

Analiza czynników ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu (badanie wstępne)

Risk factors in ischemic stroke (preliminary study)

Zyta Banecka-Majkutewicz¹, Walenty M. Nyka¹, Małgorzata Krześniak-Bohdan¹,
Grzegorz Kozera¹, Joanna Jakóbkiewicz-Banecka²

¹Katedra i Klinika Neurologii Dorosłych Akademii Medycznej w Gdańsku

²Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej Akademii Medycznej w Gdańsku

Streszczenie

Celem pracy jest analiza epidemiologiczna chorych z udarem niedokrwiennym mózgu hospitalizowanych w Klinice Neurologii Dorosłych AMG. Szczególną uwagę zwrócono na analizę czynników ryzyka udaru mózgu pod kątem pierwotnej i wtórnej profilaktyki udaru. Badania przeprowadzono w ramach Narodowego Programu Udar Mózgu. Analizy statystyczne przeprowadzono na podstawie komputerowego programu Statistica.

Badano 222 chorych z udarem niedokrwiennym, w tym 79 (35,5%) kobiet i 143 (64,4%) mężczyzn hospitalizowanych w Klinice Neurologii Dorosłych AMG w 2000 roku. Wiek chorych wynosił średnio $68,05 \pm 13,4$ lata i był statystycznie znacznie wyższy wśród kobiet ($72,05 \pm 12,4$) niż wśród mężczyzn ($65,9 \pm 13,4$) ($p = 0,001$). Udar mózgu jest cięższy w przebiegu u kobiet niż u mężczyzn ($p = 0,001$). Do najczęstszych czynników ryzyka udaru mózgu należały: nadciśnienie tętnicze (68%), choroba wieńcowa (50,8%), hipercholesterolemia (27,9%), stosunkowo rzadko występowała cukrzyca (19,5%). Znamienne było współwystępowanie kilku czynników ryzyka u 1 chorego. Chorzy docierali do Kliniki stosunkowo szybko: do 3 h od wystąpienia udaru — 24,6% chorych, do 6 h — 43,7% chorych. Tomografię komputerową (CT) głowy wykonano u 94,9% chorych, w tym u 53,7% w 1. dobie hospitalizacji. Zgon stwierdzono u 13,8% chorych, a wyraźną poprawę — u 38,7% chorych. Porównując stan neurologiczny chorych w momencie przyjęcia i wypisu w skali Rankina, stwierdzono znamienne poprawę stanu chorych po leczeniu.

Słowa kluczowe: czynniki ryzyka udarów, udary niedokrwienne, badania epidemiologiczne

Abstract

The aim of the study was the epidemiological analysis of patients with ischemic stroke hospitalised in the Department of Neurology Medical Academy in Gdańsk in 2000 year. We especially investigated the risk factors for ischemic stroke in order to improve our ability to prevent stroke. We studied 222 patients with ischemic stroke. There were 79 (35.5%) women and 143 (64.4%) men. The mean age of the patients was 68.05 ± 13.4 years and it was statistically significantly higher in women (72.05 ± 12.4) than in men (65.9 ± 13.4) ($p = 0.001$). Stroke was more severe in women (mostly TACS), than in men (mostly PACS) and it was statistically significant. The statistical analysis were made using computer program StatView version 5.5. The most often observed risk factors were hypertension (68%), morbus coronarius (50.8%), hypercholesterolemia (27.9%). Diabetes mellitus and alcoholism were recognised in lower per cent of the cases. In 60 (26.1%) patients the presence of a few risk factors in one patients were observed. The patients arrival to the hospital was: within 3 h from onset of stroke — 24.6%, within 6 h — 43.7% of patients. Early presentation of patients with acute stroke to the hospital is important for immediate treating within limited therapeutic time window. The CT examination was made in 94.9% of patients and in 53.7% within 24 h of symptom onset. During hospitalisation 38.7% patients significantly improved and 13.8% patients died within 30 days of stroke beginning. Comparison of the examination of the patients using Rankin scale showed improvement of our patients after treatment.

Key words: stroke's risk factors, ischemic strokes, epidemiological studies

Adres do korespondencji:

Dr med. Zyta Banecka-Majkutewicz

Katedra i Klinika Neurologii Dorosłych AM w Gdańsku

ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk

tel.: +48 (0 58) 349 23 00, faks: +48 (0 58) 349 23 20

Praca wpłynęła do Redakcji: 20 stycznia 2002 r.

Zaakceptowano do druku: 7 października 2002 r.

Wstęp

Udary mózgu są nadal 3 co do częstości przyczyną zgonów i są jedną z najważniejszych przyczyn trwałego kalectwa. Postęp w diagnostyce i terapii chorób naczyniowych nie wpływa w prosty sposób na zachorowalność z powodu chorób naczyniowych mózgu. Pierwotna i wtórna prewencja udaru mózgu opiera się na ograniczeniu lub eliminacji modyfikowalnych czynników ryzyka. Fakt ten jednoznacznie potwierdzają metaanalizy wielośrodkowych badań epidemiologicznych [1, 2].

Cel pracy

Celem pracy była analiza czynników ryzyka udaru mózgu pod kątem pierwotnej i wtórnej profilaktyki udaru. Przeprowadzono badania epidemiologiczne wśród chorych z udarem niedokrwiennym mózgu hospitalizowanych w Klinice Neurologii Dorosłych Akademii Medycznej w Gdańsku.

Materiał i metody

Badano 222 chorych z udarem niedokrwiennym mózgu hospitalizowanych w Klinice Neurologii Dorosłych AMG w 2000 roku. Badania przeprowadzono w ramach Narodowego Programu Udaru Mózgu.

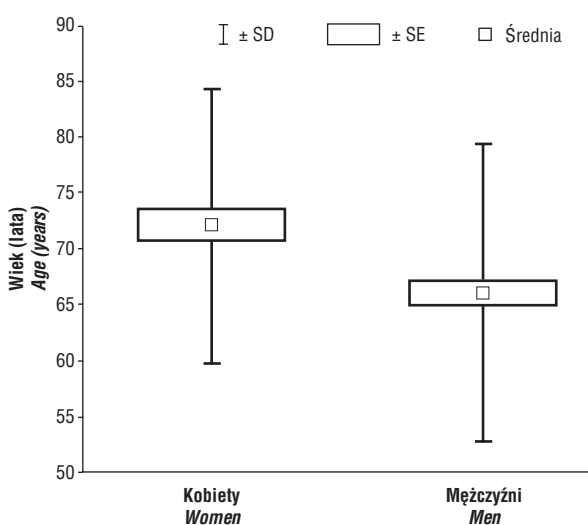
Na podstawie wywiadu i badań dodatkowych analizowano obciążenie czynnikami ryzyka. Szczególną uwagę zwracano na nadciśnienie tętnicze, choroby serca, cukrzycę, hipercholesterolemię, niedokrwiennie ataki przejściowe (TIA, *transient ischemic attack*), przebyty udar mózgu, infekcję przed udarem, alkoholizm, otyłość i palenie tytoniu. Analizowano okres od chwili zachorowania do przyjęcia do Kliniki. Topografię uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) ustalono na podstawie badań neurologicznych oraz badań neuroobrazujących — tomografii komputerowej (CT, *computer tomography*) i/lub rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*). U większości pacjentów wykonano także USG tętnic szyjnych i kręgowych oraz echokardiografię. Udary niedokrwiennie mózgu klasyfikowano zgodnie z podziałem *Oxfordshire Classification* z 1990 roku: udary z zakresu całego unaczynienia przedniego (TACS, *Total Anterior Circulation Stroke*), udary częściowe, ograniczone przede wszystkim korowe z zakresu tętnicy środkowej lub przedniej (PACS, *Partial Anterior Circulation Stroke*), udar łakunarny (LACS, *Lacunar Circulation Stroke*), udary z zakresu unaczynienia kręgowo-podstawnego (POCS, *Posterior Circulation Stroke*) [1]. Etiologię udaru oceniano wg kryteriów SDB (*Stroke Data*

Bank): zakrzep dużych tętnic, zakrzep małych tętnic, zator pochodzenia sercowego, inne, nieustalone [1, 3]. Stan chorego w momencie przyjęcia i przy wypisie oceniano na podstawie skali Rankina oraz przy wypisie — na podstawie skali Glasgow.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu *Statistica* wersja 5.5. Zależności pomiędzy płcią a czynnikami ryzyka, stopniem zaawansowania oraz typem udaru oceniono za pomocą testu Fishera i testu χ^2 . Prawidłowość rozkładu (wiek, temperatura, ciśnienie, tętno) oceniano przy użyciu testu Shapiro-Wilka oraz testu Kołmogorowa-Smirnowa. Średnie wieku, temperatury oraz wartości ciśnienia tętniczego w grupie kobiet i mężczyzn porównywano za pomocą nieparametrycznego testu U Manna-Whitneya oraz testu z dla prób niezależnych. W celu porównania stanu klinicznego chorych przed podjętym leczeniem i po terapii (ocena wg skali Rankina) zastosowano test McNemara. We wszystkich porównaniach za wartość znamioną statystycznie przyjęto $p \leq 0,001$.

Wyniki

W badanej grupie było 79 (35,5%) kobiet i 143 (64,4%) mężczyzn, w wieku 18–94 lata. Wiek chorych wynosił średnio $68,05 \pm 13,4$ lata (przedział ufności (*confidence interval*) CI: 66–70) i był statystycznie znamionnie wyższy wśród kobiet ($72,05 \pm 12,4$) niż wśród mężczyzn ($65,9 \pm 13,4$) ($p = 0,001$) (ryc. 1). W rozkładzie logistycznym chorych w przedziałach wiekowych stwierdzono



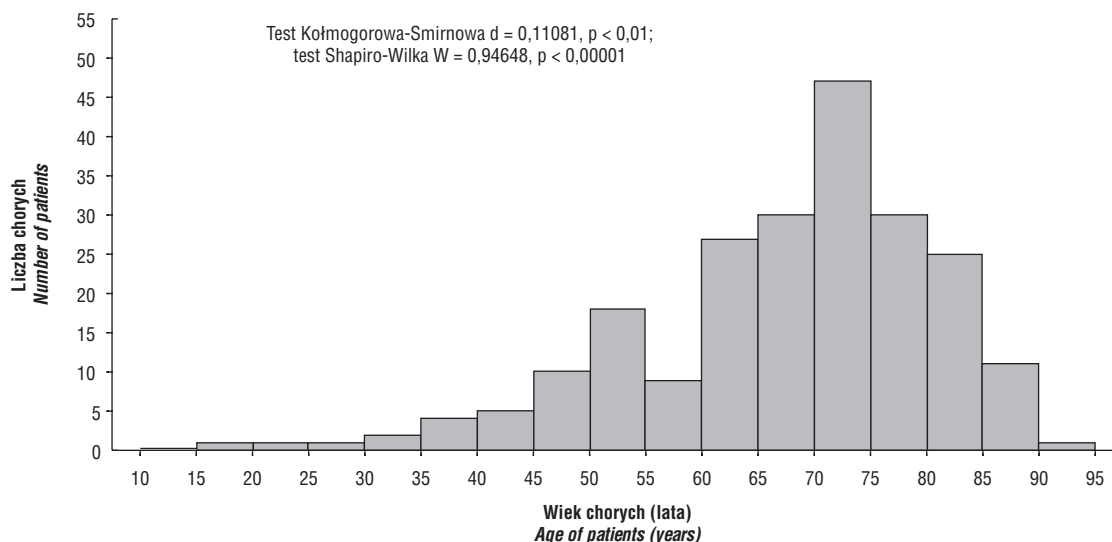
Rycina 1. Średnia wieku chorych

Figure 1. Mean age of patients

SD (*standard deviation*) — odchylenie standardowe; SE (*standard error*) — błąd standardowy

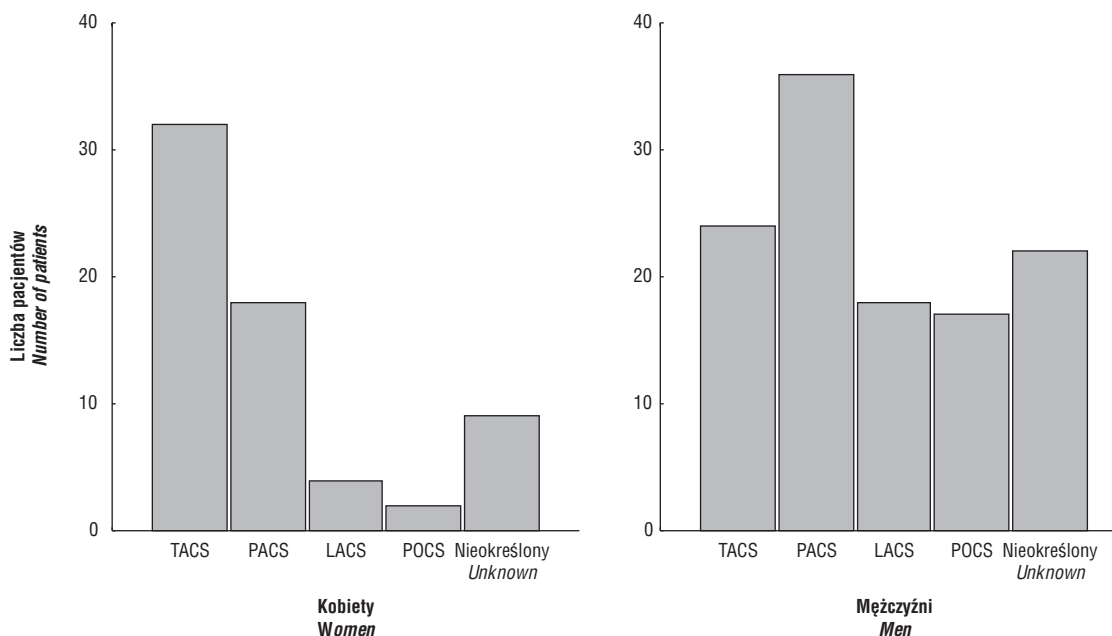
statystycznie znaczniejsze rzadsze występowanie udarów mózgu u osób między 55 a 60 rż. zarówno wśród kobiet, jak i mężczyzn. Najwięcej udarów niedokrwiennych stwierdzono u chorych między 70 a 75 rż. (ryc. 2). W badanej grupie najczęściej rozpoznawano udary typu TACS — 30,7% oraz PACS — 29,6%, rzadziej występowały LACS

— 12,0%, POCS — 10,4%. U 17,0% chorych nie ustalono typu udaru. Stwierdzono znaczącą statystycznie różnicę pomiędzy częstością określonego typu udaru w grupie kobiet i w grupie mężczyzn ($p = 0,0005$) (ryc. 3). Najczęściej występującym udarem u kobiet był TACS, zaś u mężczyzn — PACS.



Rycina 2. Rozkład wieku chorych

Figure 2. Patients' age distribution

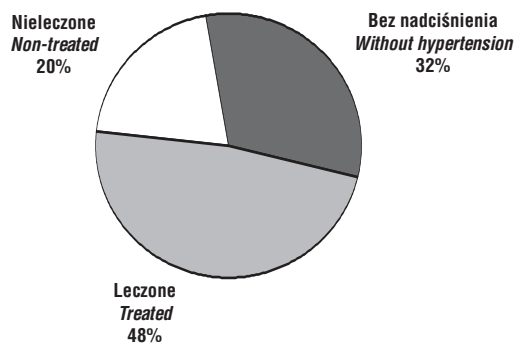


Rycina 3. Zależność typu udaru od płci

Figure 3. The type of stroke in relation to sex

TACS (*Total Anterior Circulation Stroke*) — udary z zakresu całego unaczynienia przedniego; PACS (*Partial Anterior Circulation Stroke*) — udary częściowe, ograniczone przede wszystkim korowe z zakresu tętnicy środkowej lub przedniej; LACS (*Lacunar Circulation Stroke*) — udar lakunarny; POCS (*Posterior Circulation Stroke*) — udary z zakresu unaczynienia kręgowo-podstawnego

Do najczęstszych czynników ryzyka udaru mózgu należały: nadciśnienie tętnicze (68,0%) (ryc. 4), choroba wieńcowa (50,8%), palenie tytoniu (32,0%), hipercholesterolemia (27,9%), migotanie przedsionków (23,0%), przebyty udar (23,0%), przebyty zawał serca (20,3%) i otyłość (20,3%). Stosunkowo rzadko występowała cukrzyca (19,5%), a także alkoholizm (13,1%) (tab. I). Znamienne statystycznie było współwystępowanie kilku czynników ryzyka u 1 chorego. Najczęściej stwierdzano współistnienie 3 czynników ryzyka u 1 chorego (22% chorych). Zespół metaboliczny (cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia) stwierdzono u 14 (6,8%) osób. Chorzy docierali do Kliniki stosunkowo szybko: w ciągu 3 godzin od wystąpienia udaru 24,6% pacjentów, do 6 godzin — 43,7% pacjentów (ryc. 5). Badanie CT głowy wykonano u 94,9% chorych, w tym u 53,7% w 1. dobie hospitalizacji. Badanie USG tętnic szyjnych wykonano u 91 osób (40,9%). Badanie to wykazało brak wyraźnych zwężeń tętnic szyjnych wewnętrznych u 61 chorych (67%), uogólnioną miażdżycę u 12 chorych (13,2%), a niedrożność u 5 chorych (5,5%). Zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej < 70% stwierdzono u 9 osób (9,9%), zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej > 70% u 4 pacjentów (4,4%). Badanie echokardiograficzne serca wykonano u 103 chorych; tylko u 14 osób (13,6%) stwierdzono zmiany sprzyjające powstawaniu zatorów (obecność skrzeplin w lewym przedsionku, zwężenie zastawki mitralnej, obecność skrzeplin w lewej komorze, zwapnienie pierścienia zastawki mitralnej). Na podstawie obrazu klinicznego oraz badań dodatkowych ustalono prawdopodobną etiologię udaru, który najczęściej był następstwem zakrzepu dużych tętnic — 27,8%. Zakrzep małych tętnic stwierdzono u 19,9% pacjentów, zator pochodzenia sercowego u — 15,9%, inne



Rycina 4. Nadciśnienie tętnicze

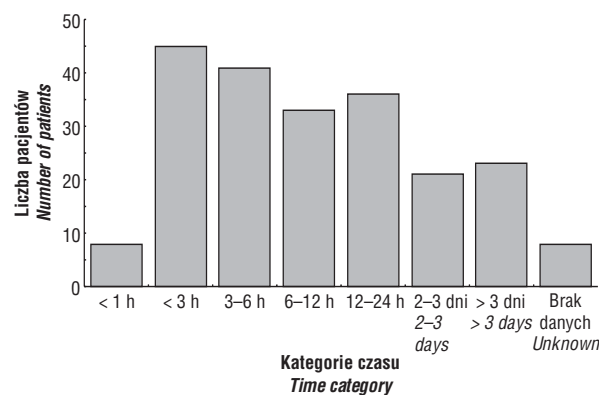
Figure 4. Hypertension

Tabela I. Czynniki ryzyka w grupie chorych z niedokrwiennym udarem mózgu (222 chorych)

Table I. Risk factors among patients with ischemic stroke (222 patients)

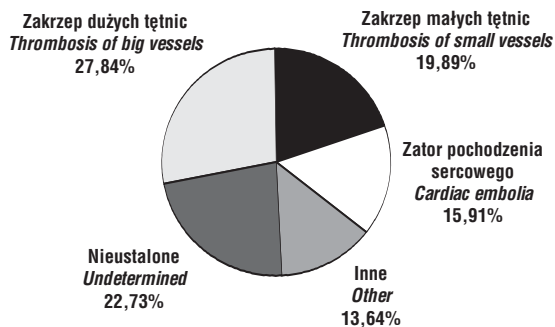
Czynnik ryzyka Risk factor	(%)
Nadciśnienie tętnicze Arterial hypertension	68,5
Choroba wieńcowa Morbus coronarius	50,8
Zawał serca Infarction myocardi	20,3
Migotanie przedsionków Atrial fibrillation	23,0
Wada serca Heart diseases	3,6
Niewydolność krążenia Heart failure	18,1
Cukrzyca Diabetes mellitus	16,2
Hipercholesterolemia Hypercholesterolaemia	27,9
TIA	8,1
Udar Stroke	23,2
Infekcja przed udarem Infection before stroke	5,9
Alkoholizm Ethanolismus	13,1
Otyłość Obesity	20,3
Wiek > 60 lat Age > 60 years	77,0
Palenie Smoking	32,0

TIA (transient ischemic attack) — niedokrwiennie ataki przemijające



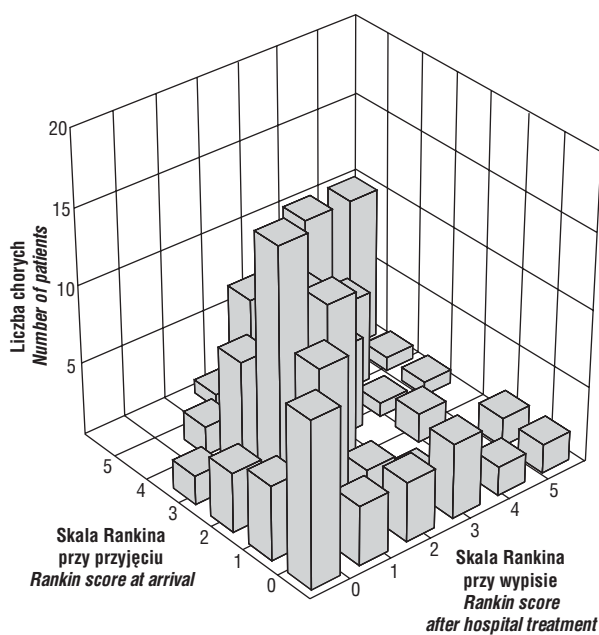
Rycina 5. Czas od zachorowania do przyjęcia pacjentów do szpitala

Figure 5. Time from onset to arrival



Rycina 6. Etiologia udaru

Figure 6. Stroke etiology



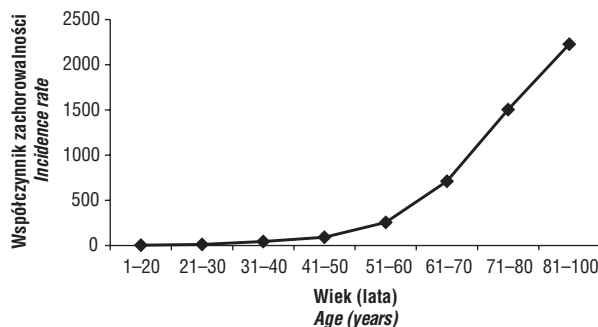
Rycina 7. Porównanie stanu chorych w skali Rankina przy przyjęciu i przy wypisie ze szpitala

Figure 7. Comparison of Rankin score in stroke patients at arrival and after hospital treatment

u — 13,6% pacjentów. U 22,7% chorych nie udało się ustalić etiologii udaru (ryc. 6).

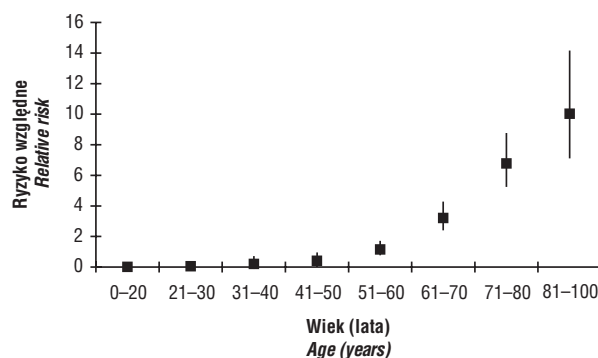
Stan funkcjonalny pacjentów oceniano w skali Rankina. Przy przyjęciu do Kliniki u 85 chorych stan kliniczny oceniono na 0, 1 lub 2 punkty. Przy wypisie dobry stan (0, 1, 2 pkt) stwierdzono u 124 pacjentów (ryc. 7). W skali Glasgow wyraźną poprawę stwierdzono u 38,7% osób, jednak u 47,3% chorych utrzymywały się objawy deficytu funkcjonalnego, w tym 19,0% osób wymagało pełnej pomocy osób trzecich. Zmarło 13,8% pacjentów.

Na podstawie danych epidemiologicznych Kliniki Neurologii oraz danych Urzędu Statystycznego w Gdańsku można ocenić zapadalność na



Rycina 8. Współczynnik zachorowalności

Figure 8. Incidence rate



Rycina 9. Zależność pomiędzy wiekiem a ryzykiem wystąpienia udaru mózgu w populacji Gdańska

Figure 9. Association between age and the risk of stroke in the population of Gdańsk

udar mózgu w populacji Gdańska (ryc. 8). Relatywne ryzyko zapadalności na udar mózgu w zależności od wieku w przeliczeniu na 100 000 mieszkańców wzrasta wraz z wiekiem i jest największe u osób po 70 rż. (ryc. 9). Zapadalność wśród mężczyzn w stosunku do kobiet jest statystycznie znacznie wyższa, $p < 0,0001$.

Dyskusja

Grupa chorych opisywana w niniejszym artykule nie różni się w sposób istotny od przedstawionych przez innych autorów [4–9]. Podobny jest wiek chorych oraz wzrost częstości zachorowania wraz z wiekiem. W badanej przez autorów niniejszego artykułu grupie chorych zwraca uwagę fakt, że najmniej liczną grupą osób z udarem są chorzy pomiędzy 55 a 60 rż., czyli urodzeni w latach 1940–1945. Być może wiąże się to z historią regionu, przymusową migracją ludności Gdańska w tamtym okresie. Stwierdzono statystycznie znacznie wyższy wiek zachorowania na udar mózgu wśród kobiet niż wśród mężczyzn. Prawdopodobnie wy-

nika to z wcześniejszego rozwoju zmian miażdżycowych wśród mężczyzn oraz wysoką przedwczesną umieralnością mężczyzn z przyczyn sercowych. Niektórzy autorzy uważają płęć męską za czynnik ryzyka udaru mózgu [10, 11]. Na podstawie danych epidemiologicznych Kliniki Neurologii oraz danych Urzędu Statystycznego w Gdańsku oceniano zapadalność na udar mózgu w populacji Gdańska. Relatywne ryzyko zapadalności na udar mózgu wzrasta wraz z wiekiem i jest największe u osób po 70 rż. Zapadalność wśród mężczyzn w stosunku do kobiet jest statystycznie znacznie wyższa, $p < 0,0001$. Statystycznie znamienne wyższy wiek zachorowania na udar mózgu wśród kobiet odpowiada rozpoznawanym typom udaru i ciężkością stanu klinicznego: wśród kobiet częściej rozpoznawano udary z zakresu całego unaczynienia przedniego (TACS), wśród mężczyzn częściej rozpoznawano udary częściowe, ograniczone przede wszystkim korowe z zakresu tętnicy środkowej lub przedniej (PACS).

Najczęstszym czynnikiem ryzyka u badanych chorych, zarówno wśród kobiet, jak i wśród mężczyzn było nadciśnienie tętnicze (68%). Jest to zgodne z danymi innych autorów [5, 7, 12–16]. Wiadomo, że u chorych z nadciśnieniem tętniczym ryzyko wystąpienia udaru mózgu wzrasta 3–4-krotnie, a jak wykazały badania, w tym badanie PROGRESS (*Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study*), nawet niewielkie obniżenie ciśnienia rozkurczowego o 5 mm Hg, a skurczowego — o 12 mm Hg wiąże się z obniżeniem ryzyka kolejnego udaru o 34% [2, 3, 17]. Właściwa kontrola ciśnienia tętniczego ma istotne znaczenie dla prewencji chorób naczyniowych mózgu.

Innymi istotnymi czynnikami ryzyka udaru mózgu były choroby serca [3, 4, 8, 11, 12, 16, 18]. Chorobę wieńcową stwierdzono u 50% badanych. Podobne wyniki uzyskali Witczak i wsp. — 48%. Migotanie przedsionków (23%) oraz przebyty zawał serca (20,3%) występowały częściej niż u chorych analizowanych przez Witczaka i wsp. (odpowiednio 12,5% i 11,6%) [8]. Mimo to zatory pochodzenia sercowego rozpoznawano u badanych chorych stosunkowo rzadko (15,9%). Prawdopodobnie wiąże się to z niewielką liczbą badań echokardiograficznych przezprzełykowych [3]. Innymi czynnikami ryzyka, o których coraz częściej pisze się w doniesieniach, są stany zapalne. Wskaźniki ostrej fazy — białko C-reaktywne, serum amyloid A — są podwyższone w udarze. Być może właśnie jednym z mechanizmów działania kwasu acetylo-

salicylowego jest efekt przeciwzapalny [3, 16, 19]. W badanej przez autorów niniejszego artykułu grupie chorych infekcje przed udarem występowały stosunkowo rzadko — 5,9%. Pozostałe czynniki ryzyka udaru mózgu występowały z częstotnością podawaną przez innych autorów: palenie tytoniu (32%), hipercholesterolemia (27,9%), otyłość (20,3%), przebyty udar (23,2%). Stosunkowo rzadko występowała cukrzyca (19,5%), a także alkoholizm (13,1%) [2, 4–6, 11, 15]. Zależność pomiędzy spożywaniem alkoholu i/lub paleniem tytoniu a występowaniem udarów mózgu nie jest w pełni ustalona i zdania różnych autorów co do tego, czy są to niezależne czynniki ryzyka, są podzielone [6]. Znamienne jest współwystępowanie kilku czynników ryzyka u jednego chorego [3, 14, 16, 18–21]. Również w badanej przez autorów niniejszej pracy grupie pacjentów współistnienie kilku czynników ryzyka stwierdzano u 26,1% chorych (60 osób). Najczęściej stwierdzano współistnienie 3 czynników ryzyka u 1 osoby (10% chorych). Czynniki ryzyka poprzedzające ujawnienie się choroby wieńcowej, a prawdopodobnie chorób naczyniowych również udaru mózgu, są ze sobą powiązane [3, 13]. Wiadomo, że insulinooporność występuje nie tylko u chorych na cukrzycę i z upośledzoną tolerancją glukozy. Dyslipidemie, a także pierwotne nadciśnienie tętnicze wiążą się często również z upośledzeniem wychwyty glukozy zależnym od insuliny. Nadciśnienie tętnicze, cukrzyca i dyslipidemie wchodzą w skład zespołu metabolicznego, który stwierdzono u 14 (6,8%) chorych. Jak wynika z niniejszych badań obciążenie czynnikami ryzyka u pacjentów jest duże i autorom wydaje się, podobnie jak Ryglewiczowi [2, 15], że jednym z podstawowych zadań jest nadal profilaktyka udaru mózgu poprzez eliminację czynników ryzyka.

Końcowy efekt leczenia chorych z udarem mózgu w istotny sposób zależy od czasu od wystąpienia udaru do hospitalizacji. Pacjenci są przyjmowani do Kliniki stosunkowo szybko: w ciągu 3 godzin od wystąpienia udaru 24,6% chorych, do 6 godzin — 43,7% chorych. Podobne dane podają autorzy japońscy, odpowiednio 32% osób do 3 godzin i 40% osób do 6 godzin. Natomiast badanie CT w 1. dobie od udaru wykonano u 53,7% badanych chorych, podczas gdy autorzy japońscy podają, że 79% chorym wykonano badanie CT w 1. godzinie od przyjęcia do szpitala [9]. Czas dotarcia chorego do szpitala, wczesna diagnostyka oraz szybkie wdrożenie leczenia w istotny sposób poprawia rokowanie [1, 3, 20].

Wnioski

1. Średnia wieku kobiet z udarem niedokrwiennym mózgu jest wyższa niż u mężczyzn, a przebieg udaru u kobiet jest cięższy. Różnica ta jest znamienna statystycznie.
2. Nadciśnienie tętnicze jest najczęściej występującym czynnikiem ryzyka udaru mózgu.
3. Współwystępowanie kilku czynników ryzyka u pacjentów z udarem mózgu jest częste i w istotny sposób pogarsza rokowanie.
4. Analiza czynników ryzyka udarów mózgu przeprowadzana na podstawie badań epidemiologicznych w istotny sposób wpływa na określenie optymalnych metod postępowania profilaktycznego.

Piśmiennictwo

1. Prusiński A., Domżał T.M., Kozubski W., Szczudlik A.: Niedokrwiennie udary mózgu. Wyd. 1. *α-medica press*, Bielsko-Biała 1999.
2. Ryglewicz D.: Czynniki ryzyka w udarach mózgu. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 1994, 5, 33–40.
3. Warlow C.P., Dennis M.S., van Gijn J. i wsp.: *Stroke, a practical guide to management*. Wyd. 2. Blackwell Science, Oxford 2001.
4. Barańska-Gieruszczak M., Ryglewicz D., Lechowicz W. i wsp.: Obciążenie czynnikami ryzyka chorych z udarem mózgu. *Neur. Neurochir. Pol.* 1993, t. 27 (XLIII), 5, 625–632.
5. Jędrzejowska H., Łysakowska-Sernicka K., Królikiewicz-Ściaborowska H., Szirkowiec-Gmurczyk W. i wsp.: Nadciśnienie tętnicze, cukrzyca i zaburzenia rytmu serca jako niezależne czynniki ryzyka w odwracalnych i dokonanych niedokrwiennych udarach mózgu. *Neur. Neurochir. Pol.* 1996, t. 30 (XLVI), 4, 559–569.
6. Klimowicz-Młodzik I., Pietrzykowska I., Chodakowska-Żebrowska M. i wsp.: Wpływ palenia papierosów i nadużywania

- alkoholu na występowanie udarów mózgu. *Neur. Neurochir. Pol.* 1995, t. 29 (XLV), 2, 151–157.
7. Piórek T.M.: Wybrane zagadnienia kliniczne i epidemiologiczne odwracalnych niedokrwiennych udarów mózgowych. *Neur. Neurochir. Pol.* 1996, t. 30 (XLVI), 5, 727–735.
 8. Witczak W., Bańka S., Janiszewska A. i wsp.: Kardiologiczne czynniki zagrożenia udarem mózgu. *Neur. Neurochir. Pol.* 1998, t. 32 (XLVIII), 1, 31–37.
 9. Yoneda Y., Mori E., Uehara T. i wsp.: Referral and care for acute ischemic stroke in a Japanese tertiary emergency hospital. *European Journal of Neurology* 2001, 8, 483–488.
 10. Sacco R.L.: Identifying patient populations at high risk for stroke. *Neurology*. wrzesień 1998, 51 (supl. 3), S27–S30.
 11. Wiszniewska M.: Analiza częstości występowania wybranych czynników ryzyka w udarach niedokrwiennych mózgu w zależności od wieku. *Neur. Neurochir. Pol.* 1998, t. 32 (XLVII), 3, 487–494.
 12. Bamford J., Dennis M., Sandercock P. i wsp.: The frequency causes and timing of death within 30 days of a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1990, 53, 824–829.
 13. Mogensen C.E.: Powikłania narządowe nadciśnienia tętniczego. Wyd. 1. Via Medica, Gdańsk 2000.
 14. Nyka W., Nyka W.M.: Znaczenie niektórych czynników ryzyka dla występowania i leczenia niedostateczności tętnic kręgowych. *Postępy Rehabilitacji* 1997, t. XI (1), 43–49.
 15. Ryglewicz D., Barańska-Gieruszczak M., Rozenfeld A. i wsp.: Częstość występowania niektórych czynników ryzyka w udarach zatokowych, w porównaniu z udarami korowo-podkorowymi. *Neur. Neurochir. Pol.* 1994, t. 28 (XLIV), 5, 633–641.
 16. Warlow C.P.: Epidemiology of stroke. *Lancet* 1998, 352 (supl. III), 1–5.
 17. Wolf P.A.: Prevention of stroke. *Lancet* 1998, 352 (supl. III), 15–18.
 18. Barnett H.J.M., Gunton R.W., Eliasziw M. i wsp.: Przyczyna udaru a stopień kalectwa z powodu udaru niedokrwiennego u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej. *JAMA-PL*, 2000, 2, 7–8, 499–508.
 19. Caplan L.R.: Wielorakie potencjalne czynniki ryzyka udaru mózgu. *JAMA-PL*, 2000, 2, 7–8, 543–545.
 20. Devuyst G., Bogousslavsky J.: Update on recent progress in drug treatment for acute ischemic stroke. *J. Neurol.* 2001, 248, 735–742.
 21. Thrift A.G., Dewey H.M., MacDonnel R.A. i wsp.: Incidence of the major stroke subtypes: initial findings from the North East Melbourne stroke incidence study (NEMESIS). *Stroke* 2001, 32 (8), 1732–1738.