

**Cerebrovascularis kórképek klinikai-epidemiológiai vizsgálata,
különös tekintettel a pitvarfibrilláció szerepére, illetve a mentő
értesítés és a poststroke depresszió befolyásoló hatásaira a kimenetel
szempontjából**

Doktori tézisek

Dr. Mirolovics Ágnes

Semmelweis Egyetem

Szentágotthai János Idegtudományi Doktori Iskola



Témavezetők: Dr. Bereczki Dániel, DSc., egyetemi tanár

Dr. Zsuga Judit, PhD, egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Kerényi Levente, PhD, osztályvezető főorvos

Dr. Szily Erika, PhD, egyetemi adjunktus

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Túry Ferenc, PhD, egyetemi tanár

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Oláh László, DSc, egyetemi tanár

Dr. Koller Ákos, DSc, egyetemi tanár

Budapest

2021

1. Bevezetés

A WHO definíciója szerint a *stroke* a körülírt agyi tevékenység hirtelen kialakuló megszűnése, amely 24 órán túl fennáll, vagy 24 órán belül halállal végződik, és amelynek nincs bizonyíthatóan más oka, mint az agyi keringésben beállt változás. Hátterében az érintett agyterület vérellátásának zavara (ischaemiás stroke) vagy az agy állományában illetve az agy körül kialakult spontán vérzés (haemorrhagiás stroke) áll. Az American Heart Association és az American Stroke Association munkacsoportjának 2009-es meghatározása szerint a *transiens ischaemiás attack* (TIA) átmeneti neurológiai deficit, melyet az agy, vagy a gerincvelő vagy a retina fokális ischaemiája okoz akut infarktus nélkül. A korábbi 24 órás időhatárt eltörölték, a meghatározás idő alapúról szöveti alapúra változott. A stroke a vezető halálokok között szerepel, a második leggyakoribb halálok a világban. A 2015-ös WHO adatok szerint 76/100 000 haláleset következett be hazánkban cerebrovascularis kórképek miatt.

Az ischaemiás stroke gyakran kardiális eredetű, mely mögött akár felfedezve, akár a stroke kialakuláskor frissen diagnosztizálva, akár a diagnózis felállítási nehézségei miatt nem igazolva *pitvarfibrilláció* (PF) állhat. A stroke esetek 20-30%-a mögött PF áll. A pitvarfibrilláció *ötszörösére* növeli a *stroke* kialakulásának *kockázatát*, és duplájára emeli a halálozási arányt. Tomcsányi és munkatársai, az OEP adatbázisát felhasználva a pitvarfibrilláció prevalenciáját Magyarországon 2,37-2,67%-ban határozták meg. Az Európai Kardiológiai Társaság ajánlása szerint is a CHA₂DS₂-VASc és a HAS-BLED skálákat kell alkalmazni pitvarfibrilláló betegek antikoagulációjának beállításakor, a várható előny (thromboembóliás betegségek [beleértve a stroke-ot is] megelőzése) és hátrány (vérzéses kockázat) arányának megítélésére. Orális antikoagulálás

választása esetén a K-vitamin antagonistá (KVA) acenokumarol és warfarin mellett a direkt orális antikoagulánsok (DOAC/NOAC): a direkt trombin- és Xa faktor inhibitorok is rendelkezésre állnak. Ezek a dabigatran, a rivaroxaban, az apixaban és az edoxaban.

A stroke tünetek azonnali felismerése, az akut ellátást és a kórházba szállítást végző, a stroke centrumokkal együttműködő *Országos Mentőszolgálat (OMSZ)* azonnali értesítését teszi lehetővé. Barsan és mtsai azt találták, hogy a korai kórházba érkezés idejét jelentősen befolyásolta az első egészségügyi „kapcsolat” típusa. Az időben kórházba került betegeknek esélye van a szisztémás intravénás thrombolysis (IVT) és mechanikus thrombectomia (MT) – tehát a reperfüziós kezelések – által a stroke súlyosságának csökkentésére, esetleg a teljes felépülésre, a későbbi funkcionális károsodás elkerülésére, enyhítésére. Még, ha a thrombolysis arány el is érné a 35%-ot, a betegek kétharmada akkor sem részesülne reperfüziós terápiában. Bár osztályunkon sem thrombolysis, sem thrombectomia nem történik, mégis fontos ezzel a reperfüziós kezelésre nem alkalmas betegpopulációval foglalkozni, mert napjainkban is a stroke betegek több mint 70%-át teszik ki.

A cerebrovascularis kórképeket követő leggyakoribb pszichiátriai betegség a *poststroke depresszió (PSD)*. Hackett és munkatársai szerint klinikailag releváns depresszió a stroke esetek kb. harmadában fordul elő. A PSD *kialakulásában* akutan döntően endogén faktorok játszanak szerepet, így a károsodott anatómiai struktúrák, illetve a neurotranszmitter és a neuroendokrin rendszerek. A PSD késői kialakulása háttérben inkább pszichoszociális tényezők állnak. Van de Weg és munkatársai igazolták, hogy a depressziós stroke betegek funkcionális károsodása súlyosabb a kezdő vizsgálati időpontban, és a 6 hónapos utánkövetés időpontjában is a nem depressziós stroke betegekhez viszonyítva. Egy koreai vizsgálat

szerint pozitív összefüggés mutatkozott elbocsátáskor a módosított Rankin Skála (mRS) pontszám (funkcionális károsodás) és a depresszió között. Szöcs és mtsai korábban azt tapasztalták, hogy a hátrányosabb társadalmi-gazdasági státusz rosszabb kimenetellel párosul stroke-ban. Annak ellenére, hogy a poststroke depresszió köztudottan nehezíti a rehabilitációt, a felismerése és kezelése is hiányos.

2. Célkitűzések

1. Kutatásunk *egyik célja* volt megvizsgálni, hogy reperfüziós terápiában nem részesülő betegek, illetve hozzátartozóik, az akut cerebrovascularis esemény tüneteinek észlelésekor *milyen arányban értesítik elsőként az Országos Mentőszolgálatot*. Továbbá vizsgáltuk, hogy a felvett adatok, *tényezők* közül melyek voltak azok, melyek a *mentőhívást befolyásolták*.
2. Kutatásunk *második* részében arra kerestük a választ, hogy az *OMSZ-t*, mint azonnali egészségügyi ellátót *értesítők között jobb volt-e a stroke kimenetele*, azon betegekhez képest, akik késlekedtek az értesítésével. Ezt az elbocsátáskor felvett, illetve az egy éves utánkövetés során mért módosított Rankin Skálával (mRS) mértük.
3. Kutatásunk *harmadik* részében *az elsődleges értesítési stratégia hatását* vizsgáltuk a *túlélésre 1 év elteltével*.

Az összefüggések vizsgálatakor figyelembe vettük a pitvarfibrilláció meglétét is.

Kutatásunk második nagyobb egységében a *poststroke depresszió előfordulási* arányát terveztük feltérképezni a Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) és a Beck depresszió skála (Beck Depression Inventory: BDI) 13 kérdéses változatának használatával elbocsátáskor, és utánkövetéskor.

4. Felmértük, hogy *mely faktorok játszanak szerepet a poststroke depresszió* rövid és hosszú távú kialakulásában, azaz mely faktorok befolyásolják *távozáskor és utánkövetéskor a depressziót* mérő skálák pontszámát.

Megvizsgáltuk, hogy az elbocsátási és az utánkövetési *depresszió skálák pontszámainak különbségére* mely faktorok vannak hatással. Tehát célunk volt meghatározni, hogy mely faktorok játszanak szerepet a depresszió skálák pontszámainak 1 év alatti változásában.

5. A szocioökonómiai faktorok mellett a *mRS*-n mért funkcionális károsodás esetleges befolyásoló hatását is vizsgáltuk. Feltételeztük, hogy a tartós vagy rosszabbodó depresszív tünetek romló funkcionális károsodás mellett fordulnak elő. Megvizsgáltuk, hogy az 1 éves utánkövetés során is fennálló, tartós depresszióra az önellátási képesség elvesztése kedvezőtlenebbül hat-e, azokkal szemben, akinél az 1 éves utánkövetés során a funkcionális károsodás javult, önellátókká váltak.

3. Módszerek

3.1. Betegeink jellemzői

2013.04. és 2014.04. között a Nyírő Gyula Kórház- Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet Neurológiai osztályán 250, akut cerebrovascularis esemény miatt egymást követően felvett, reperfúziós kezelésben nem részesült beteget vizsgáltunk. Vizsgálatuk a kórházi felvétel első hetében és egy éves utánkövetés során történt a kutatási kérdőívünk kitöltésével. Ellátási területünket Budapest XIII. kerülete, Pilisvörösvár és Csobánka lakossága, kb. 133000 fő tette ki.

Betegeink felvételére vagy az OMSZ beszállítása alapján közvetlenül, vagy az egészségügyi ellátórendszer egyéb „szereplői” által történt beutalás alapján került sor. A vizsgálatba bekerült betegek nem részesültek thrombolysisben vagy thrombectomiában a felvételük után. Amennyiben thrombolysisre potenciálisan alkalmas beteg került osztályunkra, időablakon belül átszállítottuk a közeli Magyar Honvédség Egészségügyi Központjába (MH EK). Ide azonban közvetlen OMSZ beszállítás révén is bekerülnek területi betegeink, anélkül, hogy osztályunkon kezelnénk elsődlegesen őket. A 250 betegünk közül 89 (35,6%) részesült elsődleges ellátásban az MH EK-ban, majd területi illetékesség alapján utalták további kezelésre az osztályunkra őket.

3.2. Kutatási kérdőív

Kérdőívünk első adatacsoportja magában foglalt egy részletes *szocio-demográfiai kérdéssort* (a beteg neme, életkora, iskolai végzettsége, foglalkoztatottsági státusza, havi nettó jövedelme (bemondás alapján), lakhelyének jellemzői, családi állapota, stb.). Rákérdeztünk a havi egészségügyi költségeire. Felvettük a részletes *anamnézist*. Az ismert

pitvarfibrillálóknál részleteztük a korábbi, otthoni kezelést az *antikoaguláció* vagy a thrombocyta-aggregáció gátló kezelés szempontjából (nem kapott, OAC (KVA), DOAC/NOAC, LMWH, nem antikoagulálásként TAG), illetve az egyéb, rendszeresen szedett gyógyszereit is dokumentáltuk. Első vizsgálati célunknak megfelelően rákérdeztünk arra is, hogy *kit értesítettek először a tünetek észlelésekor*, mit tettek (lehetőségek: az OMSZ-t hívta azonnal, a háziorvosi ügyeletet hívta, háziorvosát kereste fel, rokont vagy ismerőst értesített, várt és bevett az otthoni gyógyszerek közül valamit vagy várt és nem tett semmit).

A lehető legnagyobb pontossággal próbáltuk a *stroke-to-door time*-t (a stroke kialakulása és a beteg speciális ellátó helyre kerülése közötti idő) felderíteni. Megállapítottuk a *felvételi cerebrovascularis esemény* jellegét (ischaemiás stroke, intracerebralis vérzés, subarachnoidealis vérzés: SAV, TIA).

Minden betegnél felvettük a *beérkezéskor mért* National Institutes of Health Stroke Scale (*NIHSS*) pontszámot, a felvételi vérnyomás, a pulzus, a vércukor értékeket, a stroke előtti becsült mRS értéket. Továbbá bevontuk a koponya CT vizsgálat eredményét, a carotis duplex scan (CDS) leletét, amennyiben történt liquorvizsgálat, ennek leletét, az echocardiographia, az EKG vizsgálat és a Holter monitorozás eredményét. Rögzítettük az *osztályos kezelés* során kapott gyógyszerceportokat: (DOAC/NOAC, LMWH, TAG, mannitol, antihypertensiv szerek, statin, antidiabetikumok, oedema csökkentő szerek). Felvettük a CHA₂DS₂-VASc és a HAS-BLED pontrendszert is.

Aphasiás, vagy súlyos állapotú betegeinknél a mérhető adatokat és a család illetve a korábbi dokumentáció által nyújtott információkat használtuk.

A betegek *elbocsátásakor* dokumentáltuk az elbocsátási javaslatot minden betegnél, mely lehetett OAC, DOAC/NOAC, TAG, LMWH, vagy ezek megfelelő kombinációban, carotis endarterectomia javaslat, ápolási osztályos elhelyezés, rehabilitációs áthelyezés, esetleg halál. Továbbá rögzítettük az elbocsátáskori mRS értéket is.

Felvettünk két depressziót mérő skálát is a második nagy kutatási célkitűzésünknek (poststroke depresszió vizsgálata) megfelelően. Ezek a következők voltak: a Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), és a Beck depresszió kérdőív (BDI) 13 tételes változata.

Betegeinket – amennyiben őket elérni nem tudtuk családtagjaikat – átlagosan egy év múlva ismét megkerestük, *utánkövettük*, döntően telefonon. Ekkor adatot nyertünk a *túlélés* tényére, az esetleges újabb cerebrovascularis esemény bekövetkeztére, típusára, a két agyi vascularis esemény között eltelt időre. Rögzítettük a szociodemográfiai adatokban bekövetkezett főbb változásokat, a CES-D, a Beck skálákat és a *funkcionális károsodás mértékét (mRS)*.

3.3. Statisztikai módszertan

3.3.1. Az elemzési algoritmus

Az elemzéseket minden esetben leíró statisztikák (gyakoriságok, átlag, szórás, medián, interkvartilis terjedelem, hisztogram, pontdiagram) vizsgálatával kezdtük. Ezt követően egyváltozós elemzésekkel mértük fel a változók közötti kapcsolatot (lineáris regresszió, korrelációs együtthatók (Pearson, Spearman, Kendall), Welch-féle t-próba, chí-négyzet próba, Cramér-féle V).

A többváltozós modellek felépítésekor a változók hatását először kontrollváltozókkal – nem, életkor, felvételi NIHSS pontszám és

depressziót vizsgáló modellek esetén az elbocsátási mRS – majd később más lehetséges prediktorokkal együtt vizsgáltuk. Csak azok a változók kerültek be az összetettebb modellekbe, amelyek a $p < 0,1$ szignifikancia szintet elérték a kontrollváltozós modellekben. A modellek potenciális változóit validitásuknak megfelelően manuálisan is szűrtük, és a kapott modelleket utólagosan is megvizsgáltuk és korrigáltuk. A többváltozós depresszió modellekben a kettőnél több szinttel rendelkező kategorikus változók teljes hatásának szignifikanciáját valószínűséghányados próbával mértük fel. A végleges modellek esetén $p < 0,05$ esetén tekintettünk egy hatást szignifikánsnak.

3.3.2. Modellezés

Az elemzés első fázisában logisztikus regressziós modell segítségével vizsgáltuk, hogy mely tényezők hatnak a *mentőhívás* esélyére (odds). A mentőhívást kétféleképpen vizsgáltuk: a mentőt hívó és a nem hívó betegek, illetve a 6 órán belül kórházba érkező, mentőt hívók csoportját a 6 órán túl kórházba érkező, mentőt hívó és nem mentőt hívó betegek kombinált csoportjai közötti esélyeket elemeztük. Az *elbocsátási és utánkövetési mRS* – funkcionális károsodás – vizsgálatokor ordinális logisztikus regressziós modellel vizsgáltuk, hogy mely tényezők hatnak a funkcionális károsodásra. Kaplan-Meier túlélés elemzéssel és Cox-féle arányos kockázat modell segítségével vizsgáltuk mely tényezők vannak hatással a *túlélésre*.

A pitvarfibrillációt, mint potenciális hatásmódosító tényezőt figyelembe vettük a modellek kialakításakor, de nem mindenhol bizonyult a hatása szignifikánsnak.

A CES-D és a BDI skálák között, illetve az elbocsátási és utánkövetési depresszió mértéke között korrelációs elemzéssel vizsgáltuk a kapcsolatot (Pearson, Kendall és Spearman). A két depresszió skála diszkretizált változatának kapcsolatát chí-négyzet próbával és Cramér-féle V-vel elemeztük. A depresszió skálák elemzéséhez *lineáris regressziót* alkalmaztunk. Külön-külön modellek készültek az *elbocsátáskor és az utánkövetéskor* mért depresszió skálák eredményeire, illetve ezek különbségére is.

Software: Az adatelemzések során az R statisztikai programnyelv, 3.6.2. verzióját használtuk a ggplot2, survival, survminer, MASS, generalhoslem, psych, rms, stringr, questionr, gridExtra, separationplot és car csomagokkal.

4. Eredmények

4.1. Az elsődleges értesítés jellege a stroke tünetek súlyosságának függvényében

Elmondható, hogy a súlyosabb tünetekkel rendelkezők (NIHSS skálán mérve) hívtak inkább elsőként mentőt, szemben az enyhébb stroke tünetekkel rendelkezőkkel.

4.2. A mentőhívást befolyásoló tényezők

A betegek 24%-a (n=58) a tünetek kezdetétől számítva 6 órán belül, 38%-a (n=92) 6 és 24 órás sávon belül, 38%-a (n=92) 24 órán túl került kórházi felvételre (stroke-to-door time). Megfigyeltük, hogy azon betegek között, akik később kerülnek a tünetek kezdetétől számítva kórházi felvételre csökken az elsőként mentőt értesítők aránya.

Az értesítési stratégia vizsgálatába 201 beteget vontunk be, mert csak azok a betegek kerültek be a vizsgálatba, akinek minden vizsgált változóról volt adata.

A nemet és az életkort kontrollálás céljából megtartottuk az összes modellben, bár hatásuk itt nem volt szignifikáns.

Három változó volt statisztikailag szignifikáns hatással a mentőhívás esélyére: a *PF jelenléte* (esélyhányados=2,66, K.I. 95%: [1,19-5,96], $p=0,017$), a *stroke súlyossága felvételnél* (NIHSS, esélyhányados=1,12, K.I. 95%: [1,02–1,23], $p=0,022$), és a *lakhely típusa*. A lakhely jellegének vizsgálatakor referencia kategóriánk a családi ház volt ($n=28$). Összehasonlítva ezt a többi lakhely típussal, a mentőértesítés bekövetkeztére nagyobb esélyt mutattak a következők: téglalap (n=126, esélyhányados=10,96, K.I. 95%: [1,35-88,67], $p=0,025$), panelépület (n=39, esélyhányados=18,79, K.I. 95%: [2,16-163,75], $p=0,008$), egyéb típus (n=10, esélyhányados=47,49, K.I. 95%: [3,74-603,15], $p=0,003$). A fentiek felül érdemes még megemlíteni, hogy a pszichiátriai betegség jelenléte (esélyhányados=2,20, K.I. 95%: [0,98-4,97], $p=0,057$) és az aphasia (esélyhányados=1,99, K.I. 95%: [0,99-3,98], $p=0,052$) közel-szignifikáns hatással volt a mentőhívás esélyére.

A 6 órán belüli stroke-to-door time-ú betegek körében a mentőértesítésre ható faktorokat külön vizsgálatban elemeztük. Ennek az elemzésnek az eredménye alapján szignifikáns hatást mutatott a stroke kezdeti súlyossága (NIHSS, esélyhányados=1,11, K.I. 95%: [1,04–1,18], $p<0,001$) és az anamnézisben szereplő pszichiátriai betegség (esélyhányados=2,79, K.I. 95%: [1,14–6,82], $p=0,025$).

4.3. Az elbocsátási és az 1 éves utánkövetési mRS értékre ható tényezők

Csak az életben maradt betegek kerültek be az elemzésbe. A túlélést külön elemzésben vizsgáltuk.

A funkcionális károsodás mértéke (*az elbocsátáskori mRS*) összefüggésben van az életkorral, a felvételi NIHSS pontszámmal, a stroke típusával és a prestroke mRS-el.

Az utánkövetési mRS előrejelzői, amelyek egy évvel a stroke után jelentős hatást gyakoroltak az mRS-re, a következők voltak: az életkor, a felvételi NIHSS pontszám, a kórházi elbocsátáskor mért mRS és az ismétlődő stroke.

A modellezés során figyelembe vettük a PF jelenlétét, de nem mutatott összefüggést az elbocsátáskor vagy az utánkövetéskor mért mRS értékekkel.

4.4. Az 1 éves túlélés vizsgálata

A *Kaplan-Meier túlélés elemzés* alapján, az adatfelvételt követő 12. hónapban – cenzorált adatok mellett – a betegek több mint kétharmada (70%, K.I. 95%:[65%-77%]) életben volt.

Amennyiben a *Kaplan-Meier görbéket a mentőhívás és NIHSS szerint* vizsgáljuk, azt találjuk, hogy a mentőt hívók között kisebb volt a túlélési esély, de valójában ez a betegek mentőhíváskori súlyosabb állapota (NIHSS pontszám) miatt van. Ezt az állítást a regressziós elemzések is alátámasztották.

A mentőhívás hatását a túlélésre *Cox-féle arányos kockázati modellel* vizsgálva azt találtuk, hogy az életkor (RH=1,05, K.I. 95%: [1,02-1,08], $p < 0,001$) és az NIHSS pontszám növekedése (RH=1,16, K.I. 95%: [1,12-

1,21], $p < 0,001$) negatívan befolyásolta a halálozás relatív hazardját. Emellett azt találtuk, hogy a kórházi kezelés során adott statin terápia (RH=0,25, K.I. 95%: [0,10-0,64], $p < 0,005$) és TAG kezelés (RH=0,48, K.I. 95%: [0,29-0,81], $p < 0,006$) pozitívan befolyásolta a halálozás relatív kockázatát.

Jelen vizsgálatunkban a 6 órán belüli mentőhívásnak nem volt szignifikáns hatása a halálozásra a vizsgált, reperfúziós terápiaiban nem részesülő betegek körében (RH=0.66, K.I. 95%: [0.33–1.31], $p=0.233$).

4.5. Az elbocsátási és utánkövetési depresszió skálák kapcsolata

A CES-D és a BDI skála értéke folytonos változóként értékelve jól korrelált az akut fázisban és egy év múlva is korrelációs elemzéssel (Pearson, Kendall és Spearman). Elmondható, hogy azok a betegek, akiknél a depresszió súlyosabb elbocsátáskor, azoknál a depresszió az utánkövetésnél is súlyosabb volt.

4.6. A távozási CES-D pontszámra ható változók

Azt találtuk, hogy akik a stroke előtt nem voltak *munkaviszonyban* magasabb CES-D pontszámot értek el (átlagosan 5,703 ponttal) a stroke előtt aktív betegekhez képest.

Továbbá az általános iskolai végzettségű (vagy alacsonyabb [befejezetlen általános iskolai tanulmányok]) betegeknél bármely magasabb *iskolai végzettséggel* rendelkezők alacsonyabb CES-D pontszámot értek el, átlagosan 1,71–5,683 ponttal. Azonban ezek közül csak a középiskolai végzettség és az oktatási változó összesített hatása volt szignifikáns.

Az általunk vizsgált nem szociökonomiai változók közül (NIHSS, mRS) csak a dichotomizált *távozási mRS* értéke ($mRS \geq 3$) mutatott közel szignifikáns hatást ($p=0,06$) a távozási CES-D értékre. A segítségre szoruló

állapotú betegek ($mRS \geq 3$) átlagosan magasabb CES-D pontszámot értek el, mint az önellátó betegek ($mRS \leq 2$).

4.7. Az utánkövetési CES-D pontszámra ható változók

A legalacsonyabb *egy főre jutó havi jövedelemmel* rendelkezőkhöz képest (0-50 ezer Ft/hó) az összes magasabb jövedelemkategóriákba esők szignifikánsan alacsonyabb depresszió pontszámot értek el. A magasabb jövedelemkategóriákba esők között átlagosan 7,56 - 9,385-al volt alacsonyabb a CES-D pontszám a legrosszabbul keresőkhöz képest.

Az utánkövetéskor mért funkcionális károsodás mértékének hatása ($mRS \geq 3$) szignifikáns volt az utánkövetéskor mért CES-D pontszámra ($p=0,005$). Azok, akik a követés során önellátásra csak segítséggel voltak képesek, a CES-D skálán átlagosan 10,842 ponttal magasabb pontszámot értek el, mint azok, akik önellátóak voltak az egyéves követés során.

4.8. A távozási és utánkövetési CES-D pontszám különbségére ható változók

A további elemzésekhez létrehoztunk egy új változót, amely a távozási és utánkövetési CES-D pontszám közti különbséget méri. A pozitív érték a CES-D pontszám növekedését, a negatív a csökkenését mutatja (a depresszió súlyosbodik vagy javul).

Arra az eredményre jutottunk, hogy a CES-D pontszám 1 éves változására csak a dichotomizált *mRS* pontszám alapján mért önellátó vagy segítségre szoruló állapot van szignifikáns hatással. Azoknál a betegeknél, akik a követés során az önellátó állapotból (azaz $mRS \leq 2$) az ellátásra szoruló állapotba kerültek (azaz $mRS \geq 3$), a CES-D pontszám átlagosan 10,027 ponttal jobban növekedett a végig önellátó betegekhez képest, tehát a depressziójuk súlyosbodott.

Azoknál a betegeknél, akik elbocsátáskor nem voltak önellátóak (azaz $mRS \geq 3$), de a követés során már önellátóak voltak (azaz $mRS \leq 2$), a CES-D pontszámuk átlagosan 6,978 ponttal csökkent, azokhoz a betegekhez képest, akik önellátóak voltak a mind az elbocsátáskor, mind az utánkövetés során.

Vizsgálatainkat elvégeztük az *ischemiás stroke és TIA* miatt felvett betegekre *szűkített csoportban* is. Azt találtuk, hogy mind az elbocsátásnál, mind az egy éves utánkövetésnél ugyanazon faktorok befolyásolják a poststroke depressziót, mint a teljes betegcsoportban. Ebben a csoportban csak az utánkövetés kori funkcionális károsodás (mRS) mutatott szignifikáns hatást a CES-D pontszám különbségére.

Vizsgálatainkat elvégeztük a *Beck skálával* is. A CES-D módszerrel nyert következtetéseken túl, az elbocsátásnál a jövedelem, utánkövetéskor pedig a nem is szignifikáns hatást mutatott a depresszió skála pontszámára. A Beck skála pontszámának egy éves változására pedig az önellátási képesség elvesztése volt szignifikáns hatással.

5. Következtetések

A Nyíró Gyula Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet Neurológiai Osztályára 2013 és 2014 között 250, egymást követően felvett, reperfüziós kezelésben nem részesülő, stroke és TIA miatt kezelt beteg vizsgálata során megállapítottuk:

- Az elsődleges mentőértesítés gyakoribb volt azok között, akiknél a stroke súlyosabb tünetekkel járt (magasabb a felvételi NIHSS pontszámuk), akiknél pitvarfibrilláció állt fenn, akik anamnézisében

pszichiátriai betegség szerepelt, illetve akik aphasiások lettek. Ritkább volt az elsőkénti mentőhívás azok közt, akik családi házban laknak (szembeállítva a társasházban, idősek otthonában, hajléktalanszállón élőkkel).

- Az elbocsátási mRS-t az életkor, a felvételi NIHSS pontszám, a koponya CT-n észlelt friss ischemia vagy vérzés és a stroke előtti mRS pontszám befolyásolta.
- Az 1 éves utánkövetési mRS-t az életkor, a felvételi NHSS pontszám, az elbocsátási mRS és az utánkövetési szakaszban a stroke ismétlődése befolyásolta. Tehát a magasabb életkor és a súlyosabb kezdeti stroke tünetek jelentős előrejelzői a korai és késői (utánkövetési) funkcionális károsodásnak és az 1 éves túlélésnek.
- Egy évvel az elsődleges adatfelvételek után betegeink több, mint kétharmada életben volt. Az életkor és a magasabb NIHSS pontszám negatívan befolyásolta, míg a kórházi kezelés alatt kapott statin terápia és thrombocyta aggregáció-gátló kezelés szignifikánsan pozitívan befolyásolta a halálozás relatív kockázatát.
- A kórházi elbocsátáskor mért depresszív panaszok súlyosságára a foglalkoztatottság és a (közép) iskolai végzettség volt szignifikáns hatással.
- Egy évvel az akut esemény után, többváltozós modellben a depresszív panaszok súlyosságát a funkcionális korlátozottság mértéke és a jövedelem befolyásolta szignifikánsan.
- A távozási és az utánkövetéskor mért depresszió skálák pontszámának különbségére a vizsgált változók közül csak a

funkcionális korlátozottság változásának mértéke volt szignifikáns hatással. Azon betegeknél javult 1 év alatt a depresszió mértéke, akik segítségre szoruló állapotból önellátóvá váltak. Azon betegeknél pedig, akik önellátó állapotból 1 év alatt segítségre szorulókká váltak, a depresszió súlyosbodott.

Annak ellenére, hogy vizsgálatunkban, reperfüziós kezelésben nem részesülő betegeinknél a mentőértesítés nem volt független előrejelzője a kedvezőbb stroke kimenetelnek, a felvilágosító kampányokban továbbra is hangsúlyozni kell a stroke tüneteinek felismerésekor az azonnali mentőhívás fontosságát, hogy ezzel növelhessük a hyperacut beavatkozások számát. Továbbá a poststroke depresszió felismerésére és kezelésére is nagy hangsúlyt kell helyezni a stroke kimenetelének lehetséges javítása érdekében.

6. Saját publikációk jegyzéke

A doktori értekezés alapjául szolgáló közlemények:

- Mirolovics Á, Papp C, Zsuga J, Bereczki D. (2016) A pitvarfibrilláló betegek antikoaguláns kezelésének jelentősége a stroke megelőzésében – a nemzetközi adatok és az újabb terápiás lehetőségek áttekintése. *Ideggyógyászati Szemle*, 69(3-4): 76-87.
- Mirolovics Á, Bokor M, Dobi B, Zsuga J, Bereczki D. (2019) Notification strategy and predictors of outcome in stroke ineligible for reperfusion therapies. *Front Neurol*, 10: 1060.
- Mirolovics Á, Bokor M, Dobi B, Zsuga J, Bereczki D. (2020) Socioeconomic factors predicting depression differ in the acute stage

and at 1 year after ischemic stroke or TIA. *J Stroke Cerebrovasc Dis*,
29: 105241.