

Małgorzata Wiszniewska, Adam Kobayashi, Anna Członkowska

Różnice i podobieństwa u pacjentów z udarem mózgu w zależności od płci

II Klinika Neurologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Oddział Neurologii Szpitala Specjalistycznego w Pile

Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Akademii Medycznej w Warszawie

Streszczenie

Celem pracy było ustalenie różnic i podobieństw w rozpowszechnieniu czynników ryzyka, stanu funkcjonalnego i warunków socjo-ekonomicznych przed udarem mózgu (UM), a także przebiegu udaru w ostrym okresie i wczesnych następstwach w zależności od płci. Do analizy statystycznej wykorzystywano program Stat tm przyjmując za poziom istotności $p < 0,05$.

Grupę badaną stanowiło 816 pacjentów z UM, leczonych w II Klinice Neurologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie (608 osób) i w Oddziale Neurologii Szpitala Specjalistycznego w Pile (208 osób).

Kobiety stanowiły 52,7%, mężczyźni 47,3%. Średni wiek kobiet był istotnie wyższy niż mężczyzn (73,1 lat vs 66,2 lat, $p < 0,0001$). Przed udarem więcej mężczyzn pracowało zawodowo i częściej byli niezależni w czynnościach dnia codziennego ($p < 0,001$). Najczęstszym czynnikiem ryzyka wśród mężczyzn i kobiet było nadciśnienie tętnicze z istotną przewagą u kobiet. U kobiet częstszym czynnikiem ryzyka było migotanie przedsionków (AF) i niewydolność krążenia, natomiast u mężczyzn – palenie papierosów, zawał serca i nadmierne spożywanie alkoholu ($p < 0,01$). U kobiet istotnie częściej występowały poważne zaburzenia świadomości ($p = 0,003$), oraz cięższy był stan neurologiczny ($p = 0,0002$). Zarówno u kobiet, jak i mężczyzn częściej występował udar niedokrwienny. Wczesny zgon wystąpił u większego odsetka kobiet w porównaniu z mężczyznami, nie osiągając znamienności statystycznej ($p > 0,05$). Po 3 miesiącach więcej mężczyzn było w dobrym stanie funkcjonalnym ($p = 0,0002$). Udar nawrotowy wystąpił w podobnym odsetku u mężczyzn i kobiet ($p > 0,05$). Istnieją pewne istotne różnice pomiędzy kobietami i mężczyznami z udarem mózgu wymagające dalszych badań.

Summary

The aim of the study was to establish gender-linked differences and similarities in the distribution of stroke risk factors, functional status and socioeconomic status prior to onset, clinical course in the acute stage and early outcome. The analysis was performed using Stat tm programme. We have accepted $p < 0.05$ as statistically significant. We have reviewed data of 816 stroke patients treated in the 2nd Dept. of Neurology of the Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland (608 patients) and the Dept. of Neurology of the District Specialist Hospital, Pila, Poland (208 patients).

52.7% of patients were female and 47.3 male. The average age of women was higher than men, 73.1 and 66.2 respectively ($p < 0.0001$) and were more frequently independent in everyday life functioning and professionally active ($p < 0,001$). Hypertension was the most frequent risk factor for both but occurred statistically more often in females. Women also suffered more frequently of atrial fibrillation and heart failure. Men more frequently smoked and drank excessive amounts of alcohol ($p < 0,01$). Women tended to have consciousness disturbances ($p = 0,003$) and more severe neurological symptoms ($p = 0,0002$). There was no difference in the occurrence of ischemic and haemorrhagic stroke. Early case fatality affected female more often without statistical significance

($p > 0,05$). In the 3 month follow up male patients were in a better functional state ($p = 0,0002$). Stroke recurrence was similar in both genders ($p > 0,05$). Some differences in the clinical course, distribution of risk factors and outcome need further evaluation.

Badanie porównujące przebieg udaru u kobiet i mężczyzn wykazały, że u kobiet udar w większym odsetku doprowadza do zgonu, trwałego inwalidztwa i depresji [1, 3, 12].

Celem pracy była ocena u pacjentów z udarem mózgu (UM) czynników ryzyka, stanu funkcjonalnego i warunków socjo-ekonomicznych przed zachorowaniem, a także przebiegu udaru i wczesnych jego następstw w zależności od płci.

Material i metoda

Grupę badaną stanowiło 816 pacjentów z UM leczonych w II Klinice Neurologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie oraz w Oddziale Neurologii Szpitala Specjalistycznego w Pile w okresie 1997–1999. Dane dotyczące pacjentów gromadzono w komputerowej bazie danych, którą skonstruowano zgodnie z kryteriami Stroke Data Bank [8]. Informacje o chorych zbierano prospektywnie w obu oddziałach na podstawie takiej samej ankiety, zwracając szczególną uwagę na czynniki ryzyka, sprawność przed udarem wg skali Rankina. U każdego chorego w pierwszej dobie oceniano świadomość w dwu kategoriach: 1. pełna przytomność lub senność, 2. wyraźnie zaburzona (stupor, śpiączka), objawy pniowe, bóle głowy, typ udaru wg klinicznej klasyfikacji oxfordzkiej (OCSP) [2], wartości ciśnienia krwi, ciepłotę ciała, EKG, a także podstawowe badania laboratoryjne krwi. Nasilenie objawów neurologicznych mierzono skalą skandynawską (SSS) [13]. W ciągu pierwszych siedmiu dni choroby oceniano czy występują zaburzenia świadomości, ciśnienia krwi oraz nietrzymanie moczu. Analizowano obrazy tomografii komputerowej głowy (TK) oraz wyniki badania dopplerowskiego prędkości przepływu krwi w tętnicach dogłównych, jak również śmiertelność w ciągu 30 dni (wczesna śmiertelność), oraz stan po 3 miesiącach od zachorowania w zależności od płci.

Do analizy statystycznej wykorzystywano program Stat tm. Dla zmiennych ciągłych stosowano test t-Studenta lub Manna-Whitney'a, a cechy ilościowe oceniano dokładnym testem Fishera. Za poziom istotności statystycznej przyjęto $p < 0,05$. Oceniano także wskaźnik ryzyka (OR) występowania czynników ryzyka udaru, wybranych parametrów klinicznych i laboratoryjnych, jak również wystąpienia wczesnego zgonu w grupie mężczyzn i kobiet.

Wyniki

W okresie 1.01.1997 – 31.12.1999 zarejestrowano 816 pacjentów z UM do komputerowej bazy danych (z Warszawy – 608, z Piły – 208). Mężczyźni stanowili 47,3% (386 osób), kobiety – 52,7% (430 osób). Średni wiek mężczyzn

Tabela 1. Charakterystyka pacjentów przed udarem (%)

Cecha	Mężczyźni n=386	Kobiety n=430	P [OR; (95% CI)]
Zamieszkanie:			
w domu samodzielnie	15,1	30,9	<0,0001
w domu z rodziną	84,1	67,0	0,4; (0,3–0,5)
w zakładzie opiekuńczym	0,2	2,1	0,02
Zatrudnienie:			
pracuje zarobkowo	20,9	6,6	<0,0001
nie pracuje zarobkowo	79,1	93,4	3,7; (2,4–5,9)
Sprawność wg Rankina:			
0–2 pt.	92,6	85,5	<0,001
3–5 pt.	7,4	14,5	2,1; (1,3–3,4)
Sprawność ruchowa:			
przechodzi 200 m	91,6	80,9	<0,001
chodzi z pomocą	8,4	19,1	2,6; (1,6–4,0)

0–2 pt. w skali Rankina: bez objawów, sprawny – nieznacznie uzależniony od otoczenia, lecz sprawny w czynnościach dnia codziennego,

3–5 pt. w skali Rankina: wymaga częściowej pomocy w czynnościach dnia codziennego – wymaga stałej opieki.

wynosił $66,2 \pm 13,3$ lat (od 16 do 95 lat), zaś kobiet – $73,1$ lat $\pm 12,6$ lat (od 34 do 101 lat) ($p < 0,0001$). Obecny udar był pierwszym w życiu u 82,5% mężczyzn i u 84,9% kobiet.

Przed chorobą sprawność mężczyzn była lepsza niż kobiet ($p < 0,0001$, tab. 1).

Rozpowszechnienie czynników ryzyka wśród mężczyzn i kobiet przedstawia tabela 2. Najczęstszym czynnikiem ryzyka było nadciśnienie tętnicze. Z grupy osób z nadciśnieniem leki hypotensyjne stosowało 55,6% kobiet i 49,5% mężczyzn. Przed udarem leki antyagragacyjne przyjmowało 22,1% mężczyzn i 16,4% kobiet ($p = 0,046$), a przeciwkrzepliwe – 1,3% mężczyzn i 3,6% kobiet. Hormonoterapię zastępczą stosowało 2,6% kobiet.

Do 6 godzin od zachorowania przyjętych było 47,3% mężczyzn i 50% kobiet (OR=0,9; 95% CI 0,7–1,2). Przy przyjęciu u kobiet istotnie częściej występowały poważne zaburzenia świadomości (stupor lub śpiączka) ($p = 0,003$) i nieco częściej stwierdzano ciężki udar z zakresu pełnego przedniego unaczynienia koła Willisa (TACS). U mężczyzn istotnie częściej obserwowano objawy pniowe i udar z zakresu krążenia tylnego (POCS). Stan neurologiczny był znamienne cięższy w grupie kobiet niż mężczyzn ($p = 0,0002$ – tabela 3). Średnie wartości ciśnienia skurczowego krwi były nieco wyższe u kobiet (na granicy znamienności statystycznej, $p = 0,05$) i wynosiły odpowiednio $159,1 \pm 0,3$ i $155,0 \pm 29,9$ mmHg. TIA i udar odwracalny (RIND) częściej zanotowano u mężczyzn (14,5% mężczyzn i 12,8% kobiet; $p > 0,05$). Stosunek udaru niedokrwinnego do krwotoku wynosił 6,1 u kobiet (86% vs 14%) i 6,5 u mężczyzn (86,7% vs 13,3%). W udarze niedokrwinnym zator serc pochodny częściej występował u kobiet aniżeli u mężczyzn

Tabela 2. Występowanie czynników ryzyka w zależności od płci

Czynnik ryzyka	Mężczyźni <i>N</i> =386 %	Kobiety <i>N</i> =430 %	OR; (95% CI)
Nadciśnienie tętnicze	56,5	66,0	0,7; (0,5–0,9) ◆◆
Migotanie przedsionków	14,0	28,0	0,4; (0,2–0,6) ◆◆
Palenie tytoniu aktualne	32,1	15,2	6,0; (4,4–8,1) ◆◆
Udar przebyty	17,1	16,2	1,1; (0,7–1,6)
TIA przebyty	13,5	12,1	1,2; (0,8–1,8)
Choroba wieńcowa	32,1	30,8	1,1; (0,8–1,4)
Zawał serca	23,1	10,0	2,7; (1,8–4,0) ◆
Niewydolność krążenia	16,3	23,5	0,6; (0,4–0,9)
Nadużywanie alkoholu #	15,4	1,5	12,0; (5,0–28,9) ◆◆
Chromanie przestankowe	8,8	2,9	3,4; (1,7–6,6) ◆◆
Infekcja w tygodniu poprzedzającym udar	10,1	11,4	0,9; (0,6–1,4)
Cukrzyca	19,2	22,0	0,8; (0,6–1,2)

Informacje dotyczące spożywania alkoholu uzyskano od 363 mężczyzn i 391 kobiet

◆◆ $p \leq 0,008$; ◆ $p = 0,01$

Tabela 3. Stan kliniczny, przy przyjęciu i w ciągu 7 dni u pacjentów z udarem

Stan kliniczny	Mężczyźni <i>n</i> =386	Kobiety <i>n</i> =430	<i>P</i>
Przy przyjęciu:			
Nasilenie objawów neurologicznych w SSS ($x \pm Sd$)	34,6 \pm 17,4 pt.	30,0 \pm 18,2 pt.	0,0002
Sprawność w skali Barthel ADL ($x \pm Sd$)	12,3 \pm 7,6 pt.	9,8 \pm 7,9 pt.	<0,0001
Świadomość (%):			
– pełna i senność	89,2	10,9	0,003
– stupor, śpiączka	81,6	18,4	
Objawy pniowe (%)	21,8	13,9	0,005 1,7; (1,12–2,45)
Typ udaru (%):			
– ciężki udar: TACS	13,7	16,5	0,3
– niesklasyfikowany	6,7	12,2	0,008
– lżejszy udar: PACS, LACS	64	61,4	
– udar POCS	18	8,2	0,004
W ciągu 7 dni:			
Ciśnienie krwi (%):			
– stabilne	73,1	69,6	
– tendencja do wzrostu	7,0	7,6	0,4
– tendencja do spadku	16,8	19,8	
– chwiejne	2,5	3,2	
Nietrzymanie moczu (%)	30,2	41,3	0,001

(odpowiednio 14,3% vs 9,9%), natomiast zakrzep częstszy był u mężczyzn (63,7% vs 58,4%); $p=0,046$ (OR=1,58; 1,01–2,46).

Obraz TK pod względem ilości, lokalizacji oraz wielkości ognisk zawałowych, a także współistnienia zaników korowych i wodogłowia podobny był u obu płci (tabela 4). Podstawowe wyniki badań laboratoryjnych w obu grupach pacjentów przedstawia tabela 5. Wartości glukozy we krwi były znamienne wyższe w grupie kobiet (121,9 vs 110,4 mg/dl; $p=0,0002$), natomiast hematokryt (Ht) był istotnie wyższy u mężczyzn (43% vs 40,7%; $p<0,0001$). W badaniu dopplerowskim u mężczyzn istotnie częściej stwierdzono zwężenie powyżej 70% światła i niedrożność tętnicy szyjnej wewnętrznej (17,1% mężczyzn vs 8,7% kobiet; $p=0,001$).

Stan pacjentów w pierwszym tygodniu udaru podobny był u kobiet i mężczyzn, jedynie w grupie kobiet istotnie częściej występowało nietrzymanie moczu (41,3% vs 30,2%; $p=0,001$).

Wczesny zgon wystąpił w podobnym odsetku u chorych mężczyzn i kobiet, z przewagą kobiet (odpowiednio 18,3% i 22,5%; $p>0,05$). Po trzech miesiącach od zachorowania 75,7% mężczyzn powróciło do pełnej sprawności lub byli nieznacznie uzależnieni od otoczenia, natomiast w grupie kobiet jedynie 58,6% uzyskało taką sprawność. Częściowej lub dużej pomocy w czynnościach dnia codziennego (3–4 pt. w skali Rankina) wymagało 24,3% mężczyzn i aż 41,4% kobiet ($p=0,0002$). Stan neurologiczny po 3 miesiącach, w porównaniu do stanu

Tabela 4. Obraz tomografii komputerowej mózgowia pacjentów z udarem mózgu (%)

Obraz TK	Mężczyźni n=337	Kobiety n=360	OR; (95% CI)
Liczba ognisk zawałowych:			
Jedno	52,6	52,6	0,97; (0,7–1,3)
Dwa	8,7	9,7	
Wiele	26,5	24,3	
Rodzaj zawału:			
Powierzchnowy	12,8	17,8	0,6; (0,4–1,1)
Głęboki	33,1	30,5	0,9; (0,6–1,3)
Powierzchnowy i głęboki	38,1	35,8	
Krwotok śródmózgowy	12,1	13,2	
Wielkość zawału:			
do 1 cm	30,1	23,2	1,4; (1,0–2,1)
½ płata	38,4	40,4	
1 płat i powyżej	30,4	36,1	
Udar niemy	33,7	34,7	1,0; (0,7–1,3)
Zaniki korowe	40,2	39,9	1,0; (0,7–1,4)
Wodogłowcie	19	20	0,9; (0,6–1,4)

TK – tomografia komputerowa,

n – liczba pacjentów, u których analizowano obraz tomograficzny,

$p>0,05$ dla wszystkich ocenianych parametrów TK.

Tabela 5. Wyniki badań dodatkowych w pierwszej dobie udaru w zależności od płci

Oceniany parametr	Mężczyźni n=386	Kobiety n=430	p
Rytm serca w EKG (%):			
Zatokowy	79,0	65,9	<0,0001
Migotanie przedsionków	15,5	29,0	
Inne zaburzenia	5,5	4,3	
Glukoza × (mg/dl)	110,4 (107,1–113,7)	121,9 (116,8–127,0)	0,0002
Leukocytoza × (K/uL)	10,1 (9,7–10,6)	9,8 (9,4–10,2)	0,2
Fibrynogen × (mg/dL)	342,1 (331,2–352,9)	348,1 (338,6–357,5)	0,4
Płytki krwi × (K/mL)	200,3 (192,8–207,9)	208,7 (202,9–214,5)	0,08
Ht × (%)	42,97 (42,5–43,4)	40,6 (40,2–41,1)	<0,0001

Ht – hematokryt

przy wypisie, przedstawiał się następująco: pogorszenie i zgon – u 12,7% mężczyzn i u 18,3% kobiet, poprawa lub stan stacjonarny – u 87,3% mężczyzn i u 81,7% kobiet. W ciągu 3 miesięcy od zachorowania udar nawrotowy wystąpił u 3,1% mężczyzn i 3,6% kobiet ($p > 0,05$).

Dyskusja

Udar mózgu jest jednym z najczęstszych schorzeń wśród pacjentów leczonych w oddziałach neurologicznych. Jest on najczęstszą przyczyną niesprawności i trzecią przyczyną zgonów wśród osób dorosłych [1, 3, 16–18]. Z prognoz epidemiologicznych wynika, że taki stan będzie się utrzymywać do 2020 roku [12]. Bonita wykazała, że aż 16% kobiet umiera z powodu udaru natomiast tylko 8% mężczyzn [3].

Wśród analizowanych 816 pacjentów z UM nieco więcej było kobiet (52,7%) niż mężczyzn (47,3%), jednak różnica nie osiągnęła znaczenia statystycznego. Średni wiek kobiet był o 6,9 lat wyższy w porównaniu z mężczyznami, co jest różnicą wysoce statystycznie istotną ($p < 0,0001$). Jest to zgodne z danymi epidemiologicznymi, które wykazują, że średnia długość życia kobiet jest dłuższa aniżeli mężczyzn, a częstość zachorowania na UM wyraźnie wzrasta wraz z wiekiem [3, 16–18]. Kobiety dwukrotnie częściej mieszkały samodzielnie. Status społeczny kobiet różnił się znacznie od mężczyzn: trzykrotnie więcej mężczyzn pracowało zarobkowo w porównaniu z kobietami, co jest różnicą wysoce statystycznie istotną ($p < 0,0001$). Ten stan rzeczy można wytłumaczyć znacznie młodszym

wiekem mężczyzn w chwili zachorowania na udar. Młodszy wiek mężczyzn tłumaczy także fakt, że większy odsetek mężczyzn wykazywał lepszą sprawność ruchową przed udarem w porównaniu z kobietami.

W badaniu Framingham i innych wykazano, że najczęstszym czynnikiem ryzyka UM jest nadciśnienie tętnicze [9, 11, 16, 18, 19], co obserwowano także wśród naszych pacjentów z istotną statystycznie przewagą kobiet (66% vs 56,5%). Kolejnymi czynnikami ryzyka istotnie częściej występującymi u kobiet były: migotanie przedsionków i niewydolność krążenia. Wolf i Belanger wykazali, że ryzyko udaru związane z migotaniem przedsionków u kobiet jest dwukrotnie wyższe (RR=3,16 u kobiet i 1,83 u mężczyzn) [19]. U mężczyzn w badanej grupie istotnie większy odsetek w porównaniu z kobietami przebył zawał serca, nadużywał alkoholu, palił papierosy oraz cierpiał na chromanie przestankowe. Częściej stwierdzano także zmiany miażdżycowe w tętnicy szyjnej, co jest zgodne z badaniami Caplana [4]. W naszej grupie chorych w podobnym odsetku u kobiet i mężczyzn stwierdzano cukrzycę, infekcję w tygodniu poprzedzającym zachorowanie, udar lub TIA w wywiadzie, chorobę wieńcową. W badaniu Framingham oprócz migotania przedsionków również cukrzyca częściej występowała u kobiet [18].

Deficyt neurologiczny przy przyjęciu u naszych pacjentów częściej większy był u kobiet w porównaniu z mężczyznami, zarówno oceniany w skali skandy-nawskiej SSS, jak i Barthel ADL. Istotnie większy odsetek kobiet demonstrował poważne zaburzenia świadomości i częściej rozpoznawano u nich klinicznie ciężki udar z zakresu pełnego unaczynienia przedniego koła Willisa (TACS). Być może częstsze występowanie cięższego stanu przy przyjęciu u kobiet mogło być następstwem starszego ich wieku, oraz faktu, że ich sprawność ruchowa przed udarem była gorsza niż mężczyzn, co także mogło być spowodowane starszym wiekiem. W ciągu pierwszego tygodnia udaru w istotnie większym odsetku wśród kobiet występowało nietrzymanie moczu, co mogło być konsekwencją cięższego typu udaru. Stabilne ciśnienie krwi w pierwszym tygodniu udaru częściej występowało u mężczyzn, którzy przy przyjęciu częściej prezentowali łagodniejszy udar. W badaniach dodatkowych u kobiet prawie dwukrotnie częściej stwierdzano w EKG migotanie przedsionków, co jest naturalnym następstwem częstszego występowania u kobiet migotania przedsionków. Leukocytoza, która w ostatnim czasie uznawana jest za ważny czynnik prognostyczny w udarze [5, 7] była podobna w obu grupach z nieznacznie wyższym poziomem u mężczyzn, nieistotnym statystycznie, natomiast średni poziom glukozy był istotnie wyższy u kobiet, które charakteryzowały się częściej cięższym stanem początkowym. Od wielu lat podkreśla się, że zarówno w udarze niedokrwiennym, jak i krwotocznym podwyższony poziom glukozy wiąże się z gorszym rokowaniem, zwłaszcza u osób nie chorujących na cukrzycę [7]. Obraz KT nie różnił w sposób istotny obie grupy. W podobnym odsetku przypadków występował w naszej grupie udar niedokrwienny jak i krwotoczny u mężczyzn i kobiet. Udar krwotoczny występował u 13,3% mężczyzn i 14% kobiet, co jest zgodne z wieloma badaniami, gdzie krwotok mózgowy stanowi około 10–20% wszystkich udarów [1, 3, 16, 17]. Z udarów niedokrwiennych u kobiet częściej występował zator serc pochodny

(odpowiednio 14,3% vs 9,9%), co jest konsekwencją częstszego występowania u kobiet migotania przedsionków [18]. U mężczyzn natomiast częstszym udarem niedokrwiennym był udar o etiologii zakrzepowej, co koresponduje z częściej stwierdzanym w badaniu dopplerowskim zwężeniem i niedrożnością w tętnicy szyjnej wewnętrznej oraz z częściej stwierdzanym nikotynizmem.[18].

W badaniach porównujących przebieg udaru u kobiet i mężczyzn, wykazano, że u kobiet częściej występuje zgon w porównaniu z mężczyznami [3, 20]. Również w naszej grupie pacjentów zgon, oraz trwałe inwalidztwo wystąpiły w większym odsetku u kobiet niż u mężczyzn, jednak nie osiągając znamienności statystycznej.

Problematyka różnic w udarze mózgu pomiędzy kobietami i mężczyznami wymaga dalszych badań pogłębionych o badania endokrynologiczne i nauki podstawowe, oraz podziału na grupy wiekowe.

Piśmiennictwo

1. American Heart Association. 1997 Heart and Stroke Facts: Statistical Update. Dallas, Tex: American Heart Association: 1996.
2. Bamford J.M., Sandercock P.A.G., Dennis M.S. I wsp.: Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991, 337, 1521.
3. Bonita R.: Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992, 339, 342.
4. Cardiel B., Martinez M., Heras I. i wsp.: Leukocytes and primary intracerebral hemorrhage. *Rev Neurol* 1999, 29, 968.
6. Davalos A., Castillo J.: Progressing stroke. W: *Cerebrovascular disease* pod red.: Fisher M., Bogousslavsky J. Philadelphia Current Medicine, 2001: 169.
7. Foulkes M., Wolf P., Price T.: The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. *Stroke* 1988, 19, 547.
8. Hayes S.N., Taler S.J.: Hypertension in women: current understanding of gender differences. *Mayo Clin Proc* 1998, 73, 157.
9. Kotila M., Numminen H., Waltimo O., Kastle M.: Depression after stroke: results of the Finn Stroke Study. *Stroke* 1998, 29, 368.
10. MacMahon S., Peto R., Cutler J., Collins R., Sorlie P., Neaton J., Abbott R. i wsp.: Blood pressure, stroke, and coronary heart disease, part I: prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990, 335, 765.
12. Scandinavian Stroke Study Group. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke: background and study protocol. *Stroke* 1985, 16, 885.
13. Whisnant J.P., Wiebers D.O., O'Fallon W.M., Sicks J.D., Fre R.I.: A population-based model of risk factors for ischemic stroke: Rochester, Minnesota. *Neurology*. 1996, 47, 1420.
14. Sudlow C.I.M., Warlow C.P.: Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types. *Stroke* 1997, 28, 491.
15. WHO MONICA Project: Stroke trends in the WHO MONICA project. *Stroke* 1997, 28, 500.
16. Wolf P.A.: An overview of the epidemiology of stroke. *Stroke* 1990, 21 (suppl 2), 4.
17. Wolf P.A., D'Agostino R.B., Belanger A.J., Annel W.B.: Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke* 1991, 22, 312.
18. Wolf P., Belanger A., D'Agostino R.: Management of risk factors. *Neurol Clin* 1992, 10, 177
19. Wyller T.B., Sodrington K.M., Svein U. i wsp.: Are there gender differences in functional outcome after stroke? *Clin Rehabil* 1997, 11, 171.
20. Murray C.J.L., Lopez A.D.: Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997, 349, 1498.