

Terapia ostrego okresu udaru niedokrwiennego mózgu

Management of acute ischemic stroke

Michał K. Owecki, Wojciech Kozubski

Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Terapia udaru niedokrwiennego mózgu należy do najbardziej dynamicznie rozwijających się dziedzin współczesnej neurologii. Wprowadzenie preparatów o działaniu trombolitycznym spowodowało przełom w podejściu terapeutycznym, prowadząc do przejścia od leczenia ściśle objawowego w kierunku postępowania przyczynowego. Szytywne kryteria czasowe terapii trombolitycznej powodują jednak istotne ograniczenia jej stosowania. Wydaje się, że w przyszłości będą dominować procedury rewaskularyzacyjne: mechaniczne i farmakologiczne, oparte na doprecyzowanych zasadach kwalifikacji poszczególnych podtypów udaru do danej metody leczniczej.

W pracy przedstawiono obowiązujące wytyczne objawowej i przyczynowej terapii ostrego okresu udaru niedokrwiennego mózgu, a także nowoczesne techniki mechanicznego udrażniania tętnic.

Słowa kluczowe: udar mózgu, terapia

Abstract

Stroke management is a fast developing branch of contemporary neurology. Use of thrombolytic agents has revolutionized stroke therapeutic options, making them more specific and causative. However, strict time frames are a major and often impassable limitation of thrombolytic therapy. It is revascularization procedures that are probable future stroke therapy options, precisely adjusted to stroke subtype.

The paper provides updated stroke management recommendations, presenting symptomatic, as well as thrombolytic and revascularizing therapeutic options.

Key words: stroke, therapy

Wstęp

Udar mózgu stanowi jedną z najczęstszych przyczyn zgonów i neurologicznej niepełnosprawności na świecie. W Polsce roczna zapadalność na udar mózgu waha się w granicach 170–190 na 100 000 i jest 4. pod względem częstości przyczyną zgonu oraz główną przyczyną trwałego inwalidztwa [1]. Udar mózgu ma zatem istotne znaczenie ekonomiczno-społeczne, wiążąc się z ogromnymi kosztami: hospitalizacji, terapii, rehabilitacji oraz świadczeń rentowych.

Udar mózgu jest stanem nagłym, wymagającym możliwie wczesnej i optymalnie swoistej terapii farmakologicznej lub — rzadziej — zabiegowej. O ostatecznej skuteczności postępowania terapeutycznego decyduje kilka elementów: wczesne rozpoznanie przedszpitalne — w praktyce oznacza to wezwanie

przez rodzinę chorego ratunkowych służb medycznych niezwłocznie po wystąpieniu objawów sugerujących naczyniopochodne uszkodzenie mózgu, sprawny transport do szpitala, szybką i prawidłową diagnostykę w szpitalu, a także możliwie wczesne rozpoczęcie odpowiedniej terapii oraz rehabilitacji [2, 3].

Znaczenie niezwłocznego działania jest niepodważalne. Wynika ono z patofizjologicznego podłoża mechanizmów prowadzących do destrukcji tkanki nerwowej mózgowia podczas okresu niedokrwienia. Uszkodzenie to jest pochodną czasu trwania oraz stopnia upośledzenia perfuzji. Podstawowym celem terapii jest minimalizacja deficytu neurologicznego — procedury terapeutyczne mają prowadzić do jak najwcześniejszej reperfuzji obszaru niedokrwienia. Najgłębsze zaburzenia przepływu występują w centrum obszaru zaopatrywanego przez niedrożną tętnicę; w okolicy tej najszybciej dochodzi do nieodwracalnego uszkodzenia i śmierci neuronów. Na obrzeżu ogniska powstaje natomiast strefa potencjalnie odwracalnego niedokrwienia, obszar tak zwanego półcienia przepływu krwi (ang. *penumbra*) — wraz z upływem czasu szanse przywrócenia perfuzji, a tym samym ograniczenia rozmiarów destrukcji tkanek mózgu, gwałtownie maleją [4].

Adres do korespondencji:

Dr med. Michał K. Owecki
Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego
ul. Przybyszewskiego 39, 60–655 Poznań
tel.: 0 61 8691 461/456, faks: 0 61 8691 697
Praca wpłynęła do Redakcji: 14 listopada 2007 r.
Zaakceptowano do druku: 6 grudnia 2007 r.

Praca nie otrzymała dofinansowania

Postępowanie lecznicze obejmuje zarówno procedury doraźne — ogólne i swoiste, skierowane na terapię świeżego niedokrwienia mózgu, jak i profilaktykę pierwotną i wtórną oraz rehabilitację poudarową [5].

Postępowanie objawowe

Monitorowanie podstawowych czynności życiowych

Wszyscy pacjenci z udarem mózgu powinni być hospitalizowani na specjalistycznych oddziałach udarowych lub — jedynie w przypadku niedostępności tego typu hospitalizacji — na ogólnych oddziałach neurologicznych. Terapia i rehabilitacja na specjalistycznym oddziale leczenia udaru mózgu pozostaje znacznie skuteczniejsza w porównaniu z leczeniem na oddziałach niewyspecjalizowanych, ponieważ wiąże się z redukcją śmiertelności (o 18–19%), zmniejszeniem trwałej niesprawności ograniczającej samodzielne funkcjonowanie pacjentów oraz konieczności pobytu w domu długotrwałej opieki (o 3%). Łączy się także z większym prawdopodobieństwem przeżycia incydentu udarowego oraz powrotu do pełnej samodzielności. Ponadto czas pobytu pacjentów na oddziałach wyspecjalizowanych jest istotnie krótszy (o ok. 6 dni) w porównaniu z oddziałami ogólnymi [6].

Procedury po przyjęciu do szpitala obejmują diagnostykę różnicową udaru mózgu (wykluczenie innych przyczyn stwierdzanych objawów neurologicznych, identyfikację charakteru krwotocznego lub niedokrwienego udaru) oraz określenie przyczyny zaburzeń naczyniowych mózgu. Możliwie wcześnie należy dokonać kwalifikacji pacjenta do leczenia trombolitycznego. Istotne są także ustalenie współistniejących schorzeń i ich terapia.

Podstawowym testem diagnostycznym pozostaje tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*) głowy, która powinna być wykonana w możliwie najkrótszym czasie od wystąpienia pierwszych objawów udaru. Mniej dostępną techniką jest obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*). Perfuzyjne (PWI, *perfusion-weighted imaging*) i dyfuzyjne (DWI, *diffusion-weighted imaging*) badania MRI to metody najwcześniej obrazujące zmiany niedokrwienne mózgu, przewyższające czułością i swoistością CT. Badania te pozwalają również ujawnić rozmiar obszaru penumbry. Natomiast MRI w opcji *gradient echo* (GRE) uwidacznia zmiany krwotoczne z czułością porównywalną z czułością CT [7–8].

Zakres rutynowych badań laboratoryjnych przy przyjęciu oraz zalecanych podczas hospitalizacji przedstawiono w tabeli I. W zależności

od stanu klinicznego pacjenta panel diagnostyczny należy poszerzyć o relewantne testy laboratoryjne [5, 9].

Pacjenci powinni bezwzględnie podlegać stałej kontroli podstawowych parametrów życiowych: temperatury ciała, tętna, ciśnienia tętniczego, saturacji krwi, a także częstości oddechów. Konieczne jest — zwłaszcza w odniesieniu do osób z chorobami układu krążenia — monitorowanie czynności serca (kardiomonitor) i ciśnienia tętniczego — optymalnie za pomocą czujnika wewnątrz tętniczego. W przypadku rozległego udaru oraz niewydolności serca, w celu oceny wypełnienia łożyska naczyniowego, parametrów wydolności serca oraz podatności układu żylnego, należy prowadzić kontrolę ośrodkowego ciśnienia żylnego, za pomocą standardowych zestawów. Wartości poszczególnych parametrów powinny być odnotowywane w dokumentacji co najmniej co 4 godziny w 1. dobie, a następnie co 12 godzin przez kolejne 7 dni. Dodatkowa kontrola tętna i ciśnienia tętniczego obowiązuje w przypadku terapii trombolitycznej — pomiar powtarza się co 15 minut przez 2 godziny od rozpoczęcia leczenia [10].

Monitorowania wymaga również stan neurologiczny pacjentów, ze staranną oceną dynamiki obserwowanych objawów. Optymalne do tego celu są posiadające walidację skale oceny klinicznej, opracowane specjalnie na potrzeby oceny pacjentów z udarem mózgu. Zarówno europejska, jak i polska grupa ekspercka zalecają skale: *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS), *Scandinavian Stroke Scale* (SSS), a także *Glasgow Coma Scale* (GCS). Badanie neurologiczne należy prowadzić i dokumentować co 4 godziny w 1. dobie hospitalizacji, następnie codziennie minimum przez następne 7 dni. Dodatkowej oceny wymagają pacjenci zakwalifikowani do leczenia trombolitycznego — badanie powinno być przeprowadzone przed rozpoczęciem terapii i godzinę po jej zakończeniu [10–13].

Leczenie ogólne udaru

Postępowanie ogólne ma na celu normalizację i stabilizację podstawowych funkcji życiowych organizmu oraz terapię potencjalnych zaburzeń czynności układów krążenia i oddechowego, zaburzeń wodno-elektrolitowych i metabolicznych, a także leczenie drgawek i zwalczanie wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Obejmuje również profilaktykę powikłań zakrzepowo-zatorowych, odleżyn i zakażeń.

Zaburzenia czynności układu oddechowego w ostrej fazie udaru niedokrwienego mózgu w naturalny sposób pogarszają rokowanie, ponie-

Tabela I. Zakres zalecanych badań laboratoryjnych u pacjentów w ostrym okresie udaru mózgu

Table I. Recommended diagnostic tests in acute ischemic stroke

Badania rutynowe przy przyjęciu <i>Tests recommended at admission</i> <i>(acute stroke)</i>	CT głowy, saturacja O ₂ (pulsoksymetria), morfologia, rozmaz krwi obwodowej*, koagulogram, stężenie elektrolitów, glikemia, stężenia aminotransferaz, kreatyniny, kinazy kreatynowej, EKG, RTG klatki piersiowej*, stężenie białka C-reaktywnego*, OB*, USG tętnic szyjnych przezczaszkowe* i metodą podwójnego kodowania kolorem, echokardiografia (przekłatkowa i przezprzełykowa)*, EEG*, angiografia MRI/CT*, MR-DWI/PWI głowy* <i>Head CT, O₂ blood saturation (pulse oxymetry), complete blood count, blood smear*, coagulation tests, electrolytes, blood glucose, liver enzymes, creatinine, creatine kinase, ECG, chest X-ray*, C-reactive protein*, ESR*, duplex and transcranial ultrasound*, echocardiography (transsthoracic and transoesophageal)*, EEG*, MR-/CT-angiography*, head MR-DWI/PWI*</i>
Badania w czasie hospitalizacji <i>(during hospitalization)</i>	RTG klatki piersiowej, stężenie białka C-reaktywnego, USG tętnic szyjnych dopplerowskie i przezczaszkowe, echokardiografia przekłatkowa, lipidogram, badanie ogólne moczu <i>Chest X-ray, C-reactive protein, USG Doppler, transthoracic echocardiography, lipidogram, urine analysis</i>
Badania uzupełniające <i>(zależne od stanu klinicznego)</i> Additional laboratory tests <i>(case-dependent)</i>	Echokardiografia przezprzełykowa, wskaźniki uszkodzenia mięśnia sercowego, wątroby i nerek, angiografia CT/MRI, cyfrowa angiografia subtrakcyjna mózgu, obrazowanie metodą dyfuzji/perfuzji, 24-godzinne badanie EKG metodą Holtera, 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego, gazometria krwi tętniczej — przy podejrzeniu hipoksji*, nakłucie lędźwiowe — przy podejrzeniu krwotoku podpajęczynówkowego z prawidłowym obrazem CT głowy <i>Transoesophageal echocardiography, myocardial enzymes, liver and kidney function tests, MR-/CT-angiography, digital subtraction angiography, PWI/DWI-MR, 24-h Holter-ECG, 24-h blood pressure monitoring, arterial blood gas analysis — if hypoxia suspected*, lumbar puncture — if CT is negative and subarachnoidal hemorrhage is suspected</i>

*Zalecenia według *European Stroke Initiative* (EUSI), niezawarte w wytycznych Grupy Ekspertów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Sercowo-Naczyniowych (recommended by EUSI, but not by Polish National Stroke Expert Committee) [5, 10]; CT (computed tomography) — tomografia komputerowa; EKG (electrocardiography) — elektrokardiografia; RTG (X-ray) — badanie radiologiczne; OB — odczyn Biernackiego; USG — badanie ultrasonograficzne; EEG (electroencephalography) — elektroencefalografia; MRI (magnetic resonance imaging) — rezonans magnetyczny; DWI (diffusion-weighted imaging) — obrazowanie dyfuzyjne; PWI (perfusion-weighted imaging) — obrazowanie perfuzyjne; ESR — erythrocyte sedimentation rate

waż zbyt niskie utlenowanie krwi wywiera niekorzystny wpływ na metabolizm i perfuzję okolicy niedokrwienia. Z tego względu czynność układu oddechowego wymaga stałego monitorowania, a obserwowane zaburzenia — szybkiej korekty. W przypadku hipoksemii (SO₂ > 92% w badaniu gazometrii krwi lub według wskazań pulsoksymetru) należy włączyć terapię tlenem podawanym przez cewnik donosowy lub maskę. Ciężka niewydolność oddechowa oraz liczba punktów w skali GCS mniejsza lub równa 8, przy znacznym ryzyku zachłystowego zapalenia płuc, stanowią wskazanie do intubacji dotchawiczej [5, 10]. W przypadku zaburzeń połykania lub braku współpracy ze strony pacjentów podczas przyjmowania pokarmu preferowanym sposobem jest żywienie przez zgłębnik nosowo-żołądkowy. Stosowanie tej metody przez pierwsze 7 dni od wystąpienia udaru wiąże się z poprawą rokowania i zmniejszeniem śmiertelności, ponieważ dysfagia stanowi główny czynnik ryzyka zachłystowego zapalenia płuc.

Ze względu na naczyniowe podłoże udaru mózgu szczególnie istotne pozostają kontrola oraz utrzymywanie pożądanego ciśnienia tętniczego. W przebiegu udaru niedokrwienego próby gwałtownej normalizacji ciśnienia są przeciwwskazane, ponieważ zbyt radykalny spadek ciśnienia prowadzi do dalszej redukcji perfuzji

mózgu, a w konsekwencji może się łączyć z powiększeniem obszaru niedokrwienia i pogorszeniem stanu neurologicznego pacjenta. Wartości pożądanego ciśnienia tętniczego w czasie udaru niedokrwienego są wyższe niż standardowe. Obecnie zaleca się, aby u chorych z przewlekłym nadciśnieniem stwierdzanym przed incydentem udarowym wartości ciśnienia skurczowego były utrzymywane na poziomie 180 mm Hg, rozkurczowego zaś w granicach 100–105 mm Hg; natomiast u pacjentów, u których nie obserwowano nadciśnienia, wartości pożądanego ciśnienia tętniczego mieszczą się w przedziale 160–180 mm Hg dla skurczowego oraz 90–100 mm Hg dla rozkurczowego. Ciśnienie tętnicze zazwyczaj ulega samostnej redukcji w ciągu kilku pierwszych dni od wystąpienia udaru [14, 15].

Terapii hipotensyjnej wymaga natomiast ciśnienie skurczowe przekraczające 220 mm Hg oraz rozkurczowe powyżej 120 mm Hg. Leczenie hipotensyjne prowadzi się również w przypadku niższych wartości ciśnienia przy współistnieniu: rozwarstwienia aorty, ostrego zawału serca, encefalopatii nadciśnieniowej oraz obrzęku płuc — w rekomendacjach *European Stroke Initiative* (EUSI) uwzględniono ponadto współwystępowanie niewydolności serca i ostrej niewydolności nerek. Istotne jest, aby redukcja ciśnienia nie przekraczała 10–15% wartości wyjściowych.

Tabela II. Leczenie nadciśnienia w ostrej fazie udaru niedokrwiennego

Table II. Recommended antihypertensive therapy in acute ischemic stroke

Pacjenci zakwalifikowani do trombolizy rt-PA/patients treated with rt-PA

Przed leczeniem rt-PA/before rt-PA therapy is introduced

Docelowe wartości ciśnienia tętniczego < 185/110 mm Hg/required blood pressure levels < 185/110 mm Hg:

- labetalol 10–20 mg i.v. przez 1–2 min lub/labetalol 10–20 mg i.v. in 1–2 min or
- urapidyl 10–50 mg w bolusie i.v./urapidil 10–50 mg in bolus i.v.
- utrzymywanie się ciśnienia > 185/110 mm Hg uniemożliwia zastosowanie terapii trombolitycznej/BP > 185/110 mm Hg is an exclusion criterion for thrombolytic therapy

Podczas terapii/during therapy

Pomiar ciśnienia tętniczego co 15 min przez 2 h, następnie co 30 min przez 8 h, potem co 1 h przez 16 h/BP monitoring: every 15 min in first 2 h, then every 30 min in following 8 h, and every 1 h in following 16 h

Jeśli SBP > 230 mm Hg lub/i DBP 121–140 mm Hg/if SBP > 230 mm Hg or/and DBP 121–140 mm Hg:

- labetalol 10 mg i.v. przez 1–2 min, następnie w razie potrzeby 10–20 mg i.v. co 10–20 min do dawki maksymalnej 300 mg lub wlew ciągły i.v. 2–8 mg/min/labetalol 10 mg i.v. in 1–2 min, if needed followed by 10–20 mg i.v. every 10–20 min up to maximal total dose of 300 mg OR a continuous i.v. infusion 2–8 mg/min
- urapidyl 10–50 mg i.v. w bolusie, następnie w razie potrzeby we wlewie ciągłym i.v. 9–30 mg/h/urapidil 10–50 mg i.v. in bolus, if needed followed by a continuous i.v. infusion 9–30 mg/h

Jeśli SBP 180–230 mm Hg lub/i DBP 105–120 mm Hg, zalecenia jak powyżej/if SBP 180–230 mm Hg or/and DBP 105–120 mm Hg, recommendations as given above

Jeśli efekt hipotensyjny po powyższej terapii jest niewystarczający, rozważyć podanie nitroprusydku sodu początkowo 0,5 µg/kg mc./min we wlewie ciągłym i.v., następnie miareczkować do uzyskania pożądanych wartości ciśnienia tętniczego/if recommended therapy above is unsuccessful, consider sodium nitroprusside 0,5 µg/kg/min in a continuous i.v. infusion, followed by titrating doses to reach required BP levels

Pacjenci niezakwalifikowani do trombolizy rt-PA/patients excluded from thrombolytic rt-PA therapy

Jeśli SBP ≤ 220 mm Hg i DBP ≤ 120 mm Hg — terapia hipotensyjna w przypadku współwystępowania rozwarstwienia aorty, ostrego zawału serca, obrzęku płuc, encefalopatii nadciśnieniowej, niewydolności serca*, ostrej niewydolności nerek*/if SBP ≤ 220 mm Hg and DBP ≤ 120 mm Hg — antihypertensive treatment is recommended if combined with: aortic dissection, acute myocardial infarction, pulmonary edema, hypertensive encephalopathy, heart failure*, acute renal failure*

Jeśli SBP > i/lub DBP 121–140 mm Hg — docelowo redukcja 10–15% wyjściowych wartości ciśnienia tętniczego/if SBP > and/or DBP 121–140 mm Hg: recommended 10–15% reduction of initial BP levels:

- labetalol 10–20 mg i.v. przez 1–2 min, w razie potrzeby dawkę powtarzać co 10 min, do dawki maksymalnej 300 mg lub/labetalol 10–20 mg i.v. in 1–2 min, if needed the dose should be ordered every 10 min, up to 300 mg OR
- urapidyl 10–50 mg w bolusie i.v., następnie w razie potrzeby we wlewie ciągłym i.v. 9–30 mg/h/urapidil 10–50 mg in bolus i.v., if needed followed by a continuous i.v. infusion of 9–30 mg/h

Jeśli DBP > 140 mm Hg — docelowo redukcja 10–15% wyjściowych wartości ciśnienia tętniczego — nitroprusydek sodu w dawce 0,5 µg/kg mc./min we wlewie ciągłym i.v., ze stałą kontrolą ciśnienia/if DBP > 140 mm Hg, recommended: 10–15% reduction of initial BP levels — sodium nitroprusside 0,5 µg/kg/min in a continuous i.v. infusion, continuous BP control required

* Zalecenia według European Stroke Initiative (EUSI), niezawarte w wytycznych Grupy Ekspertów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Sercowo-Naczyniowych (recommended by EUSI, but not by Polish National Stroke Expert Committee) [5, 10]; rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator) — rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu; SBP (systolic blood pressure) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (diastolic blood pressure) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze

W przypadku kwalifikacji pacjenta do terapii trombolitycznej lub heparyną wartości ciśnienia nie mogą przekraczać 185 mm Hg dla ciśnienia skurczowego oraz 110 mm Hg dla rozkurczowego — niemożność osiągnięcia niższego ciśnienia wiąże się z koniecznością odstąpienia od tej metody terapeutycznej. Szczegółowe wytyczne przedstawiono w tabeli II.

Terapii wymaga również stan hipotensji — w leczeniu stosuje się wlewy 0,9-procentowego roztworu NaCl lub roztworów koloidowych oraz — w zależności od przyczyny — leki inotropowe: dopaminę, dobutaminę, norepinefrynę. W sytuacji obniżonych wartości ciśnienia tętniczego należy wykluczyć przyczyny kardiogenne (zawał serca,

serc pochodną niewydolność serca) oraz zakażenia, na przykład posocznice [5, 10].

Podwyższona temperatura ciała to czynnik niekorzystny rokowniczo [16]. Gorączka może być objawem infekcji, dlatego należy przeprowadzić diagnostykę w celu ujawnienia potencjalnego zakażenia i prowadzenia celowanej terapii przeciwbakteryjnej, przeciwvirusowej czy przeciwgrzybiczej. U pacjentów z prawidłową odpornością nie zaleca się leczenia empirycznego. Włączenie leków przeciwgorączkowych należy rozważyć w przypadku temperatury ciała większej lub równej 37,5°C [5].

Podwyższone wartości glikemii w ostrej fazie udaru niedokrwiennego często występują zarówno u pacjentów z cukrzycą, jak i bez tego schorze-

nia. Hiperglikemię w udarze uważa się za stan niekorzystny, dlatego stężenia glukozy w surowicy równe i przekraczające wartości 8,3 mmol/l (150 mg/dl) stanowią wskazanie do niezwłocznego rozpoczęcia insulinoterapii [10, 17]. Powyższe zalecenie rekomendowane przez polską grupę ekspercką jest bardziej restrykcyjne od zaleceń europejskich — według wytycznych EUSI wskazaniem do insulinoterapii jest glikemia większa lub równa 10 mmol/l (180 mg/dl) [5].

Z kolei stany hipoglikemii wymagają podaży 10–20-procentowych roztworów glukozy we wlewach dożylnych, optymalnie przez cewnik wprowadzony do żyły głównej górnej [10].

Ścisłej obserwacji wymagają również parametry gospodarki wodno-elektrolitowej, zwłaszcza w pierwszych kilku dobach udaru. Zarówno nadmierna, jak i niedostateczna podaż płynów może prowadzić do niekorzystnych wahań ciśnienia tętniczego, a także niekorzystnych metabolicznie zjawisk, przede wszystkim w zakresie gospodarki wodno-elektrolitowej. Pacjenci z reguły wymagają dożylną podaż płynów, nie zaleca się roztworów hipotonicznych oraz rutynowo roztworów glukozy. W przypadku obrzęku mózgu wskazany jest nieznacznie ujemny bilans płynów, w pozostałych sytuacjach — umiarkowanie dodatni, z uwzględnieniem wydolności krążenia. Pożądana wartość osrodkowego ciśnienia żylnego waha się w granicach 8–10 cm H₂O. Ewentualne zaburzenia gospodarki elektrolitowej wymagają adekwatnej korekty, prowadzonej w sposób standardowy [5].

Odrębnym problemem pozostają napady padaczkowe obserwowane w ostrej fazie udaru. Wczesne napady padaczkowe (w okresie pierwszych 14 dni po udarze) występują u 2–23% pacjentów. Niekiedy stanowią pierwszy objaw niedokrwienia lub przyjmują morfologię tak zwanych okresowych jednostronnych wyładowań padaczkopodobnych (PLED, *periodic lateralized epileptiform discharges*). Napady późne (po upływie 2 tyg.) pojawiają się z częstością 3–67%. W leczeniu napadów padaczkowych podczas ostrej fazy udaru oraz padaczki poudarowej (3–4%) stosuje się standardowe leki przeciwpadaczkowe. Nie wykazano korzyści z profilaktycznego stosowania leków przeciwepileptycznych u tych pacjentów, u których nie doszło do wystąpienia napadu padaczkowego. Leczenie takie jest natomiast zawsze bezwzględnie wskazane niezwłocznie po pierwszym incydencie padaczkowym [10].

Niekorzystnym efektem zaburzeń perfuzji i powstania ogniska niedokrwiennego w tkance mózgowej jest wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Zjawisko to rozwija się z ciągu pierwszych

24–48 godzin od początku udaru. Konsekwencją ciasnoty śródczaszkowej jest pogorszenie stanu neurologicznego oraz wysoka — mimo terapii zachowawczej — śmiertelność, sięgająca 80%. Standardowe procedury terapeutyczne obejmują uniesienie głowy pod kątem nie większym niż 30°, prawidłowe natlenowanie, utrzymywanie prawidłowej temperatury ciała, ochronę przed bólem oraz potencjalnie szkodliwymi bodźcami. Leczenie farmakologiczne obejmuje dożylną wlew środków osmotycznie czynnych (mannitol, 10-proc. roztwór glicerolu) przy równoczesnym unikaniu roztworów hipotonicznych i glukozy. Istotny, lecz krótkotrwały efekt można uzyskać, stosując krótko działające barbiturany (tiopental). W przypadkach opornych na leczenie zachowawcze terapią ratującą życie może pozostać odbarczający zabieg neurochirurgiczny [18–20].

Profilaktyka i terapia ogólnoustrojowych powikłań udar mózgu

Udar mózgu sprzyja występowaniu licznych powikłań ogólnoustrojowych, związanych — niezależnie od przyczyny — z długotrwałym unieruchomieniem i stanem zaburzonej przytomności/świadomości.

Zapalenie płuc jest jednym z najczęstszych powikłań udaru mózgu, a zarazem istotnym czynnikiem ryzyka zgonu. Profilaktyka obejmuje procedury ułatwiające ewakuację wydzieliny z dróg oddechowych (częsta zmiana pozycji ciała, rehabilitacja oddechowa) oraz — w odniesieniu do etiologii zachłystowej — kilkudniowe karmienie przez zgłębnik nosowo-żołądkowy — do momentu powrotu świadomości, po wykluczeniu zaburzeń połykania oraz przy zachowanym efektywnym odruchu kaszlowym.

Infekcje dróg moczowych pojawiają się u do 40% pacjentów z udarem mózgu. Najczęstszą przyczyną jest wprowadzanie cewnika do pęcherza moczowego — zarówno cewnikowanie okresowe, jak i długotrwałe utrzymywanie cewnika. Dlatego też cewnikowanie zaleca się jedynie w przypadku konieczności prowadzenia szczegółowego bilansu płynów (należy rozważyć potencjalne korzyści z uzyskania dokładnych pomiarów bilansu płynów w porównaniu z ryzykiem infekcji dróg moczowych), w pozostałych przypadkach stosuje się pieluchomajtki oraz cewnik z nakładką na prącie.

Powikłania zakrzepowo-zatorowe obejmują **zakrzepicę żył głębokich** oraz **zatorowość płucną**. Częstość tego typu powikłań wzrasta w przypadku pacjentów w podeszłym wieku oraz z poraże-

niami kończyn. W postępowaniu zapobiegawczym stosuje się małe dawki heparyn drobnocząsteczkowych lub heparyny w dawce profilaktycznej, podawane podskórnie. Ponadto zastosowanie znajdujących pończochy przeciwzakrzepowe, jednak ich skuteczność wymaga oceny. Zatorowość płucna rozwija się u około 1% pacjentów i jest poważnym czynnikiem ryzyka zgonu (10% zgonów we wczesnym okresie udaru). W przypadku podejrzenia zatorowości płucnej stosuje się standardowe schematy terapeutyczne i diagnostyczne.

Profilaktyka **odleżyn** nie różni się od powszechnie stosowanych standardów i obejmuje częste zmiany pozycji ciała przy wykorzystaniu materacy przeciwoodleżynowych, a także staranną higienę skóry pacjenta. Niegojące się odleżyny mogą wymagać włączenia antybiotykoterapii oraz interwencji chirurgicznej [5, 10].

Zasady swoistej terapii udaru mózgu

Terapia swoista udaru niedokrwiennego obejmuje procedury mające na celu poprawę lub przywrócenie perfuzji mózgu, jest zatem próbą oddziaływania przyczynowego — rewaskularyzacji niedrożnej tętnicy oraz zatrzymania postępu nekrozy tkanek mózgowia w obszarze penumbry.

Terapia antyagregacyjna

Zastosowanie leków przeciwplatekcyjnych w ciągu pierwszych 48 godzin udaru niedokrwiennego skutkuje obniżeniem ryzyka zgonu oraz ponownego incydentu niedokrwiennego. Obecnie jedynym zalecanym lekiem pozostaje kwas acetylosalicylowy (ASA, *acetylsalicylic acid*), podawany doustnie w dawce 160–300 mg. Jednak, co bardzo istotne, ze względu na zwiększone ryzyko wtórnego ukrwotoczenia pacjenci poddani leczeniu trombolitycznemu mogą otrzymać ASA najwcześniej po upływie 48 godzin od podania rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu (rt-PA, *recombinant tissue plasminogen activator*). Ponieważ kwalifikacja do leczenia trombolitycznego odbywa się dopiero w szpitalu, zespół transportujący nie powinien podawać ASA w drodze na oddział udarowy [21–22].

Leczenie trombolityczne

Obecnie jedyną dopuszczalną i skuteczną metodą terapii rewaskularyzacyjnej pozostaje tromboliza za pomocą rt-PA. Dożylna tromboliza przy użyciu rt-PA łączy się ze zmniejszeniem bezwzględnego ryzyka zgonu lub niesprawności po 3 miesiącach o 13%. Lek podaje się dożylnie w dawce 0,9 mg/kg mc., przy czym maksymalna dawka wynosi 90 mg (10% podane w postaci bolusa, po-

zostałe 90% w 60-minutowym wlewie dożylnym). Ze względu na znaczne ryzyko powikłań krwotocznych należy bezwzględnie przestrzegać zasad podawania rt-PA (tab. III) [5, 10, 23–25].

Mimo że korzystne efekty obserwowano również po okresie 4,5 godziny od początku udaru, to ze względu na gwałtownie narastające ryzyko powikłań krwotocznych terapia jest dopuszczalna jedynie wtedy, gdy czas od początku zachorowania do rozpoczęcia leczenia nie przekracza 3 godzin. Kluczowe znaczenie ma zatem precyzyjne określenie momentu zachorowania. Jeżeli nie ma możliwości określenia czasu wystąpienia pierwszych objawów na podstawie informacji od wiarygodnych świadków, wówczas za początek udaru uważa się ostatni moment, w którym pacjent był widziany jako zdrowy. Na uwagę zasługuje pogląd niektórych autorów, zgodnie z którym kryterium sztywnych ram czasowych będzie mogło być zastąpione neuroobrazową oceną perfuzji mózgowej z oceną sfery penumbry. Jest prawdopodobne, że w przyszłości raczej to kryterium, w powiązaniu z określeniem mechanizmu udaru, będzie decydowało o przeprowadzeniu terapii rewaskularyzacyjnej oraz jej technice [26].

Kolejnym warunkiem stosowania rt-PA jest doświadczenie lekarzy leczących — rozpoznania udaru niedokrwiennego powinien dokonać lekarz zajmujący się terapią udaru mózgu, natomiast obraz MRI/CT powinien ocenić lekarz doświadczony w interpretacji tego typu badań. Oczywiście bezwzględnym przeciwwskazaniem do prowadzenia trombolizy są cechy śródczaszkowego krwawienia widoczne w badaniach obrazowych. Należy również wykluczyć epizody uogólnionego niedokrwienia mózgu oraz inne stany chorobowe, manifestujące się ogniskowymi objawami ubytkowymi [1].

Terapię prowadzi się wyłącznie u pacjentów w przedziale wiekowym od 18. do 80. roku życia; w pozostałych przypadkach tromboliza jest przeciwwskazana [10].

Pacjent poddany leczeniu trombolitycznemu wymaga ścisłej obserwacji podstawowych funkcji życiowych oraz stanu neurologicznego, według przedstawionych wyżej zasad.

Obecnie w fazie wieloośrodkowych badań klinicznych pozostają inne preparaty o działaniu trombolitycznym, zarówno podawane dożylnie (inhibitory GP IIb/IIIa: abciximab i tirofiban), jak i dotętniczo (prourokinaza, urokinaza, reteplaza, tenekteplaza, desmoteplaza) — dotychczas żaden z nich nie został dopuszczony do panelu terapeutycznego udaru niedokrwiennego. Obecnie ocenia się również skojarzoną terapię trombolityczną — tętniczo-żylną (rt-PA *i.v.* oraz *i.a.* lub rt-PA *i.v.*

Tabela III. **Kwalifikacja do terapii trombolitycznej za pomocą rt-PA [10]**Table III. **rt-PA thrombolytic therapy — recommendations [10]****Kryteria włączenia**
Inclusion criteria

Wiek 18–80 lat

Age 18–80 years

Manifestacja kliniczna: objawy ostrego udaru niedokrwinnego mózgu z obecnym deficytem neurologicznym

Clinical manifestation: symptoms of acute ischemic stroke with neurological deficit

Badania neuroobrazowe (CT/MRI) — wykluczenie krwotoku śródmózgowego

*Neuroimaging (CT/MRI) — negative for intracerebral bleeding*Czas od początku udaru \leq niż 180 min*Time from onset \leq 180 min*

Czas trwania objawów co najmniej 30 min, bez znaczącej poprawy przed rozpoczęciem leczenia

*Symptomatic period at least 30 min, without evident improvement preceding therapy***Różnicowanie: epizod uogólnionego niedokrwienia mózgu, napad drgawkowy, napad migreny, hipoglikemia*****Differential diagnosis: global brain hypoperfusion, seizure attack, migraine attack, hypoglycemia*****Kryteria wyłączenia****Exclusion criteria**

Krwotok śródmózgowy w badaniu neuroobrazowym

*Intracerebral bleeding in neuroimaging*Czas trwania objawów $>$ 180 min*Symptomatic period $>$ 180 min*

Niewielki lub szybko ustępujący deficyt neurologiczny przed rozpoczęciem terapii

*Subtle and quickly improving neurological deficit*Udar mózgu oceniany w badaniu przedmiotowym jako ciężki (np. NIHSS $>$ 25 pkt.) lub rozległy obszar niedokrwienności w badaniu CT/MRI*Severe stroke (e.g. NIHSS $>$ 25 points) or large ischemic area in CT/MRI*

Początek udaru mózgu manifestujący się napadami drgawkowymi

Stroke onset manifesting as a seizure attack

Objawy kliniczne krwotoku podpajęczynówkowego, również mimo nieobecności zmian w badaniu CT

Clinical signs of subarachnoidal hemorrhage, even if CT is negative for intracranial bleeding

Leczenie heparyną w ciągu 48 h poprzedzających udar mózgu oraz wskaźnik APTT powyżej górnej granicy normy

Use of heparin in 48 h preceding stroke onset and elevated APTT count

Wcześniej przebyty udar mózgu u chorego na cukrzycę

Preceding stroke in a diabetic patient

Udar mózgu przebyty w ciągu poprzednich 3 miesięcy

*Stroke in preceding 3 months*Liczba płytek krwi $<$ 100 000/mm³*Platelet count $<$ 100 000/mm³*Utrzymujące się, mimo terapii labetalolem lub urapidylem, SBP $>$ 185 mm Hg lub DBP $>$ 110 mm Hg*Unsuccessful labetalol or urapidil antihypertensive therapy, with SBP $>$ 185 mm Hg or DBP $>$ 110 mm Hg*Wartości glikemii $<$ 50 mg/dl (2,77 mmol/l) lub $>$ 400 mg/dl (22,15 mmol/l)*Blood glucose $<$ 50 mg/dl (2,77 mmol/l) or $>$ 400 mg/dl (22,15 mmol/l)*

Skaza krwotoczna

Hemorrhagic diathesis

Doustna terapia przeciwzakrzepowa (acenokumarol, warfaryna)

Oral anticoagulant (acenocoumarol, warfarin)

Czynne lub niedawno przebyte krwawienie zagrażające życiu

Active or recent life-threatening bleeding

Przebyte lub podejrzenie świeżego krwotoku wewnątrzczaszkowego

Preceding or suspicion of active intracranial bleeding

Podejrzenie krwotoku podpajęczynówkowego lub stan po przebyłym krwotoku podpajęczynówkowym z tętniaka

Suspicion of subarachnoidal hemorrhage or preceding aneurysm rupture

Przebyte lub aktywne uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego (np. choroba nowotworowa, tętniak, zabiegi operacyjne z otwarciem czaszki/kręgosłupa)

Preceding or active devastating process within the central nervous system (e.g. neoplastic disease, aneurysm, brain/spine surgery)

cd. →

Tabela III. Kwalifikacja do terapii trombolitycznej za pomocą rt-PA [10] (cd.)

Table III. rt-PA thrombolytic therapy — recommendations [10] (continued)

Retinopatia krwotoczna (np. w cukrzycy)
Hemorrhagic retinopathy (e.g. diabetic)

Przebyty w ciągu poprzednich 10 dni urazowy zewnętrzny, masaż serca, poród; ostatnio przebyte nakłucie naczynia krwionośnego niedostępnego dla ucisku
Preceding in last 10 days destructive indirect cardiac massage, labour; recently preceding puncture of a blood vessel unavailable to compress

Zapalenie osierdzia, bakteryjne zapalenie wsierdzia
Pericarditis, bacterial endocarditis

Ostre zapalenie trzustki
Acute pancreatitis

Udokumentowana choroba wrzodowa przewodu pokarmowego w ciągu ostatnich 3 miesięcy, żyłaki przełyku, tętniak, malformacja tętniczo-żylna
Active gastric ulcer documented within preceding 3 months, oesophageal varices, aneurysm, arterio-venous malformation

Nowotwór o wysokim ryzyku krwawienia
Neoplastic tumor with a high tendency for bleeding

Ciężka choroba wątroby (z niewydolnością, marskością, nadciśnieniem wrotnym)
Severe liver dysfunction (liver failure, cirrhosis, portal hypertension)

Duży zabieg operacyjny lub rozległy uraz w ciągu poprzednich 3 miesięcy
Large surgery or severe trauma in preceding 3 months

CT (computed tomography) — tomografia komputerowa; MRI (magnetic resonance imaging) — rezonans magnetyczny; NIHSS — National Institute of Health Stroke Scale; APTT (activated partial thromboplastin time) — czas koalinowo-kefalinowy; SBP (systolic blood pressure) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (diastolic blood pressure) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze

oraz urokinaza *i.a.*). Uzyskano natomiast dane wskazujące na niekorzystne efekty kliniczne stosowania streptokinazy (znaczne ryzyko krwotoku śródczaszkowego oraz zgonu). Lek ten jest przeciwwskazany w terapii udaru niedokrwiennego [27–32].

Terapia antykoagulacyjna

Brak korzystnych efektów terapeutycznych oraz zwiększone ryzyko powikłań krwotocznych nie pozwalają na stosowanie heparyny i jej pochodnych w rutynowym postępowaniu leczniczym udaru niedokrwiennego. Jednak, według wytycznych EUSI, w kilku sytuacjach klinicznych dopuszczono możliwość włączenia terapii antykoagulacyjnej (tab. IV) [5]. Bezwzględny przeciwwskazaniem do podania heparyny są: rozległy obszar niedokrwienia mózgu, nieopanowane nadciśnienie tętnicze oraz znacznego stopnia zaburzenia mikrokrążenia mózgowego.

Procedury neurochirurgiczne w terapii udaru niedokrwiennego

Leczenie operacyjne udaru niedokrwiennego jest zarezerwowane dla przypadków narastającego i grożącego wglębieniem obrzęku tkanki nerwowej mózgu w przebiegu tak zwanego złośliwego zawału w obszarze unaczynienia tętnicy środkowej mózgu oraz udaru mózdzku. W obydwu przypadkach leczenie zabiegowe (operacja odbarczająca, wentrykulostomia) powinno być prze-

prowadzone przed pojawieniem się klinicznych objawów wglębienia. Postępowanie neurochirurgiczne jest wówczas leczeniem z wyboru, ratującym życie — w przeprowadzonych badaniach uzyskano redukcję śmiertelności z 80% do 30% [18–20].

Mechaniczne metody rekanalizacji naczyń tętniczych

Mechaniczne udrożnienie tętnicy nie wymaga stosowania preparatów o działaniu trombolitycznym, z tego względu łączy się z mniejszym ryzykiem wtórnego krwotoku wewnątrzczaszkowego. Ponadto rekanalizację uzyskuje się szybciej niż leczenie trombolityczne. Terapia mechaniczna wiąże się jednak z istotnym ryzykiem poważnego powikłania, jakim jest perforacja ściany naczynia.

Podstawowym warunkiem zastosowania technik endowaskularnych jest właściwa kwalifikacja pacjentów. Dokonuje się jej na podstawie wyników badań neuroobrazowych (próba identyfikacji składu i rozległości zakrzepu). Wykorzystanie procedur mechanicznego udrażniania tętnic należy rozważyć w odniesieniu do zakrzepów bogatopłytkowych (oporność na trombolizę, ze względu na podwyższoną aktywność inhibitora aktywatora plazminogenu 1 [PAI-1, *plasminogen activator inhibitor 1*]), dużych mas zakrzepowych (prawdopodobieństwo niskiej skuteczności trombolizy) oraz w przypadku reokluzji tętnicy po skutecznej trombolizie.

Tabela IV. **Terapia heparyną w przebiegu udaru niedokrwiennego — potencjalne wskazania***Table IV. **Possible indications for heparin treatment after ischemic stroke***

Udar niedokrwienny spowodowany zatorowością kardiogeną, obciążony dużym ryzykiem ponownego zatoru (migotanie przedsionków, proteza zastawki serca, zawał serca z przyścienną skrzepliną, zakrzep w lewym przedsionku serca)

Cardiogenic stroke with a high risk of repeat embolus (atrial fibrillation, valvular prosthesis, myocardial infarction with embolic material, left atrium sources of embolus)

Zaburzenia krzepliwości (niedobór białka S i białka C, oporność na aktywowane białko C)

Cagulation defects (protein S and C deficiency, activated protein C resistance)

Objawowe rozwarstwienie tętnicy w odcinku zewnątrzczaszkowym

Symptomatic extracranial arterial dissection

Objawowe zwężenie tętnic w odcinkach zewnątrz- i wewnątrzczaszkowym/*symptomatic extra- and intracranial arterial stenosis:*

- objawowe zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej przed zabiegiem operacyjnym/*symptomatic internal carotid artery stenosis prior to surgery;*
- przemijający atak niedokrwienny o wzrastającej częstości lub rozwijający się udar mózgu/*increasing frequency of transient ischemic attacks or developing stroke*

Zakrzepica zatok żylnych opony twardej i żył mózgowych

Thrombosis

*Zalecenia według *European Stroke Initiative (EUSI)*, niezawarte w wytycznych Grupy Ekspertów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Sercowo-Naczyniowych (*recommended by EUSI, but not by Polish National Stroke Expert Committee*) [5]

Trombektomia mechaniczna

Endowaskularne usunięcie zakrzepu jest możliwe z zastosowaniem zatwierdzonego w 2004 roku w Stanach Zjednoczonych urządzenia MERCI® (*mechanical embolus removal in cerebral ischemia*; Concentric Medical Inc.). Dotychczasowa analiza przypadków pacjentów leczonych za pomocą systemu MERCI®, zarówno z uprzednią dożylną trombolizą rt-PA, jak i bez niej, daje obiecujące wyniki — w zależności od przytoczonych wyników badań odsetek rekanalizacji wynosił 43–73%. Kontynuacja prób klinicznych oraz upowszechnienie się metody mechanicznej trombektomii zadecydują o ostatecznym miejscu tej techniki w leczeniu udaru niedokrwiennego [33–34].

Angioplastyka

Mechaniczne udrożnienie tętnicy podczas biegu angioplastyki balonowej polega na fragmentacji masy zakrzepu, co z kolei pozwala na zmniejszenie dawki preparatów trombolitycznych. Jednak podstawową wadą tej metody jest ryzyko perforacji ściany naczynia oraz zatorów dystalnych (przy braku urządzeń chroniących przed rozprzestrzenianiem się materiału zatorowego), a także reokluzya tętnicy. Ostateczne określenie wskazań i bezpieczeństwa angioplastyki tętnic mózgowych w ostrej fazie udaru niedokrwiennego wymaga dalszych badań klinicznych [35].

Stenty wewnątrznaczyniowe

Wprowadzenie stentu do niedrożnej tętnicy w ostrej fazie udaru niedokrwiennego łączy się z wysokim odsetkiem rekanalizacji oraz niższym odsetkiem wczesnej reokluzyi. Ponadto udrożnienie tętnicy osiąga się w czasie krótszym niż w przypadku zastosowaniu trombolizy. Obecnie nie jest

znana częstość późnej restenozy/reokluzyi po zastosowaniu stentów wewnątrzczaszkowych. Ze względu na uwarunkowania anatomiczne zastosowanie stentów w ostrej niedrożności tętnic wewnątrzczaszkowych jest trudne, jednak wstępna analiza ich wykorzystania daje bardzo pozytywne wyniki. Dalszej oceny wymagają również potencjalnie korzystne procedury pilnego mechanicznego udrażniania tętnic zewnątrzczaszkowych (stentowanie, angioplastyka, endarterektomia) — ich skuteczność nie została dotychczas ustalona [36–37].

Podsumowanie

Wprowadzenie preparatów o działaniu trombolitycznym stanowiło przełom w leczeniu udaru niedokrwiennego mózgu, ponieważ po raz pierwszy postępowanie terapeutyczne osiągnęło charakter przyczynowy. Jednak nadzieje pokładane w rewaskularyzacji farmakologicznej wciąż ogranicza znaczne ryzyko wtórnych powikłań krwotocznych. Z tego względu kryteria kwalifikacji do terapii trombolitycznej pozostają tak restrykcyjne. Wydaje się, że w przyszłości leczenie udaru zdominują procedury rewaskularyzacyjne, zarówno mechaniczne, jak i z wykorzystaniem środków farmakologicznych nowych generacji, oparte na precyzyjnych zasadach kwalifikacji poszczególnych podtypów udaru do konkretnej metody leczniczej.

Ze względu na zazwyczaj obecne obciążenia i powikłania internistyczne leczenie pacjenta z udarem mózgu ma charakter wielodyscyplinarny. Dlatego też znaczenie postępowania objawowego jest równie ważne jak procedury rekanalizacji — o ostatecznym sukcesie klinicznym decyduje umiejętne połączenie terapii rewaskularyzacyjnej i objawowej.

Piśmiennictwo

1. Kozubski W.: Choroby naczyniowe układu nerwowego. W: Kozubski W., Liberski P.P. (red.). Choroby układu nerwowego. PZWL, Warszawa 2004, 101–146.
2. Harraf F., Sharma A.K., Brown M.M., Lees K.R., Vass R.I., Kalra L.: A multicentre observational study of presentation and early assessment of acute stroke. *BMJ* 2002, 325, 17.
3. Kothari R., Hall K., Brott T., Broderick J.: Early stroke recognition: developing and out-of-hospital NIH Stroke Scale. *Acad. Emerg. Med.* 1997, 4, 986–990.
4. Szczudlik A.: Molekularna patogeneza udaru niedokrwienego. *Medipress Psych. Neurol.* 1997, 1, 15–22.
5. European Stroke Initiative recommendations for stroke management — update 2003. The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee. *Cerebrovasc. Dis.* 2003, 16, 311–337.
6. Stroke Unit Trialists' Collaboration: Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. W: Cochrane Library, Issue 1. Update Software 2002.
7. Thijs V.N., Adami A., Neumann-Haefelin T., Moseley M.E., Marks M.P., Albert G.W.: Relationship between severity of MR perfusion deficit and DWI lesion evolution. *Neurology* 2001, 57, 1205–1211.
8. Taveras J.M.: *Neuroradiology*. Williams Wilkins, Baltimore 1996: 401–570.
9. Brott T., Reed R.L.: Intensive care for acute stroke in the community hospital setting: the first 24 hours. *Stroke* 1989, 20, 694–697.
10. Wytyczne Ekspertów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Sercowo-Naczyniowych Polkard. www.polkard.org.pl
11. Lyden P., Brott T., Tilley B. i wsp.: Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group. *Stroke* 1994, 25, 2220–2226.
12. Lindstrom E., Boysen G., Christiansen L.W., Nansen B.R., Nielsen P.W.: Reliability of Scandinavian Neurological Stroke Scale. *Cerebrovasc. Dis.* 1991, 1, 103–107.
13. Teasdale G., Jennett B.: Assessment and prognosis of coma after head injury. *Acta Neurochir. (Wien)* 1976, 34, 45–55.
14. Harper G., Castleden C.M., Potter J.F.: Factors affecting changes in blood pressure after acute stroke. *Stroke* 1994, 25, 1726–1729.
15. Britton M., Carlsson A., de Faire U.: Blood pressure course in patients with acute stroke and matched controls. *Stroke* 1986, 17, 861–864.
16. Reith J., Jørgensen H., Pedersen P. i wsp.: Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality and outcome. *Lancet* 1996, 347, 422–425.
17. Pulsinelli W., Levy D., Sigsbee B., Scherer P., Plum F.: Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. *Am. J. Med.* 1983, 74, 540–544.
18. Davalos A., Toni D., Iweins F., Lesaffre E., Bastianello S., Castillo J.: Neurological deterioration in acute ischemic stroke: potential predictors and associated factors in the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *Stroke* 1999, 30, 2631–2636.
19. Rieke K., Schwab S., Krieger D. i wsp.: Decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction: results of an open, prospective trial. *Crit. Care Med.* 1995, 23, 1576–1587.
20. Hacke W., Schwab S., Horn M., Spranger M., De-Georgia M., von Kummer R.: 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. *Arch. Neurol.* 1996, 53, 309–315.
21. Chen Z.M., Sandercock P., Pan H.C. i wsp.: Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke a combined analysis of 40 000 randomized patients from the Chinese Acute Stroke Trial and the International Stroke Trial. *Stroke* 2000, 31, 1240–1249.
22. Gubitz G., Sandercock P., Counsell C.: Antiplatelet therapy for acute ischemic stroke. Issue 1. The Cochrane Library, Oxford 2003.
23. Tissue plasminogen activator for acute stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1995, 333, 1581–1587.
24. Reed S.D., Cramer S.C., Blough D.K. i wsp.: Treatment with tissue plasminogen activator and inpatient mortality rates for patients with ischemic stroke treated in community hospitals. *Stroke* 2001, 32, 1832–1840.
25. Hacke W., Dannan G., Fieschi C. i wsp.: Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004, 363, 768–774.
26. Gupta R., Jogin T.G.: Endovascular management of acute ischemic stroke. *Expert Rev. Neurotherapeutics* 2007, 7, 143–153.
27. Quershi A.I., Ali Z., Suri M.F. i wsp.: Intra-arterial third-generation recombinant tissue plasminogen activator (reteplase) for acute ischemic stroke. *Neurosurgery* 2001, 49, 41–48.
28. Deshmukh V.R., Fiorella D.J., Albuquerque F.C. i wsp.: Intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke: preliminary experience with platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors as adjunctive therapy. *Neurosurgery* 2005, 56, 46–54.
29. Furlan A.J., Higashida R.T., Wechsler L. i wsp.: Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999, 282, 2003–2011.
30. Lewandowski C.A., Frankel M., Tomsick T.A. i wsp.: Combined intravenous and intra-arterial rt-PA versus intra-arterial therapy for acute ischemic stroke: Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial. *Stroke* 1999, 30, 2598–2605.
31. IMS Study Investigators: Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. *Stroke* 2004, 35, 904–911.
32. Lapchak P.A., Araujo D.M., Zivin J.A.: Comparison of tenecteplase with alteplase on clinical rating scores following small clot embolic strokes in rabbits. *Exp. Neurol.* 2004, 185, 154–159.
33. Smith W.S., Sung G., Starkman S i wsp.: Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke. Results of the MERCI trial. *Stroke* 2005, 36, 1432–1440.
34. Smith W.S.: Safety of mechanical thrombectomy and intravenous tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. Results of the multi MERCI trial, part I. *Am. J. Neuroradiol.* 2006, 27, 1177–1182.
35. Nakano S., Iseda T., Yoneyama T., Kawano H., Wakisaka S.: Direct percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery trunk occlusion: an alternative option to intra-arterial thrombolysis. *Stroke* 2002, 33, 2872–2876.
36. Gupta R., Jogin T.G., Tayal A., Horowitz M.B.: Urgent stenting of M2 (superior) division of the middle cerebral artery after systemic thrombolysis in acute stroke. *Am. J. Neuroradiol.* 2006, 27, 521–523.
37. Levy E.I., Ecker R.D., Horowitz M.B. i wsp.: Stent-assisted intracranial recanalization for acute stroke: early results. *Neurosurgery* 2006, 58, 458–463.