

Ocena stężeń MMP-9, TIMP-1 oraz białka S-100B w bezobjawowym i objawowym zwężeniu tętnic szyjnych jako potencjalnego markera mózgowych incydentów niedokrwiennych.

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych

STRESZCZENIE

Wstęp i cel pracy:

Udar jest trzecią najczęstszą przyczyną zgonów i główną przyczyną trwałej niepełnosprawności i utraty niezależności u dorosłych pacjentów. Każdego roku z powodu tej choroby umiera 3 miliony kobiet i 2,5 miliona mężczyzn na całym świecie. Do przyczyn wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu zaliczamy między innymi zwężenie tętnic szyjnych. Celem niniejszej dysertacji była ocena stężeń MMP-9, TIMP-1 oraz białka S-100B u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu (bez i ze zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej), oraz u chorych po przebytej endarterektomii tętnicy szyjnej wewnętrznej jako możliwych czynników rokowniczych udaru. Dodatkowo także wpływu stężenia białka S-100B w odniesieniu do ryzyka wystąpieniem obrzęku złośliwego u chorych po przebytych udarach niedokrwiennym mózgu.

Materiał i metody:

Zbadano 113 pacjentów - 80 z objawami udaru niedokrwiennego mózgu przyjętych do Kliniki Neurologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie oraz 33 u których wykonano zabieg endarterektomii tętnicy szyjnej w Klinice Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie. U każdego chorego przy przyjęciu oceniano stan kliniczny, parametry biochemiczne i hematologiczne, oraz stężenia MMP-9, TIMP-1 i białka S-100B. W kolejnych dniach hospitalizacji ponownie oceniano stan kliniczny oraz wykonywano kontrolne badania biochemiczne i hematologiczne, a w przypadku pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu prowadzono diagnostykę różnicową. Badanie neuroobrazowe (TK/MR) wykonywano dwukrotnie (przy przyjęciu oraz w 7 dobie), natomiast u osób poddanych trombolizie dodatkowo 24 godziny po przeprowadzonej procedurze.

Wyniki:

Analizowaną grupę stanowiły 63 kobiety i 50 mężczyzn. Mediana wieku wynosiła 74 lata (zakres 34-98). u chorych z przebyłym udarem niedokrwiennym i pogorszeniem stanu neurologicznego w porównaniu do pozostałych pacjentów z przebyłym udarem niedokrwiennym mózgu stwierdzono wyższą wartość średnią w zakresie pomiaru MMP-9 (89.81 ng/ml vs. 74.35 ng/ml) i TIMP-1 (192.61 ng/ml vs. 160.63 ng/ml), natomiast odnotowano niższą wartość średnią stężeń białka S-100B (28.97 pg/ml vs. 45.38 pg/ml). Nie stwierdzono natomiast znamienności statystycznej dla żadnego z badanych markerów.

Porównując wyniki stężeń białka S-100B u chorych z współwystępującym obrzękiem złośliwym do pozostałych pacjentów z przebyłym udarem niedokrwiennym odnotowano wyższe stężenia wartości średniej u pacjentów z obrzękiem (79.71 pg/ml vs. 45.38 pg/ml).

U pacjentów z przebyłym udarem niedokrwiennym bez istotnego hemodynamicznie zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej w odniesieniu do całej badanej grupy badanej, stwierdzono niższą wartość średnią w zakresie pomiaru MMP-9 (59.897 ng/ml vs. 71.051). u chorych z udarem niedokrwiennym bez istotnego zwężenia obserwowano także niższą wartość średnią MMP-9 w stosunku do pacjentów z udarem i zwężeniem > 50% (59.897 ng/ml vs. 93.902) i nieznacznie wyższą w stosunku do chorych po operacji tętnic szyjnych (56.625 ng/ml vs. 59.897 ng/ml).

U pacjentów z przebyłym udarem niedokrwiennym bez istotnego hemodynamicznie zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej w odniesieniu do całej badanej grupy badanej, stwierdzono niższą wartość średnią w zakresie pomiaru TIMP (150.284 ng/ml vs. 128.96 ng/ml). u chorych z udarem niedokrwiennym bez istotnego zwężenia obserwowano także niższą wartość średnią stężenia w stosunku do pacjentów z udarem i zwężeniem > 50% (128.960 ng/ml vs. 195.248 ng/ml) i nieznacznie wyższą w stosunku do chorych po operacji tętnic szyjnych (122.457 ng/ml vs. 128.960 ng/ml).

W zakresie wyników stężeń S-100B odnotowano nieznacznie wyższą wartość średnią w stosunku do całej grupy badanej (47.66 pg/ml vs. 41.34 pg/ml), oraz do pacjentów z udarem z towarzyszącym zwężeniem > 50% (47.660 pg/ml vs. 41.920 pg/ml) i zdecydowanie wyższą w stosunku do pacjentów po operacji tętnic szyjnych (47.660 pg/ml vs. 13.580 pg/ml).

Wnioski:

Podwyższone poziomy MMP-9 i TIMP-1 u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej $\geq 50\%$ mogą wiązać się ze zwiększonym ryzykiem udaru po stronie zwężenia lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, ponadto podwyższone stężenie MMP-9 może stanowić marker pogorszenia stanu neurologicznego zarówno u pacjentów we wczesnym okresie po endarterektomii, jak i u pacjentów w ostrej fazie udaru niedokrwiennego. Pozawałowy wzorec uwalniania białka S-100B ma wysoką wartość predykcyjną i może być stosowany jako biomarkery zagrażającemu życiu wystąpienia obrzęku złośliwego w przebiegu udaru niedokrwiennego mózgu.