

# Udary mózgu — możliwości wczesnej interwencji

**Anna Członkowska**

II Klinika Neurologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie,  
Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie

Udar mózgu jest jedną z najczęstszych przyczyn śmierci i najczęstszą przyczyną niesprawności u osób dorosłych. Wiąże się z występowaniem innych schorzeń układu sercowo-naczyniowego, a także z licznymi powikłaniami, ale jest to stan, któremu można zapobiec, a także skutecznie leczyć.

Spośród metod stosowanych w ostrym udarze mózgu w badaniach klinicznych potwierdzono, że leczenie na oddziale udarowym poprawia rokowanie w porównaniu z leczeniem na oddziałach ogólnych. Ponadto hospitalizacja na oddziale udarowym pozwala uniknąć zgonu lub niesprawności u większej liczby chorych niż na oddziałach ogólnych (o 56 chorych/1000 leczonych). Wykazano,

że stosowanie kwasu acetylosalicylowego w udarze niedokrwiennym pozwala uniknąć zgonu lub niesprawności w okresie 6 miesięcy u dodatkowych 13 osób na 1000 leczonych w stosunku do osób nieleczonych. Dożylna tromboliza z zastosowaniem rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu ([rt-PA, *recombinant tissue plasminogen activator*], alteplaza) przyczynia się do uniknięcia niesprawności u dodatkowych 63 na 1000 leczonych.

Podawanie rt-PA jest w tej chwili najskuteczniejszym sposobem terapii udaru niedokrwiennego. Jego zastosowanie jest jednak ograniczone przez ścisłe wskazania i przeciwwskazania (tab. 1), w tym przede wszystkim przez

**Tabela 1. Wskazania i przeciwwskazania do leczenia trombolitycznego według protokołu *Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke (SITS)***

**Wskazania:**

- wiek 18–80 lat
- kliniczne rozpoznanie ostrego udaru niedokrwiennego mózgu z istotnym deficytem neurologicznym
- wykluczenie krwawienia śródczaszkowego w badaniu TK lub MR
- czas od wystąpienia objawów udaru mózgu nie dłuższy niż 3 godziny
- czas trwania objawów co najmniej 30 minut, bez znaczącej poprawy przed leczeniem; objawy muszą być różnicowane z epizodem uogólnionego niedokrwienia mózgu (np. omdlenie), napadem drgawkowym i migreną oraz hipoglikemią

**Przeciwwskazania:**

- krwotok śródmózgowy w badaniu neuroobrazującym (TK lub MR)
- czas trwania objawów dłuższy niż 3 godziny
- niewielki lub szybko ustępujący przed włączeniem leczenia deficyt neurologiczny
- udar mózgu oceniany jako ciężki w badaniu przedmiotowym (np. liczba punktów w NIHSS > 25) lub jeżeli w badaniu TK/MR stwierdzi się rozległy obszar niedokrwienno
- udar mózgu rozpoczynający się napadami drgawkowymi
- kliniczne objawy krwotoku podpajęczynówkowego, nawet bez stwierdzanych charakterystycznych zmian w badaniu TK
- leczenie heparyną w ciągu 48 godzin poprzedzających wystąpienie udaru mózgu oraz APTT dłuższy niż górna granica normy laboratorium
- wcześniej przebyty udar mózgu u chorego ze współistniejącą cukrzycą
- udar mózgu przebyty w ciągu ostatnich 3 miesięcy
- liczba płytek krwi mniejsza niż 100 000/mm<sup>3</sup>
- ciśnienie tętnicze skurczowe powyżej 185 mm Hg lub rozkurczowe ponad 110 mm Hg, które nie ulega obniżeniu po podaniu labetalolu, urapidylu lub innego leku stosowanego dożylnie
- glikemia poniżej 50 mg/dl (2,77 mmol/l) lub ponad 400 mg/dl (22,15 mmol/l)
- skaza krwotoczna
- doustne leczenie przeciwzakrzepowe, np. warfaryną lub acenokumarolem
- czynne lub niedawno przebyte krwawienie zagrażające życiu
- przebyte świeże krwawienie wewnątrzczaszkowe lub jego podejrzenie
- podejrzenie krwotoku podpajęczynówkowego oraz stan po przebyłym krwotoku podpajęczynówkowym
- przebyte lub czynne uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego (np. choroba nowotworowa, tętniak, przebyte zabiegi operacyjne z otwarciem czaszki lub kręgosłupa)
- retinopatia krwotoczna, np. w przebiegu cukrzycy (zaburzenia widzenia mogą wskazywać na retinopatię krwotoczną)
- ostatnio (w ciągu 10 poprzedzających dni) przebyte: urazowy zewnętrzny masaż serca, poród, nakłucie naczynia krwionośnego niedostępnego dla ucisku (np. żyły podobojczykowej lub szyjnej)
- bakteryjne zapalenie wsierdza, zapalenie osierdza
- ostre zapalenie trzustki
- udokumentowana choroba wrzodowa przewodu pokarmowego w ciągu ostatnich 3 miesięcy, żylaki przełyku, tętniak, malfornacja tętniczo-żylna
- nowotwór o wysokim ryzyku krwawienia
- ciężka choroba wątroby z niewydolnością, marskością lub nadciśnieniem wrotnym
- duży zabieg operacyjny lub rozległy uraz w ciągu ostatnich 3 miesięcy

TK — tomografia komputerowa; MR (*magnetic resonance*) — rezonans magnetyczny; NIHSS — *National Institute of Health Stroke Scale*; APTT (*activated partial thromboplastin time*) — czas częściowej trombolastyny po aktywacji

3-godzinne okno czasowe i wiek chorego nieprzekraczający 80 lat.

Z dostępnych badań klinicznych wynika, że rt-PA jest skuteczny i bezpieczny u pacjentów w czasie do 4,5 godziny od wystąpienia objawów udaru, ale na razie lek nie jest zarejestrowany z tym wskazaniem. Wydaje się, że może być również skuteczny u innych chorych niespełniających pozostałych kryteriów obecnej rejestracji leku (np. starszych, z bardziej nasilonymi objawami, z niewielkim deficytem neurologicznym, przebyłym niedawno udarem, z oknem czasowym do 6 godzin). Prowadzone obecnie badania kliniczne i rejestry potwierdzą, czy tromboliza jest w pełni skuteczna i bezpieczna w szerszej grupie pacjentów.

Mimo że w krajach europejskich lek jest dostępny od wielu lat, jego stosowanie wciąż nie jest powszechne. Jak wynika z rejestru SITS, w latach 2002–2005 aż 20% chorych z udarem poddano trombolizie w Finlandii, 12% — w Szwecji i Austrii, 10% — w Norwegii i Czechach, natomiast poniżej 1% — w Polsce, Francji, Grecji, Chorwacji, Rosji i na Węgrzech. Nadal utrzymują się duże różnice w tym zakresie między poszczególnymi regionami Stanów Zjednoczonych. W Polsce alteplaza jest zarejestrowana od 2003 roku. Do 2008 roku uzyskanie leku było możliwe głównie w ramach programów leczenia koordynowanych przez POLKARD — Neurologia (Narodowy Program Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego). W sumie, do końca 2008 roku, 25 ośrodkom przyznano możliwość przeprowadzenia 1120 procedur. Od 2009 roku leczenie jest finansowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia. W 2009 roku wykonano 1092 tromboliz w 61 ośrodkach. Obserwuje się bardzo duże zróżnicowanie w zakresie częstości stosowania trombolizy. W kilku ośrodkach lek podaje się 15–20% chorym z udarem niedokrwinnym, natomiast w wielu innych — tylko w pojedynczych przypadkach.

Przyczyna rzadkiego stosowania leczenia trombolitycznego w Polsce (podobnie jak w wielu innych krajach) nie jest do końca poznana. Bierze się pod uwagę następujące przyczyny: 1) brak leku i jego cenę; 2) brak ośrodków udarowych, które spełniają kryteria oddziałów udarowych, dysponujących pełnym wyposażeniem aparaturowym

i wyszkoloną kadrą; 3) zła organizacja służb medycznych opóźniająca szybką pomoc; 4) mała świadomość problemu w społeczeństwie, co powoduje późny przyjazd do szpitala; 5) zła organizacja pracy w szpitalach; 6) wspomniana już wcześniej duża liczba przeciwwskazań do leczenia, co jest przyczyną obaw lekarzy.

Przeprowadzono wiele badań klinicznych dotyczących podawania dotętniczego leków trombolitycznych (urokinaza, rt-PA). Leki te nie były jednak oceniane w dużych badaniach randomizowanych. Mimo to rt-PA dotętniczo stosuje się obecnie w licznych ośrodkach na świecie. Lek w dawce 0,3 mg/kg mc. podaje się w czasie do 6 godzin od wystąpienia udaru mózgu — najczęściej u chorych z niedrożnością tętnicy środkowej mózgu, podstawnej lub kręgowej, u których nie uzyskano poprawy po leczeniu dożylnym.

W przypadku niedrożności dużych naczyń coraz powszechniej jest stosowana mechaniczna rekanalizacja. Istnieje wiele urządzeń, które pozwalają na usunięcie materiału zamykającego naczynie. Leczenie takie zwykle przeprowadza się u osób z zamknięciem tętnicy szyjnej wewnętrznej lub środkowej w czasie do 8 godzin, a podstawnej — nawet do 15 godzin od początku udaru.

Skuteczność sonotrombolizy nie została jeszcze potwierdzona w badaniach klinicznych. Chociaż metoda ta wzbudza bardzo duże zainteresowanie, przed zakończeniem badań klinicznych nie powinna być stosowana z obawy przed możliwością wystąpienia powikłań krwotocznych.

W przypadkach złośliwego zespołu zamknięcia tętnicy środkowej mózgu coraz częściej stosuje się zabieg hemikraniektomii.

#### Piśminictwo

1. European Stroke Organization (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc. Dis.* 2008; 25: 457–507.
2. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. 2009. Dostępne *on-line*: [http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO%20Guidelines\\_update\\_Jan\\_2009.pdf](http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO%20Guidelines_update_Jan_2009.pdf).
3. Grupa Ekspertów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego POLKARD. Postępowanie w udarze mózgu. Wytyczne Grupy Ekspertów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego POLKARD. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2008; 42: S201–S288.