.
- Sivenius J, Tuomilehto J, Immonen-Raiha P, et al. Continuous 15-year decrease in incidence and mortality of stroke in Finland: the FINSTROKE study. *Stroke* 2004; 35(2): 420–5.
- Flaherty ML, Kissela B, Woo D, et al. The increasing incidence of anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2007; 68(2): 116–21.
- Khellaf M, Quantin C, d'Athis P, et al. Age-period-cohort analysis of stroke incidence in Dijon from 1985 to 2005. *Stroke* 2010; 41(12): 2762–7.
- Lovelock CE, Molyneux AJ, Rothwell PM. Change in incidence and aetiology of intracerebral hemorrhage in Oxfordshire, UK, between 1981 and 2006: a population-based study. *Lancet Neurol* 2007; 6(6): 487–93.
- Steiner T, Salman RA-S, Beer R, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Int J Stroke* 2014; 9(7): 840–55.
- Meretoja A, Strbian D, Putaala J, et al. SMASH-U: a proposal for etiologic classification of intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2012; 43(10): 2592–7.
- Biffi A, Greenberg SM. Cerebral amyloid angiopathy: a systematic review. *Journal of Clinical Neurology* 2011; 7(1): 1–9.
- Flaherty ML, Woo D, Broderick J. The epidemiology of intracerebral hemorrhage. Cambridge: Cambridge University Press, 2010; 1–16.
- Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: A systematic review. *Stroke* 2003; 34(8): 2060–5.
- Szepesi R, Széll IK, Hortobágyi T, et al. New prognostic score for the prediction of 30-day outcome in spontaneous supratentorial cerebral haemorrhage. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 961085.
- Roquer J, Rodríguez Campello A, Gomis M, et al. Previous antiplatelet therapy is an independent predictor of 30-day mortality after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *J Neurol* 2005; 252(4): 412–6.
- Hansen BM, Morgan TC, Betz JF, et al. Intraventricular extension of supratentorial intracerebral hemorrhage: the modified Graeb scale improves outcome prediction in Lund stroke register. *Neuroepidemiology* 2016; 46(1): 43–50.
- Kim JK, Shin JJ, Park SK, et al. Prognostic factors and clinical outcomes of acute intracerebral hemorrhage in patients with chronic kidney disease. *Journal of Korean Neurosurgical Society* 2013; 54(4): 296–301.
- Davis SM, Broderick J, Hennerici M, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006; 66: 1175.

A. Sabestinaitė, D. Jatužis, I. Slautaitė, A. Gavrilo, R. Masiliūnas, B. Viesulaitė, D. Macytė, G. Lengvenis

INTRACEREBRAL HEMORRHAGE AMONG DIFFERENT AGE GROUPS: RISK FACTORS, OUTCOMES AND PROGNOSIS

Summary

Background. The aim of this study is to evaluate intracerebral hemorrhage (ICH) risk factors, clinical characteristics and their features among different age groups and to assess outcomes after hospitalization and prognostic factors of in-hospital mortality in Vilnius region.

Materials and methods. Patients with ICH admitted to Republican Vilnius University Hospital (RVUH) and to Vilnius University Hospital Santaros Klinikos (VUHKS) were prospectively investigated from November 2015 to November 2016. Anamnestic, risk factors, neuroimaging data, and clinical findings were collected in a special form. Physical examination was performed on admission and on discharge from the hospital, and complications were documented. Neurological deficit and its dynamics were assessed using National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS); outcomes were evaluated using modified Rankin scale (mRS). Prognostic factors of in-hospital mortality were determined. In order to assess ICH features among different age groups, patients were divided into three groups: 50 years (Yrs.), 51–69 Yrs., and 70 Yrs.

Results. 162 patients were enrolled in this prospective study: 79 (48.8%) were females and 83 (51.2%) were males. Mean age of the patients was 65.1±14.2 Yrs. Most of ICH occurred in 51–69 Yrs age group – 77 (47%). ICH was prevailing in left hemisphere – 85 (51.8%). The main risk factor of ICH was arterial hypertension, the main etiology – hypertensive angiopathy – 110 (67.9%). Arterial hypertension occurred in 148 (90.2%) patients, though only 56.8% of patients were taking antihypertensive drugs. There was statistically significant difference of alcohol ($p<0.001$), drug intake ($p<0.001$) and smoking ($p=0.001$) among age groups. Most common ICH localizations were medial (64 (39.5%)) and lobar (56 (34.6%)). Medial ICH localization was prevailing in all age groups, though the frequency of lobar ICH increased in elderly age. The average of Glasgow Coma Scale on admission was 11.9±4.2. The average of neurological deficit according to NIHSS was 16.3±12.5. The average of mRS on discharge was 4.2±1.8. Bad outcomes (mRS 3–5) occurred in 39.5% of patients. In-hospital mortality was 29.6%. Prognostic

factors of mortality were: glucose concentration in blood, ICH volume, and NIHSS score.

Conclusions. There was a significantly higher incidence of ICH for males in younger patients group (<50 Yrs.). The main risk and etiological factor was arterial hypertension which was untreated in 43.2% of patients. Other risk factors of ICH – excessive alcohol consumption and narcotic substances – were more frequent in younger patients. Predominant localization of ICH was medial, frequency of lobar ICH increased in elderly age, likely, due to amyloid angiopathy. Severe neurological deficit on discharge was observed in one third of patients, another one third of patients died in hospital (29.6%). Mortality and bad prognosis did not depend on the age of patients; predictive factors of mortality were larger volume of ICH, glucose concentration in blood, and greater NIHSS score.

Keywords: intracerebral hemorrhage, etiology, risk factors, neuroimaging, outcomes, age groups.

Gauta:
2017 05 22

Primta spaudai:
2017 06 07