

Rekomendacje dla postępowania w udarze mózgu

European Stroke Initiative (EUSI)

w imieniu

European Stroke Council (ESC)

European Neurological Society (ENS)

European Federation of Neurological Societies (EFNS)

KARGER

Bazylea · Freiburg · Paryż · Londyn · Nowy Jork
Deli · Bangkok · Singapur · Tokio · Sydney

Przedmowa

Prof. Hubert Kwieciński
Członek Komitetu Wykonawczego EUSI

Niniejszy suplement czasopisma *Cerebrovascular Diseases*, przetłumaczony obecnie na język polski, zawiera pełną wersję pierwszej edycji Zaleceń Postępowania w Udarze Mózgu, opracowanych przez ekspertów Europejskiej Inicjatywy Udarowej (EUSI). Skrócone wersje tego ważnego dokumentu opublikowane zostały również w 2000 roku przez czasopisma *Journal of Neurology* i *European Journal of Neurology*. Wersja ta dostępna jest także na stronie internetowej EUSI: www.eusi-stroke.com. Organizacja EUSI powstała jako wyraz wspólnej inicjatywy trzech europejskich towarzystw naukowych zajmujących się tematyką udarową. W skład Komitetu Wykonawczego EUSI wchodzi po dwóch przedstawicieli Europejskiej Rady Udarowej (ESC), Europejskiego Towarzystwa Neurologicznego (ENS), oraz Europejskiej Federacji Towarzystw Neurologicznych (EFNS). Jednym z głównych zadań EUSI jest opracowywanie zaleceń (rekomendacji) odnośnie postępowania diagnostycznego i leczniczego w udarach mózgu. Przedstawiony dokument jest pierwszym przykładem takich zaleceń i w całości odnosi się do udaru niedokrwiennego. Zalecenia EUSI opracowane zostały według zasad evidence-based medicine (EBM). Stąd też przy każdej rekomendacji EUSI podany jest tzw. poziom uzasadnienia (dowodu) naukowego w skali od I do IV. Poziom I oznacza najwyższy poziom dowodu naukowego, a rekomendacja na tym poziomie ma pokrycie w wynikach dużych randomizowanych badań kontrolowanych (RCT). Poziom IV właściwie nie ma dowodów naukowych, a zalecenia na tym poziomie oparte są o kazuistyczne obserwacje lub tzw. ogólny consensus (mimo braku dowodów naukowych). Należy podkreślić, że tak modne obecnie standardy postępowania diagnostycznego i leczniczego w różnych chorobach powinny być formułowane w oparciu o rekomendacje posiadające najwyższy poziom uzasadnienia naukowego (poziom I i II).

Zdajemy sobie sprawę, że między medycyną naukową (EBM) i jej zaleceniami, a praktyką kliniczną uprawianą przez lekarzy istnieje dość duża „przerwa” (czyli rozbieżność). Sytuacja taka występuje zresztą nie tylko w Polsce, ale również w takich krajach jak USA i Wielka Brytania, gdzie EBM ma znacznie dłuższe tradycje. Ostatnie analizy właśnie z tych krajów wskazują, że większość lekarzy, którzy zajmują się leczeniem ostrych udarów mózgu, wciąż nie kieruje się publikowanymi rekomendacjami naukowymi. Należy przy tym podkreślić,

że wspomniane badania RCT, których celem jest dostarczanie dowodów dla EBM, odbywają się według bardzo ścisłego protokołu metodycznego i na ogół prowadzone są na wyselekcjonowanej jednorodnej grupie pacjentów. Z tych powodów, zbyt często pozytywnych wyników leczenia uzyskanych w RCT nie można zaobserwować w codziennej praktyce klinicznej, zwłaszcza u pojedynczego pacjenta. Klasycznym przykładem jest leczenie trombolityczne przy użyciu rt-PA, które może być zastosowane z powodzeniem u zaledwie 5%-10% wszystkich chorych z ostrym udarem niedokrwiennym. Przez dziesiątki lat tzw. nihilizm terapeutyczny był niemal obowiązującym kanonem w medycynie udarowej. W ostatnich latach sytuacja zmienia się dość dramatycznie i teraz naukowe zalecenia powinny być cenną wskazówką dla lekarzy, jakich metod leczenia nie warto lub wręcz nie wolno stosować u chorych z ostrym udarem niedokrwiennym. Polska jest wciąż krajem, gdzie bez żadnego uzasadnienia naukowego stosuje się bardzo często: leki rozszerzające naczynia, deksametazon, hemodylucję i inne niesprawdzone leki. Przedstawiane Zalecenia pokazują nam całą prawdę o możliwościach współczesnych metod leczenia ostrego udaru niedokrwiennego. Skuteczne są tylko: oddziały udarowe (stroke units), leczenie trombolityczne (w ciągu <3h od udaru), aspiryna (minimalny efekt) i heparyna (tylko u niektórych chorych). Znacznie lepiej wygląda sytuacja w dziedzinie profilaktyki pierwotnej i prewencji wtórnej udarów niedokrwiennych. Tutaj również przestrzeganie zaleceń naukowych okazuje się bardzo przydatne. Na przykład nie każdy chory ze zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej wymaga od razu zabiegu endarterektomii.

Niektóre zalecenia EUSI (opublikowane w 2000 roku), wymagają już teraz aktualizacji, co z pewnością nastąpi niebawem. Stało się tak za sprawą nowych prób klinicznych (RCT), których wyniki opublikowano w ostatnich miesiącach. Przykładem mogą być zalecenia odnośnie hormonalnej terapii zastępczej, stosowania statyn, oraz leczenia hipotensyjnego w prewencji wtórnej udarów niedokrwiennych. Spodziewamy się, że uaktualniona i uzupełniona wersja Rekomendacji EUSI ukaże się jeszcze w 2002 roku. Mamy nadzieję, że nowa wersja ukaże się także w polskim tłumaczeniu. Obecne polskie wydanie Rekomendacji EUSI było możliwe dzięki pomocy ze strony Sanofi-Synthelabo Polska, za co w imieniu EUSI bardzo dziękuję.

Spis treści

Rozdział 1

- 1 Organizacja opieki udarowej: edukacja, oddziały udarowe i rehabilitacja**
Markku Kaste, Tom Skyhoj Olsen, Jean-Marc Orgogozo, Julien Bogousslavsky, Werner Hacke w imieniu Komitetu Wykonawczego Naukowego EUSI

Rozdział 2

- 12 Czynniki ryzyka oraz zapobieganie udarom mózgu**
Julien Bogousslavsky, Markku Kaste, Tom Skyhoj Olsen, Werner Hacke, Jean Marc Orgogozo w imieniu Komitetu Naukowego EUSI

Rozdział 3

- 22 Leczenie ostrego udaru niedokrwinnego**
Werner Hacke, Markku Kaste, Tom Skyhoj Olsen, Julien Bogousslavsky, Jean-Marc Orgogozo w imieniu Komitetu Naukowego EUSI

Organizacja opieki udarowej: edukacja, oddziały udarowe i rehabilitacja

Markku Kaste, Tom Skyhoj Olsen, Jean-Marc Orgogozo, Julien Bogousslavsky, Werner Hacke w imieniu Komitetu Naukowego EUSI

Wstęp

Coraz częściej udar mózgu uznawany jest za jedną z głównych przyczyn chorobowości i umieralności na świecie. W porównaniu z leczeniem innych chorób koszty poniesione na leczenie udaru mózgu należą do największych. Najczęstszym typem udaru mózgu jest udar niedokrwienny, który stanowi ponad 80% wszystkich udarów [Bonita, 1992]. W ciągu ostatnich dziesięcioleci zmieniało się podejście do leczenia udaru mózgu i obecnie udar zaliczany jest do stanów zagrożenia zdrowia i życia. W postępowaniu z chorym z udarem niedokrwiennym do metod o udowodnionej skuteczności zaliczamy opiekę w fazie ostrej, przewlekłej oraz rehabilitację w warunkach wyspecjalizowanych oddziałów, a także leczenie „rewaskularyzacyjne”.

W ostatnich latach kilkakrotnie publikowano zalecenia oraz wytyczne postępowania w udarze niedokrwiennym [Asplund i wsp., 1993; Brainin i wsp., 1997; Aboderin i wsp., 1996; Adams i wsp., 1994; The European Ad Hoc Consensus Group, 1996; 1997; Billier i wsp., 1998; Einhäupl i wsp., 1999; Feinberg i wsp., 1994; Goerlick i wsp., 1999; Report on Pan European Consensus Meeting on Stroke Management, 1995; WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders, 1989]. Przedstawiane obecnie rekomendacje

Tabela 1. Definicje poziomu dowodu naukowego dla poszczególnych rekomendacji. Zmodyfikowane według Adams i wsp. [1994]

Poziom I: najwyższy

1. Główne punkty końcowe z randomizowanych, podwójnie ślepych, kontrolowanych badań klinicznych o odpowiedniej mocy statystycznej
2. Właściwie przeprowadzona metaanaliza randomizowanych badań

Poziom II: pośredni

1. Randomizowane, ale niezaślepienie badania
2. Małe randomizowane badania
3. Dodatkowe punkty końcowe z dużych randomizowanych badań

Poziom III: niższy

1. Badania prospektywne z równoległą lub historyczną grupą kontrolną
2. Analizy post hoc badań randomizowanych

Poziom IV: nieokreślony

1. Małe badania bez grupy kontrolnej i kazuistyka
2. Ogólny consensus mimo braku dowodu naukowego z kontrolowanych badań

zostały opracowane przez European Stroke Initiative, która obejmuje trzy główne europejskie organizacje o profilu ogólnoneurologicznym oraz udarowym – The

European Neurological Society (ENS) oraz The European Federation of Neurological Society EFNS, The European Stroke Council reprezentujący także The European Stroke Conference. Autorzy rekomendacji przedstawiają zarówno przegląd ustalonych oraz szeroko stosowanych strategii terapeutycznych jak również ocenę nowych metod postępowania, które są nadal przedmiotem badań. W tabeli 1 zawarto definicje poziomów dowodu naukowego, na których opierają się autorzy tych rekomendacji.

Edukacja

Edukacja społeczna

Wielu pacjentów oraz ich rodziny pomimo wysokiej śmiertelności oraz chorobowości związanej z udarem nie potrafią rozpoznać objawów udaru mózgu ani nie zdają sobie sprawy z konieczności wdrożenia szybkiego leczenia. Za opóźnienie w docieraniu chorych do szpitala odpowiedzialnych jest wiele czynników. The National Stroke Association określa, że 40% obywateli Stanów Zjednoczonych nie zna objawów zapowiadających udar mózgu, a jedynie 1% jest świadoma tego, że udar mózgu jest jedną z głównych przyczyn śmierci [Goerlick i wsp., 1999]. W Niemczech jedynie 5% populacji jest świadoma objawów zapowiadających wystąpienie udaru mózgu, dla porównania objawy zawału serca są znane wśród 50% populacji.

Jest to spowodowane między innymi brakiem uświadomienia zarówno pacjenta, jak i rodziny w problematyce udaru mózgu, zwlekaniem w szukaniu szybkiej pomocy, stawianiem niewłaściwego rozpoznania przez służby paramedyczne oraz zachowawczym podejściem personelu medycznego oraz lekarzy rodzinnych do problematyki udaru mózgu. Fakty te podkreślają znaczenie konieczności nieustannego prowadzenia programu edukacyjnego. W kilku pracach udokumentowano korzyść płynącą z medialnych kampanii edukacyjnych ukierunkowanych na zwiększenie świadomości społeczeństwa problematyką udarową [The European Ad Hoc Consensus Group, 1996; Albers i wsp., 1992; Barsan i wsp., 1993; 1994]. Programy edukacyjne mogą być obszerne i obejmować wywiady radiowe i telewizyjne, publikacje prasowe oraz – na szczeblu lokalnym – wykłady dla lekarzy pierwszego kontaktu, lekarzy ratownictwa medycznego a także wysyłanie materiałów edukacyjnych pocztą. Do głównych celów publicznej kampanii edukacyjnej należy skłonienie społeczeństwa

do działania i umożliwienie szybkiego rozpoznawania objawów udaru mózgu, uświadomienie znaczenia szybkiego transportu chorego przez odpowiednie służby do szpitala w celu rozpoczęcia właściwego postępowania specjalistycznego. Szukanie porady u lekarza pierwszego kontaktu może opóźnić hospitalizację i rozpoczęcie specjalistycznego leczenia. Podsumowując, można powiedzieć, że uświadamianie społeczeństwa w zakresie tematyki udaru mózgu jest jednym z najważniejszych elementów publicznej edukacji medycznej.

Edukacja środowiska medycznego

Grupy zawodowe, które powinny być bezpośrednio zaangażowane i włączone w opiekę nad chorymi z udarem mózgu to lekarze oraz technicy medycyny ratunkowej, lekarze innych specjalności, w tym także lekarze rodzinni, pielęgniarki i personel paramedyczny. W wielu krajach europejskich opieka nad chorymi z udarem mózgu należy do neurologów, a oddziały udarowe często stanowią część oddziałów neurologicznych. Jednakże specjaliści takich dziedzin, jak choroby wewnętrzne, medycyna ratunkowa, medycyna rodzinna oraz geriatrya, mogą również brać udział w leczeniu pacjentów z udarem mózgu. Obecnie w niektórych krajach europejskich ze względu na małą liczbę neurologów oraz lekarzy specjalizujących się w leczeniu udaru mózgu wielu chorych pozostaje pod opieką lekarzy nie mających doświadczenia w opiece udarowej. Lekarze pierwszego kontaktu nie stanowią obecnie docelowej grupy dla kampanii edukacyjnej, chociaż powiększanie zasobów wiedzy na temat udaru mózgu jest ważne ze względu na rolę, jaką spełniają ci lekarze w prowadzeniu profilaktyki wtórnej rozpoczętej po przebyciu ostrej fazy udaru.

Postawienie niewłaściwego rozpoznania na samym początku choroby stanowi bardzo istotny problem. Dyspozytorzy karettek pogotowia mogą aż do 50% w sposób fałszywie dodatni rozpoznawać inne nagłe zachorowania przy wezwaniach do pacjentów z ostrym udarem, a w przypadku wyszkolonych paramedyków odsetek ten może sięgać do 25% [Kothari i wsp., 1997]. Można temu zaradzić poprzez odpowiednie szkolenie [Kothari i wsp., 1999].

Paramedycy i lekarze powinni być szkoleni w rozpoznawaniu objawów ostrego udaru mózgu oraz uświadamiani o celowości szybkiego transportu chorego do odpowiednio wyposażonego oddziału udarowego. Personel medyczny powinien być wyszkolony w rozpoznawaniu objawów ostrego udaru niedokrwinnego oraz

w postępowaniu we wczesnych powikłaniach udaru. Należy w tym miejscu podkreślić, że nie ma obiektywnego sposobu pozwalającego jedynie na podstawie objawów klinicznych rozróżnić wylew śródmózgowy od udaru niedokrwiennego. Jednakże stwierdzenie niektórych charakterystycznych dla krwotoku podpajęczynówkowego objawów lub nietypowych objawów ostrego udaru niedokrwiennego może wskazywać na udar krwotoczny. Personel jednostek ratownictwa medycznego powinien być przeszkolony w przeprowadzaniu badania przedmiotowego ukierunkowanego na objawy takie, jak: zaburzenia świadomości, ogniskowe osłabienie siły mięśniowej, napady drgawkowe, zaburzenia mowy lub zaburzenia funkcji poznawczych. Szkolenie powinno również zawierać informacje dotyczące szczególnie znaczenia fluktuacji i wczesnego ustępowania objawów klinicznych, a także złożoności objawów ostrego udaru oraz dane dotyczące diagnostyki różnicowej – w celu przekonania o konieczności szybkiego dostępu do specjalistycznej opieki. Szczególnie istotne jest, aby osoby szkolone zdawały sobie sprawę z faktu, że będą ważnymi i kompetentnymi partnerami w leczeniu ostrej fazy udaru.

Udar mózgu jako stan nagły

Podstawą właściwej opieki nad chorym z udarem mózgu jest uznanie udaru mózgu, tak jak zawału mięśnia serca czy ciężkiego urazu, za stan zagrożenia zdrowia i życia. Jeszcze ważniejsze wydaje się rozpoznanie udaru mózgu u osoby w stanie zagrożenia zdrowia i życia [Adams i wsp., 1994; The European Ad Hoc Consensus Group, 1996; Kothari i wsp., 1999]. Specjaliści medycyny udarowej osiągnęli porozumienie w sprawie wczesnego postępowania w udarze mózgu. Przede wszystkim należy powiadomić służby ratownictwa medycznego i szybko przewieźć chorego do odpowiedniego szpitala zapewniającego właściwą opiekę. W przypadku podejrzenia udaru mózgu należy bezzwłocznie skontaktować się z odpowiednimi służbami pod alarmowym numerem telefonu.

Uwarunkowania finansowe są dodatkowym bodźcem do traktowania udaru mózgu jako stanu zagrożenia zdrowia i życia. Całkowite koszty związane z udarem mózgu w Stanach Zjednoczonych Ameryki wynoszą 30 miliardów dolarów amerykańskich w skali roku, w Szwecji odpowiednio 1,9 miliarda dolarów amerykańskich. W Kanadzie bezpośrednie wydatki poniesione na leczenie

nie 285 przypadków udaru mózgu w skali dwóch lat wyniosły 6,6 miliona dolarów amerykańskich. Koszty poniesione od początku udaru mózgu aż do śmierci zostały określone w Szwecji na 73000 dolarów amerykańskich, a w Finlandii na 60000 dolarów amerykańskich [Kaste i wsp., 1998]. Zwiększając liczbę chorych leczonych z dobrym skutkiem, można będzie zmniejszyć szczególnie koszty bezpośrednie stanowiące ponad 80% ponoszonych wydatków [Kaste i wsp., 1998; Wade i wsp., 1985].

Na wstępną ocenę stanu pacjenta z udarem mózgu składają się badanie czynności układu oddechowego i krążenia. Udar mózgu należy różnicować z zaburzeniami świadomości oraz śpiączką o innej etiologii, urazem, przedawkowaniem leków, objawami związanymi bezpośrednio z przebytym napadem drgawkowym oraz z zaburzeniami metabolicznymi. W udarze mózgu w bardzo nielicznych przypadkach pojawiają się wczesne (< 24 godzin) zaburzenia świadomości. W przypadku utraty przytomności jako jednego ze wczesnych objawów w różnicowaniu na pierwsze miejsce wysuwa się krwotok śródczaszkowy oraz inne z wymienionych zaburzeń [Hacke i wsp., 1995].

W warunkach izby przyjęć należy przeprowadzić badanie przedmiotowe ukierunkowane na poszukiwanie objawów neurologicznych, takich jak: niedowład połowiczny, zaburzenia mowy, niedowidzenie połowiczne, dyzartria, zaburzenia koordynacji ruchowej (w tym ataksji oraz zaburzeń równowagi), podwójne widzenie oraz inne zaburzenia gałkoruchowe, nudności, wymioty, bóle głowy oraz objawy oponowe. Objawy udaru mózgu są bardzo zróżnicowane i zależą od tego, która część mózgu została uszkodzona w przebiegu niedokrwienia. Jednakże niektóre zespoły objawów pojawiają się częściej i z tego powodu powinny być rozpoznawane.

Kierowanie chorych na leczenie

Pacjenci z udarem mózgu powinni być leczeni w wyspecjalizowanych ośrodkach [Stroke Unit Trialists' Collaboration, 1997]. W ośrodkach tych musi być zapewniona opieka wykwalifikowanego personelu oraz szybki dostęp do badań diagnostycznych. Minimalne wymagania stawiane takim ośrodkom są wymienione w tabeli 2. Należą do nich między innymi dostępność do tomografii komputerowej, zatrudnienie lekarzy wyspecjalizowanych w leczeniu udaru mózgu oraz innego wykwalifikowanego personelu medycznego przez 24 godziny na dobę.

Ośrodki udarowe lub oddziały udarowe same nie rozwiązują problemu leczenia chorych z udarem mózgu. Mogą działać optymalnie jedynie przy współpracy innych ośrodków oraz oddziałów rehabilitacyjnych [The European Ad Hoc Consensus Group, 1996]. Współpraca ta obejmuje również lekarzy pierwszego kontaktu w prowadzeniu profilaktyki pierwotnej i wtórnej.

Tabela 2. Minimalne wymagania stawiane oddziałom udarowym

Minimalne wymagania stawiane ośrodkom przyjmującym chorych z ostrym udarem

1. Możliwość wykonania CT mózgu przez 24 godziny na dobę
2. Ustalony algorytm postępowania i procedury medyczne
3. Bliska współpraca neurologów, internistów, neuroradiologów oraz neurochirurgów w diagnostyce i leczeniu udarów
4. Specjalnie przeszkolony personel pielęgniarski
5. Możliwość wczesnej rehabilitacji, w tym rehabilitacja mowy, terapia zajęciowa oraz fizjoterapia
6. Możliwość dalszej rehabilitacji w odpowiednich ośrodkach
7. Dostępność badań neurosonologicznych w czasie 24 godzin na dobę (ocena tętnic zewnętrznych i wewnętrznych, Duplex Doppler, TCD)
8. Badania EKG oraz USG serca dostępne w ciągu 24 godzin
9. Możliwość wykonania podstawowych badań laboratoryjnych (w tym koagulogram)
10. Monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi, gazometrii tętniczej, glikemii oraz ciepłoty ciała

Dodatkowe badania zalecane dla oddziałów udarowych pełniących ostry dyżur:

1. Badanie MRI i angiografia MR
2. Opcja dyfuzji i perfuzji w MRI (DWI/PWI)
3. Angiografia metodą CT
4. Przezprzełykowe USG serca (TEE)
5. Angiografia naczyń mózgowych
6. Przechiaszkowa ultrasonografia Dopplera (TCD)

W celu zapewnienia optymalnej opieki chorych z udarem mózgu należy jak najszybciej hospitalizować ich w najlepiej wyposażonych i niekoniecznie położonych blisko szpitali oddziałach. Niektórzy chorzy powinni być szybko skierowani do oddziałów intensywnej terapii lub oddziałów udarowych, aby rozpocząć właściwe leczenie. Przeprowadzenie selekcji chorych może być konieczne i jest zalecane przez The Stroke Council of The American Heart Association, The American College of Physicians oraz The European Ad Hoc Consensus Group.

Postępowanie w izbie przyjęć

Uważa się, że okno czasowe dla rozpoczęcia leczenia w ostrym udarze niedokrwiennym wynosi od 6 do 8 godzin lub mniej. W przypadku niektórych pacjentów, uwzględniając dodatkowe okoliczności, można wyjątkowo rozpocząć leczenie później [Baron i wsp., 1995]. W związku z tym w ciągu ostatnich lat powstała konieczność szybkiego leczenia chorych z różnymi podtypami ostrego udaru mózgu w warunkach oddziałów ratownictwa medycznego, oddziałów intensywnej terapii lub oddziałów udarowych.

Postępowanie w ostrym udarze niedokrwiennym jest wielokierunkowe. I tak podczas oceny funkcji życiowych oraz badania neurologicznego należy równolegle leczyć zaburzenia zagrażające życiu. Wybór odpowiedniego sposobu postępowania może poprzedzać dokładne rozpoznanie podtypu udaru mózgu. Należy podkreślić, że najważniejszym czynnikiem w leczeniu udaru mózgu jest czas, a pierwsze minuty i godziny od zachorowania są najcenniejsze.

Każdy pacjent z udarem mózgu niezależnie od nasilenia objawów neurologicznych powinien być traktowany bardzo poważnie [Brott i wsp., 1994; Brott i Reed, 1989; Adams i wsp., 1994]. Chorego należy przewieźć do oddziału ratownictwa medycznego w celu stwierdzenia przez badającego lekarza potencjalnego zagrożenia zdrowia lub życia. W rzeczywistości jedynie u niewielkiej części chorych z udarem istnieje bezpośrednie zagrożenie życia, w większości przypadków stwierdza się zaburzenia podstawowych czynności fizjologicznych. Jednym z głównych problemów wczesnego leczenia chorych z udarem mózgu jest wyodrębnienie pacjentów wymagających natychmiastowego podtrzymania funkcji życiowych w warunkach oddziału intensywnej terapii od tych, którzy mogą być leczeni na oddziale udarowym lub ogólnym. Wcześniej należy zwracać uwagę na czynniki ryzyka późniejszych powikłań, które wymagają leczenia na oddziałach intensywnej opieki. Zaliczamy do nich między innymi udar niedokrwienny lub krwotoczny z efektem masy, udar nawrotowy oraz wśród czynników ogólnomedycznych przełom nadciśnieniowy, zawał mięśnia serca przebiegający równoległe z udarem, zachyłkowe zapalenie płuc, a także niewydolność nerek. Podstawowe znaczenie ma wczesne rozpoznanie podtypu udaru mózgu na podstawie ogólnego i neurologicznego badania przedmiotowego oraz umiejętnej interpretacji wyników badań diagnostycznych.

Wstępna ocena w izbie przyjęć

Większość pacjentów z udarem mózgu po przywiezieniu do szpitala trafia najpierw do izby przyjęć lub na oddział ratownictwa medycznego. U chorych trafiających do szpitala w ciągu pierwszych godzin od wystąpienia objawów udaru należy zastosować inne postępowanie niż u osób docierających do szpitala po upływie 24 godzin. W pierwszym przypadku badanie neurologiczne powinno być zogniskowane na ocenę nasilenia objawów neurologicznych, lokalizację uszkodzenia oraz na potencjalną etiologię udaru. Równocześnie należy rozpoznawać i wdrażać odpowiednie postępowanie w zaburzeniach takich, jak: przełom nadciśnieniowy, podwyższone poziomy glikemii, zachłystowe zapalenie płuc, napady drgawkowe oraz zaburzenia rytmu serca. W postępowaniu najważniejszy jest czas ze względu na to, że u danego chorego okno terapeutyczne może być bardzo wąskie.

Wstępnym warunkiem zapewnienia ujednoliconej opieki w udarze mózgu jest stworzenie na piśmie odpowiednich protokołów postępowania. Mogą one mieć formę listy, na której odkreśla się wykonane czynności i wdrożone leczenie, dołączanej następnie do dokumentacji medycznej na każdym etapie postępowania. Schematy postępowania mogą być opracowane przez lekarzy specjalistów koordynujących opiekę nad chorymi z udarem mózgu po konsultacji z całym zespołem leczącym. Mogą one być również dostosowywane do indywidualnego chorego. Granice dla interwencji przy stwierdzeniu zaburzeń parametrów fizjologicznych takich, jak glikemia lub ciśnienie tętnicze również powinny być ustalone indywidualnie dla każdego chorego. Wykazano, że posługiwanie się protokołami w znaczący sposób skraca okres hospitalizacji, koszty związane z pobytem w szpitalu oraz częstość występowania powikłań [Odderson i McKenna, 1993].

Do czynników opóźniających rozpoczęcie wczesnego leczenia w warunkach szpitalnych zaliczamy: (1) procedury związane z przyjmowaniem chorego do szpitala nakazujące hospitalizację w oddziałach ogólnych, (2) brak dostępu do neuroobrazowania, (3) kwalifikacja udaru mózgu jako choroby nie wymagającej intensywnego leczenia, (4) brak warunków do leczenia chorych z udarem mózgu, (5) brak neurologa lub lekarza specjalizującego się w medycynie udarowej w izbie przyjęć [Jørgenson i wsp., 1996; Wester i wsp., 1999].

Wstępne badanie powinno obejmować ocenę czynności układu oddechowego, pomiar ciśnienia tętniczego, czynności serca oraz pomiar saturacji krwi tętniczej tle-

niem za pomocą pulsoksymetru. Jednocześnie należy założyć dostęp dożylny i pobrać podstawowe badania biochemiczne, układu krzepnięcia oraz hematologiczne. Do momentu otrzymania wyników badań podaje się standardowy roztwór wieloelektrolitowy. Po wstępnej ocenie stanu wykonanej przez pielęgniarki lub przeszkolony personel izby przyjęć neurolog przeprowadza ukierunkowane na objawy udaru mózgu badanie neurologiczne. Ważnym elementem badania jest zebranie dokładnego wywiadu odnośnie czynników ryzyka takich, jak miażdżycy tętnic i choroby serca. U chorych w młodym wieku należy również zebrać wywiad w kierunku nadużywania substancji psychoaktywnych, stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych, zakażeń, urazów oraz migreny.

Głównym celem badania tomografii komputerowej jest różnicowanie udaru niedokrwiennego z krwotokiem śródmózgowym i podpajęczynówkowym. Wykonanie diagnostycznych badań obrazowych takich, jak tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny jest szczególnie istotne u chorych z zaburzeniami świadomości. Stwierdzenie zaburzeń świadomości jest ważne z tego względu, że są częścią triady objawów, obok bólu głowy i niedowładu połowicznego, przypisywanej krwotokowi śródmózgowemu. Z praktycznego punktu widzenia w każdym przypadku udaru przebiegającego z zaburzeniami świadomości oraz bólem głowy należy podejrzewać krwotok śródmózgowy aż do momentu, kiedy na podstawie wyników badań można go wykluczyć. Z drugiej jednak strony, u chorych z udarem pnia mózgu lub zawałem wywołanym zatorem tętnicy szyjnej wewnętrznej czy tętnicy środkowej mózgu objawy kliniczne mogą być takie same jak w krwotoku śródmózgowym.

Leczenie wstępne

Czynność układu oddechowego. Zapewnienie właściwego natlenowania jest ważnym elementem postępowania ogólnego. U chorych z udarem mózgu hipoksja może być spowodowana przewlekłymi chorobami płuc, zaburzeniami napędu oddechowego lub zachłyśnięciem. Podstawowe znaczenie ma zabezpieczenie dróg oddechowych u chorych z zaburzeniami świadomości [Horner i wsp., 1988]. We wczesnym okresie ostrego udaru niedokrwiennego rzadko dochodzi w przebiegu zaburzeń świadomości do zaburzeń napędu oddechowego oraz wczesnych zaburzeń wentylacji. Jednakże u chorych z zawałem obejmującym całe terytorium zaopatrywane przez tętnicę środkową mózgu, z rozległymi krwo-

tokami półkulowymi lub tylnymi jamowymi oraz z udarami pnia mózgu mogą również wystąpić wczesne zaburzenia wentylacji. W tych przypadkach należy rozważyć intubację [Grotta i wsp., 1995]. Dlatego ciągłe monitorowanie chorych z ciężkimi udarami mózgu za pomocą pulsoksymetru może być pomocne. Do momentu ustabilizowania stanu chorego, zakończenia procedur diagnostycznych oraz przyjęcia na oddział należy stosować tlenoterapię (2–4 litry na minutę) przez tzw. wasy tlenowe [Hacke i wsp., 1995].

Współistniejące choroby układu krążenia. Zaburzenia kardiologiczne występują często u chorych z położonymi głęboko zawałami w obszarze unaczynienia tętnicy środkowej mózgu. Zdarzają się one szczególnie często przy uszkodzeniu kory wyspy. Pomimo to należy przede wszystkim wykluczyć ostry zawał mięśnia serca, migotanie przedsionków oraz wady zastawkowe. Wszystkie z wymienionych chorób mogą być przyczyną udaru niedokrwiennego i równocześnie niekorzystnie wpływać na wydolność serca. Współistnienie zawału serca i ostrego udaru niedokrwiennego związane jest z dużym ryzykiem i z bardzo poważnym rokowaniem [Furlan, 1987]. U wielu chorych w podeszłym wieku przy wystąpieniu objawów udaru mózgu stwierdza się niską pojemność serca. Badanie układu krążenia przeprowadzane u chorego z udarem mózgu powinno zawierać ocenę częstości oddechów, czynności serca, poszerzenia żył szyjnych, obrzęków na obwodzie oraz obecności trzeciego tonu serca.

Leczenie hipotensyjne w izbie przyjęć. W ciągu pierwszych godzin i dni po wystąpieniu ostrego udaru niedokrwiennego i krwotocznego pojawia się przejściowe podwyższenie wartości ciśnienia tętniczego. Większość autorów jest obecnie zgodna, co do tego, że w pierwszych godzinach od wystąpienia udaru mózgu nie należy gwałtownie obniżać ciśnienia tętniczego. Jednakże nie ma zaleceń określających zakres wartości ciśnienia tętniczego ani też czasu od wystąpienia udaru do rozpoczęcia leczenia farmakologicznego. Nie ma także zaleceń określających, które grupy leków obniżających ciśnienie należy stosować. Silnie działające leki hipotensyjne powinny być stosowane w ostrej fazie udaru mózgu jedynie w wyjątkowych sytuacjach takich, jak przełom nadciśnieniowy oraz niewydolność krążenia [Brott i Reed, 1989]. W ostrej fazie udaru mózgu wskazaniem do włączenia leczenia jest stwierdzenie w kolejnych pomiarach wartości ciśnienia skurczowego powyżej 220 mmHg lub rozkurczowego powyżej 120 mmHg [Adams i wsp., 1994]. W zależności od kra-

ju różne leki obniżające ciśnienie zalecane są w ostrej fazie udaru mózgu. Najbardziej przewidywalny i podający się kontroli efekt mają krótko działające leki podawane w ściśle ustalonych dawkach dożylnie [Hacke i wsp., 1995]. Zdecydowanie nie zaleca się podawania nifedypiny drogą doustną.

U niektórych pacjentów z udarem mózgu stwierdza się niedociśnienie tętnicze, które w przypadku hemodynamicznego zwężenia tętnic wewnątrz- i pozaczaskowych niesie ze sobą dodatkowe ryzyko niedokrwienia mózgu. Często przyczyną niedociśnienia tętniczego jest zmniejszenie objętości krwi krążącej. Leczeniem z wyboru w tym przypadku jest podawanie płynów hiperosmolarnych, a w wybranych przypadkach leków podwyższających ciśnienie krwi.

Równowaga wodno-elektrolitowa. Głównym celem terapii płynowej w ostrej fazie udaru niedokrwiennego jest osiągnięcie i utrzymanie normowolemii. Postępowaniem z wyboru w odwodnieniu jest podawanie soli fizjologicznej lub płynu Ringera. Jeżeli nie ma hipoglikemii, należy unikać podawania płynów zawierających glukozę. Podstawowym celem postępowania w ostrej fazie udaru niedokrwiennego jest prawidłowe prowadzenie gospodarki płynowej i przez to unormowanie rzutu serca [Adams i wsp., 1994; Hacke i wsp., 1995; The European Ad Hoc Consensus Group, 1997].

Poziom glikemii i podwyższona ciepłota ciała. Wyniki badań eksperymentalnych wskazują na to, że hiperglikemia prowadzi do zwiększenia obszaru zawału tkanki mózgowej [Pulsinelli i wsp., 1983]. Są doniesienia, które mówią o związku między wysokimi poziomami glikemii stwierdzanymi przy przyjęciu do szpitala a gorszym rokowaniem co do poprawy deficytów neurologicznych u chorych z udarem niedokrwiennym [Jørgensen i wsp., 1994]. Nie ma wiarygodnych danych dotyczących kontroli glikemii u chorych z udarem niedokrwiennym. Uznając hiperglikemię częściowo za element odpowiedzi stresowej, należy jej leczenie włączyć do zaleceń postępowania ogólnego w udarze niedokrwiennym. Jak dotąd nie przeprowadzono prospektywnego badania określającego poziom glikemii, od którego należałoby rozpocząć leczenie. W niektórych ośrodkach za punkt odcięcia uznaje się wartości powyżej 10 mmol/l. Leczeniem z wyboru jest insulina podawana w niewielkich dawkach drogą dożylną. U każdego chorego z objawami udaru mózgu należy kontrolować glikemię także ze względu na to, że hipoglikemia (<2,2 mmol/l) może nasilać objawy neurologiczne. U chorych z hipoglikemią i objawami neurologicznymi po-

danie 20% roztworu glukozy doustnie, 10% dożylnie przez wkłucie obwodowe lub 20% przez wkłucie centralne może spowodować ustąpienie objawów [Adams i wsp., 1994; The European Ad Hoc Consensus Group, 1996]. W ostrej fazie udaru i u chorych w niestabilnym stanie nie należy podawać roztworów glukozy. Jedynym wskazaniem do tego typu leczenia jest hipoglikemia.

Podwyższona ciepłota ciała pogarsza rokowanie w udarze niedokrwiennym [Reith i wsp., 1996; Castillo i wsp., 1998]. Zdecydowanie zaleca się obniżanie podwyższonej ciepłoty ciała u chorych z udarem niedokrwiennym.

Rekomendacje

1. Zapewnić drożność dróg oddechowych oraz stosować tlenoterapię u pacjentów z ciężkimi ostrymi udarami (Poziom III)
2. Nie obniżać ciśnienia tętniczego u chorych z niedokrwiennym udarem, jeśli RR nie jest krytycznie podwyższone (Poziom III)
3. Należy leczyć gorączkę i hipoglikemię (Poziom III)

Tabela 3. Pilne badania diagnostyczne w ostrym udarze

1. CT mózgu
2. EKG i RTG klatki piersiowej
3. Podstawowe badania: pełna morfologia i płytki krwi, czas protrombinowy, INR, PTT, elektrolity, glukoza, CRP, OB, gazometria krwi tętniczej (przy podejrzeniu hipoksji), transaminazy i kreatynina
4. Pulsoksymetria
5. Diagnostyczne nakłucie lędźwiowe (tylko przy podejrzeniu SAH, kiedy wynik CT jest niejasny)
6. Duplex Doppler i TCD
7. EEG przy podejrzeniu drgawek
8. MRI, angio-MR, angio-CT (w wybranych przypadkach)
9. DWI-MR oraz PWI-MR w wybranych przypadkach
10. Echokardiografia (TTE i TEE) w wybranych przypadkach

Pilne badania diagnostyczne w ostrym udarze niedokrwiennym. Celem wykonywanych badań diagnostycznych jest różnicowanie między głównymi typami udaru mózgu (udar niedokrwienny, krwotok śródmózgowy,

krwotok podpajęczynówkowy), wykluczenie innych chorób mózgu, wstępne określenie etiologii udaru niedokrwiennego, zapewnienie monitorowania funkcji fizjologicznych, wykrycie chorób współistniejących lub rozwijających się powikłań udaru mogących mieć wpływ na rokowanie. W tabeli 3 przedstawiono badania wykonywane we wczesnej fazie udaru niedokrwiennego.

Badanie tomografii komputerowej (CT) mózgu umożliwia różnicowanie udaru krwotocznego i niedokrwiennego. Wczesne objawy niedokrwienia mózgu mogą być widoczne w CT już po dwóch godzinach od ich wystąpienia ale mogą również pojawiać się później. Rozpoznanie krwotoku na podstawie obrazu CT można postawić natychmiast, jednak ze względu na powiększanie się objętości krwiaka wskazane może być wykonanie kolejnego CT mózgu już w ciągu pierwszych godzin. Badanie CT mózgu umożliwia wykluczenie innych chorób neurologicznych przebiegających podobnie jak udar mózgu. Ponadto CT mózgu pozwala rozpoznać krwotok podpajęczynówkowy w większości przypadków. Trudności diagnostyczne mogą pojawić się w bardzo niewielkich krwotokach podpajęczynówkowych lub wtedy, kiedy krwotok dokonał się przed tygodniem lub dwoma tygodniami. Wówczas wskazane jest wykonanie nakłucia lędźwiowego i badania płynu mózgowo-rdzeniowego (jedyne wskazanie do nakłucia lędźwiowego w diagnostyce ostrego udaru mózgu).

Stwierdzenie rozległego ogniska zawałowego w ciągu pierwszych godzin udaru wskazuje na bardzo dużego stopnia niedokrwienie tkanki mózgowej, które związane jest ze zwiększonym ryzykiem ukwotocnienia i obrzęku mózgu. Badanie CT mózgu pozwala na wykrycie dużych krwiaków tyłnojamowych i rozległych zawałów mózdzku, ale niewielkie ogniska niedokrwienne zlokalizowane w pniu mózgu mogą być niewidoczne. W tych przypadkach należy rozważyć wykonanie badania rezonansu magnetycznego (MRI) jako metody bardziej czulej. Jednakże nie we wszystkich ośrodkach jest to postępowanie standardowe.

Ze względu na częste występowanie chorób serca u pacjentów z udarem niedokrwiennym u wszystkich należy wykonywać badanie elektrokardiograficzne (EKG). Udar niedokrwienny może współistnieć z zawałem mięśnia serca, a w przypadku udarów półkulowych występować mogą zaburzenia rytmu serca i niewydolność krążenia. Migotanie przedsionków często jest przyczyną udaru kardiogenego.

W ośrodkach udarowych w Europie często wykonuje się badania ultradźwiękowe takie, jak konwencjonalne badanie Dopplera, Duplex Doppler tętnic domózgowych, a także przezczaszkowe badanie dopplerowskie (TCD). Badania te umożliwiają rozpoznanie zamknięcia światła naczynia, ocenę wydolności krążenia obocznego oraz stopień rekanalizacji. Do innych badań USG, z których rzadko korzysta się w warunkach izby przyjęć, zaliczamy echokardiografię przezklatkową oraz przezprzetykową, które służą do poszukiwania źródeł zatorowości kardiogennej. Wydaje się, że wszystkie wymienione badania diagnostyczne można wykonać w ciągu pierwszych 24 godzin od wystąpienia udaru mózgu.

Znaczenie nowoczesnych technik MRI takich, jak angiografia MR, opcje dyfuzji i perfuzji MR zostało potwierdzone na niedużych grupach chorych oraz w niewielkich badaniach prospektywnych. Wykonanie wymienionych badań jest obecnie możliwe jedynie przy zaangażowaniu dużych środków i z tego powodu nie jest dostępne w większości ośrodków.

Rekomendacje

1. CT mózgu jest najważniejszym badaniem diagnostycznym u pacjentów z podejrzeniem ostrego udaru
2. W leczeniu ostrych udarów zalecana jest wczesna ocena parametrów: fizjologicznych, biochemicznych, hematologicznych i kardiologicznych; włącznie z badaniem EKG, pulsoksymetrią i RTG klatki piersiowej
3. W poszukiwaniu rzadkich przyczyn udarów zaleca się badanie USG tętnic zewnątrz- i wewnątrzczaszkowych, nowoczesne techniki MR, echokardiografię oraz dodatkowe badania hematologiczne i serologiczne. Badania te nie powinny jednak opóźniać odpowiedniego leczenia

Oddziały udarowe

Chorzy z udarem mózgu powinni być hospitalizowani w oddziałach udarowych. W metaanalizie opartej na danych The Stroke Unit Trialists' Collaboration wykazano 18% zmniejszenie śmiertelności, 29% zmniejszenie śmiertelności i zależności przy wykonywaniu czynności życia codziennego (ADL) oraz 25% zmniejszenie

śmiertelności i konieczności prowadzenia opieki przewlekłej u chorych hospitalizowanych w oddziałach udarowych w porównaniu z hospitalizowanymi w oddziałach ogólnych. W dużym randomizowanym badaniu przeprowadzonym w Norwegii wykazano 46% zmniejszenie śmiertelności u chorych w fazie ostrej i podostrej udaru mózgu leczonych w oddziałach udarowych w porównaniu z leczonymi w oddziałach ogólnych [Rønnig i Guldvog, 1998]. W The Copenhagen Stroke Study porównano rezultaty leczenia udaru mózgu z dwóch sąsiadujących dzielnic [Jørgensen i wsp., 1995]. W jednej z nich chorzy z udarem mózgu byli leczeni w oddziałach udarowych, a w drugiej oddziały udarowe nie były dostępne. Stwierdzono zmniejszenie śmiertelności (iloraz szans 0,5), konieczność korzystania z domów opieki oraz 30% skrócenie hospitalizacji u chorych leczonych w warunkach oddziału udarowego. W innych badaniach wykazano 30% zmniejszenie 5-letniej śmiertelności u chorych leczonych w oddziałach udarowych [Strand i wsp., 1985; Indredavik i wsp., 1997; Jørgensen i wsp., 1999].

Oddział udarowy jest to oddział szpitalny lub część oddziału szpitalnego przeznaczony wyłącznie lub prawie wyłącznie do opieki nad chorymi z udarem mózgu. Cechami wyróżniającymi taki oddział są przede wszystkim wyszkolony personel oraz możliwość wielospecjalistycznego leczenia i opieki. Wielospecjalistyczny zespół oddziału udarowego powinien składać się z lekarzy specjalistów, pielęgniarek, fizjoterapeutów, terapeutów zajęciowych, logopedów oraz pracowników społecznych. Pomimo że wykazano skuteczność oddziałów liczących tylko sześć łóżek, to nie jest znana optymalna liczba łóżek na tego typu oddziale.

Rokowanie co do nasilenia deficytów neurologicznych u chorych hospitalizowanych na oddziałach udarowych nie zależy od wieku [Nakayama i wsp., 1994]. Jedna trzecia spośród pacjentów z najcięższymi postaciami udaru mózgu hospitalizowanych w oddziałach udarowych może zostać wypisana do domu w stanie umożliwiającym samodzielne funkcjonowanie. Badanie The Stroke Unit Trialists' Collaboration [1997] wykazało korzystny wpływ leczenia i rehabilitacji chorych (zarówno kobiet, jak i mężczyzn, młodych oraz w podeszłym wieku, a także chorych z łagodnym, średnio ciężkim i ciężkim przebiegiem choroby) ze wszystkimi podtypami udaru mózgu w warunkach oddziału udarowego. Dlatego też hospitalizacja wszystkich chorych z udarem mózgu jest uzasadniona niezależnie od wieku oraz nasilenia objawów udaru. W dodatku chorzy w wie-

ku podeszłym oraz z ciężkimi postaciami udaru korzystają najczęściej z hospitalizacji na oddziale udarowym [Strand i wsp., 1986].

Wyróżnia się kilka rodzajów oddziałów udarowych: (1) oddziały udarowe przeznaczone do kilkudniowego (zazwyczaj poniżej 1 tygodnia) leczenia w ostrej fazie udaru; (2) oddziały łączące opiekę w stanie ostrym z leczeniem rehabilitacyjnym, do których chorzy są przyjmowani na ostro i przebywają w zależności od potrzeb przez kilka tygodni, a nawet miesięcy; (3) rehabilitacyjne oddziały udarowe przyjmujące chorych po upływie od 1 do 2 tygodni po wystąpieniu udaru, w których kontynuuje się leczenie oraz rehabilitację przez kilka tygodni lub miesięcy; (4) ruchome zespoły udarowe prowadzące leczenie i rehabilitację w różnych oddziałach szpitalnych. Tego typu zespoły są tworzone w szpitalach, gdzie nie ma stacjonarnych oddziałów udarowych. Z wymienionych rodzajów oddziałów udarowych skuteczne pod względem zmniejszania śmiertelności oraz nasilenia deficytów neurologicznych są jedynie oddziały łączące opiekę w ostrej fazie udaru z rehabilitacją oraz rehabilitacyjne oddziały udarowe. Brakuje dowodów na skuteczność ruchomych (dochodzących z zewnątrz) zespołów udarowych oraz oddziałów udarowych bez zaplecza rehabilitacyjnego.

Nie wiadomo, dlaczego wyniki leczenia pacjentów hospitalizowanych w oddziałach udarowych są znacznie lepsze w porównaniu z chorymi poddawanych konwencjonalnym metodom leczenia. Chorzy przebywający w oddziałach udarowych nie mają więcej zabiegów fizykoterapii ani terapii zajęciowej w porównaniu z chorymi leczonymi na oddziałach ogólnych [Indredavik i wsp., 1999; Kalra i wsp., 1993]. W oddziałach udarowych rzadziej występują powikłania infekcyjne. Ponadto personel zwraca szczególną uwagę na zaburzenia połykania [Kalra i wsp., 1995], podwyższoną ciepłotę ciała oraz wahania wartości ciśnienia tętniczego. Cechy, które odróżniają oddział udarowy od oddziału ogólnego, są następujące: systematyczna profilaktyka powikłań podudarowych, szybsze uruchamianie i wcześniejsze rozpoczęcie rehabilitacji [Indredavik i wsp., 1997]. Właśnie te elementy warunkują udokumentowane zmniejszenie śmiertelności u chorych leczonych na oddziałach udarowych. Dlatego też można powiedzieć, że w prawidłowym funkcjonowaniu oddziału udarowego bardzo ważny jest dostęp w ostrej fazie udaru do wielospecjalistycznej rehabilitacji, w tym także ukierunkowanej opieki pielęgniarskiej. Inne elementy charakterystyczne dla oddziału udarowego, pomimo że nie były jak dotąd

przedmiotem badań naukowych, takie jak wykwalifikowany personel, praca zespołowa, ciągłe kształcenie się oraz zaangażowanie w proces leczniczy rodzin pacjentów mogą również mieć istotne znaczenie. Skuteczność leczenia w oddziale udarowym nie jest uwarunkowana specjalnością lekarzy pracujących na takim oddziale. Skuteczność leczenia na oddziałach prowadzonych przez specjalistów chorób wewnętrznych, geriatrów, neurologów oraz specjalistów medycyny rehabilitacyjnej może być porównywalna [Stroke Unit Trialists' Collaboration, 1997]. Jednakże przewaga oddziałów prowadzonych przez neurologów została udowodniona [Kaste i wsp., 1995].

W Europie udar mózgu jest coraz częściej postrzegany jako choroba zagrażająca zdrowiu i życiu oraz jako wskazanie do pilnej hospitalizacji [Aboderin i Venables, 1996]. Wynika to z założenia, że szybka diagnostyka, monitorowanie, leczenie wspomagające oraz profilaktyka powikłań przynosi obiektywne korzyści chorym z ostrym udarem mózgu. Zakwalifikowanie udaru mózgu jako stan nagły jest poparte dowodami naukowymi i oparte na wynikach leczenia w warunkach oddziału udarowego, które wskazują na szczególne znaczenie wczesnej hospitalizacji. Kolejnym elementem uzasadniającym potrzebę pilnej hospitalizacji jest wpływ na wyniki leczenia jak najwcześniejszego uruchomienia i rozpoczęcia rehabilitacji.

Wyniki badań przeprowadzonych w Skandynawii [Jørgensen i wsp., 1996; Weste i wsp., 1999] wskazują na to, że około 30% chorych z udarem mózgu dociera do szpitala w ciągu trzech godzin od wystąpienia objawów, 40–50% w ciągu sześciu godzin, a 50–60% w ciągu 12 godzin. Stwierdzono ponadto, że osoby kontaktujące się bezpośrednio z jednostkami ratownictwa medycznego pod specjalnym numerem alarmowym docierały do szpitala znacznie wcześniej niż osoby kontaktujące się z lekarzami pierwszego kontaktu. Chorzy, którzy mogli uzyskać pomoc innych osób docierali do szpitala wcześniej niż ci, którzy nie mogli go uzyskać. Chorzy żyjący z osobami towarzyszącymi docierali więc do szpitala wcześniej niż osoby mieszkające samotnie. Chorzy z ciężkimi udarami mózgu, w tym z krwotokami śródmózgowymi, również docierali do szpitala wcześniej niż chorzy z mniej nasilonymi objawami. Znajomość symptomatologii udaru mózgu wydaje się również istotna z tego powodu, że chorzy z udarem, którzy przebyli wcześniej przemijające niedokrwienie mózgu (TIA), szybciej zgłaszali się do szpitala.

Tabela 4. Wskazówki pomocne przy ocenie rokowania u pacjenta z udarem

1. Obniżony poziom świadomości przy współistniejącej hemiplegii oznacza około 40% ryzyko śmiertelności i wczesne rokowanie jest złe do momentu wystąpienia objawów poprawy
2. Gwałtowny początek (< 5 minut) maksymalnego deficytu neurologicznego, który utrzymuje się przez 72–96 godzin na ogół oznacza, że ubytek funkcji jest nieodwracalny
3. Pojawienie się ruchów dowolnych w kończynie dolnej w ciągu pierwszego tygodnia oznacza 80% prawdopodobieństwa, że pacjent będzie samodzielnie chodził
4. Jeśli w ciągu pierwszego tygodnia nie pojawią się ruchy dowolne dystalnej części kończyny górnej to prawdopodobieństwo odzyskania złożonych ruchów dłoni wynosi około 20%

Rehabilitacja chorych z udarem niedokrwiennym

Roczna zapadalność na udar mózgu, zarówno pierwszy jak i nawrotowy, w Europie w skali roku waha się między 150 a 280 przypadków na 100 000 populacji. Ta rozpiętość zapadalności jest uwarunkowana po części różnicami w strukturze wieku oraz różnicami w częstotliwości występowania czynników ryzyka między społecznościami. Zapadalność wzrasta bardzo gwałtownie wraz z wiekiem. Jedna trzecia chorych z udarem mózgu to osoby poniżej, a dwie trzecie powyżej 65. roku życia [Kaste i wsp., 1998]. Stopień nasilenia niesprawności w tej dużej grupie pacjentów oscyluje między bardzo ciężkimi deficytami neurologicznymi i całkowitym uzależnieniem od pomocy innych osób, śladowymi objawami i niedużego stopnia niesprawnością a zupełnym brakiem objawów. U co najmniej połowy chorych z udarem mózgu stwierdza się znacznego stopnia ubytki neurologiczne ograniczające samodzielne funkcjonowanie, a jedna piąta chorych pozostaje całkowicie zależna od pomocy innych. Stosowanie leczenia rehabilitacyjnego może prowadzić do zmniejszenia liczby chorych całkowicie niesamodzielnych. Często lekarze są pytani o rokowanie i wynik leczenia. W tabeli 4 wymieniono czynniki mogące pomóc w ustaleniu rokowania.

Wczesna rehabilitacja

Czterdzieści procent chorych z udarem mózgu wymaga aktywnej rehabilitacji, która powinna być rozpoczęta najszybciej, jak to jest możliwe. Oznacza to, że chory powinien zostać przyjęty do szpitala, w którym

poza wykonaniem pilnej diagnostyki oraz rozpoczęciem leczenia może być wcześniej rehabilitowany. Zakres i intensywność programu rehabilitacji zależy od stanu pacjenta oraz nasilenia deficytu neurologicznego. W przypadku chorych nieprzytomnych powinno się stosować bierną rehabilitację celem profilaktyki przykurczy oraz bólów stawowych oraz celem uśmierzania dolegliwości związanych z poruszaniem kończynami po okresie unieruchomienia. Bierna rehabilitacja zmniejsza ryzyko odleżyn i zapalenia płuc. Należy wykonywać pełen zakres ruchów we wszystkich stawach po stronie niedowładów kilka razy dziennie (co najmniej 3 do 4 razy). Czynny udział w rehabilitacji może brać pacjent przytomny zarówno od początku choroby, jak i pacjent, który odzyska przytomność i może współpracować. Rzadko wskazane jest unieruchomienie w łóżku dłużej niż przez 1–2 dni; nie dotyczy to chorych z ciężkimi zaburzeniami świadomości. Długotrwałe unieruchomienie i porażenie połowicze są czynnikami ryzyka dla zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej. Dlatego też u chorych z porażeniem połowicznym oraz u chorych wymagających co najmniej dwudniowego unieruchomienia należy włączyć leczenie niskimi dawkami niefrakcjonowanej heparyny lub heparyną drobnocząsteczkową podawaną podskórnie. Po upływie 2–3 dni większość przytomnych chorych może opuszczać łóżko na dużą część dnia i spędzać czas siedząc na wózkach inwalidzkich lub na krzesłach.

Program rehabilitacji

Po zakończeniu pierwszej fazy leczenia udaru mózgu należy przeprowadzić dokładną ocenę stopnia niesprawności celem stworzenia dokładnego indywidualnego planu dalszej rehabilitacji. Podczas oceny należy brać pod uwagę nasilenie zaburzeń funkcji intelektualnych, w tym: funkcji poznawczych oraz afazji, agnozji, apraksji, zaburzeń nastroju, zaburzeń napędu, a także nasilenie niedowładów, zaburzeń czucia oraz zaburzeń widzenia. Do innych elementów wpływających na proces rehabilitacji można zaliczyć także: problemy finansowe, szanse powrotu do aktywności społecznych i pracy zawodowej, możliwość mieszkania we własnym domu, zaburzenia potencji oraz potrzebę opieki ze strony innych osób [Gresham, 1992].

Do wielospecjalistycznego zespołu udarowego, którego zadaniem jest zapewnienie odpowiedniej rehabilitacji, należą: (1) doświadczony w medycynie udarowej lekarz prowadzący; (2) doświadczona w opiece nad chorym z udarem mózgu pielęgniarka prowadząca; (3)

wyszkolony w rehabilitacji chorych z udarem fizjoterapeuta; (4) przygotowany do pracy z chorymi po udarze terapeuta zajęciowy; (5) zajmujący się zaburzeniami mowy u chorych po udarze logopeda; (6) wyszkolony w rehabilitacji chorych po udarze neuropsycholog; (7) zorientowany w problemach opieki nad chorym po przebytym udarze pracownik socjalny [Adams i wsp., 1994].

Nie wszystkie szpitale prowadzące opiekę nad chorymi z udarem mózgu dysponują tego typu wielospecjalistycznym zespołem udarowym. W większości ośrodków zespoły udarowe składają się z lekarzy, pielęgniarek, fizjoterapeutów oraz logopedów. Przy dużym własnym zaangażowaniu zespoły te mogą zapewnić rehabilitację poudarową na właściwym poziomie.

Nie wszyscy chorzy z udarem mózgu mają podobne szanse na odzyskanie utraconej sprawności. W tabeli 5 przedstawiono listę czynników związanych z mniej korzystnym wynikiem leczenia rehabilitacyjnego. Im więcej z tych czynników stwierdza się u danego pacjenta, tym mniejsze są szanse na powodzenie rehabilitacji. Jeżeli zasoby finansowe są ograniczone lub zaplecze rehabilitacyjne jest niewystarczające należy w pierwszej kolejności zapewnić opiekę osobom rokującym największą poprawę. Największą korzyść z rehabilitacji odnoszą osoby w wieku podeszłym oraz pacjenci z cięższymi postaciami udaru mózgu [Strand i wsp., 1986]. Posługując się nasileniem objawów neurologicznych można dokonywać oceny wyników leczenia w dużych grupach chorych. Dla indywidualnego chorego rozpiętość wyników leczenia może być jednak duża. Z tego względu zaleca się podjęcie wstępnej rehabilitacji w celu oceny szans na uzyskanie przez chorego w późniejszym okresie niezależności. Tego typu podejście procentuje w przypadku pacjentów, którzy we wstępnej ocenie nie rokują poprawy a po leczeniu rehabilitacyjnym uzyskują częściową lub nawet całkowitą poprawę.

Chory z udarem mózgu przed rozpoczęciem indywidualnego programu rehabilitacji jest badany przez członków rehabilitacyjnego zespołu udarowego. Postępy w rehabilitacji każdego chorego powinny być oceniane codziennie przez różnych członków zespołu rehabilitacyjnego i raz w tygodniu analizowane na zebraniach całego zespołu. W przypadku zahamowania na jakimkolwiek etapie procesu rehabilitacji należy niezwłocznie wykryć przyczynę (np. nieleczoną depresję) i wdrożyć, jeśli jest to możliwe, odpowiednie postępowanie. Częścią zespołu rehabilitacyjnego powinni również stać się sami pacjenci oraz ich rodziny. Należy oso-

by te uczyć podstawowych zasad prowadzenia rehabilitacji i w celu uzyskania optymalnych wyników zwracać ich szczególną uwagę na sytuacje, w których chorzy muszą sobie dać radę bez pomocy innych osób. Jak tylko stan pacjenta na to pozwoli chory powinien odwiedzić swój dom, aby późniejszy wypis ze szpitala był mniej traumatyzujący oraz aby rozbudzić dodatkową motywację do jeszcze bardziej efektywnego udziału w ćwiczeniach. Podczas wizyty w domu choremu powinien towarzyszyć terapeuta zajęciowy, który w celu przyspieszenia wypisu ze szpitala miałby za zadanie ocenić konieczność dostosowania warunków mieszkaniowych do potrzeb chorego [Kaste i wsp., 1995].

Tabela 5. Czynniki oznaczające złe rokowanie

Złe rokowanie Obniżony poziom świadomości przez dłuższy okres Brak kontroli zwieraczy przez > 2 tygodnie Otępienie Wyraźna dysfagia odbiorcza Ciężka hemipareza/hemiplegia i brak poprawy w ciągu 1 miesiąca Wcześniejsza poważna choroba układowa, w szczególności niewydolność serca Objaw zaniedbywania, bez cech poprawy
Prawdopodobnie złe rokowanie Niedoczulica połowicza Znaczne uszkodzenie prawej półkuli mózgu Wcześniejsze upośledzenie funkcji poznawczych Objawy wyraźnej depresji Podeszły wiek Wcześniej przebyty udar Niski poziom społeczno-ekonomiczny Samotność lub brak pomocy ze strony rodziny

Jeśli wiadomo, że dany pacjent wymaga dłuższej rehabilitacji przekraczającej okres pobytu na oddziale udarowym, należy takiego chorego niezwłocznie przenieść do ośrodka o profilu rehabilitacyjnym (jeżeli tego typu ośrodek jest dostępny). Przy przenoszeniu chorego do ośrodka rehabilitacyjnego bardzo ważne jest, aby przesłać nowemu zespołowi prowadzącemu dokumentację podsumowującą postępy, jakie chory poczynił w trakcie rehabilitacji [Kaste i wsp., 1995]. Po zakończeniu rehabilitacji w warunkach szpitalnych można ją dalej prowadzić w systemie dziennym, jeżeli istnieją ośrodki prowadzące tego typu działalność. Przejście na system opieki dziennej jest kolejnym krokiem w rehabilitacji, który przybliży chorego do samodzielnego życia. Długość okresu rehabilitacji

w ostrej fazie udaru mózgu zależy od ciężkości choroby oraz od dostępności usług rehabilitacyjnych. Ostra faza rehabilitacji powinna trwać tyle, ile trzeba do osiągnięcia dobrych wyników leczenia (zazwyczaj od 6 do 12 tygodni, maksymalnie 24 tygodnie).

Rehabilitacja przewlekła

Największą poprawę stanu neurologicznego uzyskuje się w ciągu pierwszych trzech miesięcy od wystąpienia udaru mózgu. Okres ten jest również optymalny do prowadzenia rehabilitacji. Czynna rehabilitacja powinna być prowadzona tak długo, jak długo stwierdza się obiektywną poprawę stanu neurologicznego.

Po osiągnięciu maksymalnej poprawy należy zakończyć aktywną rehabilitację i rozpocząć program rehabilitacji przewlekłej w celu utrzymania sprawności na poziomie uzyskanym w ostrej fazie. W przypadku stwierdzenia pogorszenia sprawności trzeba rozpocząć bardziej aktywne formy leczenia lub ponownie bardziej intensywną rehabilitację w warunkach szpitalnych.

Ocena skuteczności prowadzonej rehabilitacji

Skuteczność prowadzonej rehabilitacji u chorych po przebytych udarach mózgu ocenia się, biorąc pod uwagę stopień uzyskanej samodzielności w czynnościach życia codziennego (ADL) oraz na podstawie tego, czy chory może być wypisany ze szpitala do domu. Rzadziej przeprowadza się ocenę jakości życia prawdopodobnie ze względu na brak uznanej ogólnie skali oceny jakości życia chorych po przebytych udarach mózgu [Kaste i wsp., 1998].

Aktywności życia codziennego (ADL). Ocenę ADL u chorych z udarem mózgu najczęściej przeprowadza się za pomocą Indeksu Bartel. Pomimo że skala ta nie jest doskonała, to jest powszechnie znana i stosowana, co stanowi jej dużą zaletę. Z tego względu na jej podstawie można porównywać nie tylko wyniki leczenia poszczególnych pacjentów, ale także wyniki osiągnięte w różnych ośrodkach, a nawet krajach.

Stopień niepełnosprawności. Kliniczna ocena stopnia niepełnosprawności może być przeprowadzona w oparciu o skalę Rankina. Jest to pięciopunktowa skala, dzięki której można ocenić ogólną sytuację życiową pacjenta. Często używa się jej do określania skuteczności leczenia chorych z udarem mózgu. Pozwala ona przeprowadzać porównania między różnymi sposobami postępowania w udarze niedokrwiennym.

Nastroj. U chorych z udarem mózgu często występuje depresja. Za pomocą takich skal jak The Hamilton Rating Scale for Depression [Hamilton, 1960] oraz The

Beck Depression Inventory [Beck i wsp., 1961] można przeprowadzić ocenę zaburzeń nastroju chorego z udarem niedokrwiennym. Należy jednak pamiętać o tym, że skale te zawierają pewne elementy bezużyteczne przy ocenie chorych z udarem mózgu oraz nie zapewniają wiarygodnej oceny chorych z poważnymi zaburzeniami mowy. W przypadku rozpoznania depresji należy włączyć odpowiednie leczenie. Chorzy leczeni z powodu depresji osiągają w porównaniu z nieleczonymi nie tylko lepszą jakość życia, ale także lepsze wyniki rehabilitacji.

Czy istnieją dowody na słuszność prowadzenia programów rehabilitacji?

Prowadzenie programów rehabilitacji nie wpływa na nasilenie objawów neurologicznych. Dzięki rehabilitacji chorzy mogą zacząć się poruszać i mogą stać się niezależni. Ważne jest to, że większość chorych może samodzielnie funkcjonować w warunkach domowych i nie wymaga opieki w domach dla przewlekle chorych.

W przeprowadzonym w Finlandii randomizowanym badaniu porównywano grupę chorych leczonych i systematycznie rehabilitowanych przez zespół udarowy z grupą chorych leczonych i rehabilitowanych w dowolny sposób [Kaste i wsp., 1995]. Wykazano, że chorzy w podeszłym wieku leczeni przez zespół udarowy byli wypisywani ze szpitala średnio 16 dni wcześniej (24 w porównaniu z 40 dniami), częściej bezpośrednio do domu (75% w porównaniu z 62%) i osiągnęli większą samodzielność w ADL (76% w porównaniu z 59%) po roku od wystąpienia udaru mózgu. Osiągnięcie lepszych wyników leczenia mają zarówno wymiar czysto ludzki, jak i finansowy. Potwierdzeniem, że takie wyniki są rezultatem usystematyzowanej opieki nad chorymi z udarem mózgu, a nie dziełem przypadku, są identyczne wyniki badań otrzymanych w University Hospital of Umeå (Szwecja) [Strand i wsp., 1985], University Hospital of Kuopio (Finlandia) [Sivenius, 1985], University Hospital of Trondheim (Norwegia) [Indredavik i wsp., 1991]

Rekomendacje

1. U każdego pacjenta z udarem należy rozważyć możliwość leczenia rehabilitacyjnego (Poziom III)
2. Rehabilitację poudarową należy rozpoczynać wcześniej (Poziom III)
3. Leczenie rehabilitacyjne powinno być prowadzone przez wielodyscyplinarny zespół (Poziom III)

Piśmiennictwo:

- Aboderin I, Venables G, for the PAN European Consensus Meeting on Stroke Management (1996): Stroke management in Europe. *J Intern Med* 240:173-180.
- Adams H, Brott T, Crowell R, Furlan A, Gomez C, Grotta J, Helgason C, et al. (1994): Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 25:1901-1914.
- Alberts M, Perry A, Dawson D, Bertels C (1992): Effects of public and professional education on reducing the delay in presentation and referral of stroke patients. *Stroke* 23:352-356.
- Asplund K, Marke L-A, Terent A, Gustafsson C, Wester P (1993): Costs and gains in stroke prevention: European perspective. *Cerebrovasc Dis* 3(suppl 1):34-42.
- Baron J, von Kummer R, Del Zoppo G (1995): Treatment of acute ischemic stroke: Challenging the concept of a rigid and universal time window. *Stroke* 26:2219-2221.
- Barsan W, Brott T, Broderick J, Haley E, Levy D, Mailer J (1993): Time of hospital presentation in patients with acute stroke. *Arch Intern Med* 153:2558-2561.
- Barsan W, Brott T, Broderick J, Haley E, Levy D, Marler J (1994): Urgent therapy for acute stroke. Effects of a stroke trial on untreated patients. *Stroke* 25:2132-2137.
- Barsan W, Brott T, Olinger C, et al. (1989): Early treatment for acute ischemic stroke. *Ann Intern Med* 111:449-451.
- Beck A, Ward C, Mendelson M, Erbaugh J (1961): An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4:53:63.
- Biller J, Feinberg W, Castaldo J, Whittemore A, Harbaugh R, Dempsey R, Caplan L, et al. (1998): Guidelines for carotid endarterectomy. A statement for Healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 29:501-509.
- Bonita R (1992): Epidemiology of stroke. *Lancet* 339:342-344.
- Brain in M, European Federation of Neurological Societies Task Force (1997): Neurological acute stroke care: The role of European neurology. *Eur J Neurol* 4:435-441.
- Brott T, Fieschi C, Hacke W (1994): General Therapy of Acute Ischemic Stroke; in Hacke W, Hanley DF, Einhaupl K, Bleck Berlin IT (eds): *Neurocritical Care*. Heidelberg, Springer Verlag, pp 553-577.
- Brott T, Reed RL (1989): Intensive care for acute stroke in the community hospital setting. *Stroke* 20:694-697.
- Castillo J, Davalos A, Marrugat J, Nova M (1998): Timing for fever-related brain damage in acute ischemic stroke. *Stroke* 29:2455-2460.
- Einhaupl K, Diener C, Hacke W, Hennerici M, Ringelstein B (1999): Behandlung des akuten ischämischen Insults. *Dtsch Arztebl* 17:1123-1130.
- Feinberg W, Albers G, Barnett H, Biller J, Caplan L, Carter L, et al. (1994): Guidelines for the management of transient ischemic attacks. From the ad hoc committee on guidelines for the management of transient ischemic attacks of the American Heart Association. *Circulation* 89:2950-2965.
- Furlan A (1987): *The Heart and Stroke*. New York, Springer.
- Gorelick P, Sacco R, Smith D, Alberts M, Mustone-Alexander L, Rader D, et al. (1999): Prevention of first stroke. A review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. *JAMA* 281:1112-1120.
- Gresham G (1992): Rehabilitation of stroke survivor; in Barnett II et al. (eds): *Pathophysiology, Diagnosis and Management*. New York, Churchill Livingstone, pp 1189-1201.
- Grotta J, Pasteur W, Khwaja G, Hamel T, Hamel T, Fisher M, Ramirez A: Elective intubation for neurologic deterioration after stroke. *Neurology* 1995;45:64()-644.
- Hacke W, Stinglele R, Steiner T, Schuchardt V, Schwab S (1995): Critical care of acute ischemic stroke. *Intensive Care Med* 21:856-862.
- Hamilton M (1960): A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 23:56-62.
- Horner J, Masscy E, Riski J, et al. (1988): Aspiration following stroke: Clinical correlates and outcome. *Neurology* 38:1359-1362.
- Indredavik B, Bakke F, Solberg R, Rokseth R, Lund-Haasheim L, Holme I (1991): Benefit of a stroke unit: A randomized controlled trial. *Stroke* 22:1026-1031.
- Indredavik B, Bakke F, Slordahl S, Rokseth R, Haasheim L (1997): Stroke unit treatment: Long-term effects. *Stroke* 28:1861-1866.
- Indredavik B, Bakke F, Slordahl S, Rokseth R, Haasheim L (1999): Treatment in a combined acute and rehabilitation stroke unit. Which aspects are most important. *Stroke* 30:917-923.
- Jørgensen H, Kammergaard L, Nakayama H, Raaschou H, Larsen K, Hiihbe P, Olsen T (1999): Treatment and rehabilitation on a stroke unit improves 5-year survival. A community-based study. *Stroke* 30:930-933.
- Jørgensen H, Nakayama H, Raaschou H, Larsen K, Hiihbe P, Olsen T (1995): The effect of a stroke unit: Reductions in mortality, discharge rate to nursing home, length of hospital stay and cost. *Stroke* 26:1176-1182.
- Jørgensen H, Nakayama H, Raaschou H, Olsen T (1994): Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 25:1977-1984.
- Jørgensen H, Nakayama H, Reith J, Raaschou H, Olsen T (1996): Factors delaying hospital admission in acute stroke: The Copenhagen Stroke Study. *Neurology* 47:383-387.
- Kalra L, Dale P, Crome P (1993): Improving stroke rehabilitation. A controlled study. *Stroke* 24:1462-1467.
- Kalra L, Yu G, Wilson K, Roots P (1995): Medical complications during stroke rehabilitation. *Stroke* 26:990-994.
- Kaste M, Fogelholm R, Rissanen A (1998): Economic burden of stroke and the evaluation of new therapies. *Public Health* 112:103-112.
- Kaste M, Palomaki H, Sarna S (1995): Where and how should elderly stroke patients be treated? A randomized trial. *Stroke* 26:249-253.
- Kothari R, Hall K, Brott T, Broderick J (1997): Early stroke recognition: Developing an out-of-hospital NINDS stroke scale. *Acad Emerg Med* 4:986-990.
- Kothari R, Pancioli A, Liu T, Brott T, Broderick J (1999): Cincinnati prehospital stroke scale: Reproducibility and validity. *Ann Emerg Med* 33:373-378.
- Nakayama H, Jørgensen H, Raaschou H, Olsen T (1994): The influence of age on stroke outcome. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 25:808-813.
- Odderson I, McKenna B (1993): A model for management of patients with stroke during the acute phase. Outcome and economic implications. *Stroke* 24:1823-1827.
- Pulsinelli W, Levy D, Sigsbee B, Scherer P, Plum F (1983): Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. *Am J Med* 74:540-544.
- Reith J, Jørgensen H, Pedersen P, Nakayama H, Raaschou H, Jeppesen L, Olsen T (1996): Body temperature in acute stroke: Relation to stroke severity, infarct size, mortality and outcome. *Lancet* 347:422-425.
- Ronning O, Guldvog B (1998): Stroke units versus general medical wards. Twelve and eighteen-month survival. A randomized, controlled trial. *Stroke* 29:58-62.
- Sivenius J, Pyörilä K, Helonen OP, Salonen TJ, Riekkinen P (1985): The significance of intensity of rehabilitation of stroke - a controlled trial. *Stroke* 16:928-931.
- Strand T, Asplund K, Eriksson S, Hagg E, Lithner F, Wester P (1985): A nonintensive stroke unit reduces functional disability and the need for long-term hospitalization. *Stroke* 16:29-34.
- Strand T, Asplund K, Eriksson S, Hagg E, Lithner F, Wester P (1986): Stroke unit care - Who benefits? Comparisons with general medical care in relation to prognostic on admission. *Stroke* 17:377-381.
- Stroke Unit Trialists Collaboration (1997): A systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. *BrMedJ* 314:1151-1159.
- The European Ad Hoc Consensus Group (1996): European strategies for early intervention in stroke. *Cerebrovasc Dis* 6:315-324.
- The European Ad Hoc Consensus Group (1997): Optimizing intensive care in stroke: A European perspective. A report of an Ad Hoc Consensus Group meeting. *Cerebrovasc Dis* 7:113-128.
- Wade D, Wood V, Langton Hewer R (1985): Use of hospital resource by acute stroke patients. *J R Coll Physicians Lond* 19:48-52.
- Wester P, Radberg J, Lundgreen B, Pellonen M (1999): Factors associated with delayed admission to hospital and in-hospital delays in acute stroke and TIA. A prospective, multicenter study. *Stroke* 30:40-48.
- WHO Task Force on Stroke and Other Cerebrovascular Disorders (1989): Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and Other Cerebrovascular Disorders. *Stroke* 20:1407-1431.

Czynniki ryzyka oraz zapobieganie udarom mózgu

Julien Bogousslavsky, Markku Kaste, Tom Skyhøj Olsen, Werner Hacke,
Jean Marc Orgogozo w imieniu Komitetu Naukowego EUSI

Wprowadzenie

Udar mózgu jest trzecią pod względem częstości, po chorobach układu sercowo-naczyniowego oraz chorobach nowotworowych, przyczyną umieralności w większości krajów rozwiniętych. W Europie umieralność waha się od 63,5/100 000 (mężczyźni, Szwajcaria 1992) do 273,4/100 000 (kobiety, Rosja 1991). Poza tym w krajach europejskich oraz innych krajach uprzemysłowionych udar mózgu jest najczęstszą przyczyną chorobowości oraz długotrwałej niepełnosprawności, co wiąże się z dużymi nakładami finansowymi. Roczna zapadalność na udar mózgu określana jest w zależności od kraju na 127 000 przypadków w Niemczech, 112 000 przypadków we Włoszech, 101 000 przypadków w Wielkiej Brytanii, 89 000 przypadków w Hiszpanii oraz 78 000 przypadków we Francji, z czego 75% stanowią pierwsze w życiu udary mózgu. Prawdopodobnie liczby te wzrosną wraz ze starzeniem się populacji [Bonita, 1992]. Duża chorobowość oraz śmiertelność z powodu udaru mózgu stanowią znaczne obciążenie dla systemu opieki zdrowotnej. W Wielkiej Brytanii środki przeznaczone na szeroko rozumiane leczenie udaru mózgu stanowią około 5% wydatków ponoszonych przez National Health Service [Isard i Forbes, 1992]. W Wielkiej Brytanii w roku 1990 średni koszt leczenia szpitalnego chorego, który przeżył udar mózgu, wynosił 7500 funtów brytyj-

skich [Forbes, 1993]. W innych krajach koszty te są znacznie większe. Średnie koszty leczenia obejmujące okres od wystąpienia pierwszego udaru mózgu do śmierci chorego zostały określone na 79 000 dolarów amerykańskich w Szwecji [Asplund i wsp. 1993] oraz 60 000 dolarów amerykańskich w Finlandii [Kaste i wsp. 1998]. W kilku krajach europejskich wykazano, że leczenie udaru mózgu pochłania, w porównaniu z innymi chorobami, najwięcej nakładów finansowych związanych z hospitalizacją. Pomimo tego wyniki leczenia nie są satysfakcjonujące. Dlatego też wszelkie wysiłki należy skierować na profilaktykę udaru mózgu.

Następujące stany chorobowe oraz czynniki związane ze stylem życia zostały uznane jako czynniki ryzyka udaru mózgu: układowe nadciśnienie tętnicze, zawał mięśnia serca, migotanie przedsionków, cukrzyca, podwyższony poziom cholesterolu, zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej, palenie tytoniu oraz spożywanie alkoholu. Postępowanie mające na celu modyfikację wymienionych czynników ryzyka może prowadzić do znacznego obniżenia zapadalności na udar mózgu.

Celem tego opracowania jest zwrócenie uwagi na metody postępowania w pierwotnej i wtórnej profilaktyce udaru niedokrwiennego. Opracowanie zawiera zarówno zalecenia oparte na aktualnych dowodach naukowych, jak i wyniki powszechnie uznanych badań naukowych. Należy pamiętać o tym, że trudno jest wnioskować

wać na podstawie wyników badań poświęconych udarowi mózgu. Wynika to z faktu, że udar jest jednostką chorobową bardzo zróżnicowaną pod względem etiologii. Wyróżniamy następujące typy udarów: udary niedokrwienne, krwotoczne oraz krwotoki podpajęczynówkowe, które dzielą się dalej na liczne podtypy. Głównym elementem ograniczającym badania nad udarem mózgu jest stosowany niedoskonały system klasyfikacyjny. Ponadto badania różnią się pod względem metodologii (badania kohortowe, badania kontrolowane z placebo lub aktywnym postępowaniem), populacji badanej oraz dawek stosowanych leków. Czasami wyniki badań są kontrowersyjne, dlatego też zalecenia przedstawione w tym opracowaniu powinny być modyfikowane indywidualnie dla każdego chorego przy uwzględnieniu potencjalnych korzyści i ryzyka a także kosztów stosowanego postępowania.

Profilaktyka pierwotna

Celem stosowania profilaktyki pierwotnej jest zmniejszenie ryzyka wystąpienia udaru mózgu u osób bezobjawowych. Zalecenia dotyczące postępowania z chorymi z przejściowym niedokrwieniem mózgu są przedstawione w rozdziale poświęconym profilaktyce wtórnej. Jak wspomniano na początku tego rozdziału, modyfikacja czynników ryzyka prowadzi do zmniejszenia zapadalności na udar mózgu u osób bezobjawowych [Bronner i wsp. 1995; Goerlick i wsp. 1999].

Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze jest najczęściej występującym i najlepiej poddającym się leczeniu czynnikiem ryzyka udaru mózgu. Prawidłowe leczenie nadciśnienia tętniczego prowadzi do znacznego zmniejszenia ryzyka udaru. Wyniki metaanalizy przeprowadzonej na podstawie 14 randomizowanych badań klinicznych wskazują na to, że zmniejszenie wartości ciśnienia rozkurczowego jedynie o 5–6 mmHg prowadzi do 42% zmniejszenia ryzyka udaru mózgu [Collins i wsp. 1990]. W badaniu SHEP (The Systolic Hypertension in the Elderly Program) wykazano, że leczenie izolowanego nadciśnienia skurczowego (powyżej 160 mmHg) u osób powyżej 60 r.ż. prowadzi do zmniejszenia częstości występowania udaru o 36% [SHEP Cooperative Research Group, 1991]. W wartościach bezwzględnych korzyść leczenia izolowanego nadciśnienia skurczowego przedstawia się następująco: u 30 osób na 1000 po 5 latach leczenia nie

doszło do wystąpienia udaru mózgu. Jak dotąd optymalne wartości ciśnienia tętniczego nie są znane. Istnieje natomiast obawa, że nadmierne obniżanie ciśnienia tętniczego, zgodnie z teorią krzywej J, może prowadzić do wzrostu częstości występowania chorób układu sercowo-naczyniowego. W badaniu HOT (Hypertension Optimal Treatment) udowodniono korzystny wpływ obniżenia zarówno ciśnienia skurczowego, jak i rozkurczowego, odpowiednio do wartości 140 i 85 mmHg lub poniżej [Hanson i wsp. 1998]. Stwierdzono również, że dalsze obniżanie ciśnienia tętniczego (skurczowego do 120 mmHg i rozkurczowego do 70 mmHg) nie przynosiło już tak wyraźnego korzystnego efektu i jednocześnie nie zwiększało ryzyka udaru. Należy podkreślić fakt, że w przedstawionych badaniach stosowano takie leki hipotensyjne jak diuretyki, β -blokery oraz w ostatnio prowadzonych badaniach również inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę [Yusuf i wsp. 2000]. Brakuje danych z prospektywnych badań nad zastosowaniem nowoczesnych leków hipotensyjnych takich jak klonidyna, β -blokery oraz blokery receptora AT. Wydaje się jednak mało prawdopodobne, aby leki hipotensyjne nowej generacji nie wywierały równie korzystnego efektu.

Cukrzyca

Pomimo że cukrzyca jest uznanym niezależnym czynnikiem ryzyka udaru niedokrwinnego to nie ustalono jak dotąd czy skrupulatna kontrola glikemii przynosi istotne korzyści. W rzeczywistości u chorych z cukrzycą typu drugiego intensywne leczenie za pomocą pochodnych sulfonylomocznika i / lub insuliny zmniejsza nasilenie powikłań ze strony mikrokrążenia, jednakże nie wpływa na powikłania ze strony naczyń dużego kalibru, w tym także na występowanie udaru niedokrwinnego [UK Prospective Diabetes Study Group, 1998]. Biorąc pod uwagę wszelkie wskazania do właściwego leczenia cukrzycy, rozsądnym wydaje się stosowanie tego leczenia również u chorych narażonych na wystąpienie udaru mózgu.

Hipercholesterolemia

Podwyższony poziom cholesterolu całkowitego w surowicy jest udowodnionym czynnikiem ryzyka dla choroby wieńcowej (CHD). Jednakże związek ten jest mniej wyraźny w przypadku udaru niedokrwinnego. W przeprowadzonej ostatnio metaanalizie nie stwierdzono związku między poziomem cholesterolu całkowitego w surowicy a ryzykiem udaru niedokrwinnego

[Prospective Studies Collaboration, 1995]. Jednakże w większości badań objętych metaanalizą nie brano pod uwagę chorych, którzy przeżyli udar niedokrwienny dlatego wnioski te dotyczą jedynie śmiertelności z powodu udarów. Z drugiej strony można wykazać ujemny związek między poziomem cholesterolu w surowicy a ryzykiem wystąpienia udaru krwotocznego [Iso i wsp. 1989]. W badaniu, w którym porównywano z grupą placebo leczenie prawastatyną średnio nasilonej hipercholesterolemii u bezobjawowych mężczyzn, stwierdzono znamienne, 31-procentowe zmniejszenie częstości występowania zawału serca oraz śmiertelności w przebiegu choroby niedokrwiennej serca. Nie stwierdzono natomiast znamiennej różnicy w zapadalności na udar niedokrwienny między badanymi grupami [Shepherd i wsp. 1995].

W dwóch badaniach, opartych na dużych populacjach chorych, udowodniono zmniejszenie ryzyka udaru niedokrwiennego u osób z chorobą wieńcową [Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, 1994; Sacks i wsp. 1996]. W badaniu CARE wykazano 32-procentowe zmniejszenie ryzyka względnego udaru niedokrwiennego u chorych leczonych prawastatyną [Plehn i wsp. 1999]. Większość chorych włączonych do tego badania otrzymywało także leki przeciwpłytkowe co oznacza, że statyny zmniejszają ryzyko udaru niedokrwiennego w większym stopniu, niż same leki przeciwpłytkowe. W wartościach bezwzględnych ten korzystny efekt przedstawia się następująco: należy leczyć przez rok 435 osób z CHD aby zapobiec wystąpieniu jednego udaru niedokrwiennego (NNT = 435 w skali jednego roku; przypis tłumacza). Nie wykazano istotnego statystycznie zmniejszenia zapadalności na udar niedokrwienny u osób z wyjściowo niższym poziomem cholesterolu całkowitego. Po przeprowadzeniu wtórnej analizy badania Scandinavian Simvastatin Study stwierdzono 28-procentowe zmniejszenie ryzyka udaru niedokrwiennego w grupie leczonej simvastatyną [Pedersen i wsp. 1998]. Ponadto w powtórnie przeprowadzonej metaanalizie, obejmującej również wyniki cytowanych powyżej badań, potwierdzono zmniejszenie ryzyka udaru niedokrwiennego (o 31%), podobnie jak w przypadku choroby wieńcowej. Nie stwierdzono jednak wpływu na częstość udarów prowadzących do śmierci [Blaw i wsp. 1997]. Nie ma dowodów naukowych uzasadniających stosowanie statyn syntetycznych ani innych środków hipolipemizujących niż statyny w profilaktyce pierwotnej udaru niedokrwiennego [Furberg i wsp. 1999].

Palenie tytoniu

Na podstawie wyników badań kohortowych wykazano, że palenie tytoniu jest niezależnym czynnikiem ryzyka udaru niedokrwiennego zarówno u mężczyzn [Abbott i wsp. 1986], jak i kobiet [Colditz i wsp. 1988]. Ryzyko to zależy od liczby wypalanych papierosów i może być nawet 6 razy większe w porównaniu z osobami niepalącymi. W obu cytowanych badaniach stwierdzono, że odzwyczajenie się od palenia powodowało zmniejszenie ryzyka udaru niedokrwiennego o 50% [Colditz i wsp. 1988].

Spożycie alkoholu

Związek między spożyciem alkoholu a występowaniem udaru mózgu jest niejasny. Ponadto wydaje się, że wpływ alkoholu jest różny u osób rasy kaukaskiej i żółtej (Japończycy). W badaniu Honolulu Heart Program u osób nadużywających alkoholu stwierdzono trzykrotne zwiększenie ryzyka wystąpienia udaru krwotocznego (krwotoków śródmózgowych oraz krwotoków podpajęczynówkowych) w porównaniu z abstynentami [Donahue i wsp. 1986]. Wyniki kontrolowanego badania przeprowadzonego na zróżnicowanej etnicznie populacji wskazują na korzystny wpływ umiarkowanego spożycia alkoholu (do 2 „drinków”, 2 puszek piwa lub 2 lampek wina dziennie) na zmniejszenie ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego oraz na zwiększenie ryzyka udaru niedokrwiennego u osób nadużywających alkoholu [Sacco i wsp. 1999].

Aktywność fizyczna

Wydaje się, że stopień aktywności fizycznej jest odwrotnie proporcjonalny do ryzyka udaru niedokrwiennego. Jednakże związek ten nie był tak dokładnie badany jak w przypadku choroby niedokrwiennej serca. Wyniki ostatnio przeprowadzonego prospektywnego badania kohortowego mężczyzn biorących udział w Physicians Health Study wskazują na wpływ wysiłku fizycznego dostatecznie intensywnego (aby doprowadzić do spocenia się) na zmniejszenie ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego [Lee i wsp. 1999]. Wynika to, jak się wydaje, z korzystnego wpływu na masę ciała, wartości ciśnienia tętniczego, poziom cholesterolu w surowicy oraz tolerancję glukozy, a nie z bezpośredniego działania wysiłku fizycznego na zapadalność na udar mózgu.

Pomenopauzalna hormonalna terapia zastępcza

Stosowanie hormonalnej terapii zastępczej u kobiet w okresie pomenopauzalnym za pomocą estrogenów (17β estradiol) lub w połączeniu z progesteronem prowadzi do znacznego zmniejszenia ryzyka choroby niedokrwiennego

nej serca. Dane dotyczące ewentualnego wpływu tego leczenia na ryzyko udaru niedokrwiennego nie są jednoznaczne. W badaniu opartym na 16-letnim okresie obserwacji grupy 59 337 kobiet w okresie pomenopauzalnym, biorących udział w Nurses' Health Study, stwierdzono jedynie niewielki korzystny wpływ stosowania hormonalnej terapii zastępczej na ryzyko udaru niedokrwiennego [Grodstein i wsp. 1996].

Leki przeciwplatekcyjne

Wyniki przeprowadzonych w ciągu ostatnich kilkunastu lat badań jednoznacznie dowodzą skuteczności kwasu acetylosalicylowego w zmniejszaniu częstości nawrotów chorób układu sercowo-naczyniowego. Celem dwóch dużych badań klinicznych była pierwotna profilaktyka incydentów naczyniowych oparta na stosowaniu kwasu acetylosalicylowego [Peto i wsp. 1988; Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group, 1989]. W otwartym badaniu przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii analizowano grupę 5139 mężczyzn lekarzy, których randomizowano do grupy otrzymującej 500 mg kwasu acetylosalicylowego lub do grupy placebo. Nie stwierdzono różnic w częstości zawału mięśnia serca między grupami, wykazano natomiast częstsze występowanie ciężkiego udaru w grupie leczonej kwasem acetylosalicylowym [Peto i wsp. 1988]. Ze względu na brak wystarczających danych dotyczących liczby udarów niedokrwienych oraz krwotocznych w badanych grupach zwiększenie zapadalności na udar w grupie leczonej kwasem acetylosalicylowym można przypisać prawdopodobnemu zwiększeniu częstości występowania udarów krwotocznych w tej grupie.

Badanie The Physicians' Health Study objęło 22 071 mężczyzn lekarzy, których randomizowano, z zachowaniem warunków podwójnie ślepej próby, do grupy otrzymującej co drugi dzień 325 mg kwasu acetylosalicylowego lub do grupy placebo [Steering Committee of the Physicians' Health Study Group, 1989]. W badaniu tym stwierdzono 44% zmniejszenie ryzyka zawału mięśnia serca oraz nieistotne statystycznie zwiększenie ryzyka udaru mózgu. W podgrupie z udarami krwotocznymi wykazano graniczne zwiększenie ryzyka wystąpienia udaru krwotocznego u osób przyjmujących kwas acetylosalicylowy.

W badaniu the Nurses' Health Study w grupie kobiet przyjmujących kwas acetylosalicylowy stwierdzono zmniejszenie ryzyka względnego zawału mięśnia serca (RR=0,68) ale nie stwierdzono istotnego wpływu na ryzyko udaru mózgu [Manson i wsp. 1991]. Nie ma da-

nych dotyczących stosowania innych leków przeciwplatekcyjnych takich jak kłopidogrel, tiklopidyna oraz dwapirydamol w prewencji pierwotnej. Zastosowanie kwasu acetylosalicylowego u osób z migotaniem przedsionków będzie omówione w kolejnym paragrafie.

Rekomendacje

1. Pomiar ciśnienia tętniczego powinien być podstawowym elementem wizyty u każdego lekarza. RR powinno być obniżone do wartości prawidłowych (140/85 mmHg), modyfikując tryb życia i/lub stosując leczenie farmakologiczne (Poziom I)
2. Pomimo że nie udowodniono zmniejszenia ryzyka udaru mózgu poprzez stosowanie dokładnej kontroli glikemii w cukrzycy i wysokich poziomów cholesterolu, należy kontrolować powyższe parametry w związku z korzyściami w innych chorobach (Poziom III). U pacjentów z chorobą wieńcową stosowanie statyn wiąże się z wyraźnym zmniejszeniem ryzyka udaru mózgu (Poziom II). Należy stosować statyny (prawastatyna, simwastatyna) u pacjentów z chorobą wieńcową i wysokimi lub średnimi poziomami cholesterolu. Wydaje się, że korzystny efekt statyn dotyczy także chorych z udarem i hipercholesterolemią.
3. Należy zalecać odzwyczajanie od palenia tytoniu (Poziom II)
4. Należy bezwzględnie unikać nadużywania alkoholu, umiarkowane spożycie alkoholu jest dozwolone (Poziom II)
5. Zaleca się regularną aktywność fizyczną (Poziom II)
6. Przerwanie hormonoterapii zastępczej u kobiet w okresie pomenopauzalnym nie jest zalecane gdyż leczenie to zmniejsza ryzyko choroby wieńcowej (Poziom III)
7. Związek między hormonoterapią zastępczą i ryzykiem udarów nie jest ustalony
8. Nie ma dowodów na skuteczność kwasu acetylosalicylowego w profilaktyce pierwotnej udarów u bezobjawowych pacjentów (Poziom I)

Antykoagulacja

Migotanie przedsionków

Ilość danych pochodzących z randomizowanych badań kontrolowanych nad skutecznością oraz bezpieczeń-

stwem stosowania doustnych antykoagulantów w profilaktyce pierwotnej udaru niedokrwiennego jest ograniczona z wyjątkiem danych pochodzących z badań poświęconych migotaniu przedsionków (AF). Z tego powodu tematem niniejszego opracowania będzie głównie migotanie przedsionków, a inne wskazania do stosowania antykoagulacji będą omówione skrótowo. Migotanie przedsionków jest związane z dużym ryzykiem wystąpienia udaru niedokrwiennego. Średnia częstość występowania udaru niedokrwiennego, obliczona na podstawie przeglądu badań nad pierwotną profilaktyką udaru, wynosi 5% rocznie. Jednakże w zależności od populacji badanych chorych stwierdzono istotne z klinicznego punktu widzenia różnice (od 0,5% do 12%) w częstości występowania udarów [Lip i Lowe, 1996; Laupacis i wsp., 1998]. Na podstawie spójnych wyników badań poświęconych profilaktyce pierwotnej (AFASAK, SPAF, BAATAF, CAFA, SPINAF) oraz wtórnej (EAFT) stwierdzono, że stosowanie doustnej antykoagulacji prowadzi do znacznego zmniejszenia ryzyka udaru niedokrwiennego u chorych z migotaniem przedsionków. Po przeprowadzeniu łącznej analizy wymienionych badań wykazano, że u chorych leczonych warfaryną (doustny antagonistą witaminy K) ryzyko udaru niedokrwiennego w porównaniu z chorymi nie leczonymi jest mniejsze aż o 70%. W badaniu EAFT dokonano oceny optymalnego docelowego poziomu antykoagulacji stwierdzając, że przy wartościach INR między 2,0 a 2,9 w porównaniu z INR poniżej 2,0 osiąga się 80% zmniejszenie częstości występowania udarów zarówno niedokrwiennych, jak i krwotocznych. Przy wartościach INR między 3,0 a 3,9 zmniejszenie częstości występowania udaru wynosi odpowiednio 40%. Natomiast przy INR powyżej 5,0 zwiększenie ryzyka powikłań krwotocznych jest zbyt duże. Przy wartościach INR poniżej 2,0 nie stwierdzono istotnego zmniejszenia częstości incydentów zakrzepowo-zatorowych [The European Atrial Fibrillation Study Group, 1995].

Przeprowadzono cztery randomizowane badania porównujące kwas acetylosalicylowy z placebo i uzyskano skumulowane zmniejszenie ryzyka względnego udaru niedokrwiennego rzędu 21% [Hart i wsp. 1998]. Z czego w dwóch badaniach stwierdzono znacznie mniejszą skuteczność kwasu acetylosalicylowego w porównaniu z warfaryną. W badaniu SPAF III wykazano brak skuteczności połączenia ustalonej dawki warfaryny (0,4 do 3,0 mg/d z docelowym INR 1,2–1,5) z kwasem acetylosalicylowym (325 mg/d) w profilaktyce pierwotnej uda-

ru niedokrwiennego u chorych z migotaniem przedsionków. Wydaje się, że inne połączenia leków, takie jak dwupirydamol z kwasem acetylosalicylowym lub ibuprofenem, mogą być również skuteczne w profilaktyce udaru niedokrwiennego.

Częstość występowania udaru niedokrwiennego u chorych z migotaniem przedsionków jest bardzo różna. Dlatego też należy wyodrębnić podgrupy chorych z migotaniem przedsionków w celu ustalenia odpowiedniego leczenia. Pomimo, że schematy podziału na podgrupy pod względem ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego, opublikowane przez badaczy zajmujących się problematyką AF oraz badaczy z programu SPAF, są różne to jednak pokrywają się [Laupacis i wsp. 1998]. Pacjenci z migotaniem przedsionków, którzy mają jeden lub więcej z następujących czynników ryzyka: (1) przebyty udar niedokrwienny lub przemijający epizod niedokrwienia mózgu (TIA), (2) zatorowość układowa, (3) wiek powyżej 75 lat, (4) nadciśnienie tętnicze lub (5) niewydolność lewokomorową powinni, o ile nie ma dużego ryzyka powikłań krwotocznych, otrzymywać doustne antykoagulanty z docelowym INR 2,5 (zakres 2,0 – 3,0). Pacjenci bez towarzyszących chorób układu sercowo-naczyniowego z tzw. izolowanym AF w wieku poniżej 65 lat mają tak niskie ryzyko udaru niedokrwiennego, że nie wymagają leczenia. Wystarcza stosowanie kwasu acetylosalicylowego. Chorych powyżej 65. r.ż. bez innych czynników ryzyka można zaliczyć do grupy średniego ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego. Osoby takie należy leczyć za pomocą warfaryny lub kwasu acetylosalicylowego. Dobowa dawka kwasu acetylosalicylowego powinna w tym przypadku wynosić 300 mg, ze względu na udowodnioną skuteczność takiego dawkowania w profilaktyce u chorych z AF.

Mając na uwadze zmniejszenie ryzyka powikłań krwotocznych u chorych z AF powyżej 75. r.ż. za docelowy należy uznać INR rzędu 2,0 (zakres 1,6 – 2,5). Nie udowodniono jednakże, aby ten poziom antykoagulacji był skuteczny. Dlatego oficjalnie wiele zaleceń nie uwzględnia wieku i zaleca docelowy INR rzędu 2,5 [Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, 1998].

Ze względu na zwiększone ryzyko powikłań krwotocznych u niektórych pacjentów w wieku podeszłym (powyżej 80. r.ż.), nie stosujących się do zaleceń lekarskich, z nieleczonym lub nie poddającym się leczeniu nadciśnieniem tętniczym, uzależnionych od alkoholu, z uszkodzeniem wątroby, chorobą wrzodową, po przebytym udarze krwotocznym oraz ze skazą krwotoczną

(zaburzenia krzepnięcia, trombocytopenia) lekiem z wyboru jest kwas acetylosalicylowy [Lip i Lowe, 1996].

Rekomendacje

Migotanie przedsionków (AF)

1. Przewlekłe stosowanie doustnych antykoagulantów (docelowy INR = 2,5; zakres 2,0–3,0) należy rozważyć u wszystkich chorych z AF i wysokim ryzykiem wystąpienia udaru (Poziom I)
2. Pacjenci z AF w wieku < 65. r.ż. bez towarzyszącej choroby układu sercowo-naczyniowego lub chorzy z przeciwwskazaniami do stosowania antykoagulantów powinni otrzymywać kwas acetylosalicylowy w dawce 300 mg/dobę (Poziom II)
3. Chorzy z AF w wieku > 65. r.ż. bez innych czynników ryzyka zatorowości powinni otrzymywać kwas acetylosalicylowy w dawce 300 mg/dobę lub doustne antykoagulanty (Poziom IV)
4. U pacjentów w wieku > 75. r.ż., doustne antykoagulanty mogą być stosowane w mniejszych dawkach (INR = 2,0; zakres 1,6–2,5), w celu zmniejszenia ryzyka powikłań krwotocznych (Poziom III)

Endarterektomia w leczeniu bezobjawowego zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej

Wyniki badań przeprowadzonych nad skutecznością endarterektomii (CEA) w profilaktyce pierwotnej udaru niedokrwiennego nadal są przedmiotem kontrowersji. W największym badaniu (The Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study – ACAS) wykazano, że wykonanie CEA u chorych z bezobjawowym, ponad 60% zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej prowadzi do zmniejszenia o 53% ryzyka względnego udaru niedokrwiennego tożsamośnie do operowanej tętnicy [Executive Committee for the ACAS, 1995]. Jednakże bezwzględna redukcja ryzyka u osób leczonych operacyjnie była niewielka i wynosiła w skali 5 lat tylko 5,9%. Porównując grupę leczoną farmakologicznie, stwierdzono, że częstość występowania udaru niedokrwiennego oceniana w ciągu 5 lat wynosiła 11% (2,3% w skali roku). Należy zaznaczyć, że ryzyko okołoperacyjne (badanie ACAS) wystąpienia udaru niedokrwiennego oraz zgonu wynosiło 2,3%. Ponadto, wyniki końcowe z 5 lat zostały oparte na danych z obserwacji 2-letniej, które następnie ekstrapolowano na okres 5 lat, co w znaczny sposób obniża ich wiarygodność.

Na podstawie 5 badań nad zastosowaniem endarterektomii u osób z bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej przeprowadzono metaanalizę, stwierdzając, że pomimo zmniejszenia częstości udaru niedokrwiennego w grupie leczonej operacyjnie bezwzględna korzyść wynikająca z wykonania CEA jest niewielka, w porównaniu z częstością udaru niedokrwiennego u osób leczonych zachowawczo [Benavente i wsp. 1998]. Autorzy wspomnianej metaanalizy sugerują, że do momentu wydzielenia grup podwyższonego ryzyka udaru stosowanie leczenia zachowawczego będzie miało pierwszeństwo nad zabiegowym (CEA) u chorych z bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej.

Rekomendacje

Endarterektomia szyjna (CEA)

1. CEA może być zalecana u części pacjentów z bezobjawowym zwężeniem (60–99%) tętnicy szyjnej wewnętrznej. Korzyści z endarterektomii można spodziewać się jedynie u pacjentów z niskim ryzykiem operacyjnym (< 3%) i oczekiwanym co najmniej 5. letnim okresem przeżycia (Poziom II).

Profilaktyka wtórna:

Leczenie nadciśnienia tętniczego

Ostatnio opublikowano wyniki badania HOPE, które wskazują na korzystny wpływ inhibitorów enzymu konwertującego (ramipryl) w profilaktyce wtórnej udarów niedokrwienych [Yusuf i wsp. 2000].

Rekomendacje

1. W leczeniu nadciśnienia tętniczego u chorych po przebytym udarze mózgu należy stosować inhibitory ACE (peryndopryl, ramipryl) jako leki z wyboru (Poziom I)

Leki przeciwzakrzepowe

Kwas acetylosalicylowy

Kwas acetylosalicylowy jest najlepiej przebadanym lekiem stosowanym w profilaktyce wtórnej udaru niedo-

krwiennego. Główny mechanizm działania kwasu acetylosalicylowego polega na hamowaniu zależnej od cyklo-oxygenazy aktywacji płytek krwi.

W metaanalizie 145 badań, w których stosowano kwas acetylosalicylowy łącznie u 51 144 chorych, wykazano 25% zmniejszenie ryzyka wystąpienia udaru niedokrwinnego u chorych przyjmujących kwas acetylosalicylowy [Antiplatelet Trialists' Collaboration, 1994]. Jak dotąd nie ustalono optymalnej dawki kwasu acetylosalicylowego. Dawki powyżej 30 mg/d są już skuteczne [The Dutch TIA Trial Study Group, 1991]. Sugerowano, że niskie dawki (< 160 mg) są bardziej skuteczne od średnich (160–325 mg) oraz od wysokich (500–1500 mg) ze względu na częściowe zachowanie syntezy prostacykliny w ścianie naczynia [The SALT Collaborative Group, 1991]. Jednakże w badaniach bezpośrednio porównujących skuteczność różnych dawek kwasu acetylosalicylowego nie wykazano różnic w zapobieganiu udarom niedokrwinnym między niskimi i średnimi [The Dutch TIA Trial Study Group, 1991] oraz średnimi i wysokimi dawkami kwasu acetylosalicylowego [UK – TIA Study Group, 1991]. W badaniu NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaboration) udowodniono, że chorzy po endarterektomii przyjmujący kwas acetylosalicylowy w dawce 650 mg/d mają lepsze rokowania niż przyjmujący niższe dawki. Jednakże należy pamiętać, że badanie to nie było zaplanowane do oceny skuteczności różnych dawek kwasu acetylosalicylowego [Barnett i wsp. 1998]. Stosowanie wyższych dawek kwasu acetylosalicylowego było związane z gorszym przestrzeganiem przyjmowania leku, częstszym występowaniem działań niepożądanych oraz powikłań krwotocznych [The Dutch TIA Trial Study Group, 1991]. Opierając się na danych z metaanalizy Antiplatelet Trialists' Collaboration [1994] prawdopodobnie najbezpieczniejsze i optymalne jest dawkowanie kwasu acetylosalicylowego po 160 mg lub 325 mg dziennie. Jednakże istnieją także dowody potwierdzające skuteczność mniejszych dawek, takich jak 50 mg/d [Dienner i wsp. 1996].

Tiklopidyna

Chlorowodorek tiklopidyny należy do grupy pochodnych tienopirydyny, których główne działanie opiera się na hamowaniu agregacji płytek zależnej od ADP. W porównaniu z placebo tiklopidyna zmniejsza o 23,3% ryzyko incydentów naczyniowych [Gent i wsp. 1989]. W badaniu Ticlopidine Aspirin Stroke Study wykazano, że zastosowanie tiklopidyny w dawce 250 mg dwa razy

na dobę w porównaniu ze stosowaniem kwasu acetylosalicylowego w dawce 650 mg/d przynosi większe korzyści, które wiążą się ze zmniejszeniem ryzyka udaru niedokrwinnego o 21% [Hass i wsp. 1989]. Jednakże w obu cytowanych badaniach stwierdzono również, że zastosowanie tiklopidyny jest związane z występowaniem działań niepożądanych takich jak biegunka, wysypka oraz co najważniejsze ciężka neutropenia [Gent i wsp. 1989; Hass i wsp. 1989].

Klopidogrel

Klopidogrel jest nową pochodną tienopirydyny podobną pod względem chemicznym do tiklopidyny. Mechanizm działania polega również na hamowaniu aktywacji płytek zależnej od ADP. Dawka 75 mg klopidogrelu podawana raz dziennie jest równoważna dawce 250 mg tiklopidyny podawanej dwa razy dziennie. Ponadto przy stosowaniu klopidogrelu nie dochodzi do wystąpienia neutropenii będącej najpoważniejszym działaniem niepożądanym tiklopidyny.

Celem badania CAPRIE, które objęło 19 185 chorych, było porównanie wpływu klopidogrelu w dawce 75 mg oraz kwasu acetylosalicylowego w dawce 325 mg na takie punkty końcowe jak udar niedokrwenny, zawał mięśnia sercowego oraz śmierć w wyniku chorób układu sercowo-naczyniowego. W badaniu tym wykazano, że klopidogrel jest skuteczniejszy od kwasu acetylosalicylowego i prowadzi do zmniejszenia ryzyka względnego o 8,7% wszystkich punktów końcowych [CAPRIE Steering Committee, 1996]. Po przeprowadzeniu analizy w podgrupach wykazano, że u chorych otrzymujących klopidogrel zapadalność na udar niedokrwenny w skali roku wynosiła 7,15% a u chorych leczonych kwasem acetylosalicylowym 7,71%. Zmniejszenie ryzyka względnego wynosiło 7,6% na korzyść klopidogrelu (w wartościach bezwzględnych 0,5%). Porównanie klopidogrelu z kwasem acetylosalicylowym można także przedstawić w ten sposób, że klopidogrel podawany 1000 pacjentom zapobiega dodatkowym 5 zawałom mięśnia serca, udarom niedokrwinnym lub zejściom śmiertelnym. U chorych wysokiego ryzyka z zakrzepami tętniczymi w wywiadzie stosowanie klopidogrelu prowadzi do statystycznie istotnego, 3-procentowego zmniejszenia ryzyka bezwzględnego [Ringleb i Bertram, 1999]. Podsumowując, klopidogrel jest nieznacznie ale istotnie bardziej skuteczny od kwasu acetylosalicylowego stosowanego w średniej dawce, szczególnie u chorych w grupie wysokiego ryzyka, obciążonych wywiadem licznymi incydentów niedokrwiniowych. Klopidogrel jest lekiem z wyboru u chorych, u któ-

rych stwierdza się przeciwwskazania do podawania kwasu acetylosalicylowego, u których wystąpiły działania niepożądane kwasu acetylosalicylowego oraz u chorych z grupy wysokiego ryzyka. Zarówno kłopidogrel jak i kwas acetylosalicylowy działają na odmienne mechanizmy aktywacji płytek krwi. Jak dotąd nie przeprowadzono żadnego badania porównującego skuteczność obu leków podawanych oddzielnie lub w połączeniu.

Dwupirydamol

Działanie dwupirydamolu polega na hamowaniu aktywności fosfodwuesterazy w cyklu aktywacji płytek. Pomimo, że we wcześniejszych badaniach na niewielkich grupach chorych nie udowodniono wyższości stosowania połączenia kwasu acetylosalicylowego z dwupirydamolem nad podawaniem samego kwasu acetylosalicylowego [Bousser i wsp. 1983; The American-Canadian Co-Operative Study Group, 1985] to w badaniach przeprowadzonych nieco później wykazano przewagę połączenia dwupirydamolu z kwasem acetylosalicylowym nad placebo [The ESPS Group, 1987]. W badaniu ESPS dokonano porównania skuteczności kwasu acetylosalicylowego podawanego w dawce 50 mg/d, dwupirydamolu w dawce 400 mg/d, kwasu acetylosalicylowego podawanego łącznie z dwupirydamolem wobec placebo, we wtórnej profilaktyce udaru niedokrwinnego [Diener i wsp. 1996]. Wykazano statystycznie istotną przewagę leczenia skojarzonego za pomocą kwasu acetylosalicylowego i dwupirydamolu (zmniejszenie ryzyka względnego o 37%) nad monoterapią z użyciem kwasu acetylosalicylowego (zmniejszenie ryzyka względnego 18,1%) oraz monoterapią z dwupirydamolem (zmniejszenie ryzyka względnego 16,3%). Badanie to spotkało się z pewną krytyką ze względu na to, że stosowano niższą dawkę kwasu acetylosalicylowego niż zalecana obecnie, ponadto zmniejszenie ryzyka względnego udaru niedokrwinnego w grupie leczonej kwasem acetylosalicylowym było mniejsze niż w innych wcześniejszych badaniach, w których stosowano taką samą dawkę kwasu acetylosalicylowego. Oprócz tego w przeprowadzonych wcześniej innych badaniach na małych grupach chorych udowodniono brak korzyści z połączenia kwasu acetylosalicylowego z dwupirydamolem. Jednakże wyniki otrzymane na podstawie analizy wystarczająco dużej grupy chorych (badanie ESPS) wskazują na przewagę terapii skojarzonej.

Kwas acetylosalicylowy z kłopidogrelem

Leczenie skojarzone kwasem acetylosalicylowym i kłopidogrelem jest stosowane w prewencji zamknięcia

stentu po zabiegach kardiologicznych i neuroradiologicznych, przez miesiąc po zabiegu. Jak dotąd nie ma danych dotyczących skuteczności długoterminowego leczenia skojarzonego, pomimo jego teoretycznej przewagi nad monoterapią.

Inhibitory glikoprotein IIb/IIIa

Do tej pory nie ma danych na temat stosowania tych leków drogą doustną we wtórnej profilaktyce udaru niedokrwinnego. Kilka badań nad zastosowaniem tych leków ze wskazań kardiologicznych zostało przedwcześnie przerwanych z powodu działań niepożądanych.

Rekomendacje

Leki przeciwzakrzepowe

1. Małą lub średnią dawkę kwasu acetylosalicylowego (50-325 mg) można stosować w prewencji wtórnej udarów, jako lek pierwszego wyboru (Poziom I)
2. Można stosować, jeżeli jest dostępny, preparat łączony kwasu acetylosalicylowego (25 mg) i dwupirydamolu (200 mg), dwa razy dziennie (Poziom I)
3. Kłopidogrel jest nieco skuteczniejszy od kwasu acetylosalicylowego w prewencji wtórnej incydentów miażdżycowo-zakrzepowych (Poziom I). Kłopidogrel może być stosowany jako lek pierwszego wyboru, kiedy kwas acetylosalicylowy jest źle tolerowany lub nieskuteczny, oraz w specjalnych sytuacjach: u pacjentów z wysokim ryzykiem udarów i u tych, którzy doznali wcześniej udaru mimo przyjmowania kwasu acetylosalicylowego (Poziom III)
4. Przy stosowaniu pochodnych tienopirydynowych należy rozpoczynać leczenie od podawania kłopidogrelu (a nie tiklopidyny), ze względu na mniejsze działanie niepożądane (Poziom I). U chorych, leczonych już przez dłuższy okres tiklopidyną, należy utrzymać stosowane leczenie ponieważ najcięższe objawy niepożądane (neutropenia oraz wysypka) występują na początku leczenia tym lekiem.
5. Chorzy, którzy nie mogą przyjmować ani kwasu acetylosalicylowego ani kłopidogrelu, mogą otrzymywać dwupirydamol retard, w dawce 2 x 200 mg/d (Poziom I)
6. Brak jest dowodów na skuteczność przewlekłego stosowania kombinacji kwasu acetylosalicylowego i kłopidogrelu (Poziom IV), lub antagonistów glikoproteiny IIa/IIIb

Antykoagulacja

Udar kardiogeny

Doustne stosowanie leków przeciwkrzepliwych z docelowym INR między 2,0 a 3,0 zmniejsza ryzyko nawrotowego udaru u chorych z migotaniem przedsionków po przebytych udarach niedokrwiennych [The European Atrial Fibrillation Study Group, 1995].

Należy także rozważyć włączenie doustnej antykoagulacji u osób z innymi czynnikami ryzyka potencjalnie prowadzącymi do zatorowości kardiogennej. Pomimo braku dowodów naukowych z randomizowanych badań rutynowo stosuje się antykoagulację u chorych po wszczępieniu sztucznych zastawek serca. W tym przypadku zaleca się docelowy INR, wyższy niż w przypadku migotania przedsionków, wynoszący od 3,0 do 4,0 [Cannegieter i wsp. 1995]. Za wskazanie do włączenia długoterminowej doustnej antykoagulacji z docelowym INR między 2,0 a 3,0 można również uznać reumatyczne zapalenie wsierdza, zawał mięśnia sercowego, niewydolność krążenia, kardiomiopatię, przetrwały otwór owalny oraz inne niż migotanie przedsionków zaburzenia rytmu serca.

Udar niedokrwienny o etiologii niezatorowej

W otwartym, randomizowanym badaniu SPIRIT porównywano skuteczność 30 mg kwasu acetylosalicylowego z doustnymi antykoagulantami z docelowym INR rzędu 3,5 (zakres 3,0–4,0) w profilaktyce u chorych po przebytych udarach niedokrwiennych, o przypuszczalnej etiologii zakrzepowo-zatorowej (z wykluczeniem zatorowości kardiogennej) [The Stroke Prevention In Reversible Ischemia Trial Study Group, 1997]. Badanie zostało przedwcześnie zakończone z powodu wystąpienia ciężkich powikłań krwotocznych w grupie otrzymującej antykoagulanty. Wydaje się jednak, że zastosowany w tym badaniu docelowy INR był zbyt wysoki i że mniej nasilona antykoagulacja mogłaby być korzystniejsza. Obecnie w toku jest badanie Warfarin – Antiplatelet Recurrent Stroke Study, którego celem jest porównanie skuteczności kwasu acetylosalicylowego i warfaryny (docelowy INR w zakresie 1,4–2,8) w profilaktyce wtórnej udaru niedokrwiennego.

Wyniki kilku badań retrospektywnych wskazują na skuteczność antykoagulantów w profilaktyce wtórnej udarów u chorych z następującymi czynnikami ryzyka:

Błaszka miażdżycowa łuku aorty: przeprowadzono jedno badanie do którego włączono 31 chorych z miękką blaszką miażdżycową w aorcie po przebytych udarach niedokrwiennych. U 20 chorych stosowano warfarynę,

u 7 kwas acetylosalicylowy a 4 nie otrzymywało leczenia profilaktycznego [Dressler i wsp. 1998]. Udar mózgu wystąpił u 3 chorych spośród 11, którzy nie otrzymywali warfaryny. W grupie leczonej warfaryną udar mózgu nie wystąpił.

Zwężenie tętnicy w odcinku wewnątrzczaszkowym: w przeprowadzonym retrospektywnym badaniu, które objęło pacjentów ze zwężeniami tętnic wewnątrzczaszkowych ryzyko względne udaru niedokrwiennego, zawału mięśnia sercowego oraz nagłej śmierci w grupie leczonej warfaryną w porównaniu z grupą leczoną kwasem acetylosalicylowym było o 45% niższe [Chimowitz i wsp. 1995].

Dolichoektazja tętnicy podstawnej: w retrospektywnej analizie obejmującej 13 pacjentów z wrzecionowatym tętniakiem tętnic kręgowych lub tętnicy podstawnej w grupie 8 chorych leczonych warfaryną nie stwierdzono udarów niedokrwiennych podczas gdy w grupie leczonej kwasem acetylosalicylowym 4 z 5 chorych zmarło [Echiverri i wsp. 1989].

Brak wiarygodnych danych w literaturze dotyczących długotrwałego leczenia antykoagulantami chorych z rozwarstwieniem ściany tętnicy (szyjnej lub kręgowej).

Rekomendacje

Antykoagulacja

1. Stosowanie doustnych antykoagulantów (acenokumarol, INR 2,0–3,0) jest wskazane u chorych po udarze mózgu w przebiegu AF (Poziom I)
2. Pacjenci ze sztucznymi zastawkami serca powinni przewlekłe otrzymywać antykoagulanty doustne z docelowym INR 3,0–4,0 (Poziom II)
3. Pacjenci z potwierdzoną kardiogeną zatorowością mózgu powinni otrzymywać antykoagulanty (INR 2,0–3,0), jeżeli ryzyko nawrotu udaru jest wysokie (Poziom III)
4. Brak jest dowodów naukowych z randomizowanych badań klinicznych, potwierdzających skuteczność antykoagulantów w prewencji wtórnej udaru niedokrwiennego o etiologii innej niż kardiogennej; jednakże wyniki niektórych badań retrospektywnych sugerują, że leczenie to może być skuteczne w szczególnych sytuacjach jak: blaszka miażdżycowa łuku aorty, krytyczne zwężenie tętnicy wewnątrzczaszkowej, rozwarstwienie tętnicy zewnątrz czaszkowej oraz dolichoektazja tętnicy podstawnej (Poziom IV)

Leczenie chirurgiczne zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej

Pomimo, że endarterektomię (CEA) wykonuje się od lat pięćdziesiątych XX wieku to dopiero w latach pięćdziesiątych na podstawie wyników dużych badań randomizowanych ustalono wskazania do tego zabiegu [Biller i wsp. 1998]. Wyniki badań NASCET [1991] oraz ECST [European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group, 1991] wskazują na skuteczność endarterektomii u chorych z tożstronnym w stosunku do objawowej półkuli mózgu, co najmniej 70% zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej. Pomimo tego, że w obu badaniach używano odmiennych metod przy określaniu stopnia zwężenia, można zastosować algorytm przeliczający procent zwężenia z jednej metody na drugą. Stwierdzono również, że za pomocą obu metod można z podobną dokładnością określić ryzyko wystąpienia tożstronnego, w stosunku do zwężenia tętnicy, udaru niedokrwiennego [Rothwell i wsp. 1994].

W badaniu NASCET u chorych poddanych endarterektomii zmniejszenie bezwzględnego ryzyka tożstronnego udaru niedokrwiennego w ciągu 2 lat wynosiło 17% zaś zmniejszenie ryzyka względnego o 65%. W badaniu tym wykazano, że należy wykonać endarterektomię u 6 osób, aby zapobiec wystąpieniu jednego udaru niedokrwiennego. Odsetek poważnych powikłań związanych bezpośrednio z zabiegiem operacyjnym wynosił 5,5% (dotyczy wszystkich przypadków udaru mózgu oraz zgonów). Ograniczając analizę jedynie do ciężkich udarów i śmierci odsetek ten w wynosił 2,1%. Wyniki te nie uwzględniają ryzyka powikłań związanego z arteriografią, które wynosi 1%. Autorzy ostrzegają przed wykonywaniem endarterektomii przy ryzyku okołoperacyjnym większym niż 2,1% ze względu na zmniejszenie korzyści płynących z zabiegu. Jeżeli ryzyko okołoperacyjne zbliża się do 10%, korzyści płynące z wykonania CEA spada prawie do zera.

Pomimo, że odsetek powikłań okołoperacyjnych w ECST był wyższy (7,5% zgonów, ciężkich udarów mózgu oraz udarów prowadzących do utrzymującej się przez co najmniej 7 dni niesprawności) to u chorych leczonych operacyjnie stwierdzono statystycznie istotne 6,5-procentowe zmniejszenie bezwzględnego ryzyka udaru niedokrwiennego. W wartościach względnych zmniejszenie ryzyka wynosiło 39%.

Wyniki przeprowadzonej ostatnio analizy danych z NASCET wskazują na to, że bezwzględne zmniejszenie

ryzyka udaru niedokrwiennego w grupie leczonych operacyjnie, objawowych pacjentów ze zwężeniem poniżej 70% wynosi 6,5%. Zmniejszenie ryzyka względnego u chorych ze zwężeniem między 50% a 69% leczonych operacyjnie wynosi 29% [Barnett i wsp. 1998]. Wykazano, że należy wykonać CEA u 15 chorych aby zapobiec wystąpieniu w ciągu 5 lat jednego udaru niedokrwiennego, tożstronnego do zwężonej tętnicy szyjnej wewnętrznej. Znaczenie CEA w profilaktyce tożstronnego udaru niedokrwiennego wydaje się być niewielkie ze względu na uzyskane parametry statystyczne ($p = 0,045$; przedziały ufności nakładające się przy ocenie krzywych przeżycia). Za pomocą regresji logistycznej ustalono 7 czynników związanych z podwojeniem ryzyka udaru mózgu oraz zejścia śmiertelnego w okresie okołoperacyjnym. Należą do nich zamknięcie tętnicy szyjnej wewnętrznej po stronie przeciwnej, zwężenie lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej, stosowanie mniej niż 650 mg kwasu acetylosalicylowego dziennie, brak wywiadu choroby wieńcowej lub zawału serca, obecność bezobjawowego uszkodzenia mózgu po stronie zwężenia, cukrzyca oraz wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego powyżej 90 mmHg. Autorzy badania w podsumowaniu zalecają dokonywanie oceny pod kątem wszystkich czynników ryzyka przy kwalifikacji do zabiegu chorych ze zwężeniem między 50% a 69%.

W obu cytowanych badaniach rozpoznanie zwężenia stawiane było na podstawie arteriografii. Posługiwanie się jedynie metodami ultrasonograficznymi w kwalifikacji do zabiegu operacyjnego jest kontrowersyjne [Barnett i wsp. 1995]. Jednakże wydaje się, że można zakwalifikować chorego do endarterektomii w przypadku zgodności wyników badań ultrasonograficznych i angiografii rezonansu magnetycznego.

Wyniki badań nad zastosowaniem CEA u chorych bezobjawowych nadal są przedmiotem dyskusji. W największym z przeprowadzonych badań (ACAS) u chorych z bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej (powyżej 60%) poddanych CEA stwierdzono zmniejszenie ryzyka względnego o 53% (w skali 5 lat) udaru niedokrwiennego tożstronnego w stosunku do operowanej tętnicy [Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, 1995]. Jednakże uzyskane w grupie operowanej bezwzględne zmniejszenie ryzyka było niewielkie (5,9% w skali 5 lat) a zapadalność na udar niedokrwienny w grupie leczonej zachowawczo była mała 11,0% w ciągu 5 lat lub 2,3 % rocznie). Należy zaznaczyć, że ryzyko wystąpienia powikłań okołoperacyjnych (zgony i udary) wynosiło w

tym badaniu 2,3%. Podkreślenia wymaga również fakt, że wyniki 5-letnie były ekstrapolowane na podstawie wyników 2-letnich, co w znaczny sposób może pomniejszać znaczenie uzyskanych danych.

Rekomendacje

Objawowa stenozą szyjna

1. CEA jest zalecana u pacjentów ze zwężeniem t. szyjnej wewnętrznej (70–99%), którzy w czasie ostatnich 180 dni doznali udaru bez ciężkiego deficytu neurologicznego. Zalecenie to dotyczy jedynie ośrodków z ryzykiem okołoperacyjnym (wszystkie zgony i udary) poniżej 6% (Poziom I)
2. CEA może być wskazana u niektórych chorych ze stenozą 50–69%, bez dużego deficytu neurologicznego. Zalecenie to dotyczy jedynie ośrodków z ryzykiem okołoperacyjnym (wszystkie zgony i udary) poniżej 6%. Podgrupa chorych, która może odnieść największą korzyść z CEA to są mężczyźni z niedawnymi objawami półkulowymi (Poziom I).
3. Endarterektomia nie jest zalecana u chorych ze stenozą szyjną < 50% (Poziom I)
4. Endarterektomia nie powinna być wykonywana w ośrodkach o wyższym wskaźniku powikłań niż ten zaprezentowany w badaniach NASCET i ECST

Metody obrazowania

1. Przy kwalifikowaniu chorego do endarterektomii w zależności od doświadczenia ośrodka i możliwości technicznych, można zastępować konwencjonalną angiografię kombinacją badania USG Doppler z angio-MR (Poziom IV)

Pomostowanie zewnątrz – wewnątrzczaszkowe (EC-IC-Bypass)

Na podstawie dużego badania randomizowanego, które objęło 1377 chorych ze zwężeniem lub zamknięciem tętnicy środkowej mózgu lub tętnicy szyjnej wewnętrznej, stwierdzono, że wykonanie zespolenia między tętnicą skroniową zewnętrzną i tętnicą środkową mózgu nie jest skuteczne w profilaktyce udaru niedo-

krwiennego [The EC/IC Bypass Study Group, 1985]. Konieczne są dalsze badania w celu wydzielenia podgrupy chorych, u których z pomostowania zewnątrz – wewnątrz czaszkowego może być korzystne.

Angioplastyka

Przezkórna angioplastyka jest obiecującą metodą leczenia stenozy szyjnej. Jej przewaga nad endarterektomią polega przede wszystkim na skróceniu czasu hospitalizacji, uniknięciu znieczulenia ogólnego oraz zabiegu operacyjnego, a także na możliwości przeprowadzenia angioplastyki w miejscach niedostępnych chirurgicznie takich jak na przykład dystalny zewnątrzczaszkowy segment tętnicy szyjnej wewnętrznej. Ponadto wydaje się, że angioplastyka może być najskuteczniejszą metodą leczenia w przypadku restenozy po endarterektomii [Yadav i wsp. 1996]. Na podstawie retrospektywnej analizy dużych grup chorych, u których wykonano samą angioplastykę lub angioplastykę z założeniem stentu ustalono, że ryzyko związane z zabiegiem jest porównywalne z ryzykiem endarterektomii [Gil – Peralta i wsp. 1996]. Jednakże brak odległej obserwacji oraz danych dotyczących bezpośredniego porównania z endarterektomią stanowią główny problem. Dlatego zaplanowano już wykonanie nowych badań randomizowanych. W międzyczasie można uważać angioplastykę przezkórną za alternatywną metodę w stosunku do CEA, jedynie w ramach prób klinicznych. Dostępne obecnie dane wskazują na porównywalne ryzyko okołozabiegowe angioplastyki i endarterektomii [M. Brown, doniesienie własne].

Rekomendacje

Przezkórna angioplastyka (PTA)

1. PTA zwężenia tętnicy szyjnej może być wykonywana u chorych z przeciwwskazaniami do CEA (Poziom IV)
2. Szyjna PTA może być wskazana u chorych ze zwężeniem w miejscach niedostępnych chirurgicznie (Poziom IV)
3. Szyjna PTA i wszczepienie stentu mogą być zalecane u chorych z restenozą po uprzednio wykonanej CEA (Poziom IV)

Piśmiennictwo:

- Abbott R, Yin Y, Reed D, Yano K (1986): Risk of stroke in male cigarette smokers. *N Engl J Med* 315:717-720.
- Antiplatelet Trialists' Collaboration (1994): Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy. I. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 308:81-106.
- Asplund K, Marke L-A, Terent A, Gustafsson C, Wester P (1993): Costs and gains in stroke prevention: European perspective. *Cerebrovasc Dis* 3(suppl 1):34-42.
- Barnett H, Eliasziw M, Meldrum H (1995): Drugs and surgery in the prevention of ischcmic stroke. *N Engl J Med* 332:238-248.
- Barnett H, Taylor W, Eliasziw M, Fox A, Ferguson G, Haynes R, et al. (1998): Benefit of endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 339:1415-1425.
- Benavente O, Moher D, Pham B (1998): Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: A meta-analysis. *BMJ* 317:1477-1480.
- Billir J, Feinberg W, Castaldo J, Whittemore A, Harbaugh R, Dempsey R, Caplan L, et al. (1998): Guidelines for carotid endarterectomy. A statement for Healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 97:501-509.
- Blaw G, Lagay A, Smelt A, Westerdorp R (1997): Stroke, statins and cholesterol: A meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials with HMG-CoA reductase inhibitors. *Stroke* 28:946-950. Bonita R (1992): Epidemiology of stroke. *Lancet* 339:342-344.
- Bousser M, Eschwege E, Hagucnau M, Lefaucconnier J, Thibault N, Touboul D, Touboul P (1983): 'AICLA' controlled trial of aspirin and dipyridamole in the secondary prevention of atherothrombotic cerebral ischemia. *Stroke* 14:5-14.
- Bronner L, Ranter D, Manson J (1995): Primary prevention of stroke. *N Engl J Med* 333:1392-1400.
- Cannegieter S, Rosendaal F, Witzten A, van der Meer F, Vandenbroueke J, Briet E (1995): Optimal oral anticoagulation therapy in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 333:11-17.
- CAPRIE Steering Committee (1996): A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 348:1329-1339.
- Chimowitz M, Kokkinos J, Strong J, Brown M, Levine S, Silliman S (1995): The warfarin-aspirin symptomatic intracranial disease study group. *Neurology* 45:1488-1493.
- Colditz G, Bonita R, Stampfer M, Willett W, Rosner B, Speizer F, et al. (1988): Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged woman. *N Engl J Med* 318:937-941.
- Collins R, Peto P, MacMahon S, Herbert P, Fiebach N, Eberlein K (1990): Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. 2. Short-term reductions in blood pressure: Overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 335:827-838.
- Diener H, Cunha L, Forbes C, Silvenius J, Smets P, Lowenthal A (1996): European stroke prevention study 2, dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 143:1-13.
- Donahue R, Abbot R, Reed D, Yano K (1986): Alcohol and hemorrhagic stroke. The Honolulu Heart Program. *JAMA* 255:2311-2314.
- Dressler F, Craig W, Castello R, Labovitz A (1998): Mobile aortic atheroma and systemic emboli: Efficacy of anticoagulation and influence of plaque morphology on recurrent stroke. *J Am CollCardiol* 31:134-138.
- Echiverri H, Rubino F, Gupta S, Gujrati M (1989): Fusiform aneurysm of the vertebrobasilar arterial system. *Stroke* 20:1741-1747.
- European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group (1991): MRC European Carotid Surgery Trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 337:1235-1243.
- Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) (1995): Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 273:1421-1428.
- Forbes J (1993): Cost of stroke. *Scott Med J* 38 (suppl): 1-4.
- Furberg C (1999): Natural statins and stroke risk (editorial). *Circulation* 99:185-188.
- Gent M, Blakcly J, Easton D, Ellis D, Hachinski W, Harbisson J, et al. (1989): The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. *Lancet* i: 1215-1220.
- Gil-Peralta A, Mayol A, Marcos J, Gonzales A, Ruano J, Boza F, et al. (1996): Percutaneous transluminal angioplasty of the symptomatic atherosclerotic carotid arteries, results, complications and follow-up. *Stroke* 27:2271-2273.
- Gorelick P, Sacco R, Smith D, Alberts M, Mustone-Alexander L, Rader D, et al. (1999): Prevention of first stroke. A review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. *JAMA* 281: 1112-1120.
- Grodstein F, Stampfer M, Manson J, Colditz G, Willett W, Rosner B, Speizer F, et al. (1996): Postmenopausal estrogen and progestin replacement use and the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 335:453-461.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers S, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, Menard J, et al. (1998): Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: Principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 351:1755-1762.
- Hart R, Sherman D, Easton D, Cairns J (1998): Prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: Views and reviews. *Neurology* 51:674-681.
- Hass W, Easton D, Adams H, Pryse-Philips W, Molony B, Anderson S, Kamm B, et al. (1989): A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients. *N Engl J Med* 321: 501-509.
- Isard P, Forbes J (1992): The cost of stroke to the National Health Service in Scotland. *Cerebrovasc Dis* 2:47-50.
- Iso H, Jacobs D, Wentworth D, Neaton J, Cohen J (1989): Serum cholesterol levels and 6-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the Multiple Risk-Factor Intervention Trial. *N Engl J Med* 320:904-910.
- Kaste M, Fogelholm R, Rissanen A (1998): Economic burden of stroke and the evaluation of new therapies. *Public Health* 112:103-112.
- Laupacis A, Albers G, Dalen J, Dunn M, Jacobson A, Singer D (1998): Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 114:579-589.
- Lee I, Hennekens C, Berger K, Buring J, Manson J (1999): Exercise and risk of stroke in male physicians. *Stroke* 30:1-6.
- Lip G, Lowe G (1996): Antithrombotic treatment for atrial fibrillation. *BMJ* 312:45-49.
- Manson J, Stampfer M, Colditz G, Willett W, Rosner B, Speizer F, et al. (1991): A prospective study of aspirin use and primary prevention of cardiovascular disease in women. *JAMA* 266:521-527.
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (NASCET) (1991): Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 325:445-453.
- Pedersen T, Kjekshus J, Pyorala K, Olsson A, Cook T, Musliner T, et al.(1998): Effect of simvastatin on ischemic signs and symptoms in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Am J Cardiol* 81:333-335.
- Peto R, Gray R, Collins R, Wheatley K, Hennekens C, Jamrozik K, et al. (1988): Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. *BMJ* 296:313-316.

- Plehn J, Davis B, Sacks F, Rouleau J, Pfeffler M, Bernstein V, et al. (1999): Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin: The cholesterol and recurrent events (CARE) study. *Circulation* 99:216-233.
- Prospective Studies Collaboration (1995): Cholesterol, diastolic blood pressure and stroke. 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 346:1647-1653.
- Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology (1998): Practice parameter. Stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Neurology* 51:671-673.
- Ringleb P, Bertram M (1998): Hypertension in patients with cerebrovascular accident. To treat or not to treat? *Nephrol Dial Transplant* 13:2179-2181.
- Rothwell P, Gibson R, Slattery J, Warlow C (1994): Prognostic value and reproducibility of measurements of carotid stenosis. A comparison of three methods on 1,001 angiograms. *Stroke* 25: 2440-2444.
- Sacco R, Elkind M, Bodcn-Albala B, Lin I, Kargmann D, hauser W, et al. (1999): The protective effect of moderate alcohol consumption on ischemic stroke. *JAMA* 281:53-60.
- Sacks F, Pfeffer M, Moye L, Rouleau J, Rutherford J, Cole T, et al. (1996): The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 335:1001-1009.
- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group (1994): Randomized trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 344:1383-1389.
- SHEP Cooperative Research Group (1991): Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 365:3255-3264.
- Shepherd J, Cobbe S, Ford I, Isles C, Lorimer A, Macfarlane P, et al. (1995): Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 333: 1301-1307.
- Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group (1989): Final report of the ongoing physicians health study. *N Engl J Med* 321:129-135.
- The American-Canadian Co-Operative Study Group (1985): Persantine aspirin trial in cerebral ischemia. II. Endpoint results. *Stroke* 16: 406-415.
- The Dutch TIA Trial Study Group (1991): 'A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or a minor ischemic stroke. *N Engl J Med* 325:1261-1266.
- The EC/IC Bypass Study Group (1985): Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke, results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 313:1191-1200.
- The ESPS Group (1987): The European Stroke Prevention Study (ESPS). Principal endpoints. *Lancet* ii: 1351-1354.
- The European Atrial Fibrillation Study Group (1995): Optimal oral anticoagulation therapy with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. *N Engl J Med* 333:5-10.
- The SALT Collaborative Group (1991): Swedish aspirin low-dose trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. *Lancet* 228:1345-1349.
- The SPIRIT Study Group (1997): A randomized trial of anticoagulants versus aspirin after cerebral ischemia of presumed arterial origin. *Ann Neurol* 42:587-865.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998): Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352:837-853.
- UK-TIA Study Group (1991): The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: Final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 54:1044-1054.
- Yadav J, Roubin G, King P, Iyer S, Vitek J (1996): Angioplasty and stenting for restenosis after carotid endarterectomy, initial experience. *Stroke* 27:2075-2079.
- Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G (2000): Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *New Engl J Med* 342:145-153.

Leczenie ostrego udaru niedokrwiennego

Werner Hacke, Markku Kaste, Tom Skyhoj Olsen, Julien Bogousslavsky, Jean-Marc Orgogozo w imieniu Komitetu Naukowego EUSI

Wprowadzenie

Mimo, że metody stosowane w profilaktyce pierwotnej i wtórnej udaru niedokrwiennego są skuteczne udary mózgu nadal występują. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują na to, że leczenie ostrej fazy udaru mózgu, szczególnie w oddziałach udarowych, jest związane ze znaczną poprawą rokowania oraz znacznym zmniejszeniem śmiertelności po udarze [Stroke Units Trialists' Collaboration, 1997]. Można wyróżnić cztery elementy kompleksowego postępowania w udarze mózgu. Pierwszym z nich jest korekta oraz utrzymywanie równowagi fizjologicznej pacjenta zakłóconej w przebiegu udaru mózgu. Postępowanie to jest często określane terminem leczenia ogólnomedycznego. Drugim elementem jest leczenie rozmaitych zaburzeń związanych z patogenezą udaru mózgu. Ze względu na to, że główną przyczyną występowania udarów mózgu jest zamknięcie tętnicy w przebiegu miejscowego procesu miażdżycowego bądź zatoru pochodzącego ze źródła proksymalnego do miejsca zamknięcia światła, jednym z aspektów leczenia przyczynowego udaru mózgu jest udrożnienie naczynia. Ponadto, mimo braku przekonujących dowodów naukowych, stosuje się postępowanie mające na celu ochronę neuronów przed skutkami niedokrwienia zwane leczeniem neuroprotekcijnym. Trzecim elementem postępowania w udarze mózgu jest zapobieganie i lecze-

nie powikłań zarówno neurologicznych takich jak wtórne ukrwotoczenie, obrzęk mózgu z efektem masy oraz napady drgawkowe a także powikłaniom ogólnomedycznym takich jak zakażenia, odleżyny oraz zatorowość płucna. Wszystkie wymienione elementy postępowania w ostrym udarze niedokrwiennym są szczegółowo omówione w tym artykule. Czwarty element – wczesna rehabilitacja po udarze niedokrwiennym – jest omówiony szczegółowo w pierwszym artykule tych rekomendacji.

Wstępna ocena stanu pacjenta

Przede wszystkim należy odpowiedzieć na następujące pytania:

1. Czy to jest udar mózgu?
2. Czy istnieje zagrożenie życia z powodu choroby współistniejącej?
3. Jaki to jest typ udaru?
4. Jaka jest lokalizacja anatomiczna uszkodzenia mózgu?
5. Jaka jest etiologia udaru (miażdżycy dużych tętnic, zatorowość kardiogenna, choroba małych naczyń, udar w obszarze tzw. ostatniej łąki)
6. Jakie jest rokowanie?

Próbę określenia czynników etiologicznych udaru mózgu można podjąć już podczas wstępnego badania

oceniając naczynia domózgowe w odcinku zewnątrzczaszkowym oraz wewnątrzczaszkowym a także badając stan układu sercowo-naczyniowego. Ogólnie mówiąc ciężkość przebiegu oraz rokowanie w udarze niedokrwiennym są związane z ciężkością deficytu neurologicznego oraz obecnością lub brakiem bardzo wczesnych zmian typowych dla niedokrwienia mózgu w obrazie tomografii komputerowej. Stwierdzenie głębokiego niedowładu połowicznego, przymusowego zwrotu gałek ocznych oraz obniżonego poziomu przytomności jest związane ze złym rokowaniem.

Neuroobrazowanie

Pacjenci z ostrym udarem niedokrwiennym nie powinni być diagnozowani i leczeni w ośrodkach nie spełniających podstawowych wymogów, które zostały wymienione w pierwszej części rekomendacji. Chorzy ci po wstępnej ocenie i ustabilizowaniu funkcji życiowych powinni być w trybie pilnym przewiezieni do ośrodków specjalistycznych (oddziały udarowe).

Nie ma ustalonego algorytmu wykonywania badań neuroobrazowych. Zazwyczaj po pobraniu krwi do badań laboratoryjnych jako pierwsze wykonuje się tomografię komputerową (CT) mózgu. Jest ona niezbędna w diagnostyce różnicowej krwotoku śródczaszkowego. Ponadto inne zespoły chorobowe o nagłym przebiegu mogą być uwidocznione w CT. Należą do nich między innymi ropień mózgu, glejak, zapalenie mózgu, zakrzepica zatok żylnych mózgu a także krwotok podpajęczynówkowy. Jednakże sama obecność tomografu komputerowego w szpitalu nie wystarcza. Ważna jest także umiejętność interpretowania bardzo dyskretnych zmian charakterystycznych dla niedokrwienia mózgu. Umiejętność ta jest przydatna nie tylko w kwalifikowaniu chorych do leczenia trombolitycznego, ale również w określaniu ryzyka wystąpienia wtórnego ukrwotoczenia, obrzęku mózgu a także przy ustalaniu rokowania. W niektórych przypadkach przed wykonaniem CT mózgu można wykonać badanie USG Dopplera, jeżeli jest ono dostępne. Jak dotąd, badanie rezonansu magnetycznego (MRI) nie zostało włączone do rutynowej diagnostyki ostrego udaru niedokrwiennego. W przyszłości nowoczesne techniki obrazowania MRI umożliwiające między innymi ocenę przepływu w naczyniach mózgowych (angiografia MRI), perfuzji tkanki mózgowej (obrazowanie zależne od perfuzji – PWI), oraz natężenia obrzęku cytotoksycznego (obrazowanie zależne od dy-

fuzji – DWI) mogą znaleźć zastosowanie w diagnostyce ostrej fazy udaru mózgu.

Monitorowanie parametrów życiowych w warunkach oddziału udarowego oraz oddziału ogólnego

U wszystkich pacjentów z udarem mózgu należy monitorować stan neurologiczny oraz parametry życiowe (ciśnienie tętnicze, czynność serca, ciepłotę ciała) albo w sposób przerywany albo ciągły. Natężenie deficytu neurologicznego najlepiej jest oceniać posługując się szeroko stosowanymi metodami oceny w postaci skal punktowych. Ciągłe monitorowanie EKG jest wskazane u pacjentów z chorobami serca w wywiadzie, zaburzeniami rytmu serca oraz z niestabilnymi wartościami ciśnienia tętniczego. Korzystając z układu elektrod stosowanych do monitorowania czynności elektrycznej serca można także monitorować czynność oddechową. Jeżeli nie ma takiej możliwości należy monitorować czynność oddechową klinicznie. Ciśnienie tętnicze można monitorować za pomocą przerywanego pomiaru ciśnienia tętniczego dokonywanego za pomocą automatycznie pompowanych mankietów albo w sposób ciągły za pomocą urządzenia do 24-godzinnej pomiaru ciśnienia tętniczego. W większości przypadków wystarcza pomiar konwencjonalny. W oddziałach udarowych często stosuje się ciągły pomiar saturacji krwi tętniczej tlenem, co pozwala na wstępną ocenę wydolności krążeniowo-oddechowej pacjenta. W niektórych przypadkach ciężkiego udaru mózgu stosuje się pomiar ośrodkowego ciśnienia żylnego przez cewnik wprowadzony przez wkłucie centralne. W ten sposób można uzyskać pośrednie dane dotyczące wypełnienia łożyska naczyniowego, wydolności serca jako pompy oraz podatności łożyska żylnego.

Postępowanie ogólnomedyczne w udarze niedokrwiennym

U większości pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym w obrazie klinicznym dominują objawy neurologiczne. Jednakże stosowane leczenie oraz rokowanie są uzależnione również od współwystępujących w dużym odsetku przypadków chorób narządów wewnętrznych. Wczesne rozpoznanie i leczenie tych zaburzeń jest bardzo istotne i może prowadzić do zmniejsze-

nia liczby powikłań w późniejszej fazie. Termin „postępowanie ogólnomedyczne” odnosi się do strategii postępowania stosowanych nie tylko w leczeniu ostrego udaru niedokrwiennego. Składają się na nie metody zapewniające każdemu choremu w ciężkim stanie normalizację funkcji życiowych, co daje podstawy do rozpoczęcia leczenia specjalistycznego [Hacke i wsp. 1995; Brott i wsp. 1994]. Przyjęto, że podstawą leczenia udaru mózgu jest postępowanie ogólnomedyczne (internistyczne) [WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders, 1989; Brott and Reed. 1989; Adams i wsp. 1994; The European Ad Hoc Consensus Group, 1996]. Składa się na nie monitorowanie i leczenie powikłań ze strony układu krążenia i układu oddechowego, monitorowanie i leczenie zaburzeń wodno-elektrolitowych oraz metabolicznych, kontrola ciśnienia tętniczego a także czasami monitorowanie i leczenie podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Do ważnych elementów postępowania ogólnomedycznego zaliczamy także leczenie napadów drgawkowych oraz profilaktykę zakrzepicy żył głębokich, zatorowości płucnej, zachyłkowego zapalenia płuc, innych powikłań zakaźnych oraz profilaktykę odleżyn [The European Ad Hoc Consensus Group, 1996, 1997, 1998].

Większość autorów jest zgodna co do tego, że monitorowanie i odpowiednie leczenie zaburzeń funkcji życiowych stanowi podstawę wszystkich innych metod terapeutycznych stosowanych w ostrym udarze niedokrwiennym w warunkach oddziału nie tylko udarowego ale i oddziałów ogólnych. Z drugiej jednak strony należy zdawać sobie sprawę, że skuteczność przedstawionych sposobów postępowania w nadciśnieniu tętniczym, hiperglikemii lub gorączce u chorych z ostrym udarem niedokrwiennym nie została jak dotąd udowodniona w badaniach prospektywnych. Utrzymywanie stanu ogólnego w możliwie najlepszym stanie jest uzasadnione. Jednakże w przeszłości nawet tego rodzaju postępowanie było uważane za kontrowersyjne. Odzwierciedleniem zmiany podejścia do leczenia chorych z udarem niedokrwiennym jest zmiana sposobu leczenia podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego [Einhäupl i wsp. 1999; Adams i wsp. 1994; Barsan i wsp. 1989].

Układ oddechowy

W ostrej fazie udaru niedokrwiennego zapewnienie odpowiedniego utlenowania krwi tętniczej oraz utrzymanie prawidłowej czynności oddechowej jest podstawowym elementem postępowania medycznego podobnie jak u chorych w stanie zagrożenia życia. Jednakże

nie ma przekonywujących dowodów z prospektywnych badań klinicznych na korzystne działanie tlenu podawanego przez maskę w małej objętości minutowej u pacjentów z udarem niedokrwiennym. Wiadomo, że odpowiednie utlenowanie krwi oraz stosowanie hiperwentylacji nie wywierają wpływu na wielkość obszaru zawału mózgu. Postępowanie to może mieć jednak znaczenie w zachowaniu przemian metabolicznych w obszarze tzw. penumbry (strefa krytycznego upośledzenia metabolizmu oraz upośledzenia przepływu krwi pomiędzy ogniskiem dokonanego zawału a odwracalną strefą niedokrwienia mózgu).

U chorych z ciężkim zapaleniem płuc, niewydolnością krążenia, rozległym udarem niedokrwiennym w obszarze unaczynienia tętnic kręgowych i tętnicy podstawnej, rozległym zawałem półkulowym, mięsaszowym półkulowym udarem krwotocznym oraz u chorych z utrzymującymi się napadami drgawkowymi wtórnymi do udaru niedokrwiennego może dojść do upośledzenia drożności dróg oddechowych. Wyraźne zaburzenia czynności oddechowej mogą czasem przybrać postać zaostrzenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. U niektórych pacjentów we wczesnej fazie udaru dochodzi do wytworzenia przecieku tętniczo – żylnego. Chorzy ci wymagają podawania tlenu a także intubacji i stosowania wentylacji wspomaganą w niektórych przypadkach. U części chorych z ciężkim udarem niedokrwiennym a także u chorych z upośledzoną funkcją układu oddechowego należy we wczesnej fazie udaru monitorować gazometrię krwi tętniczej lub poziom wydychanego dwutlenku węgla, a także saturację tlenem krwi tętniczej metodą pulsoksymetrii. Należy pamiętać o tym, że do zaburzeń oddychania najczęściej dochodzi podczas snu. Ciągłe monitorowanie saturacji krwi tętniczej metodą przezskórnej pulsoksymetrii może dostarczać ważnych informacji. Nawet stwierdzenie ponad 90% saturacji krwi w łożysku obwodowym nie jest jednoznaczne z prawidłową saturacją krwi w mózgu, szczególnie w istocie białej półkul mózgu. Poprawę natlenowania krwi tętniczej można osiągnąć podając tlen donosowo poprzez zestaw cewników (przepływ 2–4 litry na minutę) oraz stosując leki rozkurczające mięśniówkę gładką oskrzeli.

W sytuacji, w której nie stwierdza się zaburzeń toru oddechowego zaś w gazometrii tętniczej odnotowano jedynie hipoksemię wystarcza podawanie tlenu. Natomiast w przypadku wystąpienia zaburzeń toru oddechowego, ciężkiej hipoksemii lub hiperkapni oraz u chorych nieprzytomnych zagrożonych aspiracją treści przewodu

pokarmowego do dróg oddechowych zaleca się wczesną planową intubację. W przeszłości poza planową intubacją przed wykonaniem arteriografii lub przed zabiegiem operacyjnym większość neurologów nie uznawała innych wskazań do intubacji u chorych z udarem mózgu. W ostatnim okresie podejście to zmieniało się. Jest rzeczą oczywistą, że przed zaintubowaniem pacjenta należy wziąć pod uwagę rokowanie, grożące życiu choroby współistniejące oraz domniemaną wolę pacjenta i jego rodziny co do wdrażania sztucznych procedur przedłużających życie. Z drugiej jednak strony rokowanie dla pacjentów z udarem niedokrwiennym poddanych intubacji nie jest tak złe jak wcześniej przypuszczano [Grotta i wsp. 1995]. Ustalono, że jednoroczne przeżycie w tej grupie chorych wynosi 30% [Steiner i wsp. 1997]. Zaleca się natychmiastowe podjęcie profilaktyki zachłystowego zapalenia płuc. U chorych z zaburzeniami połykania oraz upośledzonymi odruchami pniowymi należy niezwłocznie założyć sondę do żołądka.

Monitorowanie ciśnienia tętniczego i leczenie powikłań kardiologicznych

U chorych z udarem mózgu wystąpienia arytmii wtórnych nie jest rzadkie. W ostrej fazie udaru w EKG można stwierdzić znaczne zaburzenia morfologii odcinka ST oraz obecność fal T sugerujących niedokrwienie mięśnia serca [Norris i wsp. 1983]. W ostrej fazie udaru może również dochodzić do podwyższenia poziomu enzymów sercowych [Kaste i wsp. 1978]. Z tego powodu u każdego chorego z udarem mózgu należy we wczesnej fazie wykonać EKG. Jeżeli w pierwszym EKG nie stwierdza się odchyień zazwyczaj nie trzeba stosować ciągłego monitorowania czynności serca. Jednakże chorzy z ciężkim udarem niedokrwiennym, u których stwierdza się zaburzenia hemodynamiczne, powinni być ciągle monitorowani i w miarę możliwości hospitalizowani w oddziale, gdzie monitorowanie może być kontynuowane [Furlan, 1987].

Kolejnym istotnym elementem w leczeniu jest kontrola wypełnienia łożyska naczyniowego. Wśród leków działających inotropowo dodatnio jedynie dobutamina prowadzi do zwiększenia rzutu serca bez wyraźnego wpływu na czynność serca oraz ciśnienie tętnicze. U chorych z hipotensją i niewydolnością nerek można stosować dopaminę w połączeniu z dobutaminą w małej dawce. Zwiększenie rzutu serca może wpływać na zwiększenie regionalnego przepływu mózgowego (CBF) a także perfuzji w obszarach, w których, w przebiegu niedokrwienia, doszło do upośledzenia zdolności autoregulacji przepływu.

Nie należy wszystkich zaburzeń kardiologicznych u chorych z udarem niedokrwiennym uznawać za wtórne. Zawał mięśnia serca, w niektórych przypadkach subkliniczny, może występować jednocześnie z udarem niedokrwiennym [Kaste i wsp. 1978; Furlan, 1987]. Zastosowanie glikozydów naporstnicy jest uzasadnione jedynie w przypadkach objawowej niewydolności mięśnia serca. Zabiegi takie jak kardiowersja farmakologiczna, elektryczna lub implantacja oraz kontrola stymulatora serca powinny być przeprowadzane we współpracy z internistami lub kardiologami. Podstawowym elementem leczenia ostrego udaru niedokrwiennego jest normalizacja rzutu serca, częstości pracy serca oraz utrzymanie wartości ciśnienia tętniczego w górnym zakresie normy. Pomiar ośrodkowego ciśnienia żylnego nie jest rutynowo stosowany na oddziałach ogólnych, jednakże jest przydatny ze względu na możliwość stwierdzenia niedoboru lub nadmiaru wypełnienia łożyska naczyniowego, które mogą wywierać niekorzystny wpływ na ciśnienie prefuzyjne mózgu. Docelowe wartości ośrodkowego ciśnienia żylnego wynoszą 8–10 cm H₂O.

Ciężenie tętnicze

Kolejnym bardzo istotnym elementem jest monitorowanie i leczenie zaburzeń ciśnienia tętniczego. W przeciwieństwie do poglądów obowiązujących w przeszłości, kiedy uważano, że u wszystkich chorych z ostrym udarem niedokrwiennym należy obniżać ciśnienie tętnicze, obecnie, opierając się na wynikach kontrolowanych badań, uważa się, że leczenie nadciśnienia tętniczego powinno być znacznie mniej agresywne. U wielu chorych z ostrym udarem niedokrwiennym często stwierdza się podwyższone wartości ciśnienia tętniczego. Istotne jest również to, że autoregulacja mózgowego przepływu krwi (CBF) może być zaburzona w obszarze rozwijającego się zawału mózgu a przepływ w obszarze penumbry jest biernie zależny od wartości średniego ciśnienia tętniczego (MAP). Wystąpienie niedokrwienia oraz zawału mózgu wskazuje na niewystarczający przepływ mózgowy w porównaniu do zapotrzebowania metabolicznego tkanki mózgowej. Stąd utrzymanie przepływu mózgowego powyżej progu niedokrwienia jest bardzo istotne w zapobieganiu wystąpieniu nieodwracalnego uszkodzenia tkanki mózgowej. Uważa się, że przeciętny średni CBF wynosi w przybliżeniu 55 ml/10 g/min. U osób zdrowych CBF jest stały przy wartościach MAP od 40 do 140 mmHg. Mając na uwadze utrzymanie właściwego mózgowego ciśnienia perfuzyjnego (CPP) należy unikać sytuacji, w których dochodzi

do spadków wartości ciśnienia tętniczego. U chorych z wcześniej rozpoznany nadciśnieniem tętniczym docelowe wartości ciśnienia tętniczego wynoszą odpowiednio dla ciśnienia skurczowego 180 mmHg a dla rozkurczowego 100 – 105 mmHg. W pozostałych przypadkach dąży się do utrzymania wartości ciśnienia tętniczego nieco powyżej górnej granicy normy tj. 160 – 180 / 90 – 100 mmHg. Z tych względów po ostrym epizodzie niedokrwienia mózgu pożądane jest wysokie ciśnienie tętnicze krwi. Oczywiście nie odnosi się to do bardzo wysokich wartości RR. Progiem dla wczesnej interwencji farmakologicznej są wartości ciśnienia skurczowego powyżej 220 mmHg a rozkurczowego powyżej 120 mmHg (w ośrodkach północno amerykańskich wartości te wynoszą odpowiednio 240 i 130 mmHg). Nawet w przypadku stwierdzenia wskazań do włączenia leczenia hipotensyjnego należy unikać zbyt gwałtownych spadków ciśnienia tętniczego.

Wyróżnia się zaledwie kilka wskazań do natychmiastowego leczenia obniżającego RR w ciągu pierwszej godziny po wystąpieniu objawów udaru niedokrwiennego. Należą do nich między innymi ostry zawał serca (choć gwałtowne obniżenie ciśnienia tętniczego jest również groźne dla chorych z zawałem mięśnia serca), niewydolność mięśnia serca, ostra niewydolność nerek oraz ostra encefalopatia nadciśnieniowa. Jeżeli na podstawie obrazu tomografii komputerowej rozpozna się inne przyczyny zachorowania niż udar niedokrwienno-takie jak krwawienie podpajęczynówkowe, krwotok śródmózgowy lub krwiak nad- lub podtwardówkowy, w takiej sytuacji można włączyć leczenie hipotensyjne. Zastosowanie leczenia obniżającego RR w ostrym udarze niedokrwienno jest niebezpieczne z tego powodu, że spadek MAP może spowodować zmniejszenie miejscowego CBF w obszarze zawału mózgu. W dodatku u chorych z udarem niedokrwienno krzywa autoregulacji przepływu mózgowego jest przesunięta w prawo to znaczy w stronę wyższych wartości ciśnienia tętniczego co jest wynikiem długotrwałego wpływu nadciśnienia tętniczego. Nałożenie się działania leków obniżających ciśnienie oraz samoczynnego spadku ciśnienia tętniczego może prowadzić do niedociśnienia tętniczego. Tabele 1 i 2 zawierają charakterystykę środków farmakologicznych używanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego u chorych z ostrym udarem niedokrwienno.

Należy unikać stosowania dużych dawek antagonistów wapnia podawanych podjęzykowo ze względu na duże ryzyko wystąpienia „nadciśnienia z odbicia”. W Europie nadal stosuje się zarówno doustną jak i dożylną

Tabela 1. Zalecane leczenie hipotensyjne w ostrym udarze niedokrwienno (pierwsze 24–48h) zmodyfikowane za Brott i wsp. [1994] oraz Ringleb i wsp. [1998]; dostępność leków może różnić się w różnych krajach.

1. Nie należy obniżać ciśnienia tętniczego, jeżeli ciśnienie skurczowe (SBP) wynosi 180-230 mmHg a rozkurczowe (DBP) 105-140 mmHg.
2. Jeżeli SBP >220 mmHg w kilkakrotnych pomiarach, DBP 120-140 mmHg, lub obydwa jednocześnie:
 - a. Kaptopryl 6,25–12,5 mg p.o. lub i.v.
 - b. Labetalol 5–20 mg i.v.¹
 - c. Urapidil 10–50 mg i.v. a następnie wlew i.v. 4-8 mg/godzinę²
 - d. Klonidyna 0,15–0,3 mg i.v. lub s.c.
 - e. Dihydralazyna 5 mg i.v. oraz Metoprolol 10 mg
3. Jeżeli DBP >140 mmHg
 - a. Nitrogliceryna 5 mg i.v., następnie wlew i.v. 1-4 mg/godzinę
 - b. Nitroprusydek sodu 1-2 mg i.v. (rzadko stosowany)

¹ Należy unikać stosowania labetalolu u chorych z astmą, niewydolnością krążenia, ciężkimi zaburzeniami przewodzenia i bradykardią

² U pacjentów w niestabilnym stanie i wahaniami ciśnienia tętniczego można stosować na zmianę urapidil i atenolol

drogę podawania leków, jednakże działanie nifedypiny po podaniu doustnym zazwyczaj jest bardzo gwałtowne i zbyt silne. To samo odnosi się do klonidyny podanej podskórnio. W obu przypadkach czas działania leków jest trudny do przewidzenia. Podstawowym zalecanym lekiem jest kaptopryl podawany doustnie w dawce 6,25 do 12,5 mg [Ringleb i wsp. 1998]. W Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej często zaleca się podawanie labetalolu (lek dostępny jest również w krajach europejskich) dożylnie w dawce 10 mg, lub enalaprylu dożylnie. Do rzadko występujących działań niepożądanych labetalolu należą znacznego stopnia bradykardia oraz spadek rzutu serca. Kolejny lek, który jest coraz częściej stosowany to urapidyl w postaci dożylniej. Nitroprusydek sodu jest lekiem stosowanym z pewnych wskazań ze względu na nasilone działania niepożądane takie jak wyrównawcza tachykardia oraz niedokrwienie mięśnia serca. W przypadkach izolowanego nadciśnienia rozkurczowego często stosuje się nitroglicerynę (Europa) lub nitroprusydek sodu (w Ameryce Północnej) mimo znanego efektu zwiększającego ciśnienie śródczaszkowe tych leków.

Przemiana glukozy

Wielu chorych z udarem mózgu jest obciążonych cukrzycą. Czasami cukrzyca jest rozpoznawana po raz

Tabela 2. Charakterystyka niektórych leków hipotensyjnych, które mogą być stosowane w ostrym udarze niedokrwiennym (zmodyfikowane za Kaplan [1990] i Ringleb i wsp. [1998])

	Dawka	Początek działania minuty	Czas działania godziny	Działania niepożądane
Leki doustne				
Antagoniści wapnia				
Nifedypina ¹	5–10 mg s.l.	5–15	3–5	Zbyt silne działanie, hipotensja
Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę				
Kaptopryl	6–12,5 mg s.l.	15–30	4–6	Spadek CBF w hipotonii ortostatycznej
Leki dożylnie				
Ośrodkowe sympatykolityki				
Klonidyna	Najpierw 0,2 mg następnie 0,1 mg/godz. Aż do 0,8 mg	5–15	6–8	Głęboka hipotensja, ostrożne stosowanie razem z diuretykami
Leki naczyniorozszerzające				
Nitroprusydek sodu	0,25–10 µg/kg/min	1–5		Nudności, wymioty, skurcze mięśniowe, pocenie się, zatrucie rodankami
Nitrogliceryna	5–100 µg/kg/min	2–5		Tachykardia, bóle głowy, wymioty
Dihydralazyna	Bolus 6,5–20 mg i.v., następnie 1,5–7,5 mg/godz.	1–2	1–2	Tachykardia, bóle głowy
β-blokery				
Propranolol	1–10 mg i.v.	1–2	3–6	Działania niepożądane typowe dla β-blokerów (skurcz oskrzeli, spadek rzutu serca, bradykardia)
α/β-blokery				
Labetalol	Bolus 20–80 mg i.v., następnie ciągły wlew 2 mg/min i.v.	5–10	3–5	Wymioty, hipotensja związana ze zmianami pozycji ciała, nudności, zawroty głowy
α-blokery				
Urapidil	Bolus 10–50 mg i.v., następnie wlew 9–30 mg/godz.	2–5	3	Brak poważnych działań niepożądanych
Ośrodkowe sympatykolityki				
Klonidyna	0,075 mg s.c.	5–10	3–5	Początkowo wzrost ciśnienia tętniczego, sedacja

¹ Zdecydowanie nie zaleca się podawania antagonistów wapnia

pierwszy już po dokonaniu się udaru mózgu. Objawy istniejącej wcześniej nietolerancji glukozy w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mogą nasilić się do tego stopnia, że wskazane jest przejściowe leczenie insuliną. Udowodniono, że podwyższony poziom glukozy nie

przynosi korzyści u chorych z ostrym udarem niedokrwiennym [Pulsinelli i wsp. 1983].

W przypadku, kiedy poziom glukozy we krwi przekracza 200 mg/dl (lub 10 mmol/l) należy niezwłocznie rozpocząć podawanie insuliny. Chorym z udarem móz-

gu nie należy podawać dożylnie roztworów węglowodanów, jeżeli nie jest znana aktualna glikemia.

W rzadkich przypadkach hipoglikemia może prowadzić, tak jak w przypadku udaru, do wystąpienia ogniskowych objawów neurologicznych, które nie zawsze są wtórne do napadu drgawkowego. W przypadku stwierdzenia hipoglikemii należy bezzwłocznie podać 10–20% glukozę dożylnie, najlepiej przez wkłucie centralne.

Ciepłota ciała

Udowodniono, że podwyższona ciepłota ciała pogarsza rokowanie w udarze niedokrwiennym [Castillo i wsp. 1998; Reith i wsp. 1996]. Wykazano także, że infekcja jest dodatkowym czynnikiem ryzyka dla udaru niedokrwiennego [Syrjanen i wsp. 1988] oraz że u wielu chorych infekcja rozwija się po dokonaniu się udaru [Grau i wsp. 1995]. Wyniki badań doświadczalnych wskazują na to, że podwyższona ciepłota ciała wpływa niekorzystnie na obszar zawału tkanki mózgowej. Mimo braku danych z badań kontrolowanych potwierdzających skuteczność stosowania metod obniżających ciepłotę ciała w udarze niedokrwiennym leczenie takich chorych wydaje się być racjonalne. Zazwyczaj zaleca się stosowanie środków przeciwgorączkowych, takich jak Paracetamol. W przypadku jawnego bakteryjnego zakażenia dróg moczowych lub zachłystowego zapalenia płuc zaleca się antybiotykoterapię. Uważa się, mimo braku obiektywnych danych z badań prospektywnych, że należy rozważyć obniżenie ciepłoty ciała jeżeli przekracza ona wartość 37,5°C.

Gospodarka wodno-elektrolitowa

U chorych z udarem niedokrwiennym należy utrzymywać równowagę wodno-elektrolitową w celu uniknięcia zmniejszenia objętości krążącego osocza, podwyższenia hematokrytu oraz zapobiegania wystąpieniu zaburzeń właściwości reologicznych krwi (hamowania przepływu krwinek w naczyniach mikrokrążenia). U chorych z podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym zaleca się utrzymywanie lekko ujemnego bilansu płynów (około 300 do 500 ml niedoboru płynów w ciągu doby). Należy codziennie monitorować i korygować zaburzenia elektrolitowe. Przy podawaniu dożylnym insuliny należy pamiętać o zwiększonym zapotrzebowaniu na potas i stosować odpowiednią suplementację. Niekontrolowana podaż płynów może prowadzić do obrzęku płuc, niewydolności krążenia oraz nasilenia obrzęku mózgu. Ze względu na częste pobieranie krwi do badań oraz korygowanie zaburzeń wodno-elektrolito-

wych konieczne jest założenie odpowiedniego dostępu dożylnego. W przypadku wskazań do podawania dużych objętości płynów, roztworów hiperosmotycznych lub substancji drażniących ścianę naczynia zaleca się założenie wkłucia centralnego. Przez wkłucie centralne można podawać duże objętości płynów oraz roztwory stężone elektrolitów pod warunkiem możliwości ciągłego monitorowania EKG.

Ciężkie zaburzenia elektrolitowe zdarzają się rzadko u chorych z ostrym udarem niedokrwiennym. W okresie późniejszym może dochodzić do wystąpienia hiponatremii spowodowanej zespołem nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (zespół IADH) lub nadmiernym wydzielaniem przedśionkowego czynnika natriuretycznego (ANF) [Diringer i wsp. 1988]. W przypadku stwierdzenia zespołu IADH postępowaniem z wyboru jest ograniczenie podaży płynów. Natomiast u chorych z podejrzeniem nadmiernego wydzielania ANF należy utrzymywać prawidłową objętość krwi krążącej [Diringer i wsp. 1988].

Rekomendacje

1. Pacjenci powinni być leczeni w oddziałach udarowych (Poziom I)
2. Regularnie należy monitorować stan neurologiczny i funkcje życiowe
3. Należy zabezpieczyć drogi oddechowe i zapewnić odpowiednie natlenowanie
4. Nie należy leczyć podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego w ostrej fazie udaru mózgu, jeżeli wartości ciśnienia nie są wybitnie podwyższone i jeśli nie ma wskazań internistycznych.
5. Należy monitorować poziom glikemii oraz ciepłotę ciała i korygować, jeżeli są podwyższone
6. Zaleca się dokładne monitorowanie i korygowanie zaburzeń elektrolitowych

Żadne z wymienionych zaleceń dotyczących postępowania ogólnego nie zostało potwierdzone w kontrolowanych placebo, randomizowanych badaniach z podwójnie ślełą próbą. Jednakże wydaje się, że udowodniona korzyść płynąca z hospitalizacji chorych z ostrym udarem niedokrwiennym w oddziałach udarowych może wynikać ze stosowania w tych oddziałach zaleceń dotyczących postępowania ogólnomedycznego. Można to uznać za pośredni dowód na skuteczność metod pos-

tępowania ogólnomedycznego w ostrym udarze niedokrwiennym.

Leczenie udaru niedokrwiennego

Leczenie trombolityczne

Stwierdzono, że zastosowanie rekombinowanego aktywatora plazminogenu (rt-PA) w dawce 0,9 mg/kg masy ciała w ciągu 3 godzin od wystąpienia ostrego udaru niedokrwiennego prowadzi do znacznej poprawy rokowania [The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group, NINDS, 1995]. Rekombinowany aktywator plazminogenu został zarejestrowany do stosowania w ostrym udarze niedokrwiennym w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej. W Europie brak jest nadal rejestracji tego leku do stosowania w ostrym udarze niedokrwiennym. Dane z literatury wskazują na skuteczność leczenia trombolitycznego rozpoczętego do 6 godzin od wystąpienia ostrego udaru niedokrwiennego w wyselekcjonowanej grupie pacjentów [Hacke i wsp., 1998; Wardlaw i Warlow, 1999]. Jednakże w randomizowanym badaniu nad zastosowaniem rt-PA w ciągu trzech do pięciu godzin od wystąpienia ostrego udaru niedokrwiennego (ATLANTIS) nie wykazano korzystnego wpływu leczenia trombolitycznego na rokowanie oraz śmiertelność [Albers i wsp. 1999]. Leczenie trombolityczne w ostrym udarze niedokrwiennym pozostaje nadal kontrolowanym sposobem postępowania. Niektóre ośrodki europejskie ze względu na niestabilny stosunek korzyści do strat wynikających z leczenia trombolitycznego nie biorą udziału w aktywnej promocji tego leczenia. Należy zachować szczególną ostrożność przed dożylnym podaniem rt-PA chorym z ciężkim udarem niedokrwiennym (w skali NIH > 22 punktów), cechami tworzącego się dużego ogniska niedokrwiennego w tomografii komputerowej (zatarcie rowków, obrzęk mózgu z efektem masy). W ośrodkach gdzie leczenie trombolityczne jest postępowaniem rutynowym przed rozpoczęciem leczenia rozpoznanie udaru niedokrwiennego powinno być postawione przez specjalistę chorób naczyniowych mózgu a zdjęcia CT mózgu powinny być ocenione przez doświadczonego neuroradiologa. Przed podaniem leku trombolitycznego ze względu na duże ryzyko powikłań krwotocznych należy problem potencjalnych korzyści i strat tego leczenia omówić z pacjentem i jego rodziną. Wyniki przeprowadzonej ostatnio metaanalizy obejmującej wszystkie randomizowane badania nad zastosowaniem rt-PA dowodzą poprawy rokowania co do odzyskania sprawności bez jednoczesnego wzrostu chorobowości i śmiertelności [Wardlaw, Warlow, 1999].

Według autorów dokonujących przeglądów literatury dla Cochrane (baza danych) leczenie trombolityczne w ciągu trzech przypuszczalnie do sześciu godzin od wystąpienia ostrego udaru niedokrwiennego jest coraz częściej stosowane z dobrym skutkiem. Z drugiej jednak strony autorzy ci uważają, że liczba chorych włączonych do randomizowanych badań klinicznych jest zbyt mała i z tego powodu nie ma wystarczających danych aby określić, w których podtypach udaru niedokrwiennego leczenie trombolityczne przynosi korzyść a w których jest ono szkodliwe. Dlatego też z powodu niewystarczającej liczby dowodów nie można wyciągnąć ostatecznych wniosków dotyczących efektów leczenia trombolitycznego w ostrym udarze niedokrwiennym. Dożylne leczenie rt-PA powyżej 3 godzin od początku udaru niedokrwiennego powinno być prowadzone w warunkach badania naukowego lub zgodnie z wewnętrznym protokołem ośrodków specjalistycznych prowadzących to leczenie.

Wykazano, że dożylne leczenie streptokinazą jest związane ze zbyt dużym ryzykiem powikłań krwotocznych oraz ze zwiększoną śmiertelnością okołoudarową [The Multicenter Acute Stroke Trial – Europe Study Group, 1996; Donnan i wsp. 1995].

Ostatnio zostały opublikowane wyniki randomizowanego badania poświęconego dotętniczemu podawaniu prourokinazy w ostrym zamknięciu pnia tętnicy środkowej mózgu. Wyniki tego badania są pomyślne – wykazano statystycznie istotną różnicę w rokowaniu na korzyść zastosowania prourokinazy. Leczenie to wymaga wykonania wybiórczej angiografii mózgowej i jest możliwe do przeprowadzenia w niewielu ośrodkach [Furlan i wsp. 1999]. Zaletami dotętniczego podawania prourokinazy są bezpieczeństwo metody oraz korzystny wpływ na rokowanie przy włączeniu leczenia w ciągu sześciu godzin od wystąpienia objawów ostrego udaru niedokrwiennego. W przypadkach ostrego zamknięcia tętnicy podstawnej, mimo braku danych z badań randomizowanych, w wybranych ośrodkach często stosuje się z powodzeniem dotętnicze leczenie rt-PA lub urokinazą [Hacke i wsp. 1988; Brandt i wsp. 1996].

Rekomendacje

Leczenie trombolityczne w specjalnych ośrodkach

1. Zaleca się podawanie rtPA dożylnie w dawce 0,9 mg/kg masy ciała (maksymalnie 90 mg), z czego 10% w bolusie a resztę w 60 minutowym wlewie w 3 godziny od wystąpienia udaru niedokrwiennego (Poziom I).

2. Podawanie dożylnie rtPA w ostrym udarze niedokrwinnym powyżej 3 godzin od wystąpienia objawów jest mniej korzystne, ale w niektórych przypadkach przynosi zadowalające rezultaty (Poziom I).
3. Nie zaleca się podawania rtPA, jeżeli nie można dokładnie określić czasu wystąpienia objawów udaru mózgu, dotyczy to także osób, u których objawy wystąpiły po przebudzeniu się (Poziom III).
4. Dożylnie podawanie streptokinazy poza badaniami klinicznymi jest niebezpieczne i nie jest zalecane u pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu (Poziom I).
5. Brak jest danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania dożylnego innych leków trombolitycznych i z tego powodu rekomendacje dotyczące stosowania tych środków nie mogą być wydane.
6. Leczenie ostrej niedrożności tętnicy środkowej mózgu do 6 godzin od wystąpienia objawów za pomocą urokinazy przynosi korzyść pod postacią znamiennej poprawy rokowania (Poziom I).
7. W przypadku ostrej niedrożności tętnicy podstawnej można stosować leczenie dotętnicze jedynie w wybranych ośrodkach (Poziom IV).

Enzymy defibrynogenujące

Podawanie Ankrodu (enzym defibrynogenujący) w ciągu 3 godzin od wystąpienia ostrego udaru niedokrwinnego i kontynuowanie przez 5 kolejnych dni poprawia rokowanie [Sherman, for The STAT Writers Group, 1999]. Ostatnio przeprowadzono w Europie podobne badanie z 6-godzinnym oknem czasowym, zostało ono jednak zakończone przedwcześnie z powodu nieskuteczności.

Rekomendacje

1. Podawanie Ankrodu w ciągu 3 godzin od wystąpienia objawów ostrego udaru niedokrwinnego jest korzystne i związane z poprawą rokowania (Poziom I).

Leki przeciwplatekcyjne

Na podstawie wyników dwóch dużych, randomizowanych badań (IST, CAST), przeprowadzonych bez słu-

pej próby wykazano, że zastosowanie kwasu acetylosalicylowego w ciągu 48 godzin od wystąpienia ostrego udaru niedokrwinnego minimalnie, ale w sposób statystycznie istotny wpływa na zmniejszenie śmiertelności oraz na zmniejszenie liczby nawrotowych udarów mózgu [International Stroke Trial Collaborative Group, 1997; Chinese Acute Stroke Trial, 1997]. Nie wiadomo jeszcze, czy korzystny efekt działania kwasu acetylosalicylowego podanej we wczesnej fazie udaru niedokrwinnego wynika z jej potencjalnego działania na niedokrwioną tkankę mózgową, czy też z działania zapobiegającego wystąpieniu kolejnego udaru niedokrwinnego. Można również brać pod uwagę właściwości przeciwpłytkowe aspiryny, które mogą wpływać na ogólne wyniki jej stosowania.

Tabela 3. Wskazania do wczesnej antykoagulacji heparyną po ostrym udarze niedokrwinnym

1. Udar mózgu o etiologii kardiogennej z dużym ryzykiem nawrotowej zatorowości (sztuczne zastawki serca, migotanie przedsionków, zawał mięśnia serca powikłany powstaniem skrzepiny przyściennej, materiał zatorowy w lewym przedsionku)
2. Koagulopatie takie jak niedobór białka C i S, oporność na APC
3. Objawowe rozwarstwienie tętnic zewnątrzczaszkowych (szyjnych lub kręgowych)
4. Objawowe zwężenie tętnic zewnątrz- i wewnątrzczaszkowych
 - A. Objawowe zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej przed planowaną endarterektomią
 - B. Narastające objawy udaru mózgu/TIA
5. Zakrzepica zatok żylnych mózgowia

Wczesna antykoagulacja

W leczeniu ostrego udaru niedokrwinnego nadal często stosuje się wczesną antykoagulację. Niestety żadne badanie przeprowadzone w przeszłości nie potwierdziło hipotezy, że wczesne zastosowanie heparyny poprawia wynik leczenia ostrego udaru niedokrwinnego oraz zmniejsza liczbę nawrotowych udarów. Wyniki badań, w których stosowano między innymi heparynoidy podawane drogą dożylną [The TOAST Publication Committee, 1998], drobnocząsteczkowe heparynoidy frakcjonowane podawane drogą podskórną [Kay i wsp. 1995; Hommel i wsp. 1998] oraz heparynę podawaną podskórną [International Trial Collaborative Group, 1997] były negatywne [Swanson, 1999]. Podczas gdy uzyskiwano poprawę rokowania oraz lepsze wyniki w profi-

laktyce wtórnej udaru niedokrwiennego zyski te były równoważone przez zwiększone ryzyko powikłań krwotocznych. W ciągu ostatnich 10 lat nie przeprowadzono żadnego randomizowanego badania, w którym określano by korzyści płynące z wcześniej rozpoczętego, pełnego leczenia konwencjonalną heparyną w ostrym udarze niedokrwinnym. Mimo braku dowodów naukowych leczenie to nadal jest często stosowane w wielu ośrodkach. W dodatku wielu badaczy uważa, że heparyna nie jest i nigdy nie będzie rutynowo podawana we wszystkich typach udaru niedokrwiennego. W przypadku chorych wysokiego ryzyka zatorowości (na przykład z udarem kardiogenym w przebiegu migotania przedsionków) należy przeprowadzić osobne badania kontrolowane [Chamorro i wsp. 1999]. Dotychczas takiego badania nie przeprowadzono i z tego względu pozostałe wskazania do podawania heparyny w ostrym udarze niedokrwinnym nie są oparte na dowodach naukowych. W tabeli 3 przedstawione są niektóre, nadal proponowane wskazania do podawania pełnej dawki heparyny drogą dożylną.

Zazwyczaj zaleca się utrzymywanie APTT na poziomie dwukrotnie wyższym niż wyjściowy. Heparynę należy stosować jedynie do momentu podjęcia decyzji i włączenia odpowiedniego leczenia zapewniającego profilaktykę wtórną. Istnieją następujące przeciwwskazania do stosowania heparyny: rozległy zawał tkanki mózgowej (na przykład powyżej 50% obszaru zaopatrywanego przez tętnicę środkową mózgu), nie poddające się kontroli nadciśnienie tętnicze oraz zaawansowane zmiany w obrębie małych tętniczek mózgowych.

Hemodylucja

Zastosowanie izowolemicznej hemodylucji, która obniża hematokryt o 15% lub więcej, powoduje zmniejszenie lepkości krwi a przez to poprawia mózgowy przepływ krwi. Jednakże w przeprowadzonych kilku dużych badaniach klinicznych nie udowodniono spadku śmiertelności ani stopnia niesprawności związanego ze stosowaniem hemodylucji izowolemicznej [Strand, 1992; Italian Acute Stroke Study Group, 1988; Scandinavian Stroke Study Group, 1989]. Wyniki randomizowanych badań przeprowadzonych na niewielkich grupach chorych nad zastosowaniem izowolemicznej hemodylucji były sprzeczne. Podsumowując można powiedzieć, że z klinicznego punktu widzenia nie udowodniono korzyści z zastosowania hemodylucji. Ponadto możliwość pogłębienia obrzęku mózgu pod wpływem tego leczenia nie została wykluczona.

Leczenie neuroprotektcyjne

Nie udowodniono, żeby jakikolwiek środek o właściwościach neuroprotektyjnych wpływał korzystnie na wyniki leczenia chorych z ostrym udarem niedokrwinnym. Obecnie nie zaleca się leczenia chorych z ostrym udarem niedokrwinnym za pomocą leków neuroprotektyjnych.

Rekomendacje

1. Nie zaleca się rutynowego stosowania heparyny niefrakcjonowanej, heparyn drobnocząsteczkowych i heparynoidów po udarze niedokrwinnym (Poziom I).
2. Heparynę w pełnej dawce można stosować w wybranych przypadkach takich jak migotanie przedsionków, inne źródła zatorowości kardiogennej z dużym ryzykiem nawrotu, rozwarstwienie lub dużego stopnia zwężenie tętnicy (Poziom IV).
3. U chorych z ostrym udarem niedokrwinnym można podawać aspirynę w dawce 100–300 mg na dobę nawet bez uprzedniego wykonania CT mózgu (Poziom I)
4. Obecnie nie zaleca się stosowania hemodylucji w leczeniu chorych z udarem niedokrwinnym (Poziom I).
5. Brak jest obecnie rekomendacji, dotyczących stosowania leków neuroprotektyjnych u chorych z udarem niedokrwinnym (Poziom I).

Zapobieganie i leczenie powikłań

Wystąpienie ostrego udaru niedokrwiennego sprzyja powstawaniu powikłań ogólnych takich jak zapalenie płuc, zakażenie układu moczowego, niedożywienie oraz odwodnienie. Może także dochodzić do wystąpienia zakrzepicy żył głębokich oraz zatorowości płucnej. Wczesne wdrożenie środków wspomagających oraz monitorowanie funkcji życiowych może zapobiegać wystąpieniu wymienionych powikłań. Najlepsze warunki do zrealizowania tych zaleceń panują w oddziałach udarowych, gdzie chorzy pozostają pod opieką doświadczonego zespołu oraz są wcześniej uruchamiani. Unieruchomienie może prowadzić do powstania zakażeń, przykurczy oraz odleżyn.

Zachłystowe zapalenie płuc

W ostrej fazie udaru niedokrwinnego istnieje duże ryzyko wystąpienia zachłystowego zapalenia płuc. Od 15% do 25% zgonów u chorych z udarem niedokrwinnym jest powikłaniem bakteryjnego zapalenia płuc [Silver i wsp. 1984]. Większość przypadków zapalenia płuc jest wynikiem aspiracji treści przewodu pokarmowego do dróg oddechowych [Horner i wsp. 1988]. Biorąc pod uwagę fakt, że u ponad 50% chorych w ciągu kilku pierwszych dni od wystąpienia ostrego udaru niedokrwinnego można wykryć zagrożenie aspiracją za pomocą videofluoroskopii – należy odstąpić od żywienia drogą doustną do momentu wykazania zarówno prawidłowego połykania przy podawaniu małych ilości wody – jak i prawidłowego, spontanicznego oczyszczania dróg oddechowych z wydzieliny. Do zachłyśnięcia często dochodzi u chorych z zaburzeniami świadomości, także u osób z zaburzeniami odruchów wymiotnych lub zaburzeniami połykania w wyniku uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (nie tylko w wyniku udarów pniowych). W profilaktyce zachłystowego zapalenia płuc można stosować zakładane przez nos sondy żołądkowe wiedząc jednak, że w ten sposób nie uzyskujemy całkowitego i pewnego zabezpieczenia przed aspiracją. Do wystąpienia zapalenia płuc może również dojść z powodu nieprawidłowej wentylacji i powstawania ognisk niedodmy oraz z powodu unieruchomienia – zapalenie płuc opadowe. Wśród metod zapobiegających powstawaniu tego typu zapalenia płuc można wyróżnić częste przekładanie pacjenta w łóżku oraz rehabilitację oddechową.

Żywienie

U wielu chorych z udarem niedokrwinnym występują zaburzenia połykania, które można w prosty sposób przy łóżku pacjenta sprawdzić za pomocą łyżki wody i małej kostki lodu. W przypadku podejrzenia zaburzeń połykania należy jak najwcześniej założyć sondę do żołądka. Sondy zakładane przez nos są wystarczające jedynie do krótkotrwałego żywienia dojelitowego. Jeżeli można przewidzieć konieczność długotrwałego żywienia dojelitowego należy we wczesnym okresie założyć drogą endoskopową przezskórną gastrostomię (PEG).

Zakażenie układu moczowego

Najczęstszym powikłaniem ostrego udaru niedokrwinnego jest zakażenie układu moczowego. Stwierdza się je u co najmniej 40% osób zmarłych z powodu udaru niedokrwinnego, ale nie jest przyczyną zgonu

[Silver i wsp., 1984]. Chorzy z ostrym udarem niedokrwinnym często wymagają założenia cewnika do pęcherza moczowego albo przez cewkę moczową albo poprzez bezpośrednie nakłucie nadłonowe pęcherza. Często w ostrej fazie udaru niedokrwinnego dochodzi do zatrzymania moczu. W takim przypadku wskazane są zabiegi zmierzające do wypracowania automatyzmu pęcherza moczowego. Większość ze szpitalnych zakażeń układu moczowego jest powikłaniem utrzymania cewnika w drogach moczowych. Z drugiej jednak strony okresowe cewnikowanie lub zakładanie cewników zewnętrznych nie znajduje zazwyczaj zastosowania u chorych z ostrym udarem niedokrwinnym i może przyczynić się do powstawania odleżyn. Mimo to zakażenia układu moczowego mogą występować zarówno u osób z założonym cewnikiem do dróg moczowych jak i u osób, które nie były cewnikowane. Zastosowanie cewników nadłonowych jest związane z najniższym ryzykiem rozwoju zakażenia dróg moczowych. Korzyści przynosi także zakwaszanie moczu. Nie wykazano, aby okresowo powtarzane cewnikowanie zmniejszało ryzyko wystąpienia zakażenia układu moczowego. W przypadku stwierdzenia objawów zakażenia układu moczowego należy niezwłocznie rozpocząć leczenie odpowiednimi antybiotykami. Nie ma wskazań do stosowania antybiotyków w profilaktyce zakażeń układu moczowego.

Zatorowość płucna i zakrzepica żył głębokich

Zapobieganie ostrej zatorowości płucnej jest jednym z najważniejszych elementów w postępowaniu u chorych z udarem mózgu [Silver i wsp., 1984]. Zatorowość płucna stanowi przyczynę aż 25% zgonów pacjentów z ostrym udarem niedokrwinnym. Z powodu zatorowości płucnej umierają także chorzy z bardzo dobrym rokowaniem odległym dotyczącym przeżycia i poprawy stanu neurologicznego. Ryzyko zakrzepicy żył kończyn dolnych oraz zatorowości płucnej może być zmniejszone poprzez wczesne uruchamianie pacjentów oraz podskórne podawanie heparyny lub heparynoidów drobnocząsteczkowych. Jednakże wydaje się, że korzystny efekt takiego leczenia może być zagrożony przez zwiększenie ryzyka powikłań krwotocznych. W profilaktyce choroby zakrzepowo-zatorowej u chorych z udarem niedokrwinnym zaleca się podawanie niefrakcjonowanej heparyny podskórnie w niskiej dawce 7,500–10,000 j.m. co 12 godzin. U chorych unieruchomionych w celu dalszego zmniejszenia ryzyka zakrzepicy żył głębokich zaleca się stosowanie pneuma-

tycznych urządzeń uciskowych. Do typowych i czułych z diagnostycznego punktu widzenia objawów zatorowości płucnej (a także zapalenia płuc) zaliczamy duszność i ból w klatce piersiowej. Zarówno pielęgniarki jak i lekarze powinni zwracać szczególną uwagę na wystąpienie duszności i bólu w klatce piersiowej z tego powodu, że wymienione objawy stwierdza się u 70% do 80% chorych z udokumentowaną zatorowością płucną. Codziennie należy przeprowadzać badanie fizykalne kończyn dolnych, poszukując objawów zakrzepicy żył kończyn dolnych. Alternatywnym sposobem profilaktyki jest fizykoterapia oraz stosowanie przeciwwakrzepowych pończoch elastycznych.

Odleżyny

Dobłą metodą zapobiegającą powstawaniu odleżyn jest częste przekładanie chorych unieruchomionych. W przypadku nietrzymania moczu i kału należy dbać o higienę skóry i nie dopuszczać do jej zwilgotnienia. U chorych z wysokim ryzykiem powstania odleżyn należy stosować materace przeciwoodleżynowe napełniane powietrzem lub cieczą. W przypadkach kiedy leczenie zachowawcze nie jest skuteczne należy rozpocząć kilkuniedniową antybiotykoterapię przed chirurgicznym oczyszczeniem rany.

Napady drgawkowe

W ostrej fazie udaru niedokrwiennego może dochodzić do wystąpienia częściowych (ogniskowych) lub wtórnie uogólnionych napadów drgawkowych. Leczeniem z wyboru jest podawanie klonazepamu (2 mg i.v.) lub diazepam (10–20 mg i.v.), przy braku reakcji podaje się fenytoinę lub karbamazepinę drogą doustną albo dożylną. W przypadku wystąpienia zrywań mioklonicznych w ostrej fazie podaje się klonazepam (w przybliżeniu 6 do 10 mg na dobę). Nie ma dowodów na skuteczność profilaktycznego stosowania leków przeciwpadaczkowych.

Pobudzenie

Wystąpienie pobudzenia oraz splątania rzadko jest bezpośrednio spowodowane udarem niedokrwiennym. Najczęściej objawy te sugerują wystąpienie ogólnych powikłań takich jak: gorączka, zmniejszenie wypełnienia łożyska naczyniowego i inne. Przed zastosowaniem jakichkolwiek leków uspokajających lub przeciwpychotycznych należy przede wszystkim skorygować przyczyny powyższych zaburzeń.

Rekomendacje

1. Zaleca się stosowanie heparyny niefrakcjonowanej lub heparyn drobnocząsteczkowych u unieruchomionych pacjentów w celu zapobiegania zakrzepicy żył głębokich oraz zatorowości płucnej, należy pamiętać jednak o ryzyku powikłań krwotocznych (Poziom I).
2. Należy leczyć zakażenia bakteryjne za pomocą odpowiednich antybiotyków. Można zapobiegać zachłystowemu zapaleniu płuc np. poprzez żywienie chorego przez zgłębnik (Poziom IV).
3. Zaleca się wczesne uruchamianie chorych w celu zapobiegania licznym powikłaniom udaru mózgu takim jak zachłystowe zapalenie płuc, zakrzepica żył głębokich i odleżyny (Poziom IV).
4. Zaleca się stosowanie leków przeciwpadaczkowych w profilaktyce nawrotowych napadów drgawkowych (Poziom III).
5. Nie zaleca się stosowania leków przeciwpadaczkowych u pacjentów po udarze mózgu, u których nie doszło do wystąpienia napadów drgawkowych (Poziom IV).

Podwyższone ciśnienie śródczaszkowe oraz obrzęk mózgu

Obrzęk mózgu pojawia się w ciągu pierwszych 24–48 godzin od wystąpienia udaru niedokrwiennego. U chorych w młodym wieku z udarem niedokrwiennym obejmującym całe terytorium zaopatrywane przez tętnicę środkową mózgu obrzęk mózgu i podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe mogą stać się najpoważniejszymi powikłaniami udaru i prowadzić bezpośrednio do wklonowania i śmierci [Hacke i wsp., 1996]. Z reguły u tych chorych wcześniej dochodzi do wystąpienia zaburzeń świadomości, objawy wklonowania występują w 2–4 dobie. Przy zastosowaniu konwencjonalnego leczenia rokowanie co do przeżycia jest w około 80% przypadków niepomyślne [Rieke i wsp., 1995; Hacke i wsp., 1996].

Leczenie farmakologiczne

Podstawowe postępowanie mające na celu obniżenie podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego w przebiegu udaru niedokrwiennego obejmuje ułożenie głowy po-

nad poziom pod kątem poniżej 30 stopni, unikanie bodźców drażniących, walkę z bólem oraz normalizację ciepłoty ciała (tabela 4). W przypadku wystąpienia objawów obrzęku mózgu z efektem masy postępowaniem z wyboru jest osmoterapia. W Europie lekiem z wyboru w wielu ośrodkach jest 10% glicerol podawany zazwyczaj drogą dożylną (4 x 250 ml 10% glicerolu, wlewy w ciągu 30–60 minut). Można także podawać 10% glicerol doustnie w dawce 4 x 50 ml na dobę. W Ameryce Północnej leczenie osmotyczne rozpoczyna się od podania mannitolu dożylnie w dawce 25–50 g w 20–30 minutowych wlewach co 3 do 6 godzin. Równocześnie należy stosować suplementację płynową w celu utrzymania docelowej osmolalności osocza pomiędzy 300 a 320 mosm/l. Przy płynoterapii należy unikać podawania roztworów hipotonicznych oraz płynów zawierających glukozę. W leczeniu obrzęku mózgu w przebiegu udaru niedokrwiennego nie stosuje się deksametazonu ani innych kortykosteroidów. Szybkie i skuteczne obniżenie ciśnienia śródczaszkowego można osiągnąć podając w bolusie krótko działające barbiturany, takie jak tiopental. Ich działanie opiera się na zmniejszeniu wewnątrzczaszkowej objętości krwi. Działanie tiopentalu jest krótkotrwałe i pozwala jedynie na przejściowe obniżenie ciśnienia śródczaszkowego na przykład w przygotowaniu do zabiegu operacyjnego. Stosowanie barbituranów wymaga monitorowania ciśnienia śródczaszkowego oraz monitorowania zapisu EEG a także parametrów hemodynamicznych ze względu na ryzyko spadków ciśnienia tętniczego. Przy spadku ciśnienia tętniczego można stosować aminy presyjne. Ciągłe podawanie barbituranów nie przynosi korzyści i może nawet prowadzić do wystąpienia długotrwałych powikłań [Hacke i wsp., 1995].

Zamiast barbituranów można podawać roztwór buforowy zawierający trihydroksymetyloaminometan (THAM). Mimo stosowanego leczenia farmakologicznego często stan chorego pogarsza się i może dochodzić do wklonowania i śmierci, o ile nie zastosuje się hipotermii [Schwab i wsp., 1998] lub nie wykona się dekompresji chirurgicznej [Delashaw i wsp., 1990; Rieke i wsp., 1995; Schwab i wsp., 1998]. Podobnych powikłań można się spodziewać u chorych z rozległymi zawałami półkulowymi mózdzku, które również powodują efekt masy [Heros, 1992; Rieke i wsp., 1993].

Hipotermia

W badaniach doświadczalnych udowodniono, że hipotermia wywiera ochronne działanie w uogólnionym

i ogniskowym hipoksemicznym uszkodzeniu mózgu [Busto i wsp., 1987]. Ostatnio Schwab i wsp. wykazali, że zastosowanie łagodnej hipotermii (temperatura mózgu 32–33°C) jest bezpieczne. W grupie chorych leczonych hipotermią wykazano znaczne zmniejszenie śmiertelności w porównaniu z chorymi leczonymi konwencjonalnie. Liczba chorych objęta badaniem była jednak zbyt mała aby wyciągać z niego jakiegokolwiek wnioski. Jednakże metoda ta jest możliwa do zastosowania z praktycznego punktu widzenia. Zastosowanie hipotermii w ostrym udarze niedokrwiennym ma być przedmiotem prospektywnych badań w kilku oddziałach intensywnej terapii na świecie.

Dekompresja chirurgiczna w zespole złośliwego obrzęku półkulowego mózgu

Dekompresja chirurgiczna ma na celu zewnętrzne odbarczenie nadciśnienia śródczaszkowego spowodowanego obrzękiem tkanki mózgowej, nie doprowadzając tym samym do ucisku struktur takich jak komora boczna, międzymózgowie oraz śródmózgowie. Zmniejszenie ciśnienia śródczaszkowego ma prowadzić do wzrostu ciśnienia perfuzyjnego, aby w ten sposób utrzymać mózgowy przepływ krwi przez naczynia krążenia obocznego. Wszystkie te elementy mogą prowadzić do zwiększenia przepływu krwi w obszarach mózgu otaczających ognisko niedokrwienia i w ten sposób przyczynić się do ograniczenia rozległości ogniska dokonanego zawału. Wyniki dużego prospektywnego badania (przeprowadzonego bez grupy kontrolnej) nad zastosowaniem dekompresji chirurgicznej w złośliwym obrzęku półkulowym wskazują na zmniejszenie wczesnej śmiertelności z 80% do 40%, bez zwiększenia odsetka osób z ciężkimi deficytami neurologicznymi [Rieke i wsp., 1995]. Zastosowanie wczesnej, to znaczny w ciągu pierwszych 24 godzin od wystąpienia udaru niedokrwiennego, dekompresji chirurgicznej może prowadzić do jeszcze wyraźniejszego zmniejszenia śmiertelności [Schwab i wsp., 1998]. Ten sposób leczenia jest przedmiotem ostatnio rozpoczętego badania wieloośrodkowego.

Zawał mózdzku

Dekompresja chirurgiczna jest szeroko stosowana jako metoda z wyboru w leczeniu półkulowych zawałów mózdzku z efektem masy. Jednakże dowody naukowe na skuteczność tego leczenia nie są w żaden sposób bardziej przekonujące niż te dotyczące leczenia złośliwego obrzęku półkulowego.

Tabela 4. Leczenie podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego (ICP) po udarze mózgu

1. Ułożenie głowy i górnej części klatki piersiowej pod kątem 30° ponad poziom
2. Ułożenie pacjenta w sposób zapewniający drożność żył szyjnych
3. Należy unikać podawania dożylnego roztworów hipotonicznych i zawierających glukozę.
4. Należy utrzymywać pacjenta w normotermii i normowolemii (MAP > 110 mmHg)¹
5. Osmoterapia (jeżeli jest wskazana)
 - A. Glicerol 10% 4x250 ml i.v.
 - B. Mannitol 0,25-0,5 g/kg i.v. podawany w 20 minutowych bolusach 4-6 razy dziennie.
 - C. Utrzymywanie normowolemii i osmolalności <310-320 mmOsmol/kg
 - D. Można stosować Furosemid w początkowej dawce 1 mg/kg i.v.
6. Intubacja:
 - A. Normowentylacja (docelowe pCO₂ 35-40 mmHg)
7. Hiperwentylacja przynosi korzyści jako metoda wspomagająca u chorych przygotowywanych do zabiegu operacyjnego
8. Leki:
THAM (trihydroksymetyloaminometan),
Barbiturany

¹ Leczenie podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego za pomocą hiperwolemii i podwyższonego ciśnienia tętniczego jest obecnie obiektem badań

Do wystąpienia półkulowych zawałów mózdzku z efektem masy dochodzi najczęściej w przebiegu jednostronnego lub obustronnego zamknięcia tętnicy tylnej dolnej mózdzku lub obustronnego zamknięcia tętnicy górnej mózdzku.

Piśmiennictwo:

- Adams H, Brodt T, Crowell R, Furlan A, Gomcz C, Grotta J, Helgason C, et al. (1994): Guidelines for the Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. A Statement for Healthcare Professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 25:1901-1914.
- Albers G, Clar W, for the ATLANTIS Study Investigators (1999): The ATLANTIS rt-PA (Altc-plase) acute stroke trial: Final results. *Cerebrovasc Dis* 9(suppl 1):126.
- Barsan W, Brodt T, Olinger C, et al. (1989): Early treatment for acute ischemic stroke. *Ann Intern Med* 111:449-451.
- Brandt T, von Rummer R, Muller-Kuppers M, Hacke W (1996): Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion: Variables affecting re-canalization and outcome. *Stroke* 27:875-881.
- Brodt T, Reed RL (1989): Intensive care for acute stroke in the community hospital setting. *Stroke* 20:694-697.
- Brodt T, Fieschi C, Hacke W (1994): General therapy of acute ischemic stroke; in Hacke W, Hanley DF, Einhaupl K, Bleck TP (eds): *Neurocritical Care*. Berlin, Springer Verlag, pp 553-577.
- Busto R, Globus MY, Dietrich WD, et al. (1989): Effect of mild hypothermia on ischemia-induced release of neurotransmitters in rat brain. *Stroke* 20:904-910.
- Castillo J, Davalos A, Marrugat J, Noya M (1998): Timing for fever-related brain damage in acute ischemic stroke. *Stroke* 29:2455-2460.
- Chamorro A, Vila N, Asaco C, Blanc R (1999): Heparin in stroke with atrial fibrillation. *Arch Neurol* 56:1098-1102.
- Chinese Acute Stroke Trial (CAST) (1999): Randomised placebo-controlled of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 349:1641-1649.

Śmiertelność wśród chorych nieprzytomnych z półkulowym zawałem mózdzku (z efektem masy) leczonych zachowawczo wynosi około 80%. Przy zastosowaniu leczenia neurochirurgicznego śmiertelność spada do 30% [Heros, 1992; Rieke i wsp., 1993]. Tak jak w przypadku złośliwego obrzęku półkulowego zabieg operacyjny powinien być przeprowadzony przed wystąpieniem objawów klinowania. Rokowanie wśród osób, które przeżyły zabieg operacyjny, jest bardzo dobre nawet wtedy, gdy operacja była wykonywana już po utracie przytomności. Większość operowanych chorych uzyskuje w skali Barthel 85 i więcej punktów. Należy jednak zaznaczyć, że przedstawione dane pochodzą z otwartych i retrospektywnych badań, przeprowadzonych na małych grupach chorych. Niestety nadal brakuje w literaturze wiarygodnych doniesień z randomizowanych badań kontrolowanych.

Rekomendacje

1. Osmoterapia jest zalecana u chorych, których stan się pogarsza wtórnie do podwyższonego ICP w tym także chorych z klinowaniem (Poziom IV)
2. Zaleca się dekompresję chirurgiczną i resekcję w dużych zawałach mózdzku w razie wystąpienia objawów ucisku pnia mózgu (Poziom III)
3. Dekompresja chirurgiczna u chorych z rozległymi zawałami półkulowymi może być stosowana jako zabieg ratujący życie. Chorzy którzy przeżyją mogą funkcjonować samodzielnie mimo utrwalonych deficytów neurologicznych (Poziom III).

- Delashaw J, Broaddus W, Kassell N, Haley E, Pendleton G, Vollmer D, Maggio W, et al. (1990): Treatment of right hemispheric cerebral infarction by hemicraniectomy. *Stroke* 21: 874-881.
- Diringer M, Ladenson P, Stern B, Schlicmer J, Hanley D (1988): Plasma atrial natriuretic factor and subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 19: 1119-1124.
- Donnan G, Davis S, Chambers B, Gates P, Hankey G, McNeil J, Rosen D, et al. (1995): Trials of streptokinase in severe acute ischaemic stroke. *Lancet* 345:578-579.
- Einhaupt K, Diener C, Hacke W, Hennerici M, Ringelstein B (1999): Behandlung des akuten ischämischen Insults. *Dtsch Arztebl* 17:1123-1130.
- Furlan A (1987): *The Heart and Stroke*. New York, Springer.
- Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Schulz G (1999): PROACT II: Recombinant pro-urokinase (r-ProUK) in Acute Cerebral Thromboembolism Initial Trial Results. The PROACT II Investigators. *Stroke* 30:234.
- Grau A, Buggle F, Heindl S, Streichen-Wichn C, Banerjee T, Maiwald M, Rohlf M, et al. (1995): Recent infection as a risk factor for cerebrovascular ischemia. *Stroke* 26:373-379.
- Grotta J, Pasteur W, Khwaja G, Hamel T, Hamel T, Fisher M, Ramirez A (1995): Elective intubation for neurologic deterioration after stroke. *Neurology* 45:640-644.
- Hacke W, Zeumer H, Ferbert A, Brückmann H, Del Zoppo G (1988): Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebralbasilar occlusive disease. *Stroke* 19:1216-1222.
- Hacke W, Stingle R, Steiner T, Schuchardt V, Schwab S (1995): Critical care of acute ischemic stroke. *Intensive Care Med* 21:856-862.
- Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De-Georgia M, von Kummer R (1996): Malignant middle cerebral artery territory infarction: Clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol* 53:309-315.
- Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, Larrue V, et al. (1998): Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *Lancet* 352:1245-1251.
- Heros R (1992): Surgical treatment of cerebellar infarction. *Stroke* 23:937-938. Hommel M, for the FISS bis Investigators group (1998): Fraxiparin in acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 8:63-68.
- Hornor J, Massey E, Riski J, et al. (1988): Aspiration following stroke: Clinical correlates and outcome. *Neurology* 38:1359-1362.
- International Stroke Trial Collaborative Group (1997): The International Stroke Trial (IST): A randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19,435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 349:1569-1581.
- Italian Acute Stroke Study Group (1988): Haemodilution in acute stroke: Results of the Italian Haemodilution Trial. *Lancet* ii:318-320.
- Kaplan N (1990): Hypertensive emergencies and urgencies; in Kaplan N (ed): *Clinical Hypertension*. Baltimore, Williams & Wilkins.
- Kaste M, Somer H, Kontinen A (1978): Heart type creatine kinase isoenzyme (CK MB) in acute cerebral disorders. *Br Heart J* 40:802-805.
- Kay R, Wong KS, Yu YL (1995): Low molecular weight heparin for the treatment of acute ischaemic stroke. *New Engl J Med* 333:1588-1593.
- Norris J (1983): Effects of cerebrovascular lesions on the heart. *Neurol Clin* 1:87-101.
- Pulsinelli W, Levy D, Sigsbee B, Scherer P, Plum F (1983): Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. *Am J Med* 74: 540-544.
- Reith J, Jorgensen H, Pedersen P, Nakayama H, Raaschou H, Jeppesen L, Olsen T (1996): Body temperature in acute stroke: Relation to stroke severity, infarct size, mortality and outcome. *Lancet* 347:422-425.
- Rieke K, Kricger D, Adams H-P, Aschoff A, Meyding-Lamade U, Hacke W (1993): Therapeutic strategies in space-occupying cerebellar infarction based on clinical, neuroradiological and neurophysiological data. *Cerebrovasc Dis* 3: 45-55.
- Rieke K, Schwab S, Krieger D, von Kummer R, Aschoff A, Schuchardt V, Hacke W (1995): Decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction: Results of an open, prospective trial. *Crit Care Med* 23:1576-1587.
- Ringleb PA, Bertram M, Keller E, Hacke W (1998): Hypertension in patients with cerebrovascular accident. To treat or not to treat? *Nephrol Dial Transplant* 13:2179-2181.
- Scandinavian Stroke Study Group (1987): Multi-center trial of hemodilution in acute ischemic stroke. I. Results in the total patient population. *Stroke* 18:691-699.
- Schwab S, Schwarz S, Sprange M, Keller E, Bertram M, Hacke W (1998): Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe middle cerebral artery infarction. *Stroke* 29: 2461-2466.
- Sherman D, for the STAT Writers Group (1999): Defibrinogenation with viprinex TM (ancrod) for the treatment of acute ischemic stroke. *Stroke* 30:234.
- Silver F, Norris J, Lewis A, Hachinski V (1984): Early mortality following stroke: A prospective review. *Stroke* 15:492-496.
- Steiner T, Mendoza G, De Georgia M, Schellinger P, Holle R, Hacke W (1997): Prognosis of stroke patients requiring mechanical ventilation in a neurological critical care unit. *Stroke* 28:711-715.
- Strand T (1992): Evaluation of long-term outcome and safety after hemodilution therapy in acute ischemic stroke. *Stroke* 23:657-662.
- Stroke Units Trialists' Collaboration (1997): A systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. *BrMedJ* 314:1151-1159.
- Swanson R (1999): Intravenous heparin for acute stroke. What can we learn from the megatrials? *Neurology* 52:1746-1750.
- Syrjanen V, Valtonen V, Iivanainen M, Kaste M, Hattunen J (1988): Preceding infection as an important risk factor for ischaemic brain infarction in young and middle aged patients. *Br MedJ* 296:1156-1160.
- The European Ad Hoc Consensus Group (1996): European strategies for early intervention in stroke. *Cerebrovasc Dis* 6:315-324.
- The European Ad Hoc Consensus Group (1997): Optimizing intensive care in stroke: A European perspective. A report of an Ad Hoc Consensus Group meeting. *Cerebrovasc Dis* 7:113-128.
- The European Ad Hoc Consensus Group (1998): Neuroprotection as initial therapy in acute stroke. Third report of an Ad Hoc Consensus Group meeting. *Cerebrovasc Dis* 8:59-72.
- The Hemodilution in Stroke Study Group (1989): Hypervolemic hemodilution treatment of acute stroke: Results of a randomized multi-center trial using pentastarch. *Stroke* 20:317-323.
- The Multicenter Acute Stroke Trial – Europe Study Group (1996): Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischaemic stroke. *N Engl J Med* 335:145-150.
- The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group (NINDS) (1995): Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 333:1581-1587.
- The TOAST Publication Committee (1998): Low molecular weight heparinoid, ORG 10172 and outcome after acute ischemic stroke. *JAMA* 279:1265-1272.
- Wardlaw J, Warlow C (1999): Thrombolytic-therapy for acute ischaemic stroke – The updated cochrane database of systematic reviews meta-analysis. *Cerebrovasc Dis* 9:124.
- WHO Task Force on Stroke and Other Cerebrovascular Disorders (1989): Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and Other Cerebrovascular Disorders. *Stroke* 20: 1407-1431.

Appendix

The European Stroke Initiative (EUSI)

Members

Markku Kaste, Helsinki (Finland), Chairman

Julien Bogousslavsky, Lausanne (Switzerland), representing the ENS

Otto Busse, Minden (Germany), representing the ESC

Eberhard Deisenhammer, Linz (Austria), representing the EFNS

Hubert Kwieciński, Warszawa (Poland), representing the ENS

Tom Skyhoj Olsen, Copenhagen (Denmark), representing the EFNS

Jean-Marc Orgogozo, Bordeaux (France), representing the ESC

Werner Hacke, Heidelberg (Germany), Secretary

This supplement issue is approved and endorsed by

- The European Federation of Neurological Societies (EFNS)
- The European Neurological Society (ENS)
- The European Stroke Council (ESC)