

Radosław KAŹMIERSKI^{1,2}
 Sławomir MICHALAK^{3,4}
 Dagmara
 ADAMCZEWSKA-KOCIAŁKOWSKA¹
 Wojciech KOZUBSKI⁵

Wpływ palenia tytoniu na wyniki oceny klinimetrycznej chorych z udarem mózgu

The effect of tobacco smoking on clinimetric evaluation of stroke patients

¹Klinika Neurologii i Chorób Naczyniowych Układu Nerwowego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

²ZOZ MSWiA im. prof. L. Bierkowskiego, Poznań

³Zakład Neurochemii i Neuropatologii Katedra Neurologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

⁴Zespół Badawczo-Lecznicy Chorób Neuroimmunologicznych, Instytut Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN, Poznań

⁵Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego Poznań Kierownik Katedry: Prof. dr hab. med. *Wojciech Kozubski*

Dodatkowe słowa kluczowe:

udar mózgu
 skala GOS
 skala NIHSS
 skala Barthel
 palenie tytoniu

Additional key words:

stroke
 GOS scale
 NIHSS scale
 Barthel scale
 tobacco smoking

Palenie tytoniu uznane jest za czynnik ryzyka udaru mózgu, jednakże jego wpływ na nawrót zaburzeń krążenia mózgowego i przebieg kliniczny choroby nie został w pełni poznany. Celem niniejszego badania była analiza wpływu palenia tytoniu na wyniki oceny klinimetrycznej u chorych z udarem mózgu z uwzględnieniem zmian w rutynowo wykonywanych analizach laboratoryjnych. Badaniem objęto 431 chorych z udarem mózgu (409 chorych z udarem niedokrwiennym mózgu, 22 chorych z udarem niedokrwiennym wtórnie ukrwotocznionym). Po przyjęciu do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego poddani byli oni badaniu klinicznemu oraz ocenie w skali udaru mózgu Narodowego Instytutu Zdrowia (NIHSS). Po 7 dniach od wystąpienia objawów udaru mózgu przeprowadzono ocenę w skali NIHSS, w skali Rankin oraz w skali GOS (Glasgow Outcome Scale). Codzienną aktywność chorych według skali Barthel oceniano po 30, 90, 180 i 360 dniach od wystąpienia objawów udaru mózgu. Ponadto u wszystkich chorych wykonywano badanie tomografii komputerowej głowy oraz analizy morfologii krwi obwodowej, glikemii, stężenia fibrynogenu, CRP oraz D-dimerów. U palaczy tytoniu z udarem niedokrwiennym stwierdziliśmy w dniu wystąpienia objawów trend ($p=0,0695$) ku mniejszemu deficytowi neurologicznemu wyrażony niższą punktacją w skali NIHSS w porównaniu z chorymi niepalącymi. Ocena w skali Rankin przeprowadzona w 7 dobie udaru wykazała lepszy stan palaczy z udarem mózgu ($p<0,01$) w porównaniu z niepalącymi oraz u byłych palaczy z udarem niedokrwiennym ($p<0,05$) w porównaniu z niepalącymi. Chorzy z udarem mózgu (udar niedokrwienny i wtórnie ukrwotoczny) palący tytoń uzyskiwali w 7 dobie od wystąpienia objawów wyższą ($p<0,01$) punktację w skali GOS w porównaniu z niepalącymi. Chorzy z udarem niedokrwiennym, którzy zaprzestali palenia tytoniu ($p<0,05$) oceniani byli lepiej w skali GOS niż osoby niepalące. Palenie tytoniu nie miało wpływu na ocenę klinimetryczną chorych z udarem wtór-

Tobacco smoking is recognized as the risk factor of stroke, however its effect on the risk of recurrent cerebrovascular events is not well clarified. The aim of the study: to evaluate the effect of tobacco smoking on results of clinimetric scoring of stroke patients and association with results of routine laboratory tests. The study included 431 stroke patients (409 - ischemic stroke, 22 - with hemorrhagic transformation of ischemic stroke). After admission to Emergency Room all stroke patients were examined clinically and scored according to National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). Then, 7 days after stroke onset NIHSS scoring was repeated and patients were scored in Rankin and GOS scales (Glasgow Outcome Scale). Everyday activity was assessed in Barthel scale 30, 90, 180 and 360 days after stroke onset. Moreover, computer tomography scans and laboratory tests were performed including hematology, glucose, fibrinogen, CRP and D-dimers concentrations. In smokers with ischemic stroke we have found trend ($p=0.0695$) in decreasing of NIHSS scoring in comparison with non-smokers. The assessment in Rankin scale performed 7 days after stroke onset showed better neurological state of smokers with stroke ($p<0.01$) in comparison with non-smokers and in ex-smokers with ischemic stroke ($p<0.05$) comparing to non-smokers. Smokers with stroke (ischemic and with hemorrhagic transformation) had higher ($p<0.01$) scoring in GOS 7 days after onset of symptoms in comparison with non-smokers. Ex-smokers with ischemic stroke had higher ($p<0.05$) scores in GOS than non-smokers. Tobacco smoking had no effect on clinimetric evaluation of patients with hemorrhagic transformation of ischemic stroke. Smoking was associated with lower levels of glucose, fibrinogen and D-dimers and higher hematocrit in ischemic stroke patients. Conclusions: The clinical course of the early phase of ischemic stroke was benign in smokers comparing to non-smokers. Better results of

Adres do korespondencji:
 Dr med. Sławomir Michalak
 Zakład Neurochemii i Neuropatologii
 Katedra Neurologii
 Uniwersytet Medyczny
 im. Karola Marcinkowskiego
 60-355 Poznań, ul. Przybyszewskiego 49
 Tel. (+61) 869 14 43; Fax. (+61) 869 14 44
 e-mail : slamic@yahoo.com

nie ukrwotoczniowym. Palenie tytoniu wiązało się z występowaniem istotnie niższych wartości glikemii, stężenia fibrynogenu i D-dimerów oraz wyższym hematokrytem u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu. Wnioski: Przebieg kliniczny we wczesnej fazie udaru niedokrwiennego mózgu u palaczy tytoniu jest korzystniejszy niż u osób niepalących. Lepsze wyniki oceny klinimetrycznej oraz mniejsza śmiertelność u palących tytoń chorych z udarem niedokrwiennym mózgu może być związane z niższymi wartościami glikemii oraz obniżeniem stężenia fibrynogenu i D-dimerów. Palenie tytoniu nie wpływa na wyniki długofalowej oceny klinimetrycznej u chorych z udarem niedokrwiennym i wtórnie ukrwotoczniowym. U palaczy tytoniu z udarem wtórnie ukrwotoczniowym zwiększonej śmiertelności towarzyszyło wyższe stężenie D-dimerów.

Wstęp

Udar mózgu należy do najczęstszych przyczyn zgonów w populacji ogólnej. Obserwacje chorych, którzy przeżyli pierwszy rok po przebiegu udaru mózgu wykazały, że 41% przyczyn zgonów w ciągu kolejnych 4 lat stanowią choroby sercowo-naczyniowe [9]. Natomiast ryzyko wystąpienia ponownego udaru mózgu wynosi 13% w ciągu pierwszego roku, a 20 do 40% w ciągu 5 lat od wystąpienia pierwszych objawów [5,8,10,15]. Znaczenie palenia tytoniu, jako uznanego, niezależnego czynnika ryzyka pierwszego udaru mózgu oceniano również w aspekcie kolejnych epizodów zaburzeń krążenia mózgowego. Jednakże uzyskane wyniki nie są jednoznaczne. W prowadzonym w Wielkiej Brytanii przez 6,5 lat badaniu katamnesticznym (The Oxfordshire Community Stroke Project) wskazano na aktywne palenie tytoniu u chorych z pierwszym udarem mózgu jako na jedyny istotny statystycznie czynnik warunkujący ryzyko ponownego epizodu [5]. Natomiast w 5-letnim badaniu katamnesticznym przeprowadzonym w Australii (Perth Community Stroke Study) [8] wśród czynników ryzyka nawrotu udaru mózgu zidentyfikowano wiek, przebiecie krwotoku śródmózgowego i cukrzycę. Palenie tytoniu nie miało w tym badaniu wpływu na ryzyko kolejnego udaru mózgu (HR=0.9, HR - ang. *Hazard Ratio*). Z kolei w duńskim badaniu prospektywnym (Funen County) stwierdzono, że zaprzestanie palenia tytoniu po pierwszym udarze mózgu ma znaczenie profilaktyczne przede wszystkim u mężczyzn, chorych bez inwalidztwa, pracowników fizycznych i osób żyjących samotnie [1].

Celem niniejszego badania była analiza wpływu palenia tytoniu na wyniki oceny krótkoterminowej i długofalowej klinimetrycznej u chorych po udarze mózgu. Poza oceną kliniczną chorych przeprowadzaną w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym bezpośrednio po przyjęciu dokonywano badania za pomocą skal klinicznych po 7, 30, 90, 180 i 360 dniach od wystąpienia objawów. Ponadto uwzględniano wpływ palenia tytoniu na długość pobytu szpitalnego oraz rutynowo wykonywane analizy laboratoryjne, które mają znaczenie dla rokowania u chorych z udarem mózgu.

Materiał i metody

Badaniem objęto 431 chorych z udarem mózgu

climetric evaluation and lower mortality of smokers with ischemic stroke may be related to lower levels of glucose, fibrinogen and D-dimers. Tobacco smoking had no effect on long-term clinimetric evaluation of patients both with ischemic stroke and hemorrhagic transformation. In smokers with hemorrhagic transformation higher mortality was associated with increased D-dimers concentration.

hospitalizowanych w Oddziale Neurologii Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego i Szpitala MSWiA w Poznaniu w okresie od lutego 2007 do maja 2008. Znalazło się wśród nich 409 chorych z udarem niedokrwiennym mózgu (UN) (w wieku $67,7 \pm 12,5$ lat), 22 chorych z wtórnie ukrwotoczniowym udarem niedokrwiennym (UK) (w wieku $69,9 \pm 13,0$ lat), natomiast nie włączono do badania chorych z krwotokiem śródmózgowym lub podpajęczynówkowym. Palacze tytoniu stanowili 26,7% chorych z udarem niedokrwiennym mózgu, byli palacze - 31,3%, a osoby niepalące - 42%. Z kolei wśród chorych z udarem wtórnie ukrwotoczniowym 13,6% paliło tytoń, 22,7% zaprzestało palenia przed udarem, a 63,7% - nie paliło tytoniu.

Wszyscy chorzy przyjęci do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego z powodu udaru mózgu poddani byli badaniu klinicznemu, które obejmowało ogólne badanie podmiotowe i przedmiotowe, badanie neurologiczne, ocenę w skali udaru mózgu Narodowego Instytutu Zdrowia (NIHSS, *National Institute of Health Stroke Scale*). Po 7 dniach od wystąpienia objawów udaru mózgu przeprowadzano ocenę w skali NIHSS, w skali Rankin oraz w skali GOS (*Glasgow Outcome Scale*). Natomiast codzienną aktywność chorych według skali Barthel oceniano po 30, 90, 180 i 360 dniach od wystąpienia objawów udaru mózgu.

Ponadto u wszystkich chorych wykonywano badanie tomografii komputerowej głowy oraz pobierano krew do badań laboratoryjnych. Obejmowały one morfologię krwi obwodowej, glikemię, stężenie fibrynogenu, białka C-reaktywnego (CRP) oraz D-dimerów.

Komisja Bioetyczna Uniwersytetu im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu wyraziła zgodę na przeprowadzenie powyższych badań.

Ocena statystyczna przeprowadzana była przy użyciu licencjonowanej wersji oprogramowania MedCalc. Obejmowała ona w pierwszym etapie ocenę normalności rozkładu wyników testem *Kolmogorowa-Smirnowa*. Później grupy wyników o rozkładzie normalnym porównywano testem *t-Studenta*, a wyniki o rozkładzie niegaussowskim porównywano nieparametrycznym testem *Manna-Whitney'a*.

Wyniki

Średnia wieku osób palących z UN wynosiła $63,4 (\pm 11,3)$ lat, natomiast niepalący mieli przeciętnie $72,4 (\pm 11,4)$ lat w chwili wystąpienia udaru. W grupie z wyłącznie udarem niedokrwiennym średnia wieku palących tytoń wynosiła $58,2 (\pm 9,6)$, a niepalących $72,4 (\pm 11,5)$ lat w chwili zachorowania (obie różnice były statystycznie istotne - $p < 0,0001$).

Ocena stanu neurologicznego w skali NIHSS w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym bezpośrednio po przyjęciu wskazywała na granicznie statystycznie ($p=0,0695$) mniejsze nasilenie objawów u palaczy z udarem mózgu w porównaniu z niepalącymi. Natomiast u byłych palaczy różnica ta osiągała

istotność statystyczną ($p<0,05$). U chorych z udarem wtórnie ukrwotoczniowym palenie tytoniu nie miało wpływu na wczesną ocenę w skali NIHSS (tabela I).

Ponowne badanie w oparciu o skalę NIHSS przeprowadzone po 7 dniach od wystąpienia objawów nie wykazało istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami.

Ocena w skali Rankin przeprowadzona w 7 dobie udaru wykazała lepszy stan palaczy z udarem mózgu (skumulowane wartości dla udarów niedokrwiennego i ukrwotoczniowego - UN + UK) ($p < 0,01$) w porównaniu z niepalącymi (UN+UK) oraz u byłych palaczy z udarem niedokrwiennym ($p < 0,05$) w porównaniu z niepalącymi (tabela I).

Chorzy z udarem mózgu (UN+UK) palący tytoń uzyskiwali w 7 dobie od wystąpienia objawów wyższą ($p<0,01$) punktację w skali GOS w porównaniu z niepalącymi (tabela I). Podobnie chorzy z udarem niedokrwiennym, którzy zaprzestali palenia tytoniu ($p<0,05$) oceniani byli lepiej w skali GOS niż osoby niepalące, natomiast u palaczy tytoniu z udarem niedokrwiennym wyniki te były granicznie statystycznie ($p = 0,0620$) lepsze. Palenie tytoniu nie miało wpływu na ocenę w skali GOS chorych z udarem ukrwotoczniowym (tabela I).

Palenie tytoniu nie miało istotnego wpływu na czas hospitalizacji zarówno chorych z udarem niedokrwiennym, jak i udarem niedokrwiennym wtórnie ukrwotoczniowym (tabela II).

Zgony występowały rzadziej w całej grupie palących chorych z udarem mózgu (UN + UK) oraz u palaczy z udarem niedokrwiennym (UN) w porównaniu z niepalącymi. Natomiast u chorych z udarem wtórnie ukrwotoczniowym palenie tytoniu wiązało się z częstszym występowaniem zgonu (tabela II).

Długoterminowa ocena aktywności chorych w skali Barthel nie wykazała istotnych ($p>0,05$) różnic pomiędzy badanymi grupami (tabela III).

Wyniki rutynowych badań laboratoryjnych przedstawiono w tabeli IV. Nie wykazano ($p>0,05$) wpływu palenia tytoniu na liczbę krwinek białych, liczbę płytek krwi i wskaźnik płytkowy MPV.

U palaczy z udarem niedokrwiennym mózgu stwierdzono zwiększenie hematokrytu ($p<0,01$), obniżenie glikemii ($p<0,05$) oraz stężenia D-dimerów ($p<0,0001$). Natomiast u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu,

Tabela I

Ocena chorych z udarem mózgu w skali NIHSS, skali Rankin i GOS.

NIHSS, Rankin scale and GOS scoring of stroke patients.

	Palący z udarem mózgu	Niepalący z udarem mózgu	Palący z UN	Niepalący z UN	Byli palacze z UN	Palący z UK	Niepalący z UK	Byli palacze z UK
NIHSS - SOR (mediana; zakres między-kwartylowy)	5 + 3,0 - 9,0	6 3,0 - 11,5	5 3 - 10	5 3,0 - 11,0	4 # 2,0 - 8,0	8 2-11	11 4,8 - 16,2	6 3,8 -17,5
NIHSS 7 doba po udarze (mediana; zakres między-kwartylowy)	3 2,0 - 8,0	4 2,0 - 10,0	3 2,0 - 7,0	4 2,0 - 10,0	3 1,0 -7,2	21 1-30	13 3,8 18,5	7 4 - 30
Skala Rankin 7 doba po udarze (mediana; zakres między-kwartylowy)	2\$ 1,0 - 4,0	4 1,0 - 5,0	2 1,0 -4,0	3 1,0 - 5,0	2 & 1,0 - 4,0	5 1 - 6	5 1 - 6	5 2,5 - 5,0
Skala GOS 7 doba po udarze (średnia ± SD)	4,0 **± 1,1	3,7 ± 1,2	4, x ± 1,1	3,7 ± 1,1	4,1 * ± 1,0	2,7 ± 2,1	3,0 ± 1,3	3,2 ± 1,3

UN - udar niedokrwienny, UK - udar wtórnie ukrwotoczny; + - p=0,0695 (palący vs niepalący z udarem mózgu [UN+UK]); * - p<0,05 (byli palacze z UN vs niepalący z UN)

** - p<0,01 (palący vs niepalący z udarem mózgu [UN+UK]); x - p=0,0620 (palący vs niepalący z udarem niedokrwiennym mózgu [UN]); # - p<0,05 (byli palący z UN vs niepalący z UN); \$ - p<0,01 (palący z udarem mózgu [UN+UK] vs niepalący z udarem mózgu [UN+UK]); & - p <0,05 (byli palący z UN vs niepalący z UN)

Tabela II

Czas hospitalizacji i liczba zgonów u chorych z udarem mózgu.

Duration of hospitalization and mortality of stroke patients.

	Palący z udarem mózgu	Niepalący z udarem mózgu	Palący z UN	Niepalący z UN	Byli palacze z UN	Palący z UK	Niepalący z UK	Byli palacze z UK
Pobyt w szpitalu (dni) (mediana; zakres międzykwartylowy)	11 9,0 - 16,0	11 8,0 -15,0	12 8,2- 17,0	11 8,0 -15,0	11 9,0 - 15,0	13 10,0 - 31,0	19,5 16,0- 24,0	23 10,5 - 36,8
Zgon w szpitalu	7 (6,2%)	27 (14,5%)	5 (4,6%)	14 (8,1%)	8 (6,2%)	2 (66,7%)	4 (28,6%)	1 (20%)
Zgon w ciągu 1 roku po udarze	8 (7,1%)	28 (15,0%)	6 (5,5%)	14 (8,1%)	9 (7,0%)	2 (66,7%)	4 (28,6%)	1 (20%)

UN - udar niedokrwienny, UK - udar wtórnie ukrwotoczny;

Tabela III

Ocena codziennej aktywności chorych po udarze mózgu.

Everyday activity of stroke patients.

	Palący z udarem mózgu	Niepalący z udarem mózgu	Palący z UN	Niepalący z UN	Byli palacze z UN	Palący z UK	Niepalący z UK	Byli palacze z UK
Skala Barthel - 30 dni po udarze (średnia ±SD)	78 ± 28	74 ± 32	80 ± 28	75 ± 30	78 ± 27	100 x	56 ± 44	61 ± 43
Skala Barthel - 90 dni po udarze (średnia ±SD)	85 ± 21	81 ± 26	88 ± 20	82 ± 25	84 ± 22	100 x	71 ± 40	80 ± 18
Skala Barthel -180 dni po udarze (średnia ±SD)	89 ± 17	83 ± 25	90 ± 16	83 ± 24	87 ± 18	100 x	82 ± 34	78 ± 20
Skala Barthel -360 dni po udarze (średnia ±SD)	88 ± 18	89 ± 18	90 ± 18	89 ± 16	87 ± 18	100 x	76 ± 19	100 x

UN - udar niedokrwienny, UK - udar wtórnie ukrwotoczny.

x - ocena jednego chorego. Pozostałych palących chorych i byłych palaczy tytoniu z UK stracono z badania.

Tabela IV

Wyniki rutynowych badań laboratoryjnych u chorych z udarem mózgu.

Results of routine laboratory tests in stroke patients.

	Palący z udarem mózgu	Niepalący z udarem mózgu	Palący z UN	Niepalący z UN	Byli palacze z UN	Palący z UK	Niepalący z UK	Byli palacze z UK
WBC (G/L) Średnia ± SD	8,8 ± 2,9	8,6 ± 3,2	9,2 ± 2,6	8,7 ± 3,3	8,3 ± 2,9	11,3 ± 4,3	7,9 ± 2,4	10,4 ± 3,9
Ht (%) Średnia ± SD	43 ± 4	41 ± 5	44 ** ± 4	41 ± 5	42 ± 5	42 ± 8	41 ± 5	42 ± 2
Glikemia (mg/dl) mediana; zakres międzykwartylowy	122 103,0 - 152,0	121 107,0 - 155,2	114 * 100,0 -133,0	120 107,0 -152,0	129 108,0 - 172,0	143 110-160	142 101,0 -212,0	138 116,0 - 158,0
PLT (G/L) mediana; zakres między kwartylowy	218 190 - 270	222 180 - 265	232 194 - 279	223 184 - 271	209 184- 249	289 152-401	192 171 - 234	193 166-215
MPV (fl) Średnia ± SD	9,7 ± 1,4	9,9 ± 1,3	9,6 ± 1,4	9,9 ± 1,3	9,8 ± 1,3	9,6 ± 1,2	10,6 ± 1,6	10,5 ± 2,1
Fibrynogen (g/L) mediana; zakres międzykwartylowy	3,75 + 3,00 - 4,65	4,00 3,30 - 4,98	3,90 3,30 - 4,62	4,02 3,30 - 5,02	3,50*** 2,70 - 4,40	5,70 4,80 - 6,00	3,60 3,00 - 4,55	4,90 3,38 - 5,62
D-dimery (mg/l) mediana; zakres między-kwartylowy	606### 343 - 1077	926 470 -1799	532xxx 320 - 907	880 456 - 1669	689xx 350 - 1119	3195x 527 - 6164	0 0 - 2	746 723 -1853

UN - udar niedokrwienny, UK - udar wtórnie ukrwotoczny.

* - p<0,05 (palący z UN vs niepalący z UN); ** - p<0,01 - (palący z UN vs niepalący z UN)

*** - p<0,0001 (byli palacze z UN vs niepalący z UN); + - p<0,05 (palący z udarem mózgu [UN+UK] vs niepalący z udarem mózgu [UN+UK]); ### - p<0,0001 (palący z udarem mózgu [UN+UK] vs niepalący z udarem mózgu [UN+UK])

xxx - p<0,0001 (palący z UN vs niepalący z UN); xx - p<0,01 (byli palacze z UN vs niepalący z UN)

k którzy zaprzestali palenia tytoniu obserwowano mniejsze stężenia fibrynogenu ($p < 0,0001$) i D-dimerów ($p < 0,01$) niż u palących.

Palenie tytoniu u chorych z udarem wtórnie ukrwotocznionym wiązało się ze znacznym zwiększeniem ($p < 0,01$) stężenia D-dimerów (tabela IV).

Omówienie

Palenie tytoniu stanowi uznany i niezależny czynnik ryzyka udaru mózgu, jednakże jego znaczenie dla nawrotów epizodów zaburzeń krążenia mózgowego nie zostało jednoznacznie określone. Odstawienie palenia tytoniu obserwowano u 21.7% [1] do 36% chorych po przebytych udarach mózgu [16]. W celu określenia argumentów przemawiających za zalecaniem przerwania palenia tytoniu u chorych z udarem mózgu przeprowadziliśmy analizę wyników oceny klinimetrycznej u chorych z udarem mózgu palących i niepalących tytoniu.

Nieoczekiwanie, u palaczy tytoniu z udarem niedokrwiennym, wykazaliśmy lepsze wyniki oceny w skali NIHSS, Rankin i GOS przeprowadzonej we wczesnej fazie udaru mózgu. Wyniki te nie są odosobnione, gdyż obserwowano paradoksalnie korzystny wpływ palenia tytoniu na skuteczność kliniczną trombolizy u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu w krótkoterminowej obserwacji [14]. Należy zauważyć, że palacze tytoniu doznawali udaru niedokrwiennego o 14 lat wcześniej niż osoby niepalące. Mniejsza śmiertelność w grupie palaczy tytoniu może więc wynikać z mniejszej liczby chorób towarzyszących oraz mniejszego zaawansowania miażdżycy naczyń mózgowych a także wieńcowych [12]. Przyjmuje się, że udar u tych osób w głównej mierze wywołany jest mechanizmami prozakrzepowymi, przynajmniej po części indukowanymi przez palenie tytoniu [7,18]. Większą podatnością na procesy prozakrzepowe przy generalnie mniej zaawansowanej – ze względu na istotnie młodszy wiek – miażdżycy tętnic mózgowych i wieńcowych można tłumaczyć lepsze oddziaływanie palących tytoniu na leczenie trombolityczne UN [14].

U chorych włączonych do naszego badania nie zastosowano wprawdzie trombolizy, jednakże zwraca uwagę podobieństwo poczynionych w obu badaniach obserwacji. Otóż, podobnie jak w naszym badaniu, tak i *Ovbiagele* i *Sawyer* stwierdzili w dniu przyjęcia trend ku niższej punktacji w skali NIHSS u palaczy tytoniu z udarem niedokrwiennym, natomiast brak różnic w ocenie przeprowadzonej po 7 dniach [14]. Obserwowano również, podobnie jak w naszym badaniu, mniejszą śmiertelność u palaczy z udarem niedokrwiennym, u których zastosowano trombolizę [14]. Innym podobieństwem pomiędzy obydwojema badaniami jest wykazanie istotnie mniejszej glikemii stwierdzonej przy przyjęciu u palaczy z udarem niedokrwiennym mózgu. Obserwacja ta, choć trudna do wyjaśnienia, może mieć najważniejsze znaczenie dla uzasadnienia lepszego stanu klinicznego chorych z udarem niedokrwiennym mózgu palących tytoniu. Niekorzystny wpływ hiperglikemii stwierdzonej przy przyjęciu na rokowanie w udarze niedokrwiennym mózgu oraz wyniki tromboli-

zy obserwowany był w wielu badaniach klinicznych [2,3,4,13,20]. Zatem niższe poziomy glikemii stwierdzone przez nas i innych badaczy u chorych z udarem niedokrwiennym palących tytoniu można by łączyć z lepszymi wynikami oceny klinimetrycznej.

Z drugiej jednak strony wykazano, że palenie tytoniu niekorzystnie wpływa na przemianę węglowodanów. Uważa się, że palenie tytoniu powoduje zwiększenie glikemii, upośledza tolerancję glukozy i wywołuje insulinooporność [6,11], co w pewnym stopniu stoi w opozycji do uzyskanych w tej pracy wyników. Jedną z możliwych prób wytłumaczenia naszej obserwacji może być zwiększone wydzielanie insuliny u palaczy w odpowiedzi na reakcję stresową związaną z udarem. Potwierdza to badanie *Rönnemaa* i *WSP*, który wykazał, że zwiększenie poziomu insuliny obserwowane u palaczy tytoniu związane było z nałogiem jako takim, a niezależne od nadciśnienia tętniczego, przebytych chorób serca, nadużywania alkoholu oraz stosowania beta - blokerów i diuretyków [17]. Zjawisko to u chorych z udarem mózgu bez cukrzycy może w ostrej fazie choroby być odpowiedzialne za niższe wartości glikemii.

Zwiększenie hematokrytu obserwowane w naszym badaniu u palaczy tytoniu z udarem niedokrwiennym mózgu powoduje niekorzystne warunki reologiczne. Ekspozycja na dym tytoniowy powodująca zwiększenie hematokrytu opisywana była także w innych badaniach [19]. Nie ma ona jednak znaczenia dla stanu klinicznego chorych włączonych do naszego badania, ponieważ ocena palaczy z udarem niedokrwiennym mózgu w skalach wskazywała na lepszy stan neurologiczny tej grupy badanych.

Natomiast znaczenie dla korzystnego przebiegu udaru niedokrwiennego mózgu u palaczy tytoniu może mieć obserwowane w niniejszym badaniu obniżenie stężenia fibrynogenu i D-dimerów. Wyniki wielu badań wskazują na niekorzystny wpływ palenia tytoniu na układ krzepnięcia. Pod wpływem nałogu wykazano zwiększenie stężenia fibrynogenu [7] oraz zaburzenia fibrynolizy spowodowane zwiększeniem poziomu inhibitora aktywatora plazminogenu [18]. Obserwowane w naszym badaniu zmniejszenia stężenia fibrynogenu i D-dimerów może być związane także z czynnikami niezidentyfikowanymi w niniejszej analizie.

Podsumowując, u palaczy tytoniu z udarem niedokrwiennym mózgu łagodniejszy przebieg kliniczny oraz związana z nim zmniejszona śmiertelność i większa aktywność podczas codziennego funkcjonowania mogą być następstwem wyzwolenia mechanizmów prowadzących jednocześnie w ostrej fazie zaburzeń krążenia mózgowego do obniżenia glikemii, stężenia fibrynogenu i D-dimerów. U chorych z udarem wtórnie ukrwotocznionym palenie tytoniu zwiększa śmiertelność, jednak u pacjentów którzy przeżyli udar, palenie pozostaje bez wpływu na oceniane skale kliniczne oraz parametry laboratoryjne z wyjątkiem stężenia D-dimerów.

Wnioski

1. Przebieg kliniczny we wczesnej fazie udaru niedokrwiennego mózgu u palaczy

tytoniu jest korzystniejszy niż u osób niepalących.

2. Lepsze wyniki oceny klinimetrycznej oraz mniejsza śmiertelność u palących tytoniu chorych z udarem niedokrwiennym mózgu może być związane z niższymi wartościami glikemii oraz obniżeniem stężenia fibrynogenu i D-dimerów.

3. Palenie tytoniu nie wpływa na wyniki długofalowej oceny klinimetrycznej u chorych z udarem niedokrwiennym i wtórnie ukrwotocznionym.

4. U palaczy tytoniu z udarem krwotocznym stwierdza się natomiast zwiększenie śmiertelności w ciągu pierwszego roku po udarze.

Piśmiennictwo

1. Bak S., Sindrup S.H., Alslev T. et al.: Cessation of Smoking After First-Ever Stroke
2. A Follow-Up Study. *Stroke* 2002, 33, 2263.
3. Bruno A., Biller J., Adams H.P. et al.: Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. *Neurology* 1999, 52, 280.
4. Bruno A., Hamilton S.A.: Hyperglycemia during acute ischemic stroke and clinical outcomes. *Ann. Neurol.* 2001, 50, S13.
5. Bruno A., Levine S.R., Frankel M.R. et al.: Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Neurology* 2002, 59, 669.
6. Burn J., Dennis M., Bamford J. et al.: Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke. *Stroke* 1994, 25, 333.
7. Eliasson B., Attvall S., Taskinen M.R. et al.: The insulin resistance syndrome in smokers is related to smoking habits. *Arterioscler. Thromb.* 1994, 14, 1946.
8. Eliasson M., Asplund K., Evrin P.E. et al.: Relationship of cigarette smoking and snuff dipping to plasma fibrinogen, fibrinolytic variables and serum insulin: The Northern Sweden MONICA Study. *Atherosclerosis* 1995, 113, 41.
9. Hankey G.J., Jamrozik K., Broadhurst R.J. et al.: Long-term risk of first recurrent stroke in the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 1998, 29, 2491.
10. Hankey G.J., Jamrozik K., Broadhurst R.J. et al.: Five-year survival after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 2000, 31, 2080.
11. Hill M.D., Silver F.L., Austin P.C. et al.: Rate of stroke recurrence in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2000, 31, 123.
12. Janzon L., Berntorp K., Hanson M. et al.: Glucose tolerance and smoking: the population study of oral and intravenous glucose tolerance test in middle-aged men. *Diabetologia* 1983, 25, 86.
13. Metz L., Waters D.D.: Implications of cigarette smoking for the management of patients with acute coronary syndromes. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2003, 46, 1.
14. Moulin T., Tatu L., Crépin-Leblond T. et al.: The Besançon Stroke Registry: an acute stroke registry of 2,500 consecutive patients. *Eur. Neurol.* 1997, 38, 10.
15. Ovbiagele B., Saver J.L.: The smoking-thrombolysis paradox and acute ischemic stroke. *Neurology* 2005, 65, 293.
16. Petty G.W., Brown R.D., Whisnant J.P. et al.: Ischemic stroke subtypes: a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke* 2000, 31, 1062.
17. Redfern J., McKeivitt C., Dundas R. et al.: Behavioural risk factor prevalence and lifestyle change after stroke. *Stroke* 2000, 31, 1877.
18. Rönnemaa T., Rönnemaa E.M., Puukka P. et al.: Smoking is independently associated with high plasma insulin levels in nondiabetic men. *Diabetes Care* 1996, 19, 1229.
19. Simpson A.J., Gray R.S., Moore N.R. et al.: The effects of chronic smoking on the fibrinolytic potential of plasma and platelets. *Br. J. Haematol.* 1997, 97, 208.
20. Wannamethee G., Perry I.J., Shaper A.G.: Haematocrit, hypertension and risk of stroke. *J. Intern. Med.* 1994, 235, 163.
21. Weir C.J., Murray G.D., Dyker A.G. et al.: Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long term follow up study. *BMJ* 1997, 314, 1303.