

# Udar mózgu — perspektywy leczenia w Polsce w świetle osiągnięć światowych

Anna Członkowska

II Klinika Neurologiczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie;  
Katedra Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Akademii Medycznej w Warszawie

## STRESZCZENIE

W II połowie XX wieku w wielu krajach nastąpił bardzo wyraźny spadek zapadalności i umieralności z powodu udaru mózgu. Stało to się możliwe dzięki poznaniu i leczeniu czynników ryzyka udaru oraz poprawie opieki nad chorymi z udarem. Obecnie w profilaktyce wtórnej udaru zwraca się uwagę na konieczność wczesnego wdrożenia profilaktyki, ponieważ ryzyko nawrotu jest największe w pierwszych tygodniach po udarze lub przemijającym napadzie niedokrwinnym (TIA, *transient ischaemic attack*). Wybór metody zależy od etiologii udaru (leki przeciwplatekcyjne, antykoagulanty doustne czy zabiegi na tętnicach szyjnych), jednak — podobnie jak w profilaktyce pierwotnej — w pierwszym rzędzie należy eliminować czynniki ryzyka udaru. W ostatnich latach ukazało się wiele opracowań, w których określono, jacy chorzy odnoszą największe korzyści z leczenia operacyjnego tętnic szyjnych. Nadal nie jest wyjaśniona kwestia, czy angioplastyka tętnic szyjnych jest lepszą metodą niż klasyczna endarterektomia. Nie ma obecnie wątpliwości, że w ostrym okresie wszyscy chorzy powinni być leczeni na oddziałach udarowych. Na tych oddziałach także wprowadza się innowacyjne metody terapii. Tromboliza dożylna jest coraz częściej stosowaną metodą leczenia, inne metody interwencyjne ocenia się w wielu badaniach klinicznych. W procesie leczenia ważną rolę odgrywa rehabilitacja. Ocena skuteczności metod stosowanych w rehabilitacji jest przedmiotem wielu badań. Celem Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Udaru Mózgu (1997–2002) było wdrożenie nowoczesnych metod postępowania w udarze mózgu w Polsce. Zadania te są obecnie kontynuowane w ramach programu POLKARD (Profilaktyka i Leczenie Chorób Ukła-

du Sercowo-Naczyniowego). Dzięki tym programom powstała w Polsce sieć oddziałów udarowych, rozpoczęto leczenie trombolityczne oraz monitorowanie zabiegów angioplastyki tętnic szyjnych; poprawił się standard rehabilitacji.

**Słowa kluczowe:** profilaktyka udaru, endarterektomia, angioplastyka, tromboliza

O perspektywach leczenia udaru mózgu trudno jest pisać w oderwaniu od tego, co uczyniono w ostatnich latach. Niewątpliwie udar mózgu stał się dla neurologów (na świecie i w Polsce) przedmiotem dużego zainteresowania nie tylko ze względów terapeutycznych, ale także i poznawczych. Udar mózgu przestał być jednostką chorobową, której leczenia nikt nie chciał się podjąć. Przez długie lata neurologi w Polsce (szczęśliwie — nie wszyscy) uważali, że udary powinny być leczone na oddziałach internistycznych. Panowało ogólne przekonanie, że tym chorym i tak nie można pomóc. W tym wypadku pozytywną rolę odegrały badania epidemiologiczne, w których wykazano, że zapadalność i umieralność na udary mózgu w krajach uprzemysłowionych znacznie zmalała od lat 60. ubiegłego stulecia [1]. W tym samym czasie w Polsce i w wielu krajach Europy Środkowo-Wschodniej kierunek był zupełnie odwrotny. Zgodnie z danymi Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) i Warszawskiego Rejestru Udarów [2], Polska na początku lat 90. należała do państw o jednym z najwyższych wskaźników umieralności, jak i wczesnej śmiertelności [1]. W pozytywnych zmianach parametrów epide-

**Adres do korespondencji:** prof. dr hab. med. Anna Członkowska  
II Klinika Neurologiczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii  
02-957 Warszawa, ul. Sobieskiego 9  
tel.: (0 22) 458 24 06 lub 458 28 00  
faks: (0 22) 642 53 75  
e-mail: czlonkow@ipin.edu.pl  
Polski Przegląd Neurologiczny 2005, tom 1, 1, 1-7  
Wydawca: Wydawnictwo Via Medica

miologicznych udaru mózgu na świecie na pewno ważną rolę odegrała kardiologia. Poznanie czynników ryzyka chorób serca oraz nowe metody leczenia (oddziały intensywnej opieki kardiologicznej, heparyna, kwas acetylosalicylowy, tromboliza, pomostowanie tętnic wieńcowych, angioplastyka) sprawiły, że zapadalność i umieralność z powodu zawału serca zmalały. Okazało się, że dzięki kontroli czynników ryzyka choroby wieńcowej zmniejsza się również zapadalność na udar mózgu. Obecnie nie ma wątpliwości, że poprzez zmianę stylu życia (ruch, ograniczenie palenia tytoniu, picia alkoholu, spożywania soli i tłuszczów zwierzęcych) udaje się obniżyć ciśnienie tętnicze i stężenie cholesterolu oraz zapobiec cukrzycy. Nadciśnienie, hiperlipidemia, choroby serca, a głównie migotanie przedsionków zwiększają ryzyko wystąpienia udaru i pogarszają rokowanie u chorych, którzy doznają udaru. W badaniach prowadzonych wspólnie z ośrodkiem w Chicago [4] i w analizie na podstawie materiału z programu *International Stroke Trial* (IST) [5] autorzy wykazali, że w Polsce osoby, u których wystąpił udar, są w cięższym stanie na początku choroby niż w innych państwach. Powodem były częstsze choroby towarzyszące, takie jak: nadciśnienie tętnicze, migotanie przedsionków, niewydolność serca. Z cięższym stanem pacjenta przy przyjęciu do szpitala wiąże się większe ryzyko zgonu i niesprawności u osób, które przeżyły udar.

Obecnie uważa się, że następstwa społeczne wynikające z zapadalności na udar (leczenie w stanie ostrym i długoletnia niesprawność chorego, który wymaga opieki) można najskuteczniej zmniejszyć poprzez profilaktykę pierwotną i wtórną. Warto zwrócić uwagę na programy ostatnich zjazdów poświęconych udarowi mózgu. Przynajmniej 1/3 ogólnej liczby sesji poświęcono problematyce profilaktyki udaru. Chyba najbardziej przekonującym doniesieniem na ten temat jest praca pochodząca z Oxfordu i opublikowana w 2004 roku w czasopiśmie *Lancet* [5]. Porównano podstawowe parametry epidemiologiczne (z uwzględnieniem czynników ryzyka i ich leczenia) na tym samym obszarze, z początku lat 80. XX wieku i początku XXI wieku. Badana populacja była w obu okresach zbliżona pod względem liczebności. Stwierdzono, że zapadalność na udar i TIA zmniejszyła się o 30–40%, mimo że populacja osób powyżej 70. roku życia wzrosła o 33% (wiadomo, że udar jest chorobą osób starszych, a zapadalność na udar wzrasta z wiekiem). Wśród osób, które doznały udaru na początku XXI wieku, było znacznie mniej pacjentów z podwyższonym ciśnieniem tętniczym,

wysokim stężeniem cholesterolu, mniej osób paliło tytoń. Jednocześnie znacznie więcej przyjmowało leki hipotensyjne, statyny, kwas acetylosalicylowy i doustne antykoagulanty. Równocześnie śmiertelność wczesna z powodu udaru była o 37% mniejsza i więcej osób odzyskiwało samodzielność. Oczywiście w tych pozytywnych trendach nie można pominać roli leczenia udaru we wczesnym okresie.

Warto zwrócić uwagę na rolę neurologa w profilaktyce udarów. Powszechnie uważa się, że w zakres obowiązków neurologa nie wchodzi profilaktyka pierwotna, którą powinni się zajmować lekarze rodzinni, interniści, kardiolodzy. Należy jednak pamiętać, że wśród pacjentów z udarem, którzy trafiają na oddział neurologiczny, jest wiele osób, bo około 20%, z powtórny mózgowym incydem naczyniowym (udar lub TIA). Zatem wszyscy już po pierwszym incydencie powinni być objęci opieką neurologa. Wiadomo, że powtarzalne udary zdarzają się u 40% chorych w ciągu 5 lat. Zagrożenie powtórny udarem istnieje już od pierwszych godzin pierwszego incydentu. Na przykład w Kanadzie, wśród 2285 osób, które zgłosiły się do szpitala z powodu TIA, aż 14% doznało udaru w ciągu kolejnych 90 dni. Podobnie w subanalizie badania *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaboration* (NASCET) wykazano, że największe zagrożenie powtórny udarem dotyczy osób ze zmianami w tętnicach szyjnych. Osoby z TIA z istotnym zwężeniem tętnic szyjnych są zagrożone 20-procentowym ryzykiem udaru w ciągu 90 dni, a 5,5-procentowym — w ciągu 2 dni od przebytego incydentu naczyniowego. Zatem zarówno TIA, jak i lekki udar należy traktować jako stan, który wymaga natychmiastowej diagnostyki i włączenia profilaktyki wtórnej, łącznie z endarterektomią, jeżeli są ku temu wskazania. Trzeba również być świadomym roli neurologa w profilaktyce pierwotnej. Każdy neurolog przyjmuje wielu chorych (w Polsce jest ponad 3000 lekarzy tej specjalności), którzy są kierowani z innymi schorzeniami neurologicznymi niż udar, często przebywają pod opieką neurologa przez wiele lat, na przykład z powodu migreny, choroby Parkinsona, padaczki i wielu innych przewlekłych chorób układu nerwowego. Obowiązkiem neurologa jest między innymi przeanalizowanie u każdego pacjenta zagrożenia udarem. Autorka niniejszej pracy, poświęcając jeden dzień w tygodniu głównie na przypadki pacjentów konsultacyjnych, za każdym razem spotyka chorych z niezdiagnozowanym nadciśnieniem tętniczym, otyłych, palących tytoń, z migotaniem przedsionków, którzy

nie są z tych powodów leczenia, i jest już ich kolejnym lekarzem. Pacjent z przewlekłą chorobą neurologiczną pozostający pod opieką neurologa rzadko jest badany przez lekarza rodzinnego.

Zasady stosowania profilaktyki pierwotnej i wtórnej udarów były w ostatnich latach wielokrotnie publikowane w czasopismach polskich i zagranicznych [np. 7]. Każdy może do nich bardzo łatwo dotrzeć. Perspektywą neurologów w dziedzinie profilaktyki jest więc diagnostyka czynników ryzyka i przygotowanie odpowiedniego programu profilaktycznego dla każdego pacjenta, który się zgłosi. Jednakże trzeba pamiętać, że profilaktyka polegająca tylko na leczeniu osób z grup dużego ryzyka nie wpływa wyraźnie na zmianę globalnych parametrów epidemiologicznych. Bardzo ważne jest prozdrowotne oddziaływanie na całe społeczeństwo, czyli szerokie stosowanie zasad zdrowego trybu życia (ruch, dieta, ograniczenie palenia i alkoholu). Chociaż metody te są pozornie tanie, to stosuje się je masowo głównie w społeczeństwach o wysokim poziomie socjoekonomicznym. W tych właśnie społeczeństwach uzyskano, wspomniany już, spadek umieralności z powodu udaru [7]. Trzeba mieć nadzieję, że w miarę wzrostu gospodarczego w Polsce zapadalność na udar mózgu i umieralność z tego powodu zmaleją.

Rola leków przeciwplatek, hipotensyjnych oraz statyn w profilaktyce pierwotnej i wtórnej wykracza poza tematykę tego opracowania. Niniejszą pracę poświęcono głównie niektórym problemom związanym z zabiegami na tętnicach szyjnych.

Do niedawna wskazanie do endarterektomii u osób z asymptotycznym zwężeniem tętnic szyjnych opierało się na wynikach badań przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych w latach 1993 i 1995 (VA, *Veterans Affairs*; ACAS, *Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study*). Wykazały one, że potencjalne korzyści z leczenia zabiegowego mogą odnieść chorzy ze zwężeniem tętnicy szyjnej powyżej 60%, oczekiwaną długością życia nie mniejszą niż 5 lat oraz przy ryzyku okołoperacyjnym nie większym niż 3%. Dodatkowo, przede wszystkim kobiety wydawały się nie być beneficjentkami takiego leczenia. Do oceny przydatności leczenia operacyjnego u osób z asymptotycznym zwężeniem tętnicy szyjnej dużo wniosły wyniki badania *Asymptomatic Carotid Surgery Trial* (ACST), opublikowane w 2004 roku [8]. Wzięło w nim udział ponad 3000 osób, z których połowę leczono zachowawczo, a połowę — średnio po upływie miesiąca po stwierdzeniu zwężenia tętnicy szyjnej — poddawano leczeniu operacyjnemu.

Ryzyko tego leczenia (tj. ryzyko okołoperacyjnego zgonu lub udaru) wyniosło zaledwie 3,1%. Okres obserwacji w badaniu wyniósł średnio 3,4 roku. Zaobserwowano, że ryzyko udaru u leczonych chirurgicznie wyniosło średnio 1% rocznie, natomiast w grupie leczonej zachowawczo — 2%. Oszacowano, że poddanie leczeniu operacyjnemu 67 chorych zapobiega wystąpieniu średnio jednemu udarowi lub zgonowi w ciągu 2 lat. Korzyści obserwowano zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn do 75. roku życia. Autorzy podkreślili jednak, że warunkiem *sine qua non* korzyści z leczenia operacyjnego jest niskie ryzyko okołoperacyjne. Jeśli przekracza ono 3%, praktycznie równoważy korzyści uzyskane z leczenia zachowawczego, w trakcie 5-letniej obserwacji. Konieczne są jednak dalsze badania z obserwacją długotętną (do 10 lat), mające na celu określenie grup chorych z bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej, które odnoszą większe korzyści ze stentowania lub klasycznego postępowania chirurgicznego.

Podstawowym wskazaniem do endarterektomii u chorych z TIA lub udarem, jest tożsronne zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej, przekraczające 70% [badania *European Carotid Surgery Trial* (ECST) i NASCET]. Dzięki takiemu leczeniu średnio na 6 operowanych chorych można zapobiec 1 zgonowi lub udarowi w ciągu 2 lat od operacji, przy założeniu, że ryzyko okołoperacyjne nie przekracza 6%. Leczenie operacyjne może przynieść także korzyści wybranym chorym ze zwężeniem wynoszącym 50–69%, jednak nie poniżej 50%. Łączna analiza wyników obu badań [9] wykazała, że korzyści z leczenia operacyjnego są większe u mężczyzn (u kobiet leczenie to jest uzasadnione jedynie w przypadku zwężenia > 70%), u chorych powyżej 75. roku życia (młodszy powinni być leczeni tylko wówczas, gdy zwężenie > 70%) i przy szybkiej kwalifikacji do operacji, tak aby czas od ostatniego epizodu udarowego nie przekraczał 2 tygodni, natomiast w przypadku chorych ze zwężeniem ponad 70% leczenie operacyjne powyżej 12 tygodni nie przynosi praktycznie wymiernych korzyści klinicznych, natomiast u chorych ze zwężeniem 50–69% opóźnienie nie może przekroczyć 2 tygodni. Wyniki metaanalizy przedstawiono w tabeli 1.

Podstawą kwalifikacji do leczenia operacyjnego powinno być badanie angiograficzne lub, w wypadku diagnostyki nieinwazyjnej, zgodne wyniki 2 nieinwazyjnych badań — ultrasonograficznego i angio-MR lub angio-CT. Zarówno przed, w trakcie, jak i po operacji chorego należy poddać leczeniu przeciwplatekowemu (kwas acetylosalicylowy

Tabela 1. Korzyści z operacyjnego leczenia zwężenia tętnic szyjnych — wyniki metaanalizy [9]

Zwężenie 50–69%	Zwężenie powyżej 70%
Tylko mężczyźni	Mężczyźni i kobiety
Tylko chorzy powyżej 75. roku życia	Wszyscy chorzy bez względu na wiek
Tylko chorzy, u których leczenie operacyjne zastosowano przed upływem 2 tygodni od epizodu udarowego	Tylko chorzy, u których leczenie operacyjne zastosowano przed upływem 12 tygodni od epizodu udarowego (im szybciej — tym większa skuteczność postępowania inwazyjnego)
Tylko chorzy z udarem półkulowym	Zarówno chorzy z udarem półkulowym, jak i TIA (ale nie chorzy jedynie z objawami ocznymi)
Tylko chorzy z nieregularną blaszką miażdżycową o owrzodzonej powierzchni	Zarówno chorzy z udarem półkulowym, jak i TIA (ale nie chorzy jedynie z objawami ocznymi)

TIA (*transient ischaemic attack*) — przemijający napad niedokrwienny

oraz klopidogrel w dawce 75 mg/d. przed zabiegiem i przez kolejne 3–4 tyg.).

Te dwie przedstawione analizy, dotyczące endarterektomii w przypadkach objawowych i bezobjawowych, są niezmiernie ważne. Powinno się znać te wyniki, kierując pacjenta na zabieg. Jeżeli liczba powikłań okołoperacyjnych w ośrodku, do którego kieruje się pacjenta, nie jest znana, należy zachować szczególną ostrożność. Każdy ośrodek naczyniowy, który zajmuje się leczeniem tętnic szyjnych, musi być wyposażony w system monitorowania nie tylko okresu okołoperacyjnego, ale i odległych skutków. W zespole lekarskim powinien być doświadczony neurolog. Wiele zaburzeń neurologicznych, a głównie zaburzenia czynności poznawczych, pozostaje niezauważonych przez niespecjalistów. Zaburzenia te, na przykład zaburzenia wzrokowo-przestrzenne, czynności wykonawczych, pamięci czy stronnego zaniedbywania, mogą nawet bardziej upośledzać funkcjonowanie pacjenta niż zaburzenie czysto motoryczne. Rolą neurologów jest czynny udział w procesie kwalifikacji i monitorowania chorych poddawanych zabiegom. Tymczasem w dużej mierze powierzono to zadanie chirurgom naczyniowym i kardiologom. Oni sami kwalifikują chorych i sami oceniają wyniki leczenia. Przy kwalifikacji do leczenia inwazyjnego trzeba też pamiętać, że przedstawione wyżej badania wykonano w okresie, kiedy jeszcze statyny i inhibitory konwertazy nie były tak powszechnie stosowane. Ich rola w profilaktyce rozwoju miażdżycy jest niewątpliwa i potencjalnie leki te mogą jeszcze bardziej zmniejszyć korzyści z zabiegu operacyjnego.

Obecnie angioplastyka naczyniowa nie stanowi korzystniejszej niż endarterektomia alternatywnej

metody leczenia. Porównanie obu metod przez ekspertów *Cochrane Collaboration* w 2003 roku nie wykazało różnic w krótko- i długotrwałych efektach klinicznych, ocenianych po upływie 30 dni i roku. Tylko w jednym badaniu okres obserwacji wyniósł do 3 lat i w nim również nie wykazano przewagi angioplastyki nad klasyczną endarterektomią [10].

Wyniki ostatnio opublikowanego badania *Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy* (SAPPHIRE) wskazują na większe korzyści z leczenia wewnątrznaczyńniowego niż z klasycznego postępowania chirurgicznego [11]. Badanie obejmowało 334 chorych z objawami (ze zwężeniem  $\geq 50\%$ ) lub bez objawów (ze zwężeniem  $\geq 80\%$ ). W ciągu roku obserwowano (na granicy znamienności statystycznej) mniej zgonów, zawałów serca, udarów w grupie chorych, którym wszczepiono stent. W tej grupie było także istotnie mniej ponownych zabiegów rewaskularyzacyjnych. Jednakże badanie to jest bardzo krytykowane ze względu na selektywny dobór pacjentów. Nie odzwierciedla ono typowej populacji chorych z symptomatycznym czy asymptomatycznym zwężeniem tętnic. Zabiegi angioplastyki ze stentowaniem wymagają ponadto ścisłego monitorowania.

Zatem endarterektomia wciąż pozostaje jedyną sprawdzoną metodą i nie można twierdzić, że stentowanie jest bezpieczniejsze i powoduje mniej późnych restenoz [12]. Osoby będące autorytetami w dziedzinie leczenia udarów zachęcają do brania udziału w programach badawczych, mających na celu porównanie klasycznej endarterektomii z zabiegami wewnątrznaczyńniowymi. Wiele takich programów jest obecnie w toku; dzięki temu szybciej



zostaną wyjaśnione wątpliwości nurtujące neurologów.

W Polsce, podobnie jak w wielu innych krajach, angioplastyka ze stentowaniem jest wykonywana głównie u chorych, u których istnieją przeciwwskazania do leczenia operacyjnego. Dlatego uznano, że tę procedurę, która jeszcze nie jest standardem, a jest droga i wymaga starannej oceny, powinno się wprowadzać w ramach programu POLKARD. Na podstawie protokołu badania *International Carotid Stenting Study* (ICSS — CAVATAS 2) opracowano dla wszystkich ośrodków kryteria, jakie musi spełniać pacjent przed zabiegiem oraz kwestionariusz dotyczący zabiegu i oceny w okresie po 1 miesiącu, po 6 miesiącach, po roku, 2, 3, 4, i 5 latach [13]. Finansowanie na przeprowadzenie 215 procedur otrzymało 14 ośrodków z całej Polski. Wymagano doświadczenia ośrodka w zabiegach wewnątrznaczyniowych oraz posiadanie odpowiedniego sprzętu. Bez powikłań odbyły się 174 zabiegi (85%), w pozostałych przypadkach: w 5 wystąpił udar mózgu, w 1 — ukrwotoczenie ogniska, w 1 — TIA, w 1 — zator siatkówki, w 1 — hiperperfuzja, w 3 — zatrzymanie krążenia, w 5 — bradykardia, w 1 — zaburzenia świadomości, w 1 — obniżenie ciśnienia tętniczego i w 1 — krwiak w pachwinie. Żaden z pacjentów nie zmarł.

Istnieje nadzieja, że doświadczenie zdobyte w ten sposób pozwoli uczestniczyć Polsce w programie ICSS [13]. Warunkiem włączenia ośrodka do programu jest doświadczenie w stentowaniu (min. 15 zabiegów w ciągu roku) i w wykonywaniu endarterektomii. Wymagane jest także przedstawienie własnych wyników, pozwalających na ocenę kwalifikacji do zabiegu, przebiegu zabiegu i powikłań. Uczestnictwo w takim programie jest niewątpliwie szansą dla polskich lekarzy i trzeba w tym momencie podkreślić ważną rolę neurologów, którzy muszą należeć do zespołu biorącego udział w badaniu. Według autorki zaangażowanie neurologów w wykonywanie zabiegów naczyniowych powinno być większe. Starsi neurologi doskonale pamiętają, kto wykonywał arteriografię w latach 60. To właśnie neurologi wprowadzili tę metodę. Każda klinika współpracowała z pracownią radiologiczną (lub posiadała własną) i neurolog wykonywał nakłucie tętnicy oraz podawał kontrast (podobnie neurologi wykonywali odmy czaszkowe, mielografie i radikulografie). Potem, zafascynowani tomografią komputerową, zapomnieli o tym. Kardiologia ze specjalności niezabiegowej przekształciła się w zabiegową. Nie do pomyślenia jest, aby lekarz innej specjalności niż kar-

diolog mógł wykonywać cewnikowanie serca czy inne zabiegi dotyczące naczyń serca. Natomiast neurologi pozostawili inicjatywę komu innemu (kardiologom, radiologom i chirurgom naczyniowym). O tym problemie autorka mówiła na jednym ze spotkań, jeszcze przed zakończeniem Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Udaru (NPPLU). Wielu kolegów było przeciwnych, aby zabiegi naczyniowe były w programie. Udało się natomiast wprowadzić do programu POLKARD (następca NPPLU) stentowanie tętnic szyjnych. Nie powiodło się natomiast zawarcie w programie innych zabiegów wewnątrznaczyniowych, mających na celu leczenie tętniaków i innych malformacji naczyń mózgowych. Istnieje jednak nadzieja, że młodsze pokolenie neurologów zafascynuje się tą dziedziną i wykroczy poza tradycyjne metody leczenia, o czym będzie jeszcze mowa poniżej.

Wyzwaniem dla polskich neurologów jest szerokie stosowanie trombolizy. Trombolizę z zastosowaniem rekombinowanego aktywatora tkankowego plazminogenu (rt-PA, *recombinant tissue-plasminogen activator*; alteplaza) zarejestrowano do leczenia udaru niedokrwiennego mózgu w Stanach Zjednoczonych w 1996 roku, na podstawie wyników badania opublikowanego w 1995 roku. Leczenie trombolityczne jest obwarowane wieloma restrykcjami, z których najistotniejszym jest 3-godzinne okno terapeutyczne. Lista pozostałych przeciwwskazań jest bardzo długa i można się z nią zapoznać we wszystkich współczesnych rekomendacjach dotyczących leczenia udaru [np. 7]. Między innymi chory nie może mieć dużego ogniska widocznego w tomografii komputerowej, wysokiego, niepodlegającego łatwej korekcji ciśnienia tętniczego, przebytego niedawno krwawienia. Niezastosowanie się do tych wytycznych grozi powikłaniami, z których chyba najgroźniejszym jest masywny krwotok do mózgu.

W Polsce rt-PA zarejestrowano do leczenia udaru mózgu jesienią 2003 roku, czyli rok później niż w krajach ówczesnej Unii Europejskiej. Mimo że lek jest stosowany w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie od 1996 roku, ze względu na bezpieczeństwo pacjentów, w Europie obowiązuje rejestracja wszystkich przypadków udarów leczonych rt-PA w ramach programu *Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke — Monitoring Study* (SITS-MOST), koordynowanego przez Uniwersytet Karoliński w Sztokholmie. Jest to podyktowane rozbieżnościami w wynikach badań klinicznych między badaniem amerykańskim i badaniami europejskimi oraz obawą, że szerokie stosowanie leku może być

niebezpieczne. Zasadą, która obowiązuje w Europie, jest leczenie rt-PA tylko w ośrodkach do tego przygotowanych organizacyjnie i technicznie. Bliższe informacje o sposobie zgłaszania można uzyskać na stronie internetowej [www.acutestroke.org](http://www.acutestroke.org), a w Polsce — od dr. Adama Kobayashi ([akobayas@amwaw.edu.pl](mailto:akobayas@amwaw.edu.pl)) z II Kliniki Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie. W Polsce tromboliza dożylna nie jest jeszcze szeroko stosowana w udarze niedokrwiennym mózgu. Leczenie to nie jest procedurą finansowaną przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Obecnie odbywa się ono w ramach programu POLKARD. W wielu krajach nowe procedury lecznicze, które są kosztowne i wymagają specjalnego przygotowania, wprowadza się początkowo w ramach programów zdrowotnych. Finansowanie z programu POLKARD, łącznie około 150 procedur, przyznano w 2004 roku 20 ośrodkom posiadającym sprawnie działające oddziały udarowe. Ośrodki te prawie całkowicie wykorzystają limit przyznaných procedur, niektóre wykonały nawet więcej, wykorzystując fundusz ośrodków, które nie wykonały swojego limitu. W 2005 roku planuje się zwiększenie tej liczby. Rejestr przypadków leczenia trombolitycznego prowadzonego w Polsce, a finansowanego przez POLKARD, prowadzi prof. Hubert Kwieciński.

Chyba najpoważniejszym ograniczeniem w szerszym stosowaniu trombolizy w Polsce są problemy natury organizacyjnej. Powinna powstać sieć wysokiej klasy oddziałów udarowych, a dobrze zorganizowany system ratownictwa medycznego musi zapewniać natychmiastowy dowóz pacjentów do szpitala. Na podstawie przeprowadzonej w ramach programu POLKARD analizy sieci oddziałów udarowych w Polsce [14] stwierdzono, że tylko 15,4% chorych z udarem niedokrwiennym jest leczonych na oddziałach klasy A, a więc takich, które są przygotowane do leczenia trombolitycznego. W II Klinice Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie leczeniu trombolitycznemu w ciągu pierwszego roku stosowania poddano 4,6% chorych. Jeśli przełoży się te wyniki na całą Polskę, wniosek będzie taki, że obecnie tylko 0,7% chorych może być leczonych trombolitycznie, a 3,9%, czyli 2385 chorych potencjalnie kwalifikujących się do takiego leczenia, nie może go otrzymać z powodu braku oddziału odpowiednio do tego przygotowanego.

Wąskie okno terapeutyczne, ograniczenie wiekowe (udar jest chorobą osób starszych) i liczne inne przeciwwskazania sprawiają, że tromboliza nie może być metodą szeroko stosowaną, nawet

w krajach zamożnych. Na przykład w Niemczech, na podstawie rejestru uzyskanego z 225 szpitali, okazało się, że rt-PA otrzymało tylko 3,2% chorych, co stanowi zaledwie 11% pacjentów z udarem przyjętych do szpitala w ciągu 3 godzin od początku choroby. Trudności z włączeniem pacjentów do aktywnego leczenia wynikają z przyczyn technicznych i wielu ograniczeń medycznych. Głównym problemem technicznym jest dotarcie pacjentów do szpitala, a następnie — szybkie przeprowadzenie diagnostyki i kwalifikacji. Proces ten wymaga edukacji społecznej (znajomość objawów udaru), traktowania udaru jako stanu zagrożenia życia przez służby medyczne i zmiany organizacji pracy w szpitalu. Są jednak pewne dane, wynikające z metaanalizy wszystkich badań klinicznych z użyciem rt-PA, że potencjalne korzyści mogą odnieść także chorzy włączeni do leczenia później niż 3 godziny od incydentu [15]. Jednak aby rozszerzyć kryteria kwalifikacyjne, konieczne są dalsze prospektywne badania. Jednym z nich jest *International Stroke Trial-3* (IST-3), koordynowane przez Uniwersytet w Edynburgu, przez prof. P. Sandercocka. Do programu mogą być włączeni chorzy, którzy nie spełniają kryteriów rejestracyjnych rt-PA, a głównie dotyczy to czasu (do 6 h) i ograniczenia wiekowego. Ponadto, mogą być to pacjenci z nieznacznym lub cięższym niedowładem niż wynika to z klasycznych wskazań. Badanie jest wieloośrodkowe, randomizowane — uczestniczy w nim wiele krajów, w tym również Polska. Do końca 2009 roku planowana jest randomizacja 6000 chorych. Warto, by neurologzy pracujący na oddziałach udarowych włączyli się do tego programu. Bliższe informacje na temat IST-3 można uzyskać na stronie internetowej [www.acutestroke.org](http://www.acutestroke.org), a w Polsce — od dr. Adama Kobayashi. Program ten ma ponadto dużą wartość edukacyjną. Można się dzięki niemu nauczyć nieschematycznej kwalifikacji chorych do leczenia oraz dobrej oceny badań radiologicznych. Z pewnością kandydaci, którzy przed laty uczestniczyli w podobnym programie IST (ocena działania kwasu acetylosalicylowego i heparyny w udarze mózgu), zdobyli odpowiednie doświadczenie i nie żałują poświęconego czasu.

Poza trombolizą dożylną coraz częściej stosuje się trombolizę dotętniczą z użyciem rt-PA lub urokinazy. Zabieg ten jest wykonywany do 6 godzin po udarze, w przypadkach gdy po dożylnym podaniu rt-PA nie uzyska się udroźnienia tętnicy środkowej mózgu lub gdy chory dotrze do szpitala po upływie 3 godzin. Należy jednak pamiętać, że do

tej pory nie przeprowadzono badań w pełni potwierdzających zasadność takiego postępowania. Dotętnicza tromboliza jest zabiegiem praktycznie ratującym życie w przypadku zamknięcia tętnicy podstawnej. Opracowywane są obiecujące metody wczesnego, mechanicznego usuwania skrzepu z naczynia, wzmacniania trombolizy ultradźwiękami czy wręcz angioplastyki tętnicy środkowej mózgu. W procedurach tych, jak już wspomniano, w kwalifikacji do zabiegu decydująca jest rola neurologa. Nie ma jednak przeszkód, aby neurologi sami je wykonywali.

Pisząc o perspektywach leczenia w udarze mózgu, nie można zapomnieć o nowych preparatach trombolitycznych, takich jak desmoteplaza (ze śliny nietoperza), którą będzie można stosować w dłuższym oknie terapeutycznym. Wstępne wyniki są obiecujące. Obecnie prowadzi się wiele badań klinicznych nad innymi lekami, między innymi przeciwplatekowymi i neuroprotektoryjnymi, ale za wcześnie jeszcze mówić o wynikach. Wprowadzenie ich do praktyki będzie w najbliższych latach zadaniem neurologów. Aby to było możliwe, konieczna jest sieć oddziałów udarowych z dobrym zapleczem diagnostycznym. Jednak i w tym wypadku powstaje problem dotyczący neurologów — nie wprowadzą oni żadnej nowej metody, która ma wąskie okno terapeutyczne, dopóki sami nie nauczą się dobrze interpretować wyników badań tomografii komputerowej, rezonansu magnetycznego i oczywiście ultrasonografii. Oczekiwanie na ocenienie badania przez kogoś innego może oznaczać stratę szansy dla pacjenta.

Nie można zapomnieć, że rola neurologa nie kończy się na ostrym okresie udaru. O problemie profilaktyki wtórnej już wspomniano. Zasadą funkcjonowania pododdziałów udarowych jest wprowadzenie wczesnej rehabilitacji. Jednak po 10–20-dniowym pobycie wielu chorych wymaga dalszego usprawniania i to nie tylko ruchowego, ale i czynności poznawczych. Trzeba zadbać o to, aby chorzy trafiali do odpowiednich ośrodków. Jak wynika z oceny w ramach programu POLKARD, tylko 9% ze 114 oddziałów rehabilitacyjnych w Polsce, do których kierowani są pacjenci po udarze, oferuje im rehabilitację zarówno ruchową, jak i neuropsychologiczną we właściwym wymiarze czasu. Problem wygląda podobnie, jak w przypadku oddziałów udarowych; są duże braki w wyposażeniu i brakuje personelu. Programy NPPLU i POLKARD pomogły w stworzeniu sieci

oddziałów udarowych, wprowadzeniu trombolizy i angioplastyki, w rozpoznaniu standardu leczenia w Polsce, w zorganizowaniu wielu kursów, ale w żadnym z nich nie przewidziano środków na opłacenie personelu. O wykwalifikowaną kadrę szpitale muszą się starać same i same muszą pokrywać koszty zatrudnienia, co oczywiście sprawia ogromne trudności.

Na zakończenie warto podkreślić, że choć jeszcze bardzo wiele pozostało do zrobienia, ostatnie 10 lat zasadniczo zmieniło stosunek lekarzy i administracji do problematyki udarów. Deklaracja Helsingborska (1995), NPPLU (1997–2002) i Program POLKARD (2003–2005) były podstawą tych zmian. Programy udarowe były jedynymi programami z dziedziny neurologii, które zostały zatwierdzone przez Ministerstwo Zdrowia i uzyskały (aczkolwiek skromne) finansowanie [16].

## PIŚMIENNICTWO

1. Członkowska A., Ryglewicz D., Weissbein T. i wsp. A prospective community — based study of stroke in Warsaw, Poland. *Stroke* 1994; 25: 547–551.
2. Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992; 339: 342–344.
3. Ryglewicz D., Hier D., Wiszniewska M. i wsp. Ischemic stroke are more severe in Poland than in the US. *Neurology* 2000; 54: 513–515.
4. Członkowska A., Niewada M., El-Barini I. i wsp. High early case fatality after ischemic stroke in Poland. Exploration of possible explanation in the International Stroke Trial. *J. Neurol. Sci.* 2002; 202: 53–57.
5. Rothwell P.M., Coull A.J., Giles M.F. i wsp.: Changes in stroke incidence, mortality, case fatality, severity and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2004; 363: 1925–1933.
6. The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee. The European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management-Update. *Cerebrovasc. Dis.* 2003; 16: 311–337.
7. Asplund K. What MONICA told us about stroke. *Lancet Neurol.* 2005; 4: 64–68.
8. Halliday A., Eliasziw M., Gutnikov S.A. i wsp. Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Preventing of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491–1502.
9. Rothwell P.M., Eliasziw M., Gutnikov S.A. i wsp. Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration: Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363: 1491–1502.
10. Coward L.J., Featherstone R.L., Brown N.M. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis (Cochrane Review). W: *The Cochrane Library*. Część 2. Wiley, Chichester 2004.
11. Yadav J.S., Wholey M.H., Kuntz R.E. i wsp. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2004; 51: 1493–1501.
12. Brown M.M., Hacke W. Carotid artery stenting. The need for randomised. *Cerebrovasc. Dis.* 2004; 18: 57–61.
13. Featherstone R.L., Brown M.M., Coward L.J. on behalf of ICSS Investigators: International carotid stenting study: protocol for a randomised clinical trial comparing carotid stenting with endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis. *Cerebrovasc. Dis.* 2004; 18: 69–74.
14. Członkowska A., Sarzyńska-Długosz I., Niewada M., Kobayashi A., Ryglewicz D. Ocena zabezpieczenia chorych z udarem mózgu w zakresie dostępności pododdziałów udarowych w Polsce. *Neur. Neurochir. Pol.* 2004; 38: 353–360.
15. The ATLANTIS, ECASS and NINDS rt-PA Study Group Investigators: Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363: 768–774.
16. Członkowska A. Osiągnięcia w dziedzinie udaru mózgu. *Medycyna Po Dyplomie* (w druku).