

Postępowanie w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu

Ogólne zasady postępowania

Udar mózgu jest stanem zagrożenia życia i powinien być traktowany przez wszystkie służby medyczne jako stan wymagający natychmiastowej pomocy, szybkiego postępowania i szybkiego włączenia profilaktyki wtórnej wg określonych zasad, podobnie jak zawał mięśnia sercowego [1–4]. Po TIA ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego w ciągu pierwszych dni po incydencie wynosi 8% i dlatego TIA należy traktować bardzo poważnie jako stan wymagający natychmiastowej hospitalizacji [5].

Hospitalizacja na specjalistycznym oddziale/pododdziale udarowym wiąże się nie tylko ze znaczną redukcją ryzyka zgonu w porównaniu z leczeniem na oddziale ogólnym (19%), ale również z mniejszym ryzykiem niesprawności i konieczności pobytu w zakładzie opiekuńczo-leczniczym (ZOL) lub domu pomocy społecznej (DPS). Również czas pobytu chorych z udarem na specjalistycznym oddziale lub pododdziale jest krótszy o ok. 6 dni [6].

W celu zapewnienia odpowiednio szybkiego transportu i odpowiedniego postępowania wszystkie przypadki podejrzane o udar mózgu (każde nagłe wystąpienie ogniskowego deficytu neurologicznego: osłabienia kończyn, zaburzeń mowy i innych z towarzyszącymi zaburzeniami świadomości lub bez) powinny być zgłaszane bezpośrednio do pogotowia ratunkowego bez konieczności wcześniejszej konsultacji lekarskiej.

Zadaniem lekarza pogotowia lub ratownika jest:

- zebranie wywiadu od pacjenta lub jego rodziny, koniecznego do podjęcia dalszych decyzji terapeutycznych w szpitalu,
- udzielenie pierwszej pomocy (jeśli wymaga tego stan chorego),
- ocena podstawowych funkcji życiowych (tętno, oddech, ciśnienie tętnicze),
- założenie wkłucia do żyły i powolny wlew soli fizjologicznej (nie glukozy ani dekstranu!), aby – jeśli będzie tego wymagał stan pacjenta – można było bezwzględnie podać lek dożylnie,
- zawiadomienie szpitalnego oddziału ratunkowego lub izby przyjęć o transporcie chorego z podejrzeniem udaru mózgu,
- szybki i bezpieczny transport chorego do szpitala mającego oddział/pododdział udarowy.

Poza szczególnymi przypadkami w domu chorego i w czasie transportu należy unikać podawania leków, które mogą utrudnić dalsze postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne, np. uspokajających i innych psychotropowych, steroidów, obniżających ciśnienie tętnicze i przeciwzakrzepowych.

Postępowanie lekarskie na początku hospitalizacji powinno być ukierunkowane przede wszystkim na:

- ustalenie (potwierdzenie) rozpoznania udaru mózgu (zróznicowanie z innymi przyczynami objawów, np. porażenie po napadzie padaczkowym, guz mózgu, krwiak pourazowy, napad migreny) oraz zróznicowanie między udarem niedokrwiennym i krwotocznym,
- identyfikację przyczyny udaru niedokrwiennego (choroba dużych lub małych naczyń, zator kardiogeny itd.) lub krwotocznego (krwotok pierwotny, zniekształcenie naczyń, przyjmowanie leków antykoagulacyjnych),
- ustalenie wskazań do leczenia swoistego,
- rozpoznanie i leczenie schorzeń współistniejących,
- wykrycie, zapobieganie i leczenie wczesnych powikłań.

Postępowanie to powinno być natychmiast podjęte przez lekarza szpitalnego oddziału ratunkowego lub izby przyjęć i kontynuowane przez lekarza oddziału/pododdziału udarowego, na który pacjent został przyjęty.

Proces diagnostyczno-terapeutyczny w pierwszym okresie hospitalizacji obejmuje szczegółowo:

- ciągłe monitorowanie podstawowych funkcji życiowych (oddech, tętno, ciśnienie tętnicze, temperatura ciała) (kardiomonitor) z dokumentacją co najmniej co 4 godz. przez pierwsze 24 godz., następnie co 12 godz. przez co najmniej 7 dni; w przypadku leczenia trombolitycznego tętno i ciśnienie tętnicze należy oznaczać co 15 min przez 2 godz. od rozpoczęcia leczenia,
- ocenę neurologiczną ze szczególnym zwróceniem uwagi na dynamikę objawów (przy ocenie neurologicznej zaleca się używanie poddanych walidacji skal neurologicznych (*Glasgow Coma Scale* – GCS, *National Institute of Health Stroke Scale* – NIHSS, *Scandinavian Stroke Scale* – SSS) co 4 godz. przez pierwsze 24 godz., następnie codziennie przez co najmniej 7 dni; w przypadku leczenia trombolitycznego dodat-

kowe badanie neurologiczne przed jego rozpoczęciem i godzinę po zakończeniu,

- badanie neuroobrazujące przy przyjęciu: CT lub MRI,
- badania:
 - przy przyjęciu: saturacja, morfologia, koagulogram, elektrolity, glikemia, kreatynina, aminotransferazy, kinaza keatyninowa, elektrokardiografia (EKG),
 - zalecane w trakcie hospitalizacji: wszystkie wyżej wymienione (w razie konieczności należy je powtórzyć) oraz badanie USG doppler tętnic szyjnych, kręgowych i mózgowych, TTE, RTG klatki piersiowej, lipidogram, badanie ogólne moczu, CRP (białko C-reaktywne; *C-reactive protein*),
 - zalecane w zależności od konieczności: TTE, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego (w szczególnych przypadkach wymagających różnicowania z krwawieniem podpajęczynówkowym), wskaźniki uszkodzenia mięśnia sercowego, wątroby i/lub nerek, angio-CT/angio-MR, DSA naczyń mózgowych, neuroobrazowanie metodą dyfuzji i/lub perfuzji, 24-godzinne badanie EKG metodą Holtera, ABPM.

Badanie CT mózgu bez podania środka kontrastowego jest najważniejszym badaniem diagnostycznym, które powinno być wykonane możliwie jak najszybciej po udarze w celu wykluczenia innych przyczyn objawów ogniskowego uszkodzenia mózgu (np. guza mózgu, krwiaka pourazowego), a także zróżnicowania udaru niedokrwienego i krwotocznego. W czasie 24 godz. od wystąpienia udaru niedokrwienego zmiany są zwykle mniej wyraźne od tych stwierdzanych w później wykonanych badaniach, jednak nawet wtedy można już stwierdzić wczesne radiologiczne objawy udaru (łagodnie zmiany hipodensyjne, zatarcie wstęgi wyspy, wygładzenie bruzd mózgu, zatarcie granic jąder podkorowych, hiperdensyjny sygnał tętnicy środkowej mózgu) [1,2]. Angio-CT pozwala na stwierdzenie zwężeń lub niedrożności tętnic szyjnych, kręgowych i wewnątrzczaszkowych [7,8]. Ma ona znaczenie przede wszystkim przy podejmowaniu decyzji o leczeniu endowaskularnym. Perfuzja CT pozwala na uwidocznienie strefy niedokrwienia, jednak w chwili obecnej nie jest konieczna w podejmowaniu decyzji o leczeniu swoistym [9,10].

Badanie metodą MRI jest bardziej czasochłonne i w opcji standardowej (T1, T2 i FLAIR) nie wykazuje przewagi w różnicowaniu udaru niedokrwienego i krwotocznego, pozwala jednak na wcześniejsze wykry-

cie zmian niedokrwienych. Jedynie badanie MRI w opcji gradient echo (*gradient-recalled echo* – GRE) pozwala na stwierdzenie zmian krwotocznych już we wczesnym okresie choroby z czułością porównywalną z CT [11]. Najczulszą i najbardziej swoistą metodą obrazowania wczesnych zmian niedokrwienych, które widoczne są już w pierwszych minutach od wystąpienia udaru, jest badanie dyfuzji MRI (*diffusion-weighted imaging* – DWI) [12]. Badanie perfuzji MRI (*perfusion-weighted imaging* – PWI) pokazuje natomiast strefę mózgu, gdzie doszło do zaburzeń przepływu krwi. Uważa się, że różnica w wielkości ogniska w badaniu PWI i DWI odzwierciedla tzw. strefę penumbry, czyli obszaru, gdzie już istnieją zaburzenia przepływu, lecz nie wystąpiła jeszcze martwica tkanki nerwowej mózgu [13].

Zakres badań hematologicznych i biochemicznych wykonywanych w czasie pierwszych godzin pobytu w szpitalu może być ograniczony do przedstawionego powyżej panelu. Celem tych badań jest wykrycie zarówno czynników etiologicznych (zaburzeń krzepliwości, hematologicznych i metabolicznych, stanów zapalnych itd.), jak i wczesnych powikłań oraz współistniejących schorzeń (np. zaburzeń elektrolitowych, niewydolności nerek, zaburzeń gospodarki węglowodanowej, zawału mięśnia sercowego, uszkodzenia wątroby), a także kwalifikacja do potencjalnego swoistego leczenia.

Oznaczenie stężenia cholesterolu w 1. dobie udaru jest podyktowane potrzebą identyfikacji zaburzeń lipidowych jako czynnika ryzyka udaru. Stężenie cholesterolu w kolejnych dniach udaru ulega przejściowemu zmniejszeniu, co powoduje, że jego oznaczenia, mające wartość diagnostyczną, mogą być wykonane w 1. dobie udaru lub dopiero po upływie 1–3 miesięcy od zachorowania [14].

Badanie tętnic szyjnych, kręgowych i mózgowych metodą Dopplera i duplex Doppler umożliwia nieinwazyjną ocenę przepływu krwi oraz morfologicznej struktury naczyń, pozwalającą na ustalenie wskazań do zabiegów rekanalizacyjnych. Jest również użyteczne w rozpoznawaniu rozwarstwień tętnic domózgowych.

Inne badania, które mogą być wykonane opcjonalnie w zależności od konieczności, mają na celu przede wszystkim ustalenie przyczyny udaru niedokrwienego lub krwotocznego (echokardiografia, EKG metodą Holtera, angio-MR, angio-CT, arteriografia). Określenie etiologii udaru powinno opierać się na przyjętych kryteriach diagnostycznych [1,15].

ZALECENIA

1.	Każdy chory z podejrzeniem udaru lub rozpoznaniem udarem mózgu powinien być jak najszybciej przewieziony do szpitala, a potwierdzenie rozpoznania jest wskazaniem do hospitalizacji na oddziale lub pododdziale udarowym.	A
2.	Leczenie ostrego udaru na oddziale udarowym przynosi lepsze wyniki niż leczenie na innym oddziale.	A
3.	Przemijający napad niedokrwienny należy traktować jako stan nagły i wymagający takiego samego postępowania jak ostry udar niedokrwienny.	A
4.	Badanie CT mózgu jest najważniejszym badaniem neuroobrazującym w rozpoznawaniu ostrego udaru mózgu.	A
5.	Badanie MRI echo gradient mózgu jest równie czułe jak CT w różnicowaniu udaru niedokrwiennego i krwotocznego.	A
6.	Badanie dopplerowskie tętnic szyjnych, kręgowych i mózgowych oraz angio-CT, angio-MR i angiografia kontrastowa są przydatne w ustalaniu etiologii udaru mózgu, a także przy kwalifikacji do zabiegów rewaskularyzacyjnych.	C

Leczenie w ostrej fazie udaru niedokrwiennego

Postępowanie terapeutyczne w ostrej fazie udaru niedokrwiennego powinno być wdrożone jak najszybciej i prowadzone równoległe z procesem diagnostycznym. Do podstawowych strategii terapii w leczeniu udaru niedokrwiennego należy zaliczyć:

- leczenie farmakologiczne (ogólne i swoiste),
- swoiste leczenie zabiegowe wewnątrznaczyniowe,
- profilaktykę oraz leczenie powikłań neurologicznych (wtórnego krwawienia, obrzęku mózgu z uciskiem sąsiadujących struktur mózgu, drgawek) i ogólnoustrojowych (m.in. zachłystowego zapalenia płuc i innych zakażeń, odleżyn, zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej),
- wczesną rehabilitację,
- wczesną wtórną profilaktykę udaru.

Wszyscy chorzy w pierwszych dniach udaru powinni być poddani ciągłej, wnikliwej (4–6 razy na dobę)

obserwacji i dokumentacji podstawowych czynności życiowych. Obejmują one nie tylko ocenę podstawowych parametrów życiowych (czynność serca, ciśnienie tętnicze, czynność oddechowa, temperatura ciała), lecz również zmiany w stanie psychicznym (pobudzenie, senność), zaburzenia świadomości oraz dokładny bilans płynów i ocenę zdolności połykania. Wystąpienie jakichkolwiek zmian w ocenianych funkcjach powinno być weryfikowane i konsultowane przez lekarza, a także analizowane pod kątem potrzeby leczenia.

Ze względu na zagrożenie powtórny udarem w pierwszych tygodniach po zachorowaniu dokładne ustalenie czynników ryzyka i zalecenie odpowiedniej profilaktyki wtórnej jest zadaniem pilnym. Każdy chory opuszczający szpital powinien otrzymać dokładne zalecenia dotyczące dalszego postępowania i leczenia.

Leczenie farmakologiczne ogólne

Leczenie ogólne w ostrej fazie udaru mózgu jest szczególnie istotne, ponieważ bardzo często stanowi temu towarzyszą inne choroby układu sercowo-naczyniowego, cukrzyca oraz choroby układu oddechowego.

W ostrej fazie udaru może ponadto dojść do ich ujawnienia lub nasilenia objawów. Niemal zawsze w udarze mózgu dochodzi do destabilizacji ciśnienia tętniczego, często również występują zaburzenia elektrolitowe. Nie-

zwykle ważnym i często zaniedbywanym problemem jest odżywianie pacjentów.

Czynność układu oddechowego

Czynność oddechowa powinna być monitorowana w celu wczesnego wykrywania i leczenia zaburzeń, aby nie dopuścić do niedotlenienia. Zaburzenia toru oddechowego i niewydolność oddechowa mogą rozwinąć się jako wczesne powikłanie w wyniku rozległego zawału pnia lub półkuli mózgu, dużego krwotoku śródmózgowego, utrzymującej się aktywności drgawkowej lub takich powikłań, jak zapalenie płuc (zwłaszcza u chorych z wysokim ryzykiem zachłyśnięcia), niewydolność krążenia, zatorowość płucna lub zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Wentylacja może być szczególnie upośledzona w czasie snu podczas incydentów bezdechu [16]. Zarówno niedobór, jak i nadmiar tlenu we krwi niekorzystnie wpływają na metabolizm i przepływ mózgowy w obszarze niedokrwienia. Zapewnienie prawidłowej wentylacji i utlenowania krwi jest niezbędnym warunkiem przywrócenia i utrzymania homeostazy w tym obszarze.

Utlenowanie krwi można poprawić, podając tlen w ilości 2–4 l/min przez cewnik donosowy lub maskę tlenową. Wczesne wykonanie intubacji dotchawiczej bywa konieczne w przypadku ciężkich zaburzeń oddychania, ciężkiej hipoksji lub hiperkapnii oraz u chorego nieprzytomnego (*Glasgow Coma Scale* ≤8), obciążonego dużym ryzykiem zachyłstowego zapalenia płuc i zaburzeń toru oddechowego.

Czynność układu sercowo-naczyniowego

Zaburzenia rytmu serca w przebiegu udaru mózgu, a zwłaszcza migotanie przedsionków, nie należą do rzadkości [17,18]. Udar może być też powikłany niewydolnością serca, ostrym zawałem mięśnia sercowego lub wystąpić może nagły zgon z przyczyn sercowych [17,19]. W ostrym okresie udaru w badaniu elektrokardiograficznym (EKG) można stwierdzić istotne nieprawidłowości odcinka ST i załamka T oraz wydłużenie odcinka QT, analogicznie jak w niedokrwieniu mięśnia sercowego [20]. Po udarze często obserwuje się zwiększoną aktywność enzymów sercowych w osoczu [21]. Większość spośród wcześniej wymienionych schorzeń towarzyszących i patologii stwierdzanych w badaniach laboratoryjnych wiąże się ze współistniejącą chorobą niedokrwioną serca. Ostry zawał serca może towarzyszyć niedokrwieniu mózgu [22]. Stwierdzono

związek udaru obejmującego korę wyspy z powikłaniami sercowymi, niezależnie od tego, czy choroba serca była wcześniej stwierdzona [23].

U każdego chorego EKG należy wykonać możliwie jak najszybciej, najlepiej natychmiast po przyjęciu. Zasadnicze znaczenie dla skutecznego leczenia udaru mózgu ma utrzymanie optymalnej pojemności minutowej serca oraz wysokiego prawidłowego ciśnienia tętniczego, rzutu serca i optymalnej częstotliwości rytmu. Ośrodkowe ciśnienie żyłne jest rzadko monitorowane na oddziałach neurologicznych, jego zmiany mogą być jednak wczesnym objawem hipo- lub hiperwolemii, które niekorzystnie wpływają na perfuzję mózgową. Dlatego, kiedy jest monitorowane, ośrodkowe ciśnienie żyłne powinno być utrzymane w przedziale 8–10 cm H₂O. Konieczne jest utrzymywanie prawidłowego wypełnienia łóżyska naczyniowego. Do zalecanych leków inotropowych należą dobutamina, która zwiększa pojemność minutową serca bez istotnego wpływu na częstotliwość rytmu serca i ciśnienie tętnicze, oraz dopamina, szczególnie przydatna u chorych z niedociśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek. Dopamina działa presyjnie na naczynia obwodowe, a jednocześnie nie wykazuje takiego działania na tętnice nerkowe, nie wpływając na perfuzję i czynność nerek. Wzrost pojemności minutowej serca może poprawić perfuzję w tych obszarach mózgu, które utraciły zdolność autoregulacji w następstwie ostrego niedokrwienia. Potencjalne działania mające na celu przywrócenie prawidłowego rytmu serca za pomocą leków, kardiowersji lub stymulacji elektrycznej powinny być w razie konieczności konsultowane ze specjalistą – internistą lub kardiologiem.

Ciepłota

Większość chorych w ostrym okresie udaru niedokrwionego ma podwyższone ciśnienie tętnicze, co może być związane zarówno z już wcześniej stwierdzonym nadciśnieniem tętniczym, jak i z ostrą reakcją związaną z samym udarem [24]. U znacznej części chorych wartości ciśnienia tętniczego wracają jednak do normy już w ciągu pierwszych dni od wystąpienia udaru, bez konieczności stosowania leków hipotensyjnych. Gwałtowne obniżanie ciśnienia tętniczego jest niewskazane, gdyż zaburzona autoregulacja krążenia mózgowego – będąca częstym zjawiskiem w przebiegu udaru – może doprowadzić do spadku regionalnego przepływu mózgowego w obrębie już niedokrwionego obszaru i, co za tym idzie, do zwiększenia rozległości zawału, ponieważ przepływ krwi w zewnętrznej, nieobjętej jeszcze

Tab. 1. Leczenie nadciśnienia tętniczego w udarze niedokrwiennym mózgu

Chorzy niekwalifikujący się do leczenia trombolitycznego (początkowa redukcja ciśnienia tętniczego (SBP i/lub DBP) powinna być mniejsza niż 20% wartości wyjściowej):
<ul style="list-style-type: none"> • SBP \leq 220 mm Hg i DBP \leq 120 mm Hg – nie leczyć z wyjątkiem, kiedy współlistnieją: <ul style="list-style-type: none"> – rozwarstwienie aorty, – ostry zawał serca, – obrzęk płuc, – encefalopatia nadciśnieniowa;
<ul style="list-style-type: none"> • SBP > 220 mm Hg i/lub DBP 121–140 mm Hg – leczyć do wartości nieprzekraczających 220 mm Hg dla SBP i 120 mm Hg dla DBP (w razie nieskuteczności jednego leku można dodatkowo zastosować inny): <ul style="list-style-type: none"> – labetalol 10–20 mg <i>i.v.</i> przez 1–2 min, można powtarzać co 10 min do maksymalnej dawki 300 mg, – urapidyl 10–50 mg <i>i.v.</i> w bolusie, następnie w razie potrzeby 9–30 mg/godz. we wlewie ciągłym, – kaptopryl 6–12,5 mg <i>s.l.</i> lub – klonidyna 0,15–0,3 mg <i>s.c.</i> albo <i>i.v.</i>, – dihydrałazyna 5 mg <i>i.v.</i> + metoprolol 10 mg <i>i.v.</i>, – nikardypina 5 mg/godz. <i>i.v.</i> we wlewie ciągłym można zwiększać co 5–15 min o 0,25 mg/godz. (maksymalna dawka 15 mg/godz.) aż do uzyskania pożądanego efektu, wówczas zmniejszyć do 3 mg/godz.;
<ul style="list-style-type: none"> • DBP > 140 mm Hg: <ul style="list-style-type: none"> – nitroprusydek sodu w dawce 0,5 μg/kg <i>m.c./min</i> we wlewie ciągłym <i>i.v.</i> z ciągłym monitorowaniem ciśnienia tętniczego, – nitrogliceryna 5 mg <i>i.v.</i>, a następnie 4 mg/godz. <i>i.v.</i> we wlewie ciągłym.
Chorzy zakwalifikowani do leczenia trombolitycznego przy ciśnieniu > 185/110 mm Hg:
<ul style="list-style-type: none"> • przed leczeniem rt-PA: <ul style="list-style-type: none"> – labetalol 10–20 mg <i>i.v.</i> przez 1–2 min lub – urapidyl 10–50 mg <i>i.v.</i> w bolusie, lub – nikardypina 5 mg/godz. <i>i.v.</i> we wlewie ciągłym można zwiększać co 5–15 min o 0,25 mg/godz. (maksymalna dawka 15 mg/godz.) aż do uzyskania pożądanego efektu, wówczas zmniejszyć do 3 mg/godz., – jeśli nie uda się osiągnąć wartości ciśnienia tętniczego \leq 185/110 mm Hg, należy odstąpić od leczenia trombolitycznego;
<ul style="list-style-type: none"> • w trakcie leczenia należy dokonywać pomiaru ciśnienia tętniczego u wszystkich pacjentów co 15 min przez 2 godz., następnie co 30 min przez 8 godz., później co 1 godz. przez 16 godz.: <ul style="list-style-type: none"> – jeśli SBP > 185 mm Hg i/lub DBP > 110 mm Hg (jeden z poniższych): <ul style="list-style-type: none"> – labetalol 10 mg <i>i.v.</i> przez 1–2 min, następnie w razie potrzeby: <ul style="list-style-type: none"> – 10–20 mg <i>i.v.</i> co 10–20 min, do maksymalnej dawki 300 mg lub – wlew ciągły <i>i.v.</i> 2–8 mg/min, – urapidyl 10–50 mg <i>i.v.</i> w bolusie, następnie w razie potrzeby 9–30 mg/godz. <i>i.v.</i> we wlewie ciągłym; – jeśli SBP > 230 mm Hg i/lub DBP 121–140 mm Hg (jeden z poniższych): <ul style="list-style-type: none"> – labetalol 10 mg <i>i.v.</i> przez 1–2 min, następnie w razie potrzeby: <ul style="list-style-type: none"> – 10–20 mg <i>i.v.</i> co 10–20 min, do maksymalnej dawki 300 mg lub – wlew ciągły <i>i.v.</i> 2–8 mg/min, – urapidyl 10–50 mg <i>i.v.</i> w bolusie, następnie w razie potrzeby 9–30 mg/godz. <i>i.v.</i> we wlewie ciągłym, – nikardypina 5 mg/godz. <i>i.v.</i> we wlewie ciągłym można zwiększać co 5 min o 2,5 mg/godz. do dawki maksymalnej 15 mg/godz.; – jeśli nie uda się obniżyć ciśnienia tętniczego ww. środkami i DBP > 140 mm Hg, należy rozważyć podanie nitroprusydku sodu na początku w dawce 0,5 μg/kg <i>m.c./min</i> we wlewie ciągłym <i>i.v.</i>, a następnie miareczkować do otrzymania pożądanego ciśnienia tętniczego.

martwicą strefie udaru zależy od średniego ciśnienia tętniczego systemowego [25,26]. Szczególnie niebezpieczne jest szybkie obniżenie ciśnienia tętniczego u chorych z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym (rozległy zawał i obrzęk mózgu). Problem podwyższonego ciśnienia tętniczego jest szczególnie istotny u pacjentów kwalifikowanych do leczenia trombolitycznego. Zarówno amerykańskie wytyczne, jak i europejska rejestracja leku zastrzegają, że leczenie to może być prowadzone u chorych, u których wartości ciśnienia tętniczego są < 185 mm Hg dla skurczowego (*systolic blood pressure* – SBP) i < 110 mm Hg dla rozkurczowego (*diastolic*

blood pressure – DBP) [2,27]. Szczegółowe wytyczne leczenia nadciśnienia tętniczego przedstawiono w tab. 1.

Nie ma obecnie jednoznacznych wyników prospektywnych kontrolowanych badań oceniających efekt leczenia hipotensyjnego u chorych w ostrej fazie udaru mózgu, a dostępne doniesienia dostarczają sprzecznych danych przemawiających zarówno za, jak i przeciw obniżaniu ciśnienia tętniczego we wczesnej fazie udaru [24,28–33]. Mimo to zaleca się obniżanie ciśnienia tętniczego w szczególnych sytuacjach, m.in. w ostrym zawał serca czy rozwarstwieniu aorty. Aktualne europejskie i amerykańskie zalecenia dopuszczają obniżanie ciśnienia bez powyższych

wskazań szczególnych jedynie w sytuacji, kiedy jego wartości są ≥ 220 mm Hg dla skurczowego i ≥ 120 mm Hg dla rozkurczowego (tab. 1.) [1,2].

Obniżanie ciśnienia tętniczego powinno być prowadzone ostrożnie z użyciem leków krótko działających podawanych pozajelitowo. Labetalol jest nieselektywnym α - i β -adrenolitykiem, w Polsce dostępnym wyłącznie w imporcie docelowym. Ze względu na wpływ na receptory α działa nie tylko poprzez zmniejszenie rzutu serca jak większość β -adrenolityków, lecz również rozszerzając na naczynia obwodowe. Innym lekiem o odpowiednich właściwościach dostępnym w Polsce jest urapidyl (α -adrenolityk). Nikardypina to antagonistka kanału wapniowego podawany parenteralnie. Podobnie jak labetalol, nikardypina nie jest zarejestrowana w Polsce, natomiast zalecana przez wytyczne AHA do obniżania ciśnienia tętniczego w przypadku leczenia trombolitycznego [2]. W skrajnych sytuacjach, przy braku reakcji na powyższe leki dopuszcza się podawanie nitrogliceryny lub nitroprusydku sodu parenteralnie. Do innych podawanych parenteralnie leków zalecanych do obniżania ciśnienia tętniczego w ostrej fazie udaru niedokrwiennego należą klonidyna, dihydrałazylna i metoprolol. Należy unikać podjęzykowego podawania nifedypiny ze względu na ryzyko gwałtownego obniżenia ciśnienia tętniczego, wystąpienia zespołu podkradania oraz wzrostu ciśnienia tętniczego „z odbicia”. Można podać doustnie lub podjęzykowo kaptopryl: lek ten działa krótko, jednak również może spowodować nagły efekt hipotensyjny.

Istnieje jedno doniesienie o korzystnym działaniu w ostrej fazie udaru leku z grupy antagonistów receptora angiotensyny II (kandesartan), który to efekt nie jest zależny od jego działania hipotensyjnego, ponieważ w badaniu tym nie zaobserwowano znamiennej różnicy w wartościach ciśnienia tętniczego między grupą leczoną aktywnie i otrzymującą placebo [34].

Gospodarka węglowodanowa

Zwiększone stężenie glukozy w surowicy w ostrej fazie udaru występuje często nie tylko u osób z cukrzycą, lecz również u osób bez wcześniej stwierdzonej choroby [35–37]. Duże stężenie glukozy u chorych z udarem mózgu uważane jest za szkodliwe [38–41]. Dotyczy to nie tylko chorych na cukrzycę, u których zaburzenia metaboliczne mogą się gwałtownie nasilić w ostrym okresie udaru, ale również osób bez stwierdzonej cukrzycy [40,41]. W związku z tym bywa niekiedy konieczne przejściowe leczenie insuliną w celu osiągnięcia normoglikemii. Z badań przeprowadzonych u chorych

w stanie krytycznym hospitalizowanych na oddziałach intensywnej opieki medycznej, głównie po operacjach chirurgicznych, wynika, że najlepsze wyniki kliniczne osiągnęto u chorych z normoglikemią (4,4–6,1 mmol/l = 80–110 mg%); średnie, gdy glikemia wynosiła 6,1–8,3 mmol/l (110–150 mg%), a najgorsze, gdy średnio była $\geq 8,3$ mmol/l (150 mg%) [42]. Jedynie badanie kliniczne z grupą kontrolną i z randomizacją przeprowadzone u chorych z udarem niedokrwinnym mózgu – GIST-UK (*UK Glucose Insulin in Stroke Trial*) – nie wykazało, aby redukcja glikemii z zastosowaniem potasu, insuliny i magnezu u chorych z glikemią 6–17 mmol/l (107–303 mg%) przy przyjęciu do wartości 4–7 mmol/l (71–125 mg%) wpływała na śmiertelność lub niesprawność po 3 miesiącach [43]. Badana próba była jednak zbyt mała, aby przyjąć te wyniki jako miarodajne w ustalaniu wytycznych. Dlatego, uwzględniając wszystkie inne powikłania wynikające z hiperglikemii, należy przyjąć, że wytyczne dotyczące jej leczenia u chorych w stanie krytycznym w szerokim tego słowa znaczeniu mogą być również zastosowane w odniesieniu do chorych z udarem niedokrwinnym [44]. Stężenie glukozy we krwi wynoszące $\geq 8,3$ mmol/l (150 mg%) stanowi wskazanie do niezwłocznego rozpoczęcia insulinoterapii. Choremu z udarem mózgu nie należy rutynowo podawać płynów zawierających glukozę. W przypadku hipoglikemii zaleca się podawanie 10–20-procentowego roztworu glukozy we wstrzyknięciu lub wlewie dożylnym, najlepiej przez cewnik wprowadzony do żyły głównej.

Należy również pamiętać o tym, że objawy hipoglikemii mogą przypominać świeży udar niedokrwiczny mózgu.

Temperatura ciała

W ciągu pierwszych 48 godz. od wystąpienia objawów udaru często występuje gorączka. Podwyższona temperatura ciała wpływa na zwiększenie rozległości ogniska zawałowego i pogorszenie rokowania w udarze niedokrwinnym mózgu [45–48]. Należy również pamiętać, że jest podstawowym objawem zakażenia – czynnika ryzyka udaru. Infekcja często rozwija się ponadto jako powikłanie udaru [49–51]. Dlatego zaleca się poszukiwanie możliwego źródła zakażenia, aby zastosować odpowiednie leczenie, natomiast nie zaleca się profilaktycznego stosowania antybiotyków, leków przeciwgrzybiczych lub przeciwwirusowych u chorych z prawidłową odpornością.

Dotychczas przeprowadzono kilka niewielkich badań z zastosowaniem paracetamolu w profilaktyce hipertermii

u pacjentów normotermicznych oraz paracetamolu i ibuprofenu u chorych z gorączką w ostrej fazie udaru mózgu. Paracetamol obniżał temperaturę ciała i skutecznie zapobiegał gorączce, lecz nie stwierdzono, aby efekt ten korelował z wpływem na stan neurologiczny [52–54]. Podawanie leków przeciwgorączkowych zaleca się, jeśli temperatura ciała wynosi $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$.

Wykazano znamienne korzystny efekt hipotermii u pacjentów po nagłym zatrzymaniu krążenia (NZK) [55,56]. Jednocześnie nie wykazano, aby wpływała ona na poprawę rokowania u pacjentów po krwotoku podpajęczynówkowym z pękniętym tętniakiem [57]. Dostępne doniesienia dotyczące zastosowania hipotermii w udarze niedokrwinnym z badań na niewielkich grupach chorych są sprzeczne, a ich metaanaliza wykazała, że procedura ta nie ma wpływu na rokowanie [58,59]. Z tego względu też zaleca się przeprowadzenie dalszych dużych wielośrodkowych badań dotyczących zastosowania hipotermii w udarze niedokrwinnym.

Gospodarka wodno-elektrolitowa

Każdy pacjent w ostrej fazie udaru mózgu powinien mieć prowadzony bilans płynów. U chorych z udarem mózgu gospodarka wodno-elektrolitowa powinna pozostać w stanie równowagi. Nie można dopuścić do zmniejszenia objętości osocza, gdyż może to zaburzyć przepływ mózgowy i czynność nerek. Odwodnienie o różnym stopniu nasilenia, często stwierdzane u chorych w ostrej fazie udaru niedokrwiennej, może się wiązać z niekorzystnym rokowaniem [60]. Praktycznie wszyscy chorzy ze świeżym udarem mózgu wymagają dożylnego podawania płynów, z mniej lub bardziej dodatnim bilansem w zależności od stopnia odwodnienia. Podaż zbyt dużej ilości płynów może jednak spowodować lub nasilić objawy niewydolności serca i obrzęku płuc. U chorych z obrzękiem mózgu pożądany jest nieznacznie ujemny bilans płynów. Roztwory hipotoniczne (0,45-procentowy roztwór NaCl lub 5-procentowy roztwór glukozy) nie są

zalecane, gdyż mogą nasilić objawy obrzęku mózgu. U chorych z udarem niedokrwinnym stosunkowo rzadko obserwuje się poważne zaburzenia elektrolitowe [61]. Mimo to stężenia elektrolitów powinny być monitorowane codziennie przynajmniej w pierwszej i kilku następujących dobach udaru, a wszelkie odchylenia od normy muszą być odpowiednio korygowane. Do przetaczania płynów i pobierania krwi do badań wystarcza zazwyczaj uzyskanie dostępu do żyły obwodowej. Jeżeli jednak chory wymaga przetaczania dużej ilości płynów lub roztworów hiperosmolalnych, konieczne jest wprowadzenie cewnika do żyły głównej górnej.

Odżywianie

Ze względu na to, że wyjściowy zły stan odżywienia pacjenta w ostrej fazie udaru mózgu wiąże się z gorszym stanem neurologicznym ocenianym po 6 miesiącach [62], istotna jest ocena stanu odżywienia pacjenta podczas przyjęcia do szpitala. Utrzymanie, a w razie konieczności poprawa stanu odżywienia wydają się być zasadne. W kontrolowanym badaniu klinicznym FOOD (*Feed or Ordinary Diet*) wykazano jednak, że suplementacja żywieniowa 360 ml preparatem o zawartości energetycznej 1,5 kcal/ml i zawartości 20 g protein dziennie nie wpływa na redukcję śmiertelności i poprawę sprawności po udarze mózgu [63].

Zaburzenia połykania występują często w przebiegu udaru mózgu. We wcześniej wspomnianym badaniu FOOD u chorych z dysfagią stwierdzono, że odżywianie przez zgłębnik nosowo-żołądkowy wiąże się z nieznamieną redukcją śmiertelności i niekorzystnego rokowania (zgon lub niesprawność), w przypadku zastosowania w ciągu pierwszych 7 dni od udaru i kontynuowania przez co najmniej 1 tydzień, w porównaniu z pacjentami, u których podawano płyny pozajelitowo. Zastosowanie żywienia przez przełyk endoskopową gastrostomię (PEG) wiąże się natomiast z wyższym ryzykiem niekorzystnego rokowania niż przez zgłębnik [64].

ZALECENIA

1.	Udrożnienie dróg oddechowych (rurka ustno-gardłowa, intubacja) oraz sztuczna wentylacja powinny być prowadzone u pacjentów z zaburzeniami świadomości (GCS ≤8) i/lub z objawami rzekomoopuszkowymi prowadzącymi do niewydolności oddechowej.	U
2.	Pacjenci z hipoksją powinni mieć prowadzoną tlenoterapię.	C
3.	Ciągle monitorowanie czynności serca powinno być prowadzone przynajmniej w 1. dobie udaru niedokrwiennego mózgu.	C
4.	W 1. dobie udaru niedokrwiennego należy z dużą ostrożnością podchodzić do farmakologicznego obniżania wysokich wartości ciśnienia tętniczego i ciśnienie nie musi być obniżane, jeśli SBP nie jest >220 mm Hg i/lub DBP nie jest >120 mm Hg przy braku innych wskazań klinicznych do jego redukcji.	C
5.	Przed rozpoczęciem leczenia trombolitycznego wartości ciśnienia tętniczego powinny być <185 mm Hg dla SBP i/lub <110 mm Hg dla DBP, i utrzymane w tych granicach przez 24 godz. od momentu rozpoczęcia leczenia.	C
6.	Hiperglikemia powinna być leczona insuliną, jeśli stężenie glukozy w surowicy przekracza 8,3 mmol/l (150 mg%).	C
7.	Indukowana hipotermia nie jest rutynowo zalecana u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu.	C
8.	Należy monitorować równowagę wodno-elektrolitową i leczyć jej zaburzenia.	C
9.	Suplementacja żywieniowa nie poprawia wyników leczenia ostrego udaru.	B
10.	U chorych z zaburzeniami połykania zagrażającymi zachłystowym zapaleniem płuc można prowadzić żywienie przez zgłębnik nosowo-jelitowy lub tylko podawać płyny dożylnie.	B
11.	Karmienie przez przeżskórną endoskopową gastrostomię (PEG) nie jest zalecane w ostrej fazie udaru.	B

Leczenie swoiste

Leczenie trombolityczne dożylnie rekombinowanym tkankowym aktywatorem plazminogenu (*recombinant tissue plasminogen activator* – rt-PA, alteplaza)

Obecnie zalecaną metodą leczenia świeżego udaru niedokrwiennego mózgu jest tromboliza z dożylnym podaniem rt-PA, gdyż może być zastosowana w ciągu 3 godz. od wystąpienia objawów (szczegółowe kryteria – tab. 2.) [1,2]. Może być ona stosowana, jeśli rozpoznanie udaru niedokrwiennego zostało ustalone przez lekarza mającego doświadczenie w leczeniu udaru, a badanie CT lub MRI ocenił lekarz mający doświadczenie w interpretacji badań neuroobrazujących.

Rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu stosuje się w dawce 0,9 mg/kg m.c. (maksymalna

dawka nie może przekraczać 90 mg) nie później niż 3 godz. od wystąpienia udaru niedokrwiennego. Badanie kliniczne NINDS (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke*) wykazało, że dzięki tej terapii uzyskuje się redukcję bezwzględnego ryzyka niesprawności lub zgonu po 3 miesiącach o 13%, a korzystny efekt utrzymuje się do roku od wystąpienia udaru [65,66]. Obecnie zaleca się ciągle nadzorowanie stosowania leczenia trombolitycznego w ramach rejestru SITS (*Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke*) [67]. Nie należy podawać rt-PA w leczeniu ostrego udaru niedokrwiennego u osób <18. lub >80. roku życia.

Przed rozpoczęciem leczenia konieczne jest ustalenie dokładnego czasu wystąpienia pierwszych objawów udaru – z wywiadu od pacjenta lub wiarygodnych świadków.

W przypadku, kiedy nie można ustalić dokładnej godziny zachorowania, za początek udaru należy przyjąć ostatni moment, kiedy u pacjenta nie obserwowano objawów.

Ponieważ łączna analiza wyników badań klinicznych z zastosowaniem rt-PA wykazała, że leczenie trombolityczne jest skuteczne, kiedy zostanie zastosowane do 4,5, a potencjalnie nawet do 6 godz. po wystąpieniu udaru, nadal prowadzone są badania nad jego podawaniem w oknie czasowym do 6 godz. [68,69]. Mimo korzystnego efektu, stosowanie leków trombolitycznych wiąże się jednak z ryzykiem objawowego krwotoku śródmózgowego. W badaniu NINDS objawowy krwotok wewnątrzczaszkowy wystąpił u 6,4% osób otrzymujących alteplazę i u 0,6% z grupy kontrolnej [64]. Przy szerokim zastosowaniu rt-PA u chorych z udarem niedo-

krwiennym w obserwacyjnym badaniu SITS-MOST (*Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke – Monitoring Study*) odsetek ten wynosił już jednak tylko 1,7% [70]. Ze względu na możliwe wystąpienie takiego powikłania, przed rozpoczęciem leczenia rt-PA należy – jeśli to tylko możliwe – omówić z chorym i/lub z członkami jego rodziny potencjalne powikłania i spodziewane korzyści.

Dożylne podawanie rt-PA po upływie 3 godz. od wystąpienia udaru mózgu powinno się stosować wyłącznie w ramach wielośrodkowych badań klinicznych (do 6 godz.) [1,2].

Inne metody leczenia trombolitycznego

Wykazano, że dożylne podawanie streptokinazy wiąże się z niedopuszczalnie dużym ryzykiem krwotoku

Tab. 2. Kryteria kwalifikacji do leczenia trombolitycznego wg protokołu SITS-MOST [71]

<p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> wiek 18–80 lat kliniczne rozpoznanie ostrego udaru niedokrwiennego mózgu z istotnym deficytem neurologicznym wykluczenie krwawienia śródczaszkowego w badaniu CT lub MRI czas od wystąpienia objawów udaru mózgu nie dłuższy niż 3 godz. czas trwania objawów co najmniej 30 min bez znaczącej poprawy przed leczeniem; objawy muszą być różnicowane z epizodem uogólnionego niedokrwienia mózgu (np. omdlenie), napadem drgawkowym i migreną oraz hipoglikemią
<p>Kryteria wyłączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> krwotok śródmózgowy w badaniu neuroobrazującym (CT lub MRI) czas trwania objawów dłuższy niż 3 godz. niewielki lub szybko ustępujący przed włączeniem leczenia deficyt neurologiczny udar mózgu oceniany jako ciężki w badaniu przedmiotowym (np. liczba punktów w skali NIHSS >25) lub kiedy w badaniu CT/MRI obserwuje się rozległy obszar niedokrwienności udar mózgu rozpoczynający się napadami drgawkowymi kliniczne objawy krwotoku podpajęczynówkowego, nawet bez stwierdzanych charakterystycznych zmian w badaniu CT leczenie heparyną w ciągu 48 godz. poprzedzających wystąpienie udaru mózgu oraz czas aPTT dłuższy niż górna granica normy laboratorium wcześniej przebyty udar mózgu u chorego ze współistniejącą cukrzycą wcześniej przebyty udar mózgu w ciągu ostatnich 3 miesięcy liczba płytek krwi <100 000/mm³ ciśnienie tętnicze skurczowe >185 mm Hg lub rozkurczowe >110 mm Hg, które nie ulega obniżeniu po podaniu labetalolu, urapidylu lub innego leku podawanego dożylnie glikemia <50 mg/dl (2,77 mmol/l) lub >400 mg/dl (22,15 mmol/l) skaza krwotoczna doustne leczenie przeciwzakrzepowe, np. warfaryna lub acenokumarol, powodujące wzrost wskaźnika INR >1,7 czynne bądź niedawno przebyte krwawienie zagrażające życiu przebyte świeże krwawienie wewnątrzczaszkowe lub podejrzenie świeżego krwawienia wewnątrzczaszkowego podejrzenie krwotoku podpajęczynówkowego oraz stan po przebyłym krwotoku podpajęczynówkowym przebyte lub czynne uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego (np. choroba nowotworowa, tętniak, przebyte zabiegi operacyjne z otwarciem czaszki lub kręgosłupa) retinopatia krwotoczna, np. w przebiegu cukrzycy (zaburzenia widzenia mogą wskazywać na retinopatię krwotoczną) ostatnio przebyty (w ciągu 10 poprzedzających dni) urazowy zewnętrzny masaż serca, poród, ostatnio przebyte nakłucie naczynia krwionośnego niedostępnego dla ucisku (np. żyły podobojczykowej lub szyjnej) bakteryjne zapalenie wsierdza, zapalenie osierdza ostre zapalenie trzustki udokumentowana choroba wrzodowa przewodu pokarmowego w ciągu ostatnich 3 miesięcy, żylaki przełyku, tętniak, malformacja tętniczko-żylna nowotwór o wysokim ryzyku krwawienia ciężka choroba wątroby z niewydolnością, marskością lub nadciśnieniem wrotnym duży zabieg operacyjny lub rozległy uraz w ciągu ostatnich 3 miesięcy

wewnątrzczaszkowego i zgonu, dlatego leku tego nie należy stosować w udarze niedokrwiennym [72–74].

Desmoteplaza, która była obiecującym preparatem, powodowała więcej powikłań krwotocznych i nie wpływała korzystnie na rokowanie po udarze niedokrwiennym (wyniki nie zostały jeszcze opublikowane) [75]. Prowadzone są badania nad innymi preparatami z grupy fibrynolityków (m.in. tenekteplazą), ale obecnie nie mogą one być stosowane w leczeniu udaru niedokrwiennego poza badaniami klinicznymi z grupą kontrolną [76].

Leki trawiące fibrynogen

W badaniach wczesnej fazy wykazano, że ankrod, lek trawiący fibrynogen, poprawia rokowanie u chorych ze świeżym udarem niedokrwiennym mózgu, pod warunkiem że leczenie zostanie rozpoczęte w ciągu 3 godz. od wystąpienia udaru [77]. Dalsze badania kliniczne, oceniające jego skuteczność, gdy podany jest do 6 godz. po wystąpieniu udaru, nie potwierdziły wcześniej uzyskanych pozytywnych wyników. Istnieją jednak przesłanki, że są określone grupy pacjentów, które mogą odnieść korzyści z leczenia, i dlatego kontynuowane są badania kliniczne z zastosowaniem ankrodu [78,79].

Tromboliza dotętnicza

Jedynie badania kliniczne z grupą kontrolną porównujące leczenie trombolityczne dotętnicze, tj. PROACT (*Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*) i PROACT-2, zostały przeprowadzone z zastosowaniem prourokinazy w niedrożności bliższego odcinka tętnicy mózgu środkowej do 6 godz. od wystąpienia udaru [80,81]. Stwierdzono, że dotętnicze podanie tego leku zwiększa szansę na rekanalizację zamkniętego naczynia o 43%, znamienne zmniejsza ryzyko zgonu lub niesprawności zmierzonej jako wynik <2 pkt w zmodyfikowanej skali Rankina (*modified Rankin scale* – mRS) i aby ten cel osiągnąć, konieczne jest leczenie 7 pacjentów (*number needed to treat* – NNT). Terapia ta wymaga wykonania wybiórczej angiografii mózgowej. Należy jednak podkreślić, że do badań PROACT i PROACT-2 zakwalifikowano łącznie niewiele ponad 200 pacjentów, dlatego wyniki te nie mogą być ostatecznymi wykładnikami znaczenia metody. Obecnie prourokinaza jest wycofana z użycia. W leczeniu ostrej niedrożności tętnic szyjnych wewnętrznych, środkowych mózgu, kręgowych i tętnicy podstawnej w niektórych ośrodkach podaje się dotętniczo urokinazę, rt-PA lub inne fibrynolityki [82–85]. Terapii tej nie oceniano jednak w badaniach klinicznych z randomizacją.

Trombolizę dotętniczą z zastosowaniem rt-PA stosuje się w niektórych ośrodkach u chorych w ostrej fazie udaru mózgu do 6 godz. od wystąpienia pierwszych objawów udaru lub do 3 godz. w dawce 22 mg lub 0,3 mg/kg m.c. u chorych, u których istnieją przeciwwskazania do stosowania trombolizy dożylniej. Metodę tę stosuje się w przypadku niedrożności dużych tętnic wewnątrzczaszkowych (tętnica środkowa i podstawna mózgu) oraz tętnicy szyjnej i kręgowej [82–85].

Leczenie antyagregacyjne

Leki przeciwplatekcyjne, zwane również antyagregacyjnymi, hamują narastanie zakrzepu w naczyniach. Spośród wszystkich leków należących do tej grupy jedynie kwas acetylosalicylowy (*acetylsalicylic acid* – ASA, aspiryna) jest zalecany w leczeniu ostrej fazy udaru niedokrwiennego. W dwóch dużych badaniach klinicznych – IST (*International Stroke Trial*) i CAST (*Chinese Acute Stroke Trial*) – obejmujących łącznie ponad 40 000 pacjentów wykazano, że przy podaniu dawki 160 mg (CAST) lub 300 mg (IST) do 48 godz. od wystąpienia objawów ASA redukuje ryzyko zgonu i powtórnego udaru w niewielkim, jednak statystycznie znamionym stopniu – NNT = 111 [86–88].

Zalecana dawka ASA to 160–300 mg doustnie. Nie jest konieczne wcześniejsze wykonanie CT mózgu, które powinno jednak być wykonane w ciągu 48 godz. od podania leku.

W przypadku leczenia trombolitycznego lek można podać najwcześniej po 24 godz. od zakończenia leczenia [64,69].

Abciximab, przeciwciało monoklonalne należące do inhibitorów płytkowego receptora dla fibrynogenu GP IIb/IIIa, początkowo wydawał się być lekiem bezpiecznym w ostrym udarze niedokrwiennym, jednak wyniki ostatnio opublikowanego badania klinicznego fazy III pokazały, że podawany dożylnie znamienne zwiększa ryzyko krwawień wewnątrzczaszkowych [89]. Inny lek z tej grupy – tirofiban – jest nadal w trakcie badań klinicznych [90]. Obecnie nie ma danych o zastosowaniu innych leków przeciwplatekcyjnych w ostrym udarze niedokrwiennym (np. pochodne tienopirydyny).

Wczesne leczenie antykoagulacyjne

Heparyny hamują przekształcanie protrombiny w trombinę, co zmniejsza tworzenie zakrzepu bogatego w fibrynę. W żadnym z przeprowadzonych w ostatnich latach badań dotyczących takiego postępowania nie zde-

cydowano się na podawanie heparyny niefrakcjonowanej w dawkach zapewniających pełny efekt przeciwkrzepliwy. W badaniu IST nie stwierdzono korzyści z leczenia heparyną niefrakcjonowaną wstrzykiwaną podskórną w małych lub średnich dawkach w porównaniu z grupą kontrolną, a ASA wykazywał znamienne większą skuteczność. Jakikolwiek korzystny efekt kliniczny heparyny był niwelowany przez ryzyko wystąpienia powikłań krwotocznych [86]. W badaniach z heparynami drobnocząsteczkowymi lub heparynoidami (nadroparyną, certoparyną, tinzaparyną, dalteparyną i danaparoidem) podawanymi dożylnie również nie wykazano, aby którakolwiek z nich miała korzystny efekt w udarze niedokrwiennym [91–95]. Choć obserwowano nieco lepsze rokowanie i zmniejszenie częstości nawrotów udaru, to towarzyszyło temu zwiększenie ryzyka powikłań krwotocznych. Obecnie uważa się, że stosowanie heparyny nie może być standardowym sposobem leczenia udaru, ponieważ nie ma przekonujących dowodów na przewagę korzyści wynikających z tej terapii nad ryzykiem zastosowania.

Prowadzone są również badania kliniczne nad lekiem należącym do grupy bezpośrednich inhibitorów trombiny – argatrobanem. Mimo że we wcześniejszych badaniach ryzyko powikłań krwotocznych było porównywalne z placebo, konieczne są dalsze badania w celu ustalenia jego rzeczywistej skuteczności [96].

Mechaniczna rekanalizacja tętnic w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu

Mechaniczna embolektomia jest coraz częściej stosowaną metodą leczenia niedrożności dużych tętnic w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu. Jedyną metodą zaaprobowaną przez FDA (*Food and Drug Administration*) w USA jest embolektomia systemem MERCI (*Mechanical Embolus Removal in Reversible Cerebral Ischemia*). Leczenie to jest dopuszczalne do 8 godz. od wystąpienia udaru w przypadku niedrożności tętnicy szyjnej wewnętrznej i środkowej mózgu oraz do 15 godz. w przypadku niedrożności tętnic kręgowych i podstawnej. Wykazano, że rekanalizację niedrożnego naczynia uzyskiwano u 48–64% pacjentów [97–99]. Do leczenia tego mogą być też kwalifikowani pacjenci, u których objawy udaru wystąpiły wcześniej niż przed 3 godz. – po nieskutecznej trombolizie dożylniej, oraz ci, u których jest ona przeciwwskazana. Obecnie dostępne dane pochodzą jedynie z badań bez grupy kontrolnej i brakuje obiektywnych dowodów na skuteczność tej metody. Konieczne są więc dalsze badania kliniczne z grupą kontrolną z jej zastosowaniem.

Endarterektomia oraz angioplastyka i stentowanie tętnic szyjnych

Obecnie nie ma wielu danych na temat zastosowania endarterektomii tętnic szyjnych w leczeniu reperfuzyjnym w ostrej fazie udaru niedokrwiennego. Ze względu na wysokie ryzyko zabiegu nie wykonuje się go rutynowo w tego typu sytuacjach. Sporadycznie pojawiają się jednak doniesienia o korzystnym wyniku operacji u chorych z niewielkiego lub średniego stopnia deficytem neurologicznym, operowanych w ciągu 24 godz. od wystąpienia udaru [100–105].

Chirurgiczne pomostowanie niedrożnej tętnicy szyjnej wewnętrznej z tętnicą szyjną zewnętrzną w ostrej fazie udaru mózgu wiąże się z wysokim ryzykiem krwotoku wewnątrzczaszkowego, ale znane są doniesienia o skuteczności tej metody [106,107].

Podobnie wygląda sytuacja z mikrochirurgicznym usuwaniem zakrzepów z niedrożnej tętnicy środkowej mózgu, kręgowej lub podstawnej [108,109].

Dzisiaj stan wiedzy nie pozwala na wiarygodne stwierdzenie, że jakakolwiek interwencja chirurgii naczyniowej jest skuteczna i bezpieczna w ostrym udarze niedokrwiennym mózgu.

Angioplastyka i stentowanie tętnic szyjnych były stosowane w kilku seriach przypadków w ostrej fazie udaru niedokrwiennego. Odsetek ciężkich powikłań (zgon, udar, krwotok śródmózgowy, ciężkie zaburzenia krzepnięcia) w ciągu pierwszych 24 godz. od zabiegu wynosi do 21% [110]. Korzystny wpływ na zwiększenie stopnia rekanalizacji można prawdopodobnie uzyskać poprzez jednoczesną trombolizę dotętniczną [111]. Podobnie jak metody chirurgiczne również angioplastyka nie jest zalecana w ostrej fazie udaru niedokrwiennego.

Hemodylucja

U chorych z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu występują zaburzenia krzepliwości krwi związane z aktywacją leukocytów, nasileniem agregacji płytek krwi i zmniejszeniem podatności erytrocytów oraz podwyższeniem poziomu fibrynogenu w osoczu [112,113]. W dużych badaniach klinicznych z zastosowaniem hemodylucji izowolemicznej nie wykazano, aby zmniejszała ona śmiertelność lub niesprawność po udarze [114,115]. Skuteczność hemodylucji hiperwolemicznej oceniano w małych badaniach z randomizacją, które przyniosły sprzeczne wyniki [116,117].

Hemodylucji nie zaleca się do rutynowego leczenia udaru mózgu. Może być stosowana z innych wskazań

medycznych, np. u chorych z bardzo dużym stężeniem hematokrytu, ale wówczas konieczne jest monitorowanie pod kątem potencjalnego zagrożenia zaburzeniami krążenia i obrzękiem mózgu.

Neuroprotekcja

Obecnie nie ma żadnych wskazań do stosowania leków neuroprotektyjnych u chorych ze świeżym udarem niedokrwiennym. Mimo że oceniano ponad

50 substancji o przypisywanych właściwościach neuroprotektyjnych, żadna z nich nie okazała się skuteczna [118].

Wczesna rehabilitacja w ostrej fazie udaru mózgu

Rehabilitację u pacjenta w ostrej fazie udaru mózgu należy rozpocząć na oddziale jak najwcześniej, najlepiej w 1. dobie udaru, w celu jak najszybszego usprawnienia i zapobiegania powikłaniom.

ZALECENIA

1.	Tromboliza dożylna z użyciem rt-PA w dawce 0,9 mg/kg m.c. (maks. 90 mg) – 10% w bolusie i 90% we wlewie ciągłym w ciągu 1 godz. – powinna być stosowana u chorych ze świeżym udarem niedokrwiennym mózgu, jeżeli od wystąpienia objawów nie minęło więcej niż 3 godz., oraz spełniających kryteria leczenia. Leczenie powinno zostać rozpoczęte możliwie jak najszybciej.	A
2.	Tromboliza dożylna z użyciem rt-PA po upływie 3 godz. od wystąpienia objawów udaru niedokrwiennego powinna być obecnie stosowana jedynie w badaniach klinicznych z grupą kontrolną.	A
3.	Dożylne podawanie streptokinazy jest przeciwwskazane u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu.	A
4.	Dożylne podawanie innych fibrynolityków nie ma uzasadnienia i może być stosowane tylko w ramach badań klinicznych z grupą kontrolną.	A
5.	Dożylne podawanie ankrodu, leku trawiącego fibrynogen, nie ma uzasadnienia i może być stosowane tylko w ramach badań klinicznych z grupą kontrolną.	A
6.	Brakuje wystarczających dowodów na skuteczność leków trombolitycznych podawanych dotętniczo (rt-PA i urokinaza), lecz można je stosować w niektórych przypadkach ostrej niedrożności dużych tętnic mózgowych.	C
7.	Kwas acetylosalicylowy w dawce 100–300 mg/dobę powinien być stosowany w ostrej fazie udaru niedokrwiennego. Nie należy go podawać, jeśli planuje się leczenie trombolityczne.	A
8.	Abciximab podawany dożylnie nie może być obecnie stosowany w leczeniu ostrego udaru niedokrwiennego.	A
9.	Nie ma wskazań do stosowania kłopidogrelu i dipirydamolu w ostrej fazie udaru niedokrwiennego.	U
10.	Heparyna niefrakcjonowana, heparyny drobnocząsteczkowe i heparynoidy nie są zalecane w rutynowym leczeniu ostrego udaru niedokrwiennego.	A
11.	Mechaniczna embolektomia dużych tętnic wewnątrzczaszkowych przy użyciu systemu MERCI może być wykonana u chorych z udarem niedokrwiennym tylko w szczególnych sytuacjach.	C
12.	Endarterektomia, pomostowanie oraz angioplastyka i stentowanie tętnic szyjnych nie są zalecane w leczeniu ostrej fazy udaru niedokrwiennego.	C
13.	Hemodylucja nie jest zalecana w leczeniu udaru niedokrwiennego mózgu.	A
14.	Żadne leki neuroprotektyjne nie są zalecane w leczeniu udaru niedokrwiennego mózgu, gdyż nie wykazano ich skuteczności.	A

Profilaktyka i leczenie powikłań neurologicznych

Obrzęk mózgu

Ponieważ obrzęk cytotoksyczny mózgu jako nieswoista reakcja związana z wieloma czynnikami, m.in. uwolnieniem wolnych rodników, często towarzyszy niedokrwieniu mózgu i u ok. 10–20% chorych z udarem jest powodem istotnego zwiększenia ciśnienia śródczaszkowego (>25 mm Hg), wymaga odpowiedniego postępowania terapeutycznego [80,119,120]. Większość ekspertów uważa, że leczenie przeciwoobrzękowe powinno być prowadzone jedynie u osób z klinicznymi objawami wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego. Obecnie dokładny pomiar ciśnienia śródczaszkowego jest możliwy tylko przy zastosowaniu metod inwazyjnych, co powoduje, że może być prowadzony jedynie w szczególnych przypadkach. Nie ma jeszcze ustalonych zasad monitorowania ciśnienia śródczaszkowego u chorych z udarem.

Obrzęk mózgu występuje typowo u pacjentów z niedrożnością dużego pnia tętniczego i pojawia się zwykle ok. 4. doby udaru [121]. Może również towarzyszyć gwałtownej reperfuzji po leczeniu rt-PA. Wprowadzono również pojęcie „złośliwego” obrzęku, występującego w ciągu 24 godz. od początku udaru z objawami wklonowania mózgu [121]. Często prowadzi on do zgonu lub ciężkiej niesprawności. Czynniki ryzyka wystąpienia złośliwego obrzęku nie są do końca poznane.

Leczenie zachowawcze obejmuje szczegółowe monitorowanie osób z ciężkim deficytem neurologicznym pod kątem złośliwego obrzęku mózgu. Niejednokrotnie należy powtarzać badanie CT mózgu w celu oceny dynamiki zmian. Poza tym należy unieść głowę i tułów chorego o 15–30° względem podłoża w celu poprawy drenażu żylnego oraz zwalczać zaburzenia mogące spowodować nasilenie zespołu (hipertermia, hiperkapnia i hipoksemia). Z uwagi na ryzyko nasilenia obrzęku powinno unikać się zbyt agresywnego leczenia nadciśnienia tętniczego, a zwłaszcza podawania leków mogących spowodować poszerzenie naczyń mózgowych.

Roztwory hipotoniczne (0,45-procentowy NaCl, 5-procentowa glukoza) nie są zalecane ze względu na ryzyko nasilenia obrzęku mózgu w następstwie zmniejszonej osmolalności osocza.

Nie ma dowodów na skuteczność jakiegokolwiek metody leczenia wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego (mannitol, roztwory hipertoniczne, glikokortykosteroidy)

w przebiegu ostrej fazy udaru niedokrwiennego [122–127].

W dotychczas przeprowadzonych kontrolowanych badaniach klinicznych w niewielkich grupach chorych wykazano, że jedynie dekompresja chirurgiczna w złośliwym zespole tętnicy środkowej mózgu z masywnym obrzękiem pozwalająca na zmniejszenie ciśnienia wewnątrzczaszkowego wpływa na redukcję śmiertelności (NNT = 2) oraz niesprawności, zdefiniowanej jako mRS ≤3, i śmiertelności łącznie (NNT = 4) [128]. Zabieg ten powinien być wykonany w ciągu 48 godz. od wystąpienia udaru, jednak największą trudność sprawia identyfikacja pacjentów, nim dojdzie do złośliwego obrzęku, gdyż czynniki predykcyjne nie zostały do końca poznane. Przypuszcza się, że najpewniejsze są rozległe zmiany hipodensyjne obejmujące >50% obszaru unaczynienia tętnicy środkowej mózgu [129]. W przypadku rozległego zawału mózdzku powodującego wodogłowie dowody na skuteczność operacji odbarczającej (wentrykulostomia) są dużo słabsze. Wysoka śmiertelność w naturalnym przebiegu choroby może być prawdopodobnie zredukowana nawet do <30% [130]. Leczenie operacyjne stosuje się jednak niezwykle rzadko i dlatego najistotniejsze jest odpowiednie postępowanie zachowawcze.

Napady padaczkowe

Napady padaczkowe występują u 2–23% chorych w czasie pierwszych 2 tyg. od udaru [131–134]. Mogą być pierwszym objawem niedokrwienia pod postacią pojedynczych napadów uogólnionych lub ogniskowych, głównie prostych ruchowych i wtórnie uogólnionych, a w 10–15% występują jako napady gromadne lub stan padaczkowy. Wczesne napady w badaniu elektroencefalograficznym bardzo często mają obraz PLED (*periodic lateralized epileptiform discharges* – okresowe zlokalizowane wyładowania padaczkowe). Obserwuje się wówczas zaburzenia świadomości, napady padaczkowe i zrywania miokloniczne po przeciwnej stronie w stosunku do ogniska uszkodzenia. Obraz taki może utrzymywać się do kilku dni, a nawet tygodni w ostrym okresie choroby i wiąże się z niekorzystnym rokowaniem. Wczesne napady mogą zwiastować wystąpienie padaczki poudarowej. Napady późne – po 2 tyg. od udaru – występują u 3–67% chorych [135,136]. Pojedyncze napady nie wymagają leczenia, natomiast bezwzględnym wskazaniem do leczenia jest stan padacz-

kowy i napady gromadne; po ustąpieniu napadów należy wdrożyć profilaktyczne leczenie przeciwpadaczkowe. Stan padaczkowy u chorych powyżej 70. roku życia w ok. 40% kończy się zgonem.

Padaczka poudarowa rozwija się u 3–4% chorych z udarem [137]. W leczeniu napadów padaczkowych u chorych z udarem mózgu stosuje się zwykle standardowe leki przeciwdrgawkowe w postaci dożylniej lub doustnej w zależności od wskazań i konieczności. Nie ma danych wskazujących na korzyści z profilaktycznego podawania leków przeciwdrgawkowych.

Trzeba pamiętać, że utrzymujące się zaburzenia świadomości po udarze mózgu zawsze należy różnicować ze stanem padaczkowym.

Wtórne krwawienie śródmózgowe

Wtórne krwawienie śródmózgowe występuje nawet u 1/3 chorych z udarem niedokrwinnym [138]. Małe krwawienia miąższowe mogą pozostawać bez wpływu na przebieg choroby, natomiast zdarzające się również duże krwotoki śródmózgowe pogarszają stan neurologiczny pacjenta. Wyższe ryzyko krwawienia wiąże się przede wszystkim z zastosowaniem leków trombolitycznych i antykoagulacyjnych, lecz niewielki wzrost ryzyka obserwuje się również po aspirynie [139–141].

W przypadku wystąpienia krwawienia, zwłaszcza objawowego, należy natychmiast przerwać leczenie przeciwzkrzepowe i trombolityczne.

ZALECENIA

1.	Stosowanie glikokortykosteroidów nie ma uzasadnienia w leczeniu obrzęku mózgu w udarze niedokrwinnym, a zwiększa ryzyko infekcji.	A
2.	Nie ma dowodów na skuteczność osmotherapii i kontrolowanej hiperwentylacji w leczeniu obrzęku mózgu i podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego, jednak są one stosowane w wybranych sytuacjach klinicznych.	U
3.	Hemikraniektomia może być stosowana w złośliwym obrzęku mózgu z powodu zamknięcia tętnicy środkowej mózgu. Powinna być wykonana w ciągu 48 godz. od wystąpienia udaru.	B
4.	Chirurgiczna dekompresja tylnej jamy czaszki i wentrykulostomia są wskazane w dużych zawałach mózdzku powodujących ucisk pnia mózgu i ostre wodogłowie.	B
5.	Profilaktyczne stosowanie leków przeciwdrgawkowych nie jest zalecane.	C
6.	Kliniczne napady padaczkowe wymagają leczenia przeciwdrgawkowego.	C
7.	Bezobjawowe wtórne krwawienia śródmózgowe nie wymagają dodatkowego leczenia.	C
8.	Objawowe wtórne krwawienia śródmózgowe z pogorszeniem stanu neurologicznego wymagają takiego postępowania jak w przypadku samoistnego krwotoku śródmózgowego (ICH)	C
9.	W przypadku wystąpienia objawowego wtórnego krwotoku śródmózgowego należy odstawić leczenie trombolityczne, antykoagulacyjne i przeciwplatekcyjne.	C
10.	W trakcie leczenia trombolitycznego należy prowadzić ścisłą kontrolę ciśnienia tętniczego, aby zminimalizować ryzyko wtórnego krwawienia śródmózgowego.	B

Profilaktyka i leczenie powikłań ogólnoustrojowych

Zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna

Unieruchomienie sprzyja powstawaniu zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych (*deep vein thrombosis* – DVT) i – co za tym idzie – zatorowości płucnej (*pulmonary embolism* – PE). Ryzyko zakrzepicy żyłnej u chorych po udarze niedokrwinnym mózgu dotyczy przede wszystkim osób z porażeniami kończyn dolnych i starszych pacjentów [142–145]. Zatorowość płucna występuje u ok. 1% wszystkich chorych po udarze mózgu i odpowiada za ok. 10% zgonów we wczesnym okresie choroby [146].

W dotychczas przeprowadzonych badaniach wykazano, że małe dawki heparyn drobnocząsteczkowych lub niefrakcjonowana heparyna w dawce profilaktycznej podawana podskórnie skutecznie zapobiegają zakrzepicy żyłnej, natomiast nie obserwowano istotnych różnic w ich skuteczności [147,148].

Pończochy przeciwwakrzepowe powodują znaczną redukcję ryzyka wystąpienia zakrzepicy żyłnej również u chorych unieruchomionych z powodu zabiegów chirurgicznych, lecz nie wiadomo, jaka jest ich skuteczność u chorych po udarze mózgu [149,150].

W przypadku podejrzenia zatorowości płucnej u chorego z udarem niedokrwinnym diagnostykę i leczenie należy prowadzić wg obowiązujących zaleceń [151]. W każdym przypadku powinno się rozważyć ryzyko wynikające z leczenia zatorowości trombolizą, zwłaszcza jeśli pacjent otrzymał ją wcześniej z powodu udaru niedokrwinnego.

Zapalenie płuc

Zapalenie płuc jest jednym z najważniejszych powikłań i niezależnym czynnikiem ryzyka gorszego rokowania u chorych z udarem mózgu [152]. Jedną z jego najczęstszych przyczyn to zachłyśnięcie z powodu zaburzeń połykania lub zaburzeń świadomości [153]. Wstrzymanie podawania pokarmów doustnie przez kilka dni lub karmienie przez zgłębnik nosowo-żołądkowy nie wpływa negatywnie na rokowanie [63]. W związku z tym należy wstrzymać się z żywieniem doustnym do czasu upewnienia się, że u chorego nie występują zaburzenia połykania przy próbie z picciem niewielkiej ilości wody i że ma on zachowany odruch kaszlowy. Do zachłyśnięcia dochodzi często zarówno u chorych z zaburzeniami świadomości, jak i z zaburzeniami połykania. Z tego

względu u tych chorych należy prowadzić żywienie dojelitowe przez zgłębnik nosowo-żołądkowy.

Przyczyną zapalenia płuc może być także zaleganie wydzieliny w dolnych partiach płuc, osłabienie odruchu kaszlowego i unieruchomienie. Tej postaci zapalenia płuc można zapobiec, często zmieniając pozycję leżącą chorego i stosując rehabilitację oddechową. Profilaktyczne podawanie antybiotyków nie zmniejsza ryzyka infekcji, w tym zapalenia płuc w pierwszych dniach po udarze [154].

Zakażenie układu moczowego

Zakażenia układu moczowego obserwuje się aż u 40% chorych z udarem mózgu [155]. We wczesnym okresie często występuje zatrzymanie moczu, wymagające wprowadzenia cewnika do pęcherza moczowego lub nakłucia nadłonowego. Przyczyną większości zakażeń układu moczowego nabytych w szpitalu jest wprowadzenie na stałe cewnika do pęcherza moczowego. U chorych z nietrzymaniem moczu, które często zdarza się u chorych po udarze mózgu, nie należy rutynowo zakładać cewnika, tylko stosować cewnik z nakładką na prącie lub pieluchomajtki [156]. Założenie cewnika może być wskazane jedynie przy prowadzeniu szczegółowego bilansu płynów. Nie stwierdzono, by okresowe cewnikowanie wiązało się z mniejszym ryzykiem zakażenia.

Zakażenia układu moczowego częściej występują u chorych z cięższymi deficytami neurologicznymi [152]. Po rozpoznaniu zakażenia układu moczowego należy zastosować odpowiednie antybiotyki (w przypadku ciężkich i opornych na leczenie infekcji – zgodne z antybiogramem); ze względu na możliwy rozwój oporności, a także brak efektu – podobnie jak w przypadku zapalenia płuc – antybiotyków nie powinno się podawać profilaktycznie.

Odleżyny

Odleżynom najlepiej zapobiegać poprzez częste zmienianie pozycji chorego unieruchomionego przez deficyt neurologiczny w łóżku. Należy również dbać o to, by skóra chorego z nietrzymaniem moczu i stolca była sucha i czysta. Chorzy szczególnie zagrożeni powstaniem odleżyn powinni leżeć na specjalnych materacach przeciwodleżynowych. Jeżeli odleżyny nie goją się pomimo leczenia zachowawczego, uzasadniona bywa antybiotykoterapia, a następnie wycięcie tkanek martwiczych.

ZALECENIA

1.	Chorzy zagrożeni zakrzepicą żył głębokich i/lub zatorowością płucną (DVT/PE) powinni być leczeni małymi dawkami drobnocząsteczkowej heparyny lub niefrakcjonowaną heparyną w dawce 2 razy 5000 j. s.c.	A
2.	Pończochy elastyczne lub urządzenia pneumatyczne mogą być stosowane, lecz ich skuteczność w zapobieganiu DVT/PE u chorych z udarem mózgu wymaga potwierdzenia w badaniach klinicznych z grupą kontrolną.	C
3.	Wczesna rehabilitacja zmniejsza ryzyko zakrzepicy żył głębokich, zatorowości płucnej oraz innych powikłań poudarowych.	C
4.	W profilaktyce zakażeń nie należy rutynowo stosować antybiotyków.	C
5.	Zapaleniu płuc należy zapobiegać poprzez odpowiednią gimnastykę oddechową.	C
6.	U chorych z wysokim ryzykiem zachłyśnięcia należy okresowo wstrzymać się od podawania pokarmów doustnie lub prowadzić żywienie przez zgłębnik nosowo-żołądkowy.	B
7.	Nie należy rutynowo cewnikować pacjentów z nietrzymaniem moczu.	C
8.	Odleżynom najlepiej zapobiegać poprzez odpowiednie postępowanie pielęgnacyjne.	C

Piśmiennictwo

- The European Stroke Initiative Executive Committee and EUSI Writing Committee. European Stroke Initiative recommendations for stroke management – update 2003. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16: 311-337.
- Adams H.P., Del Zoppo G., Alberts G. i wsp. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke* 2007; 38: 1655-1711.
- The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. Recommendations for the Management of Intracranial Haemorrhage – Part I: Spontaneous Intracerebral Haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2006; 22: 294-316.
- Broderick J.P., Connolly S., Feldmann E. i wsp. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Adults 2007 Update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke* 2007; 38: 2001-2023.
- Daffertshofer M., Mielke O., Pullwitt A. i wsp. Transient ischemic attacks are more than “ministrokes”. *Stroke* 2004; 35: 2453-2458.
- Stroke Unit Trialists’ Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database of Syst Rev* 2001, 3: CD000197.
- Lev M.H., Farkas J., Rodriguez V.R. i wsp. CT angiography in the rapid triage of patients with hyperacute stroke to intraarterial thrombolysis: accuracy in the detection of large vessel thrombus. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25: 520-528.
- Esteban J.M., Cervera V. Perfusion CT and angio CT in the assessment of acute stroke. *Neuroradiology* 2004; 46: 705-715.
- Kloska S.P., Nabavi D.G., Gaus C. i wsp. Acute stroke assessment with CT: do we need multimodal evaluation? *Radiology* 2004; 233: 79-86.
- Wintermark M., Fischbein N.J., Smith W.S. i wsp. Accuracy of dynamic perfusion CT with deconvolution in detecting acute hemispheric stroke. *Am J Neuroradiol* 2005; 26: 104-112.
- Kidwell C.S., Chalela J.A., Saver J.L. i wsp. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2004; 292: 1823-1830.
- Warach S., Gaa J., Siewert B. i wsp. Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1995; 37: 231-241.
- Kidwell C.S., Alger J.R., Saver J.L. Beyond mismatch: evolving paradigms in imaging the ischemic penumbra with multimodal magnetic resonance imaging. *Stroke* 2003; 34: 2729-2735.
- Aull S., Lalouschek W., Schnider P. i wsp. Dynamic changes of plasma lipids and lipoproteins in patients after transient ischemic attack or minor stroke. *Am J Med* 1996; 101: 291-298.
- Adams H.P., Bendixen B.H., Kapelle L.J. i wsp. Classification of subtype of acute ischaemic stroke: definitions for use in

- a multicenter clinical trial, TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35-41.
16. Iranzo A., Santamaria J., Berenguer J. i wsp. Prevalence and clinical importance of sleep apnea in the first night after cerebral infarction. *Neurology* 2002; 58: 911-916.
 17. Broderick J.P., Phillips S.J., O'Fallon W.M. i wsp. Relationship of cardiac disease to stroke occurrence, recurrence, and mortality. *Stroke* 1992; 23: 1250-1256.
 18. Vingerhoets E., Bogousslavsky J., Regli F i wsp. Atrial fibrillation after acute stroke. *Stroke* 1993; 24: 26-30.
 19. 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. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 824-829.
 20. Norris J. Effects of cerebrovascular lesions on the heart. *Neurol Clin* 1983; 1: 87-101.
 21. James P., Ellis C.J., Whitlock R.M. i wsp. Relation between troponin T concentration and mortality in patients presenting with an acute stroke: observational study. *BMJ* 2000; 320: 1502-1504.
 22. Khechinashvili G., Asplund K. Electrocardiographic changes in patients with acute stroke: a systematic review. *Cerebrovasc Dis* 2002; 14: 67-76.
 23. Oppenheimer S.M., Keden G., Martin W.M. Left insular cortex lesions perturb cardiac autonomic tone in humans. *Clin Auton Res* 1996; 6: 131-140.
 24. Leonardi-Bee J., Bath P.M., Philips S.J. i wsp. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke* 2002; 33: 1315-1320.
 25. Meyer J.S., Shimazu K., Fukuuchi Y. i wsp. Impaired neurogenic cerebrovascular control and dysautoregulation after stroke. *Stroke* 1973; 4: 169-186.
 26. Eames P.J., Blake M.J., Dawson S.L. i wsp. Dynamic cerebral autoregulation and beat to beat blood pressure control are impaired in acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 467-472.
 27. Wahlgren N., Ahmed N., Davalos A. i wsp. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007; 369: 275-282.
 28. Hatashita S., Hoff J.T., Ishii S. Focal brain edema associated with acute arterial hypertension. *J Neurosurg* 1986; 64: 643-649.
 29. Davalos A., Cendra E., Teruel J. i wsp. Deteriorating ischemic stroke: risk factors and prognosis. *Neurology* 1990; 40: 1865-1869.
 30. Chamorro A., Vila N., Ascaso C. i wsp. Blood pressure and functional recovery in acute ischemic stroke. *Stroke* 1998; 29: 1850-1853.
 31. Ahmed N., Wahlgren G. High initial blood pressure after acute stroke is associated with poor functional outcome. *J Intern Med* 2001; 249: 467-473.
 32. Jorgensen H.S., Nakayama H., Raaschou H.O. i wsp. Effect of blood pressure and diabetes on stroke in progression. *Lancet* 1994; 344: 156-159.
 33. Ahmed N., Nasman P., Wahlgren N.G. Effect of intravenous nimodipine on blood pressure and outcome after acute stroke. *Stroke* 2000; 31: 1250-1255.
 34. Schrader J., Luders S., Kulschewski A. i wsp. The ACCESS Study: evaluation of acute candesartan cilexetil therapy in stroke survivors. *Stroke* 2004; 34: 1699-1703.
 35. Toni D., Sacchetti M.L., Argentino C. i wsp. Does hyperglycaemia play a role on the outcome of acute ischaemic stroke patients? *J Neurol* 1992; 239: 382-386.
 36. Gray C.S., Taylor R., French J.M. i wsp. The prognostic value of stress hyperglycaemia and previously unrecognized diabetes in acute stroke. *Diabet Med* 1987; 4: 237-240.
 37. van Kooten F., Hoogerbrugge N., Naarding P. i wsp. Hyperglycemia in the acute phase of stroke is not caused by stress. *Stroke* 1993; 24: 1129-1132.
 38. Pulsinelli W., Levy D., Sigsbee B. i wsp. Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. *Am J Med* 1983; 74: 540-544.
 39. Toni D., De Michele M., Fiorelli M. i wsp. Influence of hyperglycaemia on infarct size and clinical outcome of acute ischemic stroke patients with intracranial arterial occlusion. *J Neurol Sci* 1994; 123: 129-133.
 40. Weir C.J., Murray G.D., Dyker A.G. i wsp. Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow-up study. *BMJ* 1997; 314: 1303-1306.
 41. Capes S.E., Hunt D., Malmberg K. i wsp. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001; 32: 2426-3223.
 42. Van den Berghe G., Wouters P.J., Weekers F. i wsp. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-1367.
 43. Gray C.S., Hildreth A.J., Sandercock P.A. i wsp. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol* 2007; 6: 397-406.
 44. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. *Eur Heart J* 2007; 28: 88-136.
 45. Reith J., Jorgensen H.S., Pedersen P.M. i wsp. Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality, and outcome. *Lancet* 1996; 347: 422-425.
 46. Hajat C., Hajat S., Sharma P. Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients. *Stroke* 2000; 31: 410-414.
 47. Wang Y., Lim L.L., Levi C. i wsp. Influence of admission body temperature on stroke mortality. *Stroke* 2000; 31: 404-409.
 48. Kammersgaard L.P., Jorgensen H.S., Rungby J.A. i wsp. Admission body temperature predicts long-term mortality after acute stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 2002; 33: 1759-1762.
 49. Syrjanen J., Valtonen V.V., Iivanainen M. i wsp. Preceding infection as an important risk factor for ischaemic brain infarction in young and middle-aged patients. *Br Med J* 1988; 296: 1156-1160.
 50. Grau A.J., Buggle F., Schnitzler P. i wsp. Fever and infection early after ischemic stroke. *J Neurol Sci* 1999; 171: 115-120.
 51. Georgilis K., Plomaritoglou A., Dafni U. i wsp. Aetiology of fever in patients with acute stroke. *J Intern Med* 1999; 246: 203-209.
 52. Kasner S.E., Wein T., Priyawat P. i wsp. Acetaminophen for altering body temperature in acute stroke: a randomized clinical trial. *Stroke* 2002; 33: 130-134.
 53. Dippel D.W., van Breda E.J., van Gemert H.M. i wsp. Effect of paracetamol (acetaminophen) on body temperature in acute

- ischemic stroke: a double-blind, randomized phase II clinical trial. *Stroke* 2001; 32: 1607-1612.
54. Dippel D.W., van Breda E.J., van der Worp H.B. i wsp. Effect of paracetamol (acetaminophen) and ibuprofen on body temperature in acute ischemic stroke: PISA, a phase II double-blind, randomized, placebo-controlled trial [ISRCTN98608690]. *BMC Cardiovasc Disord* 2003; 3: 2.
 55. Bernard S.A., Gray T.W., Buist M.D. i wsp. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002; 346: 557-563.
 56. The Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. Mild hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346: 2041-2051.
 57. Todd M.M., Hindman B.J., Clarke W.R. i wsp. Mild intraoperative hypothermia during surgery for intracranial aneurysm. *N Engl J Med* 2005; 352: 135-145.
 58. Olsen T.S., Weber U.J., Kammersgaard L.P. Therapeutic hypothermia for acute stroke. *Lancet Neurol* 2003; 2: 410-416.
 59. Correia M., Silva M., Veloso M. Cooling therapy for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD001247.
 60. Bhalla A., Sankaralingam S., Dundas R. i wsp. Influence of raised plasma osmolality on clinical outcome after acute stroke. *Stroke* 2000; 31: 2043-2048.
 61. Diringer M.N. Management of sodium abnormalities in patients with CNS disease. *Clin Neuropharmacol* 1992; 15: 427-447.
 62. FOOD Trial Collaborators. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial. *Stroke* 2003; 34: 1450-1456.
 63. Dennis M.S., Lewis S.C., Warlow C. i wsp. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 755-763.
 64. Dennis M.S., Lewis S.C., Warlow C. i wsp. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 764-772.
 65. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581-1587.
 66. Kwiatkowski T.G., Libman R.B., Frankel M. i wsp. Effects of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke at one year. *N Engl J Med* 1999; 340: 1781-1789.
 67. Kaste M. Approval of alteplase in Europe: will it change stroke management? *Lancet Neurol* 2003; 2: 207-208.
 68. The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363: 768-774.
 69. Whiteley W., Lindley R., Wardlaw J. i wsp. Third International Stroke Trial. *Int J Stroke* 2006; 1: 172-176.
 70. Wahlgren N., Ahmed N., Davalos A. i wsp. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet Neurol* 2007; 369: 275-282.
 71. SITS Monitoring Study (SITS-MOST) Final Study Protocol 2002. [cited 2005 Feb 15]; pages 1-65: [137 screens]. Dostępne na: http://www.acutestroke.org/SM_Protocol/SITS-MOST_final_protocol.pdf.
 72. Australian Streptokinase (ASK) Trial Study Group: Streptokinase for acute ischemic stroke with relationship to time of administration. *JAMA* 1996; 276: 961-966.
 73. The Multicenter Acute Stroke Trial – Europe Study Group. Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1996; 335: 145-150.
 74. Multicentre Acute Stroke Trial-Italy (MAST-I) Group. Randomised controlled Trial of streptokinase, aspirin, and combination of both in treatment of acute ischaemic stroke. *Lancet* 1995; 346: 1509-1514.
 75. Haley E.C. Jr, Lyden P.D., Johnston K.C. i wsp. A pilot dose-escalation safety study of tenecteplase in acute ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36: 607-612.
 76. Hacke W., Albers G., Al-Rawi Y. i wsp. The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS): a phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase. *Stroke* 2005; 36: 66-73.
 77. The Ancrod Stroke Study Investigators. Ancrod for the treatment of acute ischemic brain infarction. *Stroke* 1994; 25: 1755-1759.
 78. Sherman D.G., Atkinson R.P., Chippendale T. i wsp. Intravenous ancrod for treatment for acute ischemic stroke: the STAT study: a randomized controlled trial: Stroke Treatment with Ancrod Trial. *JAMA* 2000; 283: 2395-2403.
 79. Liu M., Counsell C., Zhao X.L. i wsp. Fibrinogen depleting agents for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 3: CD000091.
 80. del Zoppo G.J., Higashida R.T., Furlan A.J. i wsp. A phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke* 1998; 29: 4-11.
 81. Furlan A.J., Higashida R.T., Wechsler L. i wsp. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II STUDY: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 282: 2003-2011.
 82. Hacke W., Zeumer H., Ferbert A. i wsp. Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. *Stroke* 1988; 19: 1216-1222.
 83. Lewandowski C.A., Frankel M., Tomsick T.A. i wsp. Combined intravenous and intra-arterial r-TPA versus intra-arterial therapy in acute ischemic stroke: Emergent Management of Stroke (EMS) Bridging Trial. *Stroke* 1999; 30: 2598-2605.
 84. The IMS Study Investigators. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: The Interventional Management of Stroke study. *Stroke* 2004; 35: 904-912.
 85. Nedelchev K., Fischer U., Arnold M. i wsp. Long-term effect of thrombolysis in stroke. *Stroke* 2006; 37: 3002-3007.
 86. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19,435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997; 349: 1569-1581.
 87. Chinese Acute Stroke Trial (CAST). Randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1999; 349: 1641-1649.

88. 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.
89. Adams H.P., Effron M.B., Tomer J. i wsp. Emergency administration of abciximab for treatment of patients with acute ischemic stroke: results of an international phase III trial. Abciximab in Emergency Treatment of Stroke Trial (AbESTT-II). *Stroke* 2008; 39: 87-99.
90. Straub S., Junghans U., Jovanovic V. i wsp. Systemic thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator and tirofiban in acute middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2004; 35: 705-709.
91. Hommel M., for the FISS bis Investigators group. Fraxiparin in acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 1998; 8: 63-68.
92. Berge E., Abdelnoor M., Nakstad P.H. i wsp. Low molecular weight heparin versus aspirin in patients with acute ischaemic stroke and atrial fibrillation: a double-blind randomised study. HAEST Study Group. Heparin in Acute Embolic Stroke Trial. *Lancet* 2000; 355: 1205-1210.
93. Diener H.C., Ringelstein E.B., von Kummer R. i wsp. Treatment of acute ischemic stroke with the low-molecular-weight heparin certoparin: Results of the TOPAS trial. Therapy of Patients with Acute Stroke (TOPAS) Investigators. *Stroke* 2001; 32: 22-29.
94. Bath P.M., Lindstrom E., Boysen G. i wsp. Tinzaparin in acute ischaemic stroke (TAIST): a randomised aspirin-controlled trial. *Lancet* 2001; 358: 702-710.
95. The TOAST Publication Committee. Low molecular weight heparinoid, ORG 10172 and outcome after acute ischemic stroke. *JAMA* 1998; 279: 1265-1272.
96. LaMonte M.P., Nash M.L., Wang D.Z. i wsp. Argatroban anticoagulation in patients with acute ischemic stroke (ARGIS-1). A randomized, placebo-controlled safety study. *Stroke* 2004; 35: 1677-1682.
97. Gobin Y.P., Starkman S., Duckwiler G.R. i wsp. MERCI 1: A phase 1 study of mechanical embolus removal in cerebral ischaemia. *Stroke* 2004; 35: 2848-2854.
98. 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: 1432-1438.
99. Smith W.S. for the Multi-MERCI Investigators. Safety of mechanical thrombectomy and intravenous tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. Results of the Multi Mechanical Embolus Removal in Reversible Cerebral Ischemia (MERCI) Trial, Part I. *Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1177-1182.
100. Meyer F.B., Sundt T.M. Jr, Piepgras D.G. i wsp. Emergency carotid endarterectomy for patients with acute carotid occlusion and profound neurological deficits. *Ann Surg* 1986; 203: 82-89.
101. Schneider C., Johansen K., Konigstein R. i wsp. Emergency carotid thromboendarterectomy: safe and effective. *World J Surg* 1999; 23: 1163-1167.
102. Eckstein H.H., Schumacher H., Klemm K. i wsp. Emergency carotid endarterectomy. *Cerebrovasc Dis* 1999; 9: 270-281.
103. Eckstein H.H., Schumacher H., Laubach H. i wsp. Early carotid endarterectomy after non-disabling ischaemic stroke: adequate therapeutical option in selected patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 15: 423-428.
104. Huber R., Muller B.T., Seitz R.J. i wsp. Carotid surgery in acute symptomatic patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25: 60-67.
105. Sbarigia E., Toni D., Speziale F. i wsp. Emergency and early carotid endarterectomy in patients with acute ischemic stroke selected with a predefined protocol: a prospective pilot study. *Int Angiol* 2003; 22: 426-430.
106. Yoshimoto Y., Kwak S. Superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis for acute cerebral ischemia: the effect of small augmentation of blood flow. *Acta Neurochir (Wien)* 1995; 137: 128-137.
107. Kakinuma K., Ezuka I., Takai N. i wsp. The simple indicator for revascularization of acute middle cerebral artery occlusion using angiogram and ultra-early embolectomy. *Surg Neurol* 1999; 51: 332-341.
108. Meyer F.B., Piepgras D.G., Sundt T.M. Jr i wsp. Emergency embolectomy for acute occlusion of the middle cerebral artery. *J Neurosurg* 1985; 62: 639-647.
109. Linskey M.E., Sekhar L.N., Hecht S.T. Emergency embolectomy for embolic occlusion of the middle cerebral artery after internal carotid artery balloon test occlusion: case report. *J Neurosurg* 1992; 77: 134-138.
110. Zaidat O.O., Alexander M.J., Suarez J.I. i wsp. Early carotid artery stenting and angioplasty in patients with acute ischemic stroke. *Neurosurgery* 2004; 55: 1237-1243.
111. Brekenfeld C., Remonda L., Nedeltchev K. i wsp. Endovascular neuroradiological treatment of acute ischemic stroke: techniques and results in 350 patients. *Neurol Res* 2005; 27 (supl. 1): S29-S35.
112. Kiyohara Y., Ueda K., Hasuo Y. i wsp. Hematocrit as a risk factor of cerebral infarction: long-term prospective population survey in a Japanese rural community. *Stroke* 1986; 17: 687-692.
113. Harrison M.J. Influence of haematocrit in the cerebral circulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1989; 1: 55-67.
114. Strand T. Evaluation of long-term outcome and safety after hemodilution therapy in acute ischemic stroke. *Stroke* 1992; 23: 657-662.
115. Italian Acute Stroke Study Group. Haemodilution in acute stroke: results of the Italian Haemodilution Trial. *Stroke* 1987; 18: 670-676.
116. The Hemodilution in Stroke Study Group. Hypervolemic hemodilution treatment of acute stroke: results of a randomized multicenter trial using pentastarch. *Stroke* 1989; 20: 317-323.
117. Aichner F.T., Fazekas F., Brainin M. i wsp. Hypervolemic hemodilution in acute ischemic stroke: the Multicenter Austrian Hemodilution Stroke Trial (MAHST). *Stroke* 1998; 29: 743-749.
118. Gladstone D.J., Black S.E., Hakim A.M. i wsp. Toward wisdom from failure. Lessons from neuroprotective stroke trials and new therapeutic directions. *Stroke* 2002; 33: 2123-2136.
119. Heo J.H., Han S.W., Lee S.K. Free radicals as triggers of brain edema formation after stroke. *Free Radic Biol Med* 2005; 39: 51-70.
120. Alexandrov A.V., Grotta J.C. Arterial reocclusion in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Neurology* 2002; 59: 862-867.

121. Berrouschot J., Sterker M., Bettin S. i wsp. Mortality of space-occupying ("malignant") middle cerebral artery infarction under conservative intensive care. *Intensive Care Med* 1998; 24: 620-623.
122. Shackford S.R., Zhuang J., Schmoker J. Intravenous fluid tonicity: effect on intracranial pressure, cerebral blood flow, and cerebral oxygen delivery in focal brain injury. *J Neurosurg* 1992; 76: 91-98.
123. Schwarz S., Schwab S., Bertram M. i wsp. Effects of hypertonic saline hydroxyethyl starch solution and mannitol in patients with increased intracranial pressure after stroke. *Stroke* 1998; 29: 1550-1555.
124. Schwarz S., Georgiadis D., Aschoff A. i wsp. Effects of hypertonic (10%) saline in patients with raised intracranial pressure after stroke. *Stroke* 2002; 33: 136-140.
125. Qureshi A.I., Suarez J.I., Bhardwaj A. i wsp. Use of hypertonic (3%) saline/acetate infusion in the treatment of cerebral edema: effect on intracranial pressure and lateral displacement of the brain. *Crit Care Med* 1998; 26: 440-446.
126. Prough D.S., Zornow M.H. Hypertonic maintenance fluids for patients with cerebral edema: does the evidence support a "phase II" trial? *Crit Care Med* 1998; 26: 421-422.
127. Qizilbash N., Lewington S.L., Lopez-Arrieta J.M. i wsp. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 2: CD000064.
128. Vahedi K., Hofmeijer J., Juettler E. i wsp. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007; 6: 215-222.
129. Kasner S.E., Demchuk A.M., Berrouschot J. i wsp. Predictors of fatal brain edema in massive hemispheric ischemic stroke. *Stroke* 2001; 32: 2117-2123.
130. Heros R.C. Surgical treatment of cerebellar infarction. *Stroke* 1992; 23: 937-938.
131. Burn J., Dennis M., Bamford J. i wsp. Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *BMJ* 1997; 315: 1582-1587.
132. Davalos A., de Cendra E., Molins A. i wsp. Epileptic seizures at the onset of stroke. *Cerebrovasc Dis* 1992; 2: 327-331.
133. Kilpatrick C.J., Davis S.M., Hopper J.L. i wsp. Early seizures after acute stroke: risk of late seizures. *Arch Neurol* 1992; 49: 509-511.
134. Pohlmann-Eden B., Cochius J., Hoch D. i wsp. Stroke and epilepsy: critical review of the literature. *Cerebrovasc Dis* 1997; 7: 2-9.
135. Awada A., Omojola M.F., Obeid T. Late epileptic seizures after cerebral infarction. *Acta Neurol Scand* 1999; 99: 265-268.
136. Camilo O., Goldstein L.B. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke* 2004; 35: 1769-1775.
137. Olsen T.S. Post-stroke epilepsy. *Curr Atheroscler Rep* 2001; 3: 340-344.
138. Bayramoglu M., Karatas M., Leblebici B. i wsp. Hemorrhagic transformation in stroke patients. *Am J Phys Med Rehabil* 2003; 82: 48-52.
139. Bogousslavsky J., Regli F. Anticoagulant-induced intracerebral bleeding in brain ischemia: evaluation in 200 patients with TIAs, emboli from the heart, and progressing stroke. *Acta Neurol Scand* 1985; 71: 464-471.
140. Leigh R., Zaidat O.O., Suri M.F. i wsp. Predictors of hyperacute clinical worsening in ischemic stroke patients receiving thrombolytic therapy. *Stroke* 2004; 35: 1903-1907.
141. Derex L., Hermier M., Adeleine P. i wsp. Clinical and imaging predictors of intracerebral haemorrhage in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 70-75.
142. Desmukh M., Bisignani M., Landau P. i wsp. Deep vein thrombosis in rehabilitating stroke patients: incidence, risk factors and prophylaxis. *Am J Phys Med Rehabil* 1991; 70: 313-316.
143. Warlow C., Ogston D., Douglas A.S. Deep venous thrombosis of the legs after strokes, part I: incidence and predisposing factors. *BMJ* 1976; 1: 1178-1181.
144. Kelly J., Rudd A., Lewis R.R. i wsp. Venous thromboembolism after acute ischemic stroke: a prospective study using magnetic resonance direct thrombus imaging. *Stroke* 2004; 35: 2320-2325.
145. Kelly J., Rudd A., Lewis R. i wsp. Venous thromboembolism after acute stroke. *Stroke* 2001; 32: 262-267.
146. Wijdicks E.F., Scott J.P. Pulmonary embolism associated with acute stroke. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 297-300.
147. Sandercock P.A., van den Belt A.G., Lindley R.I. i wsp. Antithrombotic therapy in acute ischaemic stroke: an overview of the completed randomised trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 17-25.
148. Counsell C., Sandercock P. Low-molecular-weight heparins or heparinoids versus standard unfractionated heparin for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 4: CD000119.
149. Agu O., Hamilton G., Baker D. Graduated compression stockings in the prevention of venous thromboembolism. *Br J Surg* 1999; 86: 992-1004.
150. Wells P.S., Lensing A.W., Hirsh J. Graduated compression stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism: a meta analysis. *Arch Intern Med* 1994; 154: 67-72.
151. Torbicki A., van Beck E.J., Charbonnier B. Guidelines on management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2000; 21: 1301-1336.
152. Aslanyan S., Weir C.J., Diener H.C. i wsp. Pneumonia and urinary tract infection after acute ischaemic stroke: a tertiary analysis of the GAIN International trial. *Eur J Neurol* 2004; 11: 49-53.
153. Horner J., Massey E., Riski J. i wsp. Aspiration following stroke: clinical correlates and outcome. *Neurology* 1988; 38: 1359-1362.
154. Chamorro A., Horcajada J.P., Obach V. i wsp. The Early Systemic Prophylaxis of Infection After Stroke study: a randomized clinical trial. *Stroke* 2005; 36: 1495-1500.
155. Silver F., Norris J., Lewis A. i wsp. Early mortality following stroke: a prospective review. *Stroke* 1984; 15: 492-496.
156. Ween J.E., Alexander M.P., D'Esposito M. i wsp. Incontinence after stroke in a rehabilitation setting: outcome associations and predictive factors. *Neurology* 1996; 47: 659-663.