

Korelacje między objętością ogniska krwotocznego a przepływem krwi w tętnicach środkowych mózgu u chorych z udarem krwotocznym

Correlation between volume of cerebral hemorrhage, blood flow in middle cerebral arteries in patients with hemorrhagic stroke

Barbara Książkiewicz¹, Władysław Lasek², Elżbieta Wanat-Słupska¹, Magdalena Kowalska¹

¹Katedra i Klinika Neurologii Akademii Medycznej w Bydgoszczy

²Zakład Radiologii i Diagnostyki Narządowej Akademii Medycznej w Bydgoszczy

Streszczenie

Wstęp. Objętość ogniska krwotocznego u chorych z udarem krwotocznym wpływa na ciśnienie śródczaszkowe, przepływ mózgowy, stan kliniczny i rokowanie.

Cel pracy. Ocena przepływu w tętnicach środkowych mózgu oraz ocena stopnia niewydolności pnia mózgu w odniesieniu do objętości ogniska krwotocznego u chorych z nadnamiotowym udarem krwotocznym.

Materiał i metody. Badanie przeprowadzono wśród 56 hospitalizowanych chorych, u których mierzono wskaźnik pulsacyjności (P_i), średnią prędkość przepływu (V_s) w tętnicy środkowej mózgu po stronie ogniska krwotocznego (P_{ikr} , V_{sk}) oraz przeciwnej (P_{ipr} , V_{sp}). Za pomocą skali niedomogi pnia mózgu (ITC) oceniano głębokość niewydolności pnia mózgu.

Wyniki. Wyższe wartości wskaźnika P_i i niższe wartości V_s po stronie ogniska krwotocznego stwierdzono u 47 chorych (83,9%). Asymetria tych wartości korelowała z objętością ogniska krwotocznego (P_i , $p < 0,001$; V_s , $p < 0,001$). W grupie chorych z ogniskiem krwotocznym o objętości 25–50 ml po stronie ogniska krwotocznego stwierdzono wyższe średnie wartości P_i ($p < 0,05$), a niższe wartości V_s ($p < 0,01$) w porównaniu z grupą chorych z ogniskiem krwotocznym < 25 ml.

W grupie chorych z ogniskiem krwotocznym > 50 ml średnie wartości P_i były wyższe (P_{ikr} , $p < 0,001$; P_{ipr} , $p < 0,05$), a V_s niższe (V_{sk} , $p < 0,001$; V_{sp} , $p < 0,05$) obustronnie w porównaniu z grupą z ogniskiem krwotocznym < 25 ml. Punktacja w skali ITC korelowała z obecnością ogniska krwotocznego ($p < 0,001$).

Wnioski. 1. U chorych z udarem krwotocznym stwierdzono niższy przepływ w tętnicy środkowej mózgu po stronie ogniska krwotocznego niż po stronie przeciwnej. 2. Asymetria przepływu korelowała z objętością ogniska krwotocznego. 3. U chorych z ogniskiem krwotocznym > 50 ml stwierdzono niższy przepływ w obu tętnicach środkowych mózgu niż u chorych z ogniskiem < 50 ml. 4. Ciężkość stanu klinicznego chorych korelowała z objętością ogniska krwotocznego.

Słowa kluczowe: udar krwotoczny, przepływ mózgowy, stan kliniczny

Abstract

Introduction. The volume of cerebral hemorrhage in patients with hemorrhagic stroke influences intracranial pressure, blood flow, clinical state and prognosis.

Aim of study. Evaluation of blood flow in middle cerebral arteries and level of brainstem insufficiency related to cerebral hemorrhage volume in patients with supratentorial brain hemorrhage.

Material and methods. We studied 56 patients hospitalized within the first 24 hours of stroke onset. On the ground of computer tomography (CT), using planimetric method, the volume of cerebral hemorrhage was assessed. Transcranial Doppler sonography (TCD) was used to measure pulsatility index (P_i) and mean flow velocity (V_s) in middle cerebral artery on the cerebral hemorrhage side (P_{ikr} , V_{sk}) and opposite side (P_{ipr} , V_{sp}). The level of brainstem insufficiency was evaluated with brainstem insufficiency scale (ITC scale).

Results. Higher P_i and lower V_s on cerebral hemorrhage side were found in 47 patients (83.9%). The asymmetry of these parameters were correlated with cerebral hemorrhage volume (P_i , $p < 0.001$; V_s , $p < 0.001$). In the group of patients with cerebral hemorrhage volume 25–50 mL, on cerebral hemorrhage side, higher mean values of P_i ($p < 0.05$) and lower of V_s were found, comparing to the group with cerebral hemorrhage < 25 mL. In the group of patients with cerebral hemorrhage > 50 mL, the mean P_i values were higher (P_{ikr} , $p < 0.001$; P_{ipr} , $p < 0.05$), while V_s lower (V_{sk} , $p < 0.001$; V_{sp} , $p < 0.05$) on both

sides, comparing to group with cerebral hemorrhage < 25 mL. Scale of ITC scoring was correlated with presence of cerebral hemorrhage ($p < 0.001$).

Conclusion. 1. In patients with hemorrhagic stroke blood flow in middle cerebral artery on the cerebral hemorrhage side was lower than on the opposite side. 2. Asymmetry of blood flow correlated with cerebral hemorrhage volume. 3. Blood flow in both middle cerebral arteries was lower in patients with cerebral hemorrhage > 50 mL than in patients with cerebral hemorrhage < 50 mL. 4. Clinical state of the patients correlated with cerebral hemorrhage volume.

Key words: hemorrhagic stroke, cerebral blood flow, clinical state

Wstęp

Przecczaszkowa ultrasonografia dopplerowska (TCD, *transcranial doppler*) informuje o kierunku i prędkości przepływu w tętnicach koła Willisa, a także o oporze naczyniowym tętnic położonych dystalnie w stosunku do badanej tętnicy [1, 2]. Analiza tych parametrów umożliwia pośrednią ocenę zmian w mózgowym przepływie krwi [3]. Badanie to od dawna uważa się za podstawowe u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu. Ostatnio opublikowano wiele prac oceniających wartość TCD w krwotokach podpajęczynówkowych, krwotokach mózgowych i krwiakach przy-mózgowych, w stanach wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego o różnej etiologii [4–7].

Samoistnym krwotokom mózgowym towarzyszą zaburzenia hemodynamiczne, które w zależności od objętości wynaczonej krwi, rozmiaru zaburzeń metabolicznych, ciśnienia śródczaszkowego, mogą być miejscowe i uogólnione [8–10]. Wykładnikiem rozległości, stopnia uszkodzenia struktury i zaburzeń funkcji mózgu, a jednocześnie wskaźnikiem rokowniczym, jest stan kliniczny chorych [11, 12]. Najbardziej niekorzystne rokowniczo co do przeżycia są zaburzenia przytomności — główny objaw niewydolności pnia mózgu [13, 14]. W krwotokach mózgowych o lokalizacji nadnamiotowej niewydolność pnia mózgu może być następstwem wglóbień lub uogólnionych zaburzeń przepływu i metabolizmu, spowodowanych wzmożonym ciśnieniem śródczaszkowym [15, 16].

Celem pracy była ocena przepływu krwi w tętnicach środkowych mózgu oraz ocena obecności i stopnia niewydolności pnia mózgu w odniesieniu do objętości ogniska krwotocznego u chorych z udarem krwotocznym.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono u 56 chorych z udarem krwotocznym (31 mężczyzn i 23 kobiety w wieku 21–92 lat; średnio $65,1 \pm 3$ lata) zlokalizowanym nadnamiotowo, których w pierwszej dobie udaru hospitalizowano, wykonano komputerową tomografię

mózgu (CT, *computed tomography*) i badanie TCD. Na podstawie obrazu CT, metodą planimetryczną, określono objętość ogniska krwotocznego [12]. Za pomocą TCD mierzono średnią prędkość przepływu (V_s) oraz wskaźnik pulsacyjności Goslinga (P_i) w tętnicy środkowej mózgu po stronie ogniska krwotocznego (V_{sk} , P_{ik}) i przeciwnej (V_{sp} , P_{ip}). Stosunek V_{sk}/V_{sp} i P_{ik}/P_{ip} przyjęto jako wskaźnik międzypółkulowej asymetrii tych wartości. Badania TCD wykonano aparatem Pionier EME, sondą 2 MHz.

Stan kliniczny chorych oceniano na podstawie wyników badania neurologicznego, a do badania stopnia niewydolności pnia mózgu użyto skali niewydolności pnia mózgu (skala ITC, *brainstem insufficiency*) [17]. Jest to 63-punktowa skala, w której ocenia się: przytomność, motorykę ogólną ciała, motorykę gałek ocznych i źrenic oraz oddech, temperaturę ciała, ciśnienie tętnicze i tętno. Malejąca punktacja w skali ITC świadczy o narastaniu niewydolności pnia mózgu.

Wyniki badań opracowano statystycznie. Do porównania wartości średnich V_s , P_i oraz punktacji w skali ITC zastosowano test t-Studenta w przypadku równych wariancji, a w przypadku różnych wariancji — test Welcha. Porównanie wartości średnich dla prób powiązanych (V_{sk}/V_{sp} , P_{ik}/P_{ip} , między grupami M, Ś, D) wykonano za pomocą testu t-Studenta oraz nieparametrycznego testu Wilcoxon. W ocenie korelacji wykorzystano współczynnik Pearsona. Ponieważ wartości objętości ogniska krwotocznego nie miały normalnego rozkładu analizowano logarytm objętości.

Wyniki

U 32 chorych ognisko krwotoczne znajdowało się w prawej półkuli mózgu, a u 24 — w lewej. U 35 chorych objętość ogniska krwotocznego wynosiła < 25 ml (małe ognisko krwotoczne — grupa M), u 8 chorych — 25–50 ml (średnie ognisko krwotoczne — grupa Ś), u 13 chorych — > 50 ml (duże ognisko krwotoczne — grupa D).

W pierwszej dobie krwotoku u 22 (39,1%) pacjentów wystąpiła niewydolność pnia mózgu: u 9 (25,7%) z grupy M, u 3 (37,5%) z grupy Ś oraz u 10

Tabela I. Porównanie wartości V_s , P_i oraz punktacji w skali ITC w grupach M, Ś, D i między grupamiTable I. Comparison between values V_s , P_i and ITC scale scoring in M, Ś, D groups and between them

Grupa Group	M N = 33	Ś N = 8	D N = 15	Porównanie wartości średnich Medium value comparison		
				p		
Objętość ogniska krwotocznego Volume of cerebral hemorrhage	< 25 ml	Objętość/volume 25–50 ml	> 50 ml	Grupa Group	Grupa Group	Grupa Group
				M–Ś	Ś–D	M–D
Średnia [ml] Mean	10,5 ± 6,61	37,25 ± 7,13	72,24 ± 11,82			
V_{sk} [cm/s]	47,92 ± 9,54	37,7 ± 6,78	35,07 ± 7,93	0,01	NS	0,001
V_{sp} [cm/s]	51,83 ± 10,89	44,78 ± 10,31	45,00 ± 8,7	NS	NS	0,05
Porównanie wartości średnich p Medium value comparison	0,001	0,01	0,001			
P_{ik}	1,06 ± 0,25	1,25 ± 0,18	1,43 ± 0,15	0,05	0,02	0,0001
P_{ip}	0,98 ± 0,17	1,00 ± 0,11	1,09 ± 0,09	NS	0,05	0,05
Porównanie wartości średnich p Medium value comparison	0,001	0,01	0,001			
V_{sk}/V_{sp}	0,93 ± 0,09	0,86 ± 0,09	0,78 ± 0,11	0,05	NS	0,001
P_{ik}/P_{ip}	1,08 ± 0,11	1,25 ± 0,15	1,32 ± 0,10	0,001	NS	0,0001
Punktacja w skali ITC ITC scale scoring	58,94 ± 7,63	60,38 ± 4,55	49,53 ± 12,06	NS	0,01	0,01

NS — nieznamienne statystycznie/statistically not significant; Grupy/Groups: M — chorzy z małym ogniskiem krwotocznym/patients with small cerebral hemorrhage; Ś — chorzy ze średnim ogniskiem krwotocznym/patients with medium cerebral hemorrhage; D — chorzy z dużym ogniskiem krwotocznym/patients with large cerebral hemorrhage; V_{sk} — średnia prędkość przepływu w tętnicy środkowej mózgu po stronie ogniska krwotocznego/mean flow velocity in middle cerebral artery on the cerebral hemorrhage side; P_{ik} — wskaźnik pulsacyjności Goslinga w tętnicy środkowej mózgu po stronie ogniska krwotocznego/pulsatility index of Gosling in middle cerebral artery on the cerebral hemorrhage side; V_{sp} — średnia prędkość przepływu w tętnicy środkowej mózgu po przeciwnej stronie ogniska krwotocznego/mean flow velocity in middle cerebral artery on the side opposite to cerebral hemorrhage; P_{ip} — wskaźnik pulsacyjności Goslinga w tętnicy środkowej mózgu po przeciwnej stronie ogniska krwotocznego/pulsatility index of Gosling in middle cerebral artery on the side opposite to cerebral hemorrhage; ITC — skala niedomogi pnia mózgu/brainstem insufficiency

(76,9%) z grupy D. Średnie wartości punktacji w skali ITC były najniższe w grupie D (tab. I).

Punktacja w skali ITC znamienne statystycznie korelowała z objętością ogniska krwotocznego (tab. II).

Analiza indywidualnych wartości V_s i P_i wykazała niższą średnią prędkość przepływu i wyższy wskaźnik pulsacyjności w tętnicy środkowej mózgu po stronie ogniska krwotocznego (V_{sk} , P_{ik}) u wszystkich chorych z grupy Ś i D oraz u 26 (74%) osób z grupy M.

U pozostałych 9 (26%) chorych z grupy M wartość V_s była wyższa albo P_i niższe po stronie ogniska krwotocznego.

Analiza średnich wartości V_s i P_i w grupach chorych wykazała, że w każdej z nich wartości V_{sk} były znamienne statystycznie niższe niż wartości V_{sp} . Różnice wynosiły: 3,91 cm/s w grupie M, 7,04 cm/s w grupie Ś oraz 9,93 cm/s w grupie D. Dane te potwierdzał wskaźnik V_{sk}/V_{sp} (tab. I), który znamienne statystycznie korelował z objętością ogniska krwotocznego (tab. II).

W każdej grupie chorych średnie wartości P_{ik} były znamienne statystycznie wyższe niż wartości P_{ip} (tab. I). Różnice wynosiły: 0,08 w grupie M, 0,25 w grupie Ś oraz 0,35 w grupie D. Wskaźnik P_{ik}/P_{ip} (tab.

II) korelował znamienne statystycznie z objętością ogniska krwotocznego. Porównując grupy chorych, stwierdzono znamienne statystycznie wyższe średnie wartości P_{ik} i wskaźnik P_{ik}/P_{ip} oraz niższe średnie wartości V_{sk} i wskaźnik V_{sk}/V_{sp} w grupie Ś w porównaniu z grupą M (tab. I). W zakresie punktacji w skali ITC różnice między tymi grupami nie były istotne.

W grupie D, w porównaniu z grupą Ś, znamienne statystycznie wyższe były średnie wartości P_{ik} i P_{ip} , a niższą punktację obserwowano w skali ITC (tab. I). Średnie wartości V_{sk} i V_{sp} oraz wskaźnik V_{sk}/V_{sp} nie różniły się istotnie. Grupy M i D różniły się znamienne statystycznie w zakresie wszystkich analizowanych danych (tab. I).

W okresie hospitalizacji zmarło 12 chorych (21,4%): 3 (8,6%) osoby z grupy M i 9 (69%) pacjentów z grupy D. Dziesięć osób (1 z grupy M, 9 z grupy D) zmarło z przyczyn mózgowych w początkowych 9 dobach udaru. Pozostali chorzy (n = 2) z grupy M zmarli w 22 i 30 dobie: pierwszy z powodu zatoru tętnicy płucnej, drugi z powodu zawalu serca.

Śmiertelność w grupie chorych z niewydolnością pnia mózgu wyniosła 45% (10/22), a w grupie bez zaburzeń funkcji pnia — 5,9% (2/34).

Tabela II. Korelacje między logarytmami objętości ogniska krwotocznego a wskaźnikami V_{sk}/V_{sp} , P_{ik}/P_{ip} i punktacją w skali ITC

Table II. Correlation between volume of cerebral hemorrhage logarithm and V_{sk}/V_{sp} , P_{ik}/P_{ip} index and ITC scale scoring

	Współczynnik korelacji Correlation coefficient	p
Logarytm objętości ogniska krwotocznego a wskaźnik V_{sk}/V_{sp} <i>Log volume of cerebral hemorrhage and V_{sk}/V_{sp} index</i>	-0,5175	< 0,001
Logarytm objętości ogniska krwotocznego a wskaźnik P_{ik}/P_{ip} <i>Log volume of cerebral hemorrhage and P_{ik}/P_{ip} index</i>	0,66593	< 0,001
Logarytm objętości ogniska krwotocznego a punktacją w skali ITC <i>Log volume of cerebral hemorrhage and ITC scale scoring</i>	-0,43	< 0,001

V_{sk} — średnia prędkość przepływu w tętnicy środkowej mózgu po stronie ogniska krwotocznego/mean flow velocity in middle cerebral artery on the cerebral hemorrhage side; P_{ik} — wskaźnik pulsacyjności Goslinga w tętnicy środkowej mózgu po stronie ogniska krwotocznego/pulsatility index of Gosling in middle cerebral artery on the cerebral hemorrhage side; V_{sp} — średnia prędkość przepływu w tętnicy środkowej mózgu po przeciwnej stronie ogniska krwotocznego/mean flow velocity in middle cerebral artery on the side opposite to cerebral hemorrhage; P_{ip} — wskaźnik pulsacyjności Goslinga w tętnicy środkowej mózgu po przeciwnej stronie ogniska krwotocznego/pulsatility index of Gosling in middle cerebral artery on the side opposite to cerebral hemorrhage

Dyskusja

Badania SPECT wskazują, że krwotokom mózgowym towarzyszy okołogniskowa strefa obniżonego przepływu krwi [8, 18]. Redukcja ukrwienia może być spowodowana lokalnym efektem masy oraz zaburzeniami metabolicznymi wyzwalającymi skurcz naczyń. Mayer i wsp. [7] za pomocą badania TCD u chorych z samoistnym krwotokiem mózgowym wykazali wyższy wskaźnik P_i i niższą wartość V_s w tętnicy środkowej mózgu po stronie ogniska krwotocznego, co według nich świadczyło o asymetrii przepływu krwi w półkulach mózgu [7]. Obecność asymetrii ściśle korelowała z obecnością ogniska krwotocznego > 25 ml. Należy podkreślić, że autorzy ci jako pierwsi spostrzegli i opisali to zjawisko u chorych z samoistnym krwotokiem mózgowym. Wyniki uzyskane przez autorów niniejszej pracy potwierdziły spostrzeżenia poprzedników. Wyższy wskaźnik P_i i niższe wartości V_s w tętnicy środkowej mózgu po stronie ogniska krwotocznego stwierdzono u wszystkich chorych z ogniskiem krwotocznym > 25 ml i u 74% z ogniskiem krwotocznym < 25 ml. Asymetria wyrażona

wskaźnikami P_{ik}/P_{ip} i V_{sk}/V_{sp} znamienne statystycznie korelowała z objętością ogniska krwotocznego (tabl. II).

Małym ogniskom krwotocznym towarzyszy lokalny efekt masy i najczęściej ograniczone zaburzenia przepływu krwi [8]. Duże ogniska powodują znaczny wzrost ciśnienia śródczaszkowego, które może doprowadzić do uogólnionego spadku ciśnienia perfuzyjnego [9]. Przyjmując, że jednocześnie stwierdzone wyższe wartości P_i i niższe wartości V_s wskazują na niższy przepływ mózgowy, to u chorych z grupy Ś był on istotnie niższy niż u chorych z grupy M, ale tylko po stronie ogniska krwotocznego. U chorych z grupy D przepływ ten był istotnie niższy niż w grupie M zarówno po stronie ogniska krwotocznego, jak i przeciwnej. Wprowadzony przez autorów niniejszej pracy podział na grupy i porównanie uzyskanych wyników z danych grup między sobą może stanowić model zmian P_i i V_s , występujących u chorych z udarem krwotocznym podczas zmian objętości ogniska krwotocznego i ciśnienia śródczaszkowego.

Objętość ogniska krwotocznego koreluje z ciężkością stanu klinicznego, rokowaniem co do przeżycia i stopnia inwalidzтва [11, 12]. Także w przedstawionym badaniu do grupy z najcięższym stanem klinicznym należeli chorzy z ogniskiem krwotocznym > 50 ml (grupa D). W grupie tej najczęściej obserwowano niewydolność pnia mózgu, a jej nasilenie było znamienne większe niż w pozostałych grupach. Potwierdzeniem ciężkości udaru była także duża śmiertelność w grupie D (69%), największa spośród wszystkich badanych grup.

Wnioski

1. U chorych z udarem krwotocznym stwierdzono niższy przepływ w tętnicy środkowej mózgu po stronie ogniska krwotocznego niż po stronie przeciwnej.
2. Asymetria przepływu korelowała z objętością ogniska krwotocznego.
3. U chorych z ogniskiem krwotocznym > 50 ml stwierdzono niższy niż u chorych z ogniskiem < 50 ml przepływ w pierwszej dobie udaru.
4. Ciężkość stanu klinicznego chorych korelowała z objętością ogniska krwotocznego.

Piśmiennictwo

1. Aaslid R., Markwader T.M., Nornes H.: Non invasive intracranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J. Neurosurg.* 1982, 57, 769-774.
2. Gosling R.G., King D.H.: Arterial assessment by Doppler — shift ultrasound. *Proc. R. Soc. Med.* 1974, 67, 447-449.

3. Shigemori M., Moriyama T., Harada K., Kikuchi N., Tokutomi T., Kumoroto S.: Intracranial hemodynamics in diffuse and focal brain injuries, evaluation with transcranial Doppler (TCD) ultrasound. *Acta Neurochir. (Wien)* 1990, 107, 5–10.
4. Brauer P., Kochs E., Werner C., Bloom M., Policare R., Penzheny S., Yonas H., Kofke W.A., Schulte am Esch J.: Corelation of transcranial Doppler sonography mean flow velocity with cerebral blood flow in patients with intracranial pathology. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 1998, 10 (2), 80–85.
5. Grosset D.G.: Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage by rapidly increasing intracranial Doppler velocity and cerebral blood flow change. *Stroke* 1992, 23 (5), 674–679.
6. Klingelhöfer J., Conrad B., Benecke R., Sander D., Markakis E.: Evaluation of intracranial pressure from transcranial Doppler studies in cerebral disease. *J. Neurol.* 1998, 235, 159–162.
7. Mayer S.A., Thomas C.E., Diamond B.E.: Assymetry of intracranial hemodynamics as an indicator of mass effect in acute intracerebral hemorrhage. A Transcranial Doppler study. *Stroke* 1996, 10, 1788–1791.
8. Mayer S.A., Kessler D.B., Van Heertum R.L., Thomas C.E., Nour R., Fink M.E., Esser P.D.: Pericerebral and global cerebral blood flow in acute intracerebral hemorrhage, a SPECT study. *J. Nucl. Med.* 1995, 36 (supl.), 529, streszczenie.
9. Kety S.S., Shenkin H.A., Schmidt C.F.: The effects of increased intracranial pressure on cerebral circulatory functions in man. *J. Clin. Invest.* 1998, 27, 493–499.
10. Ungersböck K., Tenckhoff D., Heimann A., Wagner W., Kempski O.S.: Transcranial Doppler and cortical microcirculation at increased intracranial pressure and during the Cushing response, an experimental study in rabbits. *Neurosurgery* 1995, 36, 147–157.
11. Daverat P., Castel J.P., Dartignès J.F., Orgogozo I.M.: Death and functional outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage, a prospective study of 166 cases using multivariate analysis. *Stroke* 1991, 22 (1), 1–6.
12. Broderik I.P., Brott T.G., Duldner I.E., Tomsick T., Huster G.: Volume of intracerebral haemorrhage, A powerful and easy to use predictor of 30 day mortality. *Stroke* 1993, 24, 987–993.
13. Henon H., Godefroy O., Leys D. i wsp.: Early predictors of dead and disability after acute cerebral ischaemic event. *Stroke* 1995, 26, 392–398.
14. Melo T.P., Mendonsa A., Crespo M., Carvalho M., Ferro J.M.: An emergency room — based study of stroke coma. *Cerebrovascular Diseases* 1992, 2, 93–101.
15. Ropper A.H.: Lateral displacement of the brain and level of consciousness in patients with an acute hemispherical mass. *N. Engl. J. Med.* 1986, 314, 953–958.
16. Bingaman W.E., Frank J.I.: Malignant cerebral edema and intracranial hypertension. *Neurol. Klin.* 1995, 13, 479–507.
17. Książkiewicz B., Sobczak Kamińska G.: Prognostic value of brain stem insufficiency in patients with stroke. *Medical Science Monitor* 1998, 1, 138–141.
18. Klingelhofer and Sander: Doppler CO₂ test as an indicator of cerebral vasoreactivity and prognosis in severe intracranial hemorrhages. *Stroke* 1992, 23, 962–966.