



Różnice pomiędzy czynnikami ryzyka u mężczyzn i kobiet z udarem niedokrwiennym mózgu w różnym wieku

Gender-related differences in risk factors distribution in ischaemic stroke in various age groups

MAŁGORZATA WISZNIEWSKA², ADAM KOBAYASHI¹, DANUTA MILEWSKA¹,
ZBIGNIEW SZYCH³, ANNA CZŁONKOWSKA¹

1. II Kliniki Neurologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
2. Oddziału Neurologii Szpitala Specjalistycznego w Pile
3. Katedry i Zakładu Higieny i Epidemiologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

STRESZCZENIE

Cel. Udar mózgu jest trzecią przyczyną zgonów w krajach Europy Zachodniej i USA, czwartą w Polsce. Wyższa zachorowalność na udar mózgu występuje u mężczyzn i wzrasta wraz z wiekiem u obu płci. Celem pracy była próba określenia różnic w charakterze czynników ryzyka oraz etiologii udaru niedokrwiennego u kobiet i mężczyzn w różnych grupach wiekowych.

Metoda. Materiał stanowiła baza danych Narodowego Rejestru Udarów obejmująca 12 396 pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu leczonych w 60 oddziałach neurologicznych w Polsce w 2000 r.

Wyniki. Najczęstszym czynnikiem ryzyka u kobiet i mężczyzn, niezależnie od wieku, było nadciśnienie tętnicze, którego częstotliwość wynosiła ok. 50%. Palenie papierosów istotnie częstsze było u mężczyzn w każdym wieku (53,3% vs 22,5% w grupie poniżej 56 lat i 15,8% vs 1,3% w grupie powyżej 80 lat; $p < 0,001$). Migotanie przedsionków częstsze było u kobiet w porównaniu z mężczyznami (30,7% vs 20,2% w wieku 66–80 lat; $p < 0,001$), a jego rozpowszechnienie wykazywało tendencję wzrostową wraz z wiekiem u obu płci. Zator sercowo pochodny częściej rozpoznawano u kobiet niż u mężczyzn podczas gdy zwężenie tętnicy szyjnej powyżej 70% częstsze było u mężczyzn (różnice istotne statystycznie).

Wnioski. Najczęstszym czynnikiem ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu niezależnie od płci i wieku okazało się nadciśnienie tętnicze. Palenie papierosów i nadużywanie alkoholu było zdecydowanie częstszym czynnikiem ryzyka u mężczyzn, zwłaszcza w młodszych grupach wiekowych, podczas gdy migotanie przedsionków częściej występowało u kobiet (częściej w starszym wieku). W prewencji udaru powinno uwzględniać się różnice w występowaniu czynników ryzyka u kobiet i mężczyzn.

SUMMARY

Background. Stroke is the third most common cause of death in Western Europe and the United States, and the fourth in Poland. The incidence of stroke is higher in males, increasing with age irrespective of gender.

Method. The aim of the study was to assess possible gender differences in the nature and frequency of risk factors as well as ischaemic stroke etiology in various age groups. Analysed data on 12 396 stroke patients treated in 60 neurological departments in Poland between January 1st and December 31st 2000 were obtained from the National Stroke Register database.

Results. Hypertension was the most frequent risk factor regardless of gender and occurred in ca. 50% of the patients. Smoking was more often noted in males regardless of age (53.3% vs. 22.5% in the age group under 56 years, and 15.8% vs. 1.3% in that over 80 years; $p < 0.001$). Atrial fibrillation was more frequent in women (30.7% vs. 20.2% in the age range 66–80 years, $p < 0.001$) and its prevalence increased with age in both men and women. Cardioembolic stroke was more frequently diagnosed in women, while carotid stenosis over 70% – in men (differences statistically significant).

Conclusions. Our results indicate that hypertension was a much more pronounced risk factor for ischaemic stroke regardless of gender and age. Smoking and alcohol intake were more frequent risk factors in males, especially in younger age groups, while atrial fibrillation occurred more often in females and in older age groups. Gender differences in the prevalence of stroke risk factors should be taken into account in stroke prevention.

Słowa kluczowe: udar mózgu / czynniki ryzyka / etiologia udaru

Key words: stroke / risk factors / etiology of stroke

Udar mózgu (UM) od wielu lat znajduje się na trzecim miejscu wśród najczęstszych przyczyn zgonów w krajach Europy Zachodniej i w USA, a w Polsce – na czwartym [1, 2, 3, 4]. Badania epidemiologiczne wykazały, że kobiety rzadziej doznawały udarów w porównaniu z mężczyznami (współczynnik zapadalności wynosił odpowiednio 1 : 1,35) [5, 6]. W badaniu Framingham efekt płci najbardziej był widoczny w wieku 45–54 lat, gdzie zapadalność na UM lub przemijający incydent niedokrwienny mózgu (TIA) wy-

nosił 2,1 u mężczyzn i 1,2 u kobiet na 1000 osób, a wyrównała się w wieku 55–64 lat [7]. *American Heart Association* (AHA) podało, że umieralność z przyczyn sercowo-naczyniowych w latach 1979–1999 charakteryzowała się spadkiem u mężczyzn i wzrostem u kobiet i w 2000 r. 53,5% zgonów kobiet spowodowanych było chorobami sercowo-naczyniowymi [8].

Powszechne czynniki ryzyka UM w wielu opracowaniach epidemiologicznych z podobną częstością występowały

u kobiet i mężczyzn, a ostatnie badania nie wykazały różnic w rozpowszechnieniu nadciśnienia u mężczyzn i kobiet [9, 10]. W badaniu Framingham i innych cukrzyca i migotanie przedsionków (MP) częściej występowały u kobiet [6, 11, 12]. W badaniu autopsyjnym 5 033 osób poniżej 65 lat, kobiety miały mniej nasiloną miażdżycę mózgu w odniesieniu do mężczyzn, natomiast u osób starszych nasilenie zmian miażdżycowych było takie samo u obu płci [13].

CEL

Celem pracy była ocena różnic częstości występowania czynników ryzyka oraz etiologii udaru u kobiet i mężczyzn chorujących na udar niedokrwienny mózgu (UNM) w różnych grupach wiekowych.

OSOBY BADANE I METODY

Na podstawie bazy danych Rejestru Udarów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Udaru Mózgu, obejmującego 12 396 pacjentów z UNM, hospitalizowanych w 60 oddziałach neurologicznych w Polsce, w okresie od 1.01.2000 do 31.12.2000 r., oceniano różnice dotyczące czynników ryzyka udaru mózgu w zależności od płci i wieku pacjentów.

Pacjentów podzielono na 4 grupy wiekowe: I: <56 lat, II: 56–65 lat, III: 66–80 lat, IV: >80 lat. Informacje o pacjentach zbierano prospektywnie, posługując się tą samą ankietą, w której zwracano szczególną uwagę na czynniki ryzyka i etiologię UM.

Czynniki ryzyka definiowano następująco:

- nadciśnienie tętnicze – udokumentowane przed udarem lub dwukrotne zarejestrowanie w czasie hospitalizacji podwyższenia ciśnienia skurczowego >160 mm Hg i/lub rozkurczowego >95 mm Hg w okresie powyżej 72 godzin od początku choroby,
- migotanie przedsionków – udokumentowane przed udarem i/lub stwierdzone w trakcie hospitalizacji, utrwalone lub napadowe,
- choroba niedokrwienna i zawał serca – udokumentowane przed udarem i/lub stwierdzone w trakcie hospitalizacji objawy kliniczne i/lub w EKG,
- cukrzyca – udokumentowana przed udarem i/lub stwierdzana w trakcie hospitalizacji w okresie powyżej 72 godzin od początku udaru (poziom glukozy na czczo >6,5 mmol/l),
- hipercholesterolemia – udokumentowana przed udarem i/lub stwierdzana w trakcie hospitalizacji w okresie po-

wyżej 7 dni od początku udaru (cholesterol całkowity >200 mg/dl i/lub LDL >135 mg/dl),

- nikotyzm – palenie przynajmniej 6 papierosów dziennie do czasu zachorowania na udar lub zaprzestanie palenia w okresie nie dłuższym niż 6 miesięcy,
- nadużywanie alkoholu – spożywanie w ilości powodującej uzależnienie,
- otyłość – wskaźnik masy ciała powyżej 30,
- infekcja – infekcja w ciągu tygodnia przed zachorowaniem.

Etiologię UNM określano w następujących kategoriach: zakrzep dużych tętnic, udar zatokowy, zator serc pochodny, inne rzadsze przyczyny UM i przyczyna nieustalona [14].

Analizę statystyczną zebranych wyników przeprowadzono stosując nieparametryczne testy istotności: test niezależności χ^2 , test niezależności χ^2 z poprawką Yatesa, test χ^2 dla dwóch porównań, przyjmując za istotną wartość $p < 0,05$.

WYNIKI

W okresie od 1 stycznia do 31 grudnia 2000 r. u 12 561 pacjentów z UNM przeprowadzono tę samą ankietę podczas hospitalizacji. Do analizy statystycznej wykorzystano 12 396 ankiet z jednoznacznie zakreślonymi odpowiedziami (165 ankiet odrzucono z powodu ich niekompletności). Liczba mężczyzn i kobiet w poszczególnych grupach wiekowych wynosiła odpowiednio: I – 1 283 i 861, II – 1431 i 812, III – 2724 i 3254, IV – 591 i 1440, a stosunek mężczyzn do kobiet w powyższych przedziałach wiekowych wyglądał następująco: 1,5; 1,8; 0,8; 0,4.

Tablice 1 i 2 przedstawiają czynniki ryzyka u kobiet i mężczyzn w różnych grupach wiekowych.

Wśród kobiet powyżej 55 lat znamienne częściej występowało nadciśnienie tętnicze i MP. U mężczyzn we wszystkich grupach wiekowych znamienne częściej stwierdzano w wywiadzie zawał mięśnia serca, natomiast choroba wieńcowa występowała istotnie częściej jedynie u młodych mężczyzn, jak również u starszych kobiet. Większy odsetek mężczyzn niż kobiet było palaczami i nadużywało alkohol, natomiast kobiety częściej były otyłe (różnice istotne statystycznie). Cukrzyca częściej była obecna u kobiet w wieku 66–80 lat, zaburzenia gospodarki lipidowej częściej występowały w grupie młodych mężczyzn, podczas gdy w dwóch najstarszych grupach wiekowych – u kobiet. Infekcja poprzedzająca udar rzadko była odnotowywana i występowała w zbliżonym odsetku kobiet i mężczyzn nie przekraczając 6%, podobnie jak wada serca.

Zwężenie tętnic szyjnych istotnie częściej występowało u mężczyzn w porównaniu z kobietami (tabl. 3). Zakrzep

Tablica 1. Częstości występowania czynników ryzyka sercowo-naczyniowych u mężczyzn i kobiet z udarem mózgu wg wieku

Wiek (lata)	Nadciśnienie tętnicze %		Migotanie przedsionków %		Choroba wieńcowa %		Zawał serca %		Niewydolność krążenia %		TIA %		Udar przebyty %	
	M	K	M	K	M	K	M	K	M	K	M	K	M	K
<=55	54,8	54,8	4,9	6,5	21,2***	15,2	11,4***	4,4	3,6	3,7	9,8	7,7	16,7	15,0
56–65	66,5*	71,2	10,0***	16,1	35,9	33,0	15,2***	8,7	6,9	7,9	9,9	8,7	23,5*	18,7
66–80	61,5***	75,0	20,2***	30,7	39,4**	43,4	17,0***	9,0	14,4*	16,9	9,3	8,53	26,3***	21,9
>80	49,6***	61,2	30,8***	37,9	37,0	39,8	11,7*	8,3	20,4	22,7	8,0	8,3	19,9	20,1

TIA – przemijające niedokrwienie mózgu; M – mężczyźni; K – kobiety; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Tablica 2. Częstości występowania czynników ryzyka metaboliczno-toksycznych u mężczyzn i kobiet z udarem mózgu wg wieku

Wiek (lata)	Cukrzyca %		Podwyższony cholesterol %		Otyłość %		Nikotynizm %		Nadużywanie alkoholu %	
	M	K	M	K	M	K	M	K	M	K
<=55	13,4	10,9	29,0**	22,1	18,6***	24,9	53,3***	22,5	20,7***	3,8
56–65	19,6	22,9	29,4	29,3	20,0***	35,0	45,4***	12,7	15,4***	2,3
66–80	19,7***	25,9	20,1**	23,5	19,9***	32,4	30,7***	4,1	8,5***	0,6
>80	13,9	16,5	8,3*	12,1	8,5***	19,1	15,8***	1,3	2,3***	0,2

M – mężczyźni; K – kobiety; * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001

Tablica 3. Częstości występowania zwężeń w tętnicach szyjnych w odcinku przedczaszkowym w badaniu USG – Doppler u kobiet i mężczyzn z udarem mózgu wg wieku

Wiek (lata)	Liczba mężczyzn	Liczba kobiet	Stan tętnic szyjnych wewnętrznych w badaniu USG – Doppler (%)							
			bez zwężeń		uogólniona miażdżycą		zwężenie <70%		zwężenie >70%	
			M	K	M	K	M	K	M	K
<= 55	844	538	73,1	77,7	12,1	10,8	5,8	5,6	9,0*	5,9
56–65	850	472	66,6**	74,1	17,0	15,9	8,5*	4,9	7,9	5,1
66–80	1527	1715	68,8***	75,7	17,0	17,5	6,2*	4,3	8,0***	2,5
>80	306	693	82,4	84,6	12,7	11,5	2,6	1,6	2,3	2,3

M – mężczyźni; K – kobiety; * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001

Tablica 4. Przyczyny udaru mózgu u kobiet i mężczyzn wg wieku

Wiek (lata)	Przyczyny udaru mózgu (%)									
	zakrzep dużych tętnic		udar zatokowy		zator sercopolodny		przyczyny inne		przyczyny nieustalone	
	M	K	M	K	M	K	M	K	M	K
<= 55	17,6	14,7	19,7	17,7	7,0	7,2	23,7	28,4	32,0	32,0
56–65	22,3**	17,0	22,5	20,6	7,8*	11,1	20,5*	22,8	26,9	28,5
66–80	22,8***	19,1	20,1*	18,1	10,5***	15,9	15,1	16,0	31,5	30,9
>80	24,0	21,1	15,4	15,8	15,2	16,4	11,9	11,4	33,5	35,3

M – mężczyźni; K – kobiety; * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001

dużych tętnic istotnie częściej uznawano za przyczynę udaru u mężczyzn w wieku 56–65 i 66–80 lat, natomiast u kobiet zator sercopolodny (tabl. 4).

OMÓWIENIE

W analizowanej populacji 12 396 pacjentów z UNM liczebność mężczyzn i kobiet była różna w różnych grupach wiekowych. W grupie młodej i średniej przeważali mężczyźni (stosunek mężczyzn do kobiet wynosił 1,5 i 1,8), w grupach powyżej 65 lat – stosunek mężczyzn do kobiet wynosił 0,8 i 0,4 (różnice statystycznie istotne), co potwierdza obserwacje innych autorów [4, 7, 15, 16].

Najczęstszym czynnikiem ryzyka w badanej populacji zarówno u mężczyzn jak i kobiet, podobnie do innych badań epidemiologicznych [3, 11, 13, 15], było nadciśnienie tętnicze, którego częstotliwość oscylowała w granicach 50% niezależnie od wieku. Nadciśnienie tętnicze, a także MP, istotnie częściej występowało u kobiet powyżej 55 lat. Worrall i wsp. [17], analizując profil czynników ryzyka u 1 087 murzynów amerykańskich, częściej stwierdzali nadciśnienie wśród kobiet, a Holroyd-Leduc i wsp. [1] wykazali, że nadciśnienie u kobiet z udarem obecne było

u 33,8%, podczas gdy u mężczyzn u 30,0% (różnica istotna statystycznie, p<0,001). Hyes i Taler [11] nie znaleźli różnic w rozpowszechnieniu nadciśnienia u mężczyzn i kobiet, natomiast Bogousslavsky i wsp. częściej stwierdzali nadciśnienie w grupie mężczyzn w porównaniu z kobietami z pierwszym w życiu udarem [9].

Nikotynizm odgrywający ważną rolę w rozwoju zmian miażdżycowych w tętnicach dogłowych, mózgu i serca [2, 3, 17, 18] w badanej populacji istotnie częściej występował u mężczyzn w porównaniu z kobietami w każdej grupie wiekowej. Najwięcej palących było w grupie najmłodszej (53,3%), co jest zgodne z obserwacjami innych autorów [5, 16, 17]. Zwężenie tętnic szyjnych i zawał serca także istotnie częściej rozpoznawano u mężczyzn w porównaniu z kobietami.

MP jest najczęstszą przyczyną zatoru mózgowego i jego rozpowszechnienie wzrasta wraz z wiekiem [3, 19, 20]. W badaniu Framingham było ono najczęstszą przyczyną UNM u starszych kobiet [19], zaś w badaniu *Copenhagen City Hart Study* wykazano, że współczynnik zgonów u osób z MP jest istotnie wyższy u kobiet w porównaniu z mężczyznami [20]. Wśród pacjentów z bazy danych Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Udaru MP częściej występowało u kobiet w porównaniu do mężczyzn,

osiągając znamienność statystyczną powyżej 55 lat. Wraz z wiekiem częstotliwość MP wzrastała u obu płci: u mężczyzn wzrosła 6,3 razy, u kobiet – 5,8.

Przyczyny UM nie udało się ustalić u ok. 30% analizowanych pacjentów, niezależnie od wieku i płci, co jest zgodne z wynikami innych autorów [3, 6, 18].

Wyniki uzyskane z przeprowadzonej analizy są zgodne z danymi publikowanymi w wielu pracach epidemiologicznych i wskazują na różnice występowania czynników ryzyka u mężczyzn i kobiet. Wydaje się, że celowym byłoby systematyczne prowadzenie badań epidemiologicznych dotyczących czynników ryzyka UM w populacji polskiej, co mogłoby być pomocne w ukierunkowanej prewencji pierwotnej i wtórnej udaru.

WNIOSKI

1. Nadciśnienie tętnicze, podobnie jak w wielu innych badaniach, okazało się najczęstszym czynnikiem ryzyka UNM, niezależnie od płci i wieku.
2. Rozpowszechnienie migotania przedsionków częstsze było wśród kobiet i wzrastało wraz z wiekiem u obu płci.
3. Nikotynizm i nadużywanie alkoholu istotnie częściej występowało u mężczyzn, zwłaszcza w młodych grupach wiekowych.
4. Infekcja poprzedzająca udar, której przypisuje się bardzo ważną rolę w rozwoju miażdżycy, rzadko występowała w badanej populacji pacjentów z UNM.
5. Wydaje się celowe prowadzenie dalszych badań epidemiologicznych w celu obserwacji charakteru czynników ryzyka w zależności od płci i wieku, aby jak najlepiej zaplanować profilaktykę UM.

PODZIĘKOWANIE

Autorzy pracy składają podziękowania wszystkim osobom z 60 ośrodków neurologicznych w Polsce, uczestniczącym w tworzeniu bazy danych rejestru udarów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Udarów Mózgu, w okresie od 1.01.2000 do 31.12.2000 r.

PIŚMIENNICTWO

1. Holroyd-Leduc JM, Kapral M, Austin P, Tu J. Sex differences and similarities in the management and outcome of stroke patients. *Stroke* 2000; 31: 1833–7.
2. Mast H, Thompson J, Hin I, Hofmeister C, Hartmann A, Marx P, Mohr J, Sacco. Cigarette smoking as a determinant of high-grade carotid artery stenosis in Hispanic, African, American, and Caucasian patients with stroke or TIA. *Stroke* 1998; 29: 908–12.

3. Norris JW, Hachinski V. *Stroke prevention*. Oxford: 2001.
4. Ryglewicz D, Hier D, Wiszniewska M, Cichy S, Lechowicz W, Członkowska A. Ischemic strokes are more severe in Poland than in the United States. *Neurology* 2000; 54: 513–5.
5. Gillum RF. Risk factors for stroke and coronary disease the same? *Curr Opin Lipidol* 1998; 9: 325–28.
6. Kozubski W. Choroby naczyniowe układu nerwowego. W: Kozubski W, Liberski P, red. *Choroby układu nerwowego*. Warszawa: PZWL; 2004: 101–45.
7. Wolf PA. An overview of epidemiology of stroke. *Stroke* 1990; 21 (supl 2): 4–6.
8. American Heart Association (fighting heart disease and stroke) 2003: Statistical fact sheet – populations. Women and cardiovascular disease.
9. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne stroke registry: Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Neurology* 1988; 19: 1083–92.
10. Giroud M, Milan C, Beuriat P, Gras P, Essayagh E, Arveux P, Dumas R. Incidence and survival rates during a two-year period of intracerebral and subarachnoid haemorrhages, cortical infarcts, lacunes and transient ischemic attacks. The stroke registry of Dijon, 1985–1989. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 892–9.
11. Hayes SN, Taler SJ. Hypertension in women: current understanding of gender differences. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 157–65.
12. Sudlow CIM, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types. *Stroke* 1997; 28: 491–9.
13. Kurtzke JF. Epidemiology of cerebrovascular disease. W: McDowell FH, Caplan LR, red. *Cerebrovascular survey report*. National Institute of Neurology and Communicate Disorders and Stroke, National Institutes of Health. Washington, DC: Public Health Service; 1985: 1–34.
14. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, i TOAST Investigators. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial TOAST. *Trial of Org 1072 in Acute Stroke Treatment*. *Stroke* 1993; 24 (1): 35–41.
15. Bousser M. Stroke in women. The 1997 Paul Dudley white international lecture. *Circulation* 1999; 99: 463–7.
16. Wiszniewska M. Analiza częstości występowania wybranych czynników ryzyka w udarach niedokrwiennych mózgu w zależności od wieku. *Neurol Neurochir Pol* 1998; 32: 487–94.
17. Worrall B, Johnston K, Kongable G, Hung E, Richardson J, Goerlick P. Stroke risk factor profiles in African American women. An interim report from the African – American Antiplatelet Stroke Prevention Study. *Stroke* 2002; 33: 913–9.
18. Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Pracucci G, i wsp. Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe. Data from a multicenter multinational hospital-based registry. *Stroke* 2003; 34: 1114–9.
19. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly – the Framingham study. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1561–4.
20. Friberg J, Scharling H, Gadsboll N, Truelsen T, Jensen GB. Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of stroke and cardiovascular death in women versus men (The Copenhagen City Heart Study). *Am J Cardiol* 2004; 94: 889–94.

Adres: Dr Małgorzata Wiszniewska, Oddział Neurologii Szpitala Specjalistycznego,
ul. Rydygiera 1, 64-920 Pila, e-mail: mpwiesz@pi.onet.pl