

Mariusz Domagalski

Oddział Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udarów Mózgu

Szpital Specjalistyczny im. Stanisława Staszica w Pile

„Analiza układu białka Z na tle wybranych parametrów krzepnięcia krwi u chorych z dokonanym udarem niedokrwiennym mózgu leczonych rekombinowanym tkankowym aktywatorem plazminogenu”

Streszczenie

Wstęp : Białko Z (ZP) wraz z inhibitorem proteazy zależnej od białka Z (ZPI) tworzą kompleks uczestniczący w procesie krzepnięcia poprzez degradację aktywnego czynnika X (FXa) . Ze względu na wzrastającą zachorowalność na choroby zakrzepowo-zatorowe, w tym udar niedokrwienny mózgu , który stanowi jedną z głównych przyczyn chorobowości i niepełnosprawności także w grupie poniżej 65 roku życia , wzrosło zainteresowanie oznaczaniem stężeń PZ i ZPI w udarach niedokrwiennych mózgu (UNM) .

Cel pracy : Celem nadrzędnym pracy było ustalenie korelacji między stężeniem białka Z a rokowaniem u pacjentów w ostrej fazie UNM oraz ustalenie klinicznej przydatności oznaczeń białka Z.

Materiał i metody : Badanie przeprowadzono w Oddziale Neurologicznym z Pododdziałem Leczenia Udarów Mózgu w Szpitalu Specjalistycznym im. Stanisława Staszica w Pile w latach 2016-2019. Grupę badaną 1. stanowiło 52 chorych z rozpoznany ostrym UNM, którzy otrzymali leczenie trombolityczne z zastosowaniem rt-PA (używano lek pod nazwą handlową Actylise) w oknie czasowym do 4,5 godzin od początku wystąpienia objawów udaru. Grupę badaną 2. (grupa kontrolna), stanowiło 32 pacjentów z ostrym UNM, którzy nie zostali zakwalifikowani i nie otrzymali leczenia trombolitycznego.

U pacjentów zakwalifikowanych do badania oceniano w pierwszej i siódmej dobie stan neurologiczny w skali NIHSS, mRS, ASTRAL , pobierano badania laboratoryjne (u pacjentów leczonych trombolitycznie przed podaniem rt-PA). Badania laboratoryjne wykonywano w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej Szpitala Specjalistycznego w

Pile oraz w Zakładzie Zaburzeń Hemostazy Katedry Patofizjologii Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Opracowania statystycznego wyników dokonano z wykorzystaniem programu komputerowego STATISTICA v. 13.3 firmy TIBCO (Kraków, Polska). Za istotne statystycznie uznano różnice, dla których wartość $p < 0,05$.

Wyniki:

Stężenie PZ w pierwszej dobie od wystąpienia objawów udaru mózgu było istotnie wyższe w grupie badanej 1. (Mediana 2810,05 ng/ml) , w porównaniu do stężenia w grupie badanej 2. (Mediana 2178,50 ng/ml); $p=0,024$. Podobnie przy oznaczeniach

PZ w siódmej dobie od wystąpienia objawów udaru mózgu stwierdzano wyższe stężenia białka Z w grupie badanej 1. (Mediana 2982,90pg/ml) w porównaniu do grupy badanej 2. (Mediana 2286,50 pg/ml); $p=0,026$. Nie obserwowano istotnych statystycznie różnic oznaczeń stężeń białka Z w pierwszej i siódmej dobie zarówno w grupie badanej 1. jak i grupie badanej 2. . Analizując zależności poziomów stężeń białka Z i inhibitora proteazy zależnej od białka Z - ZPI, stwierdzono, iż wyższy poziom PZ w pierwszej dobie wiązał się z niższym poziomem ZPI , na co wskazuje umiarkowana ujemna zależność ($r=-0,38$; $p<0,001$). W badaniu w pierwszej dobie obserwowano zbliżone wartości stężeń czynnika X zarówno w grupie badanej 1. jak i w grupie badanej 2. , zaś w dobie siódmej wartości stężeń czynnika X były wyższe niż w dobie pierwszej, a zarazem wartości tych stężeń były zbliżone w grupie badanej 1. i 2. . Analizując korelację można stwierdzić , że wyższy poziom białka Z w pierwszej dobie wiązał się z wyższym poziomem czynnika X , na co wskazuje umiarkowana dodatnia zależność ($r=-0,26$; $p=0,021$) , podobną korelację obserwowano w dobie siódmej ($r=-0,22$; $p=0,016$).

Analizując badanie pod kątem korelacji stężeń ZP, ZPI i czynnika X(FX) z rokowaniem określanym w skali NIHSS u pacjentów leczonych trombolitycznie rt-PA (grupa badana 1.) i zachowawczo (grupa badana 2.) obserwowano zbliżone wartości stężeń białka Z, ZPI oraz czynnika X u osób z NIHSS ≤ 6 oraz >6 . Zaobserwowano jednak , że w pierwszym badaniu pacjenci z grupy badanej 1. mieli nieco wyższą punktację w skali NIHSS (Me =7.5 pkt.) w porównaniu do grupy badanej 2. (Me= 5.5 pkt), ($p=0,21$). W badaniu drugim (siódma doba) pacjenci z grupy badanej 1. mieli istotnie niższe wyniki w skali NIHSS (Me=2.0) w porównaniu do grupy badanej 2. (Me=4.0) i była to różnica istotna statystycznie. Różnica w punktacji w skali NIHSS między badaniem w dobie pierwszej i siódmej w obu grupach badanych także była

istotna statystycznie ($p < 0,01$). W grupie badanej 1. obniżenie punktacji wynosiło 5,0 pkt. natomiast w grupie badanej 2. obniżenie punktacji było mniejsze o 1,5 pkt. , ale ta różnica była istotna statystycznie ($p < 0,01$).

Obniżenie stężenia białka Z w grupie badanej 2. wiązało się z wyższymi wartościami mRS w dobie siódmej, stwierdzono niewielką ujemną zależność ($r = -0.360$, $p = 0,043$).

Analizując czynniki ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu , w tym nadciśnienie tętnicze, przebyty w wywiadzie zawał serca, chorobę niedokrwienną serca , cukrzycę, płęć , palenie papierosów , nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic stężeń białka Z, ZPI i czynnika X zarówno w grupie badanej 1. jak i w grupie badanej 2. w dobie pierwszej i siódmej.

W grupie badanej 1. stwierdzono istotnie wyższe stężenie białka Z w siódmej dobie w porównaniu do doby pierwszej u osób z dyslipidemią , natomiast stężenia białka Z u osób bez dyslipidemii były istotnie niższe w dobie siódmej w porównaniu do doby pierwszej.

Analizując wyniki PZ, ZPI oraz FX u pacjentów z udarem kardiogenym w porównaniu do wyników pacjentów z udarem niekardiogenym zaobserwowano w pierwszej dobie znamienne statystycznie wyższe wyniki FX u pacjentów z udarem kardiogenym w porównaniu do udaru niedkardiogenego w grupie badanej 2. (Me =122% vs Me113,35% ; $p = 0,03$).

Wnioski:

U pacjentów w ostrej fazie UNM obserwowano istotnie statystycznie wyższe stężenie białka Z w grupie pacjentów leczonych trombolitycznie (pacjenci z objawami udaru mózgu $< 4,5$ godziny) w porównaniu do grupy pacjentów leczonych zachowawczo (pacjenci z objawami udaru $> 4,5$ godziny). Zależność tą po standaryzacji poziomów stężeń białka Z możnaby wykorzystać do oceny pacjentów z objawami udaru mózgu np.: po śnie nocnym .

Nie stwierdzono korelacji między stężeniem białka Z , ZPI i czynnika X a rokowaniem ocenianym w skali NIHSS oraz ASTRAL, stwierdzono zaś niewielką ujemną zależność ($r = -0,360$; $p = 0,043$) między stężeniem białka Z a oceną w skali mRS w dobie siódmej u pacjentów leczonych zachowawczo (grupa badana 2.).

Nie obserwowano istotnych statystycznie korelacji między stężeniem białka Z a czynnikami ryzyka udaru. U pacjentów leczonych trombolitycznie stwierdzono wyższe wartości białka Z w dobie siódmej w stosunku do doby pierwszej u pacjentów z dyslipidemią, zaś u pacjentów bez dyslipidemi stężenie białka Z w dobie siódmej było niższe niż w dobie pierwszej.

Białko Z wymagałoby dalszych badań u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Słowa kluczowe: udar niedokrwienny mózgu, leczenie trombolityczne, rt-PA, białko Z, inhibitor proteazy zależnej od białka Z.

Małgorzata Dąbrowska