



Piotr Gutknecht

**OCENA STANU HEMODYNAMICZNEGO U PACJENTÓW
W OSTREJ FAZIE UDARU NIEDOKRWIENNEGO MÓZGU**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Zakład Medycyny Rodzinnej

Katedra Medycyny Rodzinnej

Gdański Uniwersytet Medyczny

Promotor: prof. dr hab. n. med. Janusz Siebert

Gdańsk 2014

Składam szczególne podziękowania

Panu prof. dr hab. n. med. Januszowi Siebertowi
za inspirację, życzliwość, cenne uwagi merytoryczne na każdym etapie pracy

Koleżankom i Kolegom z Katedry Medycyny Rodzinnej
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
za przyjazną atmosferę i pomoc w stworzeniu niniejszej pracy

Żonie Joannie, dzieciom Ani i Wiktorowi oraz Rodzicom i Teściom
za cierpliwość i ogromne wsparcie

Wykaz stosowanych w pracy skrótów

ACI	acceleration index (wskaźnik przyspieszenia)
BMI	body mass index (wskaźnik masy ciała)
BNP	Brain Natriuretic Peptide (mózgowy peptyd natriuretyczny)
BP	blood pressure (ciśnienie tętnicze)
Bpdia	diastolic blood pressure (rozkurczowe ciśnienie tętnicze)
Bpsys	systolic blood pressure (skurczowe ciśnienie tętnicze)
BSA	body surface area (pole powierzchni ciała)
ChNS	choroba niedokrwienna serca
CI	cardiac index (wskaźnik pojemności minutowej serca)
CO	cardiac output (pojemność minutowa serca)
CVLM	caudal ventrolateral medulla (doogonowy brzuszno-boczny obszar rdzenia przedłużonego)
DA	doustny antykoagulant
EKG	elektrokardiogram
ESC	European Society of Cardiology (Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne)
ESH	European Society of Hypertension (Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia)
FA	atrial fibrillation
FDA	Food and Drug Administration (Agencja Żywności i Leków)
HDL	high density lipoproteins (lipoproteiny dużej gęstości)
HI	Heather index (indeks Heather'a)
HR	heart rate (częstotliwość rytmu serca)
ICG	kardiografia impedancyjna
IML	intermediolateral nucleus (jądro pośrednio-boczne)

LCW	left cardiac work (praca lewej komory serca),
LCWI	left cardiac work index (wskaźnik pracy lewej komory serca)
LDL	low density lipoproteins (lipoproteiny małej gęstości)
LVET	Left Ventricular Ejection Time (czas wyrzutu lewej komory serca)
MAP	mean arterial pressure (średnie ciśnienie tętnicze)
MRI	magnetic resonance imaging (rezonans magnetyczny)
NIHSS	The National Institutes of Health Stroke Scale (Skala Udaru Narodowego Instytutu Zdrowia)
NS	niewydolność serca
NT	nadciśnienie tętnicze
NTS	nucleus tractus solitarius (jądro pasma samotnego)
OR	odds ratio (iloraz szans)
OUN	ośrodkowy układ nerwowy
PEP	pre-ejection period (okres przedwyrzutowy)
PWV	pulse wave velocity (prędkość fali tętna)
RVLM	rostral ventral lateral medulla (dogłowowa brzuszna część rdzenia przedłużonego)
SD	standard deviation (odchylenie standardowe)
SI	stroke index (wskaźnik objętości wyrzutowej serca)
STR	systolic time ratio (czas skurczu lewej komory serca)
SV	stroke volume (objętość wyrzutowa)
SVR	systemic vascular resistance (systemowy opór naczyniowy)
SVRI	systemic vascular resistance index (wskaźnik systemowego oporu naczyniowego)

TFC	thoracic fluid content (zawartość płynu w klatce piersiowej)
TIA	transient ischemic attack (przemijający napad niedokrwienny)
TRG	triglicerydes (trójglicerydy)
VI	velocity index (indeks prędkości)
vs.	versus
wsp.	współpracownicy

Spis treści

I.	WSTĘP	3
1.	Udar mózgu – epidemiologia	3
2.	Udar mózgu – przyczyny i patofizjologia	5
3.	Udar mózgu – czynniki ryzyka	6
3.1	Wybrane niemodyfikowalne czynniki ryzyka.....	7
3.2	Wybrane modyfikowalne czynniki ryzyka.....	8
4.	Udar mózgu a układ krążenia	14
5.	Udar mózgu – diagnostyka	18
6.	Udar mózgu – leczenie	19
6.1	Kontrola ciśnienia tętniczego w ostrej fazie udaru mózgu	19
6.2	Nieinwazyjne monitorowanie parametrów układu krążenia	20
6.3	Badania hemodynamiczne w udarze mózgu.....	25
II.	CEL PRACY	26
III.	MATERIAŁ I METODY	27
1.	Materiał	27
2.	Metody	29
2.1	Kardiografia impedancyjna	29
2.1.1	Pochodzenie sygnału impedancyjnego	29
2.1.2	Wskaźniki hemodynamiczne uzyskiwane za pomocą kardiografii impedancyjnej	31
2.1.3	Ograniczenia kardiografii impedancyjnej.....	34
2.2	Ocena stanu klinicznego i sprawności pacjentów po sześciu miesiącach od wystąpienia udaru mózgu.....	34
2.3	Procedura badania	35
2.4	Punkty końcowe badania	35
2.5	Gromadzenie i przetwarzanie wyników	35
2.6	Analiza statystyczna	36

2.7	Zgoda komisji bioetycznej	36
2.8	Źródło finansowania badań	36
IV.	WYNIKI	37
1.	Ocena przeżycia po wystąpieniu udaru niedokrwionego mózgu w zależności od parametrów klinicznych w obserwacji półrocznej i szpitalnej.....	38
2.	Wyniki oceny stanu klinicznego i sprawności pacjentów po sześciu miesiącach od wystąpienia udaru mózgu	39
3.	Wskaźniki hemodynamiczne a zgon szpitalny po wystąpieniu udaru niedokrwionego mózgu	40
4.	Wskaźniki hemodynamiczne a śmiertelność w okresie sześciu miesięcy po wystąpieniu udaru niedokrwionego mózgu	52
5.	Analiza regresji logistycznej	64
V.	DYSKUSJA	65
VI.	WNIOSKI	78
VII.	PIŚMIENNICTWO	79
VIII.	STRESZCZENIE	94
IX.	SUMMARY	97
X.	SPIS TABEL I RYCIN	100
XI.	ANEKS	103

I. WSTĘP

1. Udar mózgu - epidemiologia

Udar mózgu to poważny problem kliniczny, społeczny i ekonomiczny. Stanowi drugą po chorobie niedokrwiennej serca przyczynę zgonów na świecie i trzecią przyczynę niepełnosprawności¹. Jest schorzeniem interdyscyplinarnym, wymagającym zaangażowania lekarzy rodzinnych, neurologów, kardiologów, lekarzy rehabilitacji, psychologów. Przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych badania wśród ponad 1200 zdrowych osób wskazują, że 45 % z nich bardziej obawia się ciężkiego udaru niż śmierci². W USA co 17. zgon jest spowodowany udarem mózgu. Około 53% pacjentów umiera poza szpitalem³. Ocenia się, że w USA każdego roku udaru mózgu doznaje co najmniej 790 tysięcy osób, z czego około 160. tysięcy umiera w ciągu 12. miesięcy od zachorowania. Oznacza to średnio jeden incydent co 40 sekund oraz jeden zgon co cztery minuty⁴. Wczesna śmiertelność po udarze niedokrwinnym może być spowodowana niewydolnością serca, zaburzeniami rytmu serca, zaburzeniami oddychania, zatorowością płucną bądź nieprawidłową glikemią⁵⁻⁷. Śmiertelność u pacjentów przed 44. rokiem życia spowodowana następstwami udaru niedokrwinnego mózgu od 20 lat utrzymuje się na dość stałym poziomie, jednak w niektórych badaniach obserwuje się trend wzrostowy⁸.

Około 610. tysięcy zdarzeń to pierwszy udar, natomiast w 185. tysiącach przypadków kolejny⁴. Udar niedokrwienno stanowi 87% przypadków⁴. W Polsce udar mózgu występuje u 60–70 tys. osób rocznie⁹. Około 20–30% pacjentów umiera w ciągu 12. miesięcy od wystąpienia incydentu mózgowego, a ponad 50% jest trwale niepełnosprawna⁹. Płeć oraz wiek pacjentów mogą wpływać na częstość występowania incydentów mózgowych. Stosunek występowania udaru mózgu u mężczyzn i kobiet wynosi 1,25 w wieku 55-64. lat, 1,5 w wieku 65-74. lat, 1,07 w wieku 75-84. lat oraz 0,76 powyżej 85. roku życia, jednak sumaryczna liczba zachorowań jest wyższa wśród kobiet ze względu na dłuższy średni okres życia¹⁰.

Około 15% procent udarów mózgu jest poprzedzone napadem przemijającego ataku niedokrwinnego (ang. *Transient Ischemic Attack*, TIA)¹¹. Po incydencie TIA 3-miesięczne ryzyko wystąpienia pełnoobjawowego udaru waha się w przedziale 3-17,3% i jest najwyższe w ciągu pierwszych 30 dni¹¹. Każdego roku ginie 25% chorych, którzy przeżyli napad TIA¹².

Postęp medycyny sprawił, że w USA w latach 1968-1996 zaobserwowano 60% redukcję

śmiertelności, natomiast w latach 1996-2006 o kolejne 18,4%¹³. Odsetek zgonów w ostatnich latach utrzymuje się na stabilnym poziomie i wynosi 7,7% rocznie¹⁴. Niestety, liczba zdarzeń mózgowych, między innymi z powodu starzenia się społeczeństwa, będzie najprawdopodobniej nadal rosła. W krajach rozwiniętych ma tendencję malejącą, podczas gdy w krajach rozwijających zwiększa się^{15, 16}. W systemie opieki zdrowotnej USA pozostaje zarejestrowanych około 5 milionów chorych, którzy przeżyli incydent mózgowy¹⁴. Są to osoby o różnym stopniu niepełnosprawności, często wymagające stałej opieki socjalnej i medycznej.

W 2010 roku w USA wydatki związane z następstwami udaru mózgu szacowano na ponad 73 miliardy dolarów (po uwzględnieniu kosztów bezpośrednich i pośrednich)⁴. Według raportów publikowanych przez NFZ wydatki na kompleksowe leczenie chorych z udarem mózgu w Polsce w latach 2009-2011 systematycznie zwiększały się (2009 rok - 320 mln zł, 2010 rok - 323 mln zł, 2011 rok - 356 mln zł)¹⁷.

Okolo 20% chorych po 3. miesiącach od udaru wymaga opieki instytucjonalnej, a kolejnych 15-30% pozostaje trwale niepełnosprawna¹⁴. Tylko 10% pacjentów wraca do pełnej sprawności. W proces leczenia zaangażowana jest najczęściej również rodzina pacjenta.

W ciągu 6. miesięcy od incydentu mózgowego u pacjentów obserwuje się¹⁸:

- 50% - porażenie połowicze
- 30% - trudności w poruszaniu się wymagające pomocy innych osób
- 26% - trudności w wykonywaniu codziennych czynności wymagające pomocy innych osób
- 19% - afazję
- 35% - objawy depresji
- 26% - konieczność pobytu w domach opieki.

2. Udar mózgu – patofizjologia i przyczyny

Udar mózgu może być spowodowany zamknięciem tętnicy lub jej pęknięciem, co w obu przypadkach prowadzi do uszkodzenia tkanki mózgowej¹⁹. W przypadku zamknięcia naczynia tętniczego i następczego niedokrwienia tkanki mózgowej, rozwija się ciąg procesów, które prowadzą do martwicy¹⁹. Już w czasie pierwszych 20-100. sekund hipoperfuzji dochodzi do hipoglikemii, hipoksji, uwalniania wolnych rodników i obrzęku mózgu. Strefę zawału otacza penumbra. Jest to obszar, w którym dochodzi do upośledzenia krążenia krwi, jednak zachowany jest pewien przepływ. Jego zmniejszenie do 30-40% wartości prawidłowych, powoduje zaburzenia funkcji mózgu. Dalsze ograniczenie przepływu krwi prowadzi do dysregulacji procesów metabolicznych, a następnie do obumarcia tkanek. Każdy rodzaj udaru mózgu można podzielić na podtypy, które różnią się przyczyną, obrazem klinicznym, przebiegiem objawów, rokowaniem oraz strategią terapeutyczną¹⁹. Najczęstszą przyczyną incydentów mózgowych są zmiany o charakterze miażdżycowym w tętnicach domózgowych (kręgowych, szyjnych) oraz w tętnicach mózgu¹⁹. Proces miażdżycowy prowadzi do zwężenia naczyń i ograniczenia przepływu krwi. Udary lakunarne (konsekwencja niedrożności małych naczyń oraz tętnic przeszywających mózgu) stanowią około 25% przypadków. Najważniejszymi czynnikami ryzyka udaru krwotocznego są: nadciśnienie tętnicze, zmiany miażdżycowe naczyń mózgowych, tętniaki i urazy głowy. Krwotoki podpajęczynówkowe (pojawienie się krwi w przestrzeni podpajęczynówkowej, która znajduje się między pajęczynówką a oponą miękką mózgu), występują najczęściej z powodu pęknięcia tętniaka. W przypadku przemijających napadów niedokrwienia mózgu (ang. *Transient ischemic attack*, TIA) pojawiają się kliniczne objawy udaru, jednak ustępują w ciągu kilku godzin²⁰. W badaniach obrazowych nie stwierdza się cech trwałego uszkodzenia tkanki mózgowej. U pacjentów z TIA występuje duże ryzyko pełnego udaru mózgu. W tej grupie chorych konieczna jest identyfikacja oraz eliminowanie czynników ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych. Ocenia się, że w około 20-30% przypadków choroby źródłem materiału zatorowego jest serce (migotanie przedsionków, wady zastawkowe)²⁰. Schorzenia i czynniki związane z wysokim ryzykiem udaru pochodzenia sercowego to między innymi²¹:

- skrzeplina w lewym przedsionku serca,
- skrzeplina w lewej komorze serca,
- migotanie przedsionków,

- zespół chorego węzła zatokowo-przedsionkowego,
- trzepotanie przedsionków,
- przebyty zawał serca w ostatnim miesiącu,
- stenoza mitralna lub uszkodzenie zastawek na tle reumatycznym,
- sztuczna zastawka serca,
- niewydolność serca z niską frakcją wyrzutową (<28%),
- kardiomiopatia rozstrzeniowa,
- zakrzepowe zapalenie wsierdza,
- bakteryjne zapalenia wsierdza,
- przetrwały otwór owalny.

3. Czynniki ryzyka wystąpienia udaru mózgu

W profilaktyce udaru mózgu najważniejszy element stanowi prewencja pierwotna, ponieważ ponad 70% przypadków udarów to pierwszy incydent w życiu¹⁴. Należy identyfikować pacjentów z podwyższonym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych i prowadzić leczenie metodami farmakologicznymi i nefarmakologicznymi. Najczęściej występujące czynniki ryzyka wystąpienia udaru niedokrwinnego to:

- nadciśnienie tętnicze
- palenie tytoniu
- zaburzenia rytmu serca
- cukrzyca
- hipercholesterolemia
- wiek powyżej 40 lat
- otyłość
- nadużywanie alkoholu
- zdarzenia sercowo-naczyniowe w wywiadzie rodzinnym
- napady TIA w wywiadzie
- siedzący tryb życia.

Wśród czynników ryzyka udaru krwotocznego wymienia się:

- wysokie wartości ciśnienia tętniczego
- palenie tytoniu
- stosowanie leków przeciwkrzepliwych.

W badaniu INTERSTROKE (międzynarodowy, wieloośrodkowy, projekt utworzony celem oceny związku tradycyjnych i nowych czynników ryzyka z udarem mózgu w krajach o różnym stopniu rozwoju) stwierdzono, że za 80% udarów mózgu odpowiedzialnych jest 5 czynników ryzyka: nadciśnienie tętnicze, otyłość, palenie tytoniu, nieprawidłowa dieta oraz siedzący tryb życia²². Wszystkie z tych czynników mogą podlegać modyfikacji, zmniejszając ryzyko udaru.

3.1. Wybrane niemodyfikowalne czynniki ryzyka wystąpienia udaru mózgu

Wiek pacjentów

Większość zdarzeń mózgowych występuje wśród osób starszych. Ryzyko udaru podwaja się co 10 lat u osób po 55. roku życia²³.

Płeć

U mężczyzn w młodszym wieku występuje większe ryzyko udaru mózgu niż u kobiet. Po 75. roku życia obserwuje się odwrotne zjawisko⁴. Cięża oraz stosowanie środków antykoncepcyjnych zwiększa ryzyko udaru²⁴.

Niska masa urodzeniowa

Związek niskiej masy urodzeniowej z wyższą częstością występowania udarów mózgu zaobserwowano w Anglii i Walii. Odsetek zgonów u dorosłych po udarze mózgu jest większy u osób, które urodziły się z niską masą ciała²⁵. Matki tych pacjentów pochodziły przeważnie z biednych rodzin, były niedożywione, w słabej kondycji zdrowotnej²⁵.

Rasa

U osób rasy czarnej oraz latynoskiej obserwuje się zwiększoną zapadalność i śmiertelność związaną z udarem mózgu²⁶. Prawdopodobnie związane jest to z większym rozpowszechnieniem nadciśnienia tętniczego, cukrzycy i otyłości w tych populacjach.

3.2. Wybrane modyfikowalne czynniki ryzyka wystąpienia udaru mózgu

Wśród wybranych czynników ryzyka wystąpienia udaru mózgu szerzej opisano przede wszystkim te, które mają bezpośredni związek z układem krążenia.

Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze stanowi główny czynnik ryzyka zarówno udaru niedokrwinnego jak i krwotocznego²⁷. Ryzyko jest tym wyższe im wyższe wartości obserwuje się u chorych. Rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego wciąż rośnie. W Stanach Zjednoczonych choruje na nie co najmniej 65 milionów osób²⁸. W terapii nadciśnienia tętniczego istotne jest początkowo leczenie niefarmakologiczne. W przypadku leczenia farmakologicznego w przeprowadzonych meta-analizach stwierdzono różnego stopnia skuteczność wszystkich grup leków hipotensyjnych²⁹. U pacjentów starszych istotne jest kontrolowanie izolowanego ciśnienia skurczowego (ciśnienie skurczowe ≥ 160 mm Hg oraz rozkurczowe < 90 mm Hg). Dla wzrostu ciśnienia rozkurczowego o każde 20 mm Hg lub ciśnienia rozkurczowego o 10 mm Hg ryzyko wystąpienia udaru mózgu podwaja się³⁰. Ciśnienie skurczowe wzrasta wraz z wiekiem. Początkowo jest to związane ze zwiększeniem oporu obwodowego, natomiast w drugiej połowie życia przede wszystkim ze sklerotyzacją naczyń³¹. Duże naczynia tętnicze ze względu na swoją sprężystość pełnią rolę buforu, który ogranicza amplitudę ciśnienia i zamienia przepływ krwi z pulsacyjnego na ciągły³². Wraz z wiekiem zmniejsza się przede wszystkim elastyczność aorty i odchodzących od niej naczyń, ponieważ wyjściowo są one najbardziej elastyczne³². Sztywność naczyń obwodowych zmienia się w znacznie mniejszym stopniu, ponieważ ich ściany nie są narażone na duże wahania ciśnienia krwi związane z pracą serca³³. Proces sklerotyzacji prowadzi do zwiększenia amplitudy ciśnienia skurczowo-rozkurczowego i przeniesienia przepływu o charakterze pulsacyjnym na narządy³⁴. W naczyniach mózgu dochodzi do patologicznych zmian. Przepływ ulega stopniowemu pogorszeniu, aż do całkowitego zatrzymania³⁵. Stopień sztywności tętnic jest uznawany za niezależny obiektywny wskaźnik diagnostyczny układu sercowo-naczyniowego³⁶. Sklerotyzacja dużych naczyń wyprzedza i prognozuje wystąpienie nadciśnienia tętniczego oraz incydentów sercowo-naczyniowych³⁷. W celu oceny sztywności tętnic zwykle stosuje się tonometrię aplanacyjną³².

Pomimo łatwej diagnostyki nadciśnienia tętniczego oraz dostępności nowoczesnych leków hipotensyjnych duża liczba chorych pozostaje niezdiagnozowana lub jest leczona w sposób

nieprawidłowy³⁸. Według badań populacyjnych przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych, 72% pacjentów wie, że ma nadciśnienie tętnicze, 61% przyjmuje leki hipotensyjne, a jedynie 35% chorych uzyskuje docelowe wartości ciśnienia³⁹. Dobowa zmienność ciśnienia tętniczego oraz brak fizjologicznego nocnego spadku ciśnienia tętniczego są związane ze wzrostem ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych^{40, 41}. Z drugiej strony, mimo że nadciśnienie tętnicze stanowi niezależny czynnik ryzyka wystąpienia udaru mózgu, to incydenty takie zdarzają się również u osób normotensyjnych⁴². Ryzyko powikłań mózgowych u pacjentów z prawidłowo leczonym nadciśnieniem tętniczym jest wyższe niż u pacjentów zdrowych⁴².

Przewlekła terapia hipotensyjna a udar mózgu

Podwyższone wartości ciśnienia tętniczego obserwuje się u 70% pacjentów w ostrej fazie udaru⁴³. Jako przyczyny tego zjawiska wymienia się najczęściej: obrzęk mózgu, nadmierną stymulację układu sympatycznego oraz mechanizmy odruchowe mające na celu przywrócenie perfuzji uszkodzonej tkanki mózgowej⁴⁴. W obszarach sąsiadujących z okolicą objętą zawałem przepływ krwi ulega zwiększeniu. Jest to między innymi wynik aktywacji układu współczulnego i związanych z tym konsekwencji w układzie krążenia. Z całą pewnością dużą rolę odgrywa również stres związany z chorobą i hospitalizacją. W ciągu 10 dni od zdarzenia obserwuje się zwykle spadek ciśnienia tętniczego o około 20/10 mm Hg⁴⁵. W chwili obecnej zalecenia dotyczące redukcji ciśnienia tętniczego w ostrej fazie udaru budzą wątpliwości. Postępowanie zależy od typu udaru, wyjściowych wartości ciśnienia tętniczego, chorób współistniejących²⁰.

Skuteczność terapii hipotensyjnej w aspekcie redukcji częstości występowania udarów mózgu była oceniana w wielu badaniach klinicznych. W większości z nich badano wpływ inhibitorów angiotensyny, antagonistów receptora angiotensyny II lub indapamid. W przypadku międzynarodowego badania PROGRESS (*The Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study*) do próby włączono 6100 pacjentów (średni wiek 64 lata) po udarze mózgu przebytym w ciągu ostatnich pięciu lat⁴⁶. Osoby badane zostały losowo zakwalifikowane do grupy przyjmującej perindopril lub placebo. W pierwszej grupie (w razie potrzeby) stosowano również indapamid. Około połowa pacjentów miała nadciśnienie tętnicze (średnio 159/94 mm Hg). W badaniu wykazano, że stosowanie leków hipotensyjnych prowadziło do redukcji ryzyka kolejnego udaru mózgu o 25% oraz incydentów sercowo-

naczyniowych o 26%. Znamienne obniżenie ryzyka wystąpienia udaru (o 43%) stwierdzono jedynie w grupie leczonej perindoprilem i indapamidem. W przypadku monoterapii różnice nie były istotne statystycznie. Zjawisko wynika prawdopodobnie z lepszej kontroli ciśnienia tętniczego w przypadku terapii skojarzonej. Autorzy badania sugerują konieczność stosowania co najmniej 2 różnych leków hipotensyjnych u pacjentów po udarze mózgu z nadciśnieniem tętniczym.

Do badania Yusufa i wsp. włączono 20 tysięcy pacjentów po udarze niedokrwiennym⁴⁷. Badani zostali losowo przydzieleni do grupy przyjmującej telmisartan w dawce 80 mg lub placebo. Dopuszczalne było stosowanie leków hipotensyjnych z innych grup, poza antagonistami receptora angiotensyny. Po 2,5 roku trwania obserwacji nie wykazano różnic w częstości występowania kolejnego udaru mózgu w obu grupach (8.7% vs 9.2%, HR: 0,95 [0,86–1,04]) oraz poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych i cukrzycy. Zjawisko to wynika prawdopodobnie z faktu, że większość osób w grupie placebo otrzymywała dodatkowo leki hipotensyjne. Sformułowano wniosek, że telmisartan nie zmniejsza ryzyka powtórnego udaru mózgu i zdarzeń sercowo-naczyniowych.

W badaniu PATS (*Post-stroke Antihypertensive Treatment Study*) wzięło udział prawie 6000 pacjentów z udarem mózgu lub TIA w wywiadzie, których przydzielono losowo do 2 grup - przyjmującej 2,5 mg indapamidu na dobę lub placebo⁴⁸. Po 3 latach obserwacji stwierdzono, że w grupie chorych przyjmujących indapamid częstość udarów mózgu zmniejszyła się o 29%.

W opublikowanej przez Lee i wsp. w 2012 roku meta-analizie 8 badań klinicznych wykazano, że stosowanie antagonistów receptorów angiotensyny II i inhibitorów konwertazy angiotensyny wiązało się z istotną redukcją częstości poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz znaczną redukcją (niemal istotną statystycznie) kolejnych udarów mózgu⁴⁹.

W badaniu International Stroke Trial, w którym brało udział ponad 17 tysięcy pacjentów w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu zaobserwowano, że podwyższone wartości ciśnienia tętniczego były związane ze zwiększonym ryzykiem kolejnego udaru mózgu w ciągu 14. dni (o 4,2% na każde 10 mm Hg ciśnienia skurczowego), podczas gdy wartości poniżej 120 mm Hg wiązały się z większym ryzykiem zgonu z powodu zawału serca⁴⁵.

W przeprowadzonym w Japonii badaniu Okinawy i wsp. stwierdzono, że zarówno zbyt wysokie jak i zbyt niskie ciśnienie tętnicze było związane z gorszym 30-dniowym rokowaniem⁴⁴. Co ciekawe, rokowanie u osób z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie

i podwyższonymi wartościami przy przyjęciu do szpitala było lepsze, w porównaniu z osobami wcześniej normotensyjnymi⁴⁴.

Korzyści wynikające z przewlekłej terapii hipotensyjnej nie oznaczają, że podobny efekt wiąże się z redukcją ciśnienia tętniczego w ostrej fazie udaru niedokrwiennego⁵⁰. W wielu badaniach zaobserwowano, że obniżanie wartości ciśnienia zwiększa odsetek powikłań, szczególnie w pierwszej dobie od udaru^{6, 51, 52}. W badaniu przeprowadzonym w Brazylii wykazano, że redukcja skurczowego ciśnienia tętniczego o 10% w ciągu 24. godzin od przyjęcia do szpitala wiązała się z gorszym stanem pacjentów w 3-miesięcznej obserwacji (ocenianym w skalach Rankin i Barthel)⁵¹.

W badaniu przeprowadzonym w Austrii redukcja skurczowego ciśnienia tętniczego o 25% w pierwszej dobie hospitalizacji prowadziła do prawie 4-krotnie większego ryzyka wystąpienia powikłań (przede wszystkim neurologicznych) w piątej dobie, niezależnie od chorób współistniejących, lokalizacji ogniska udarowego oraz stosowanych leków hipotensyjnych⁵². Podobne wyniki uzyskał Castillo i wsp. w przeprowadzonej w Hiszpanii obserwacji⁶. Redukcja skurczowego ciśnienia tętniczego >20 mm Hg w pierwszej dobie od przyjęcia pacjenta do szpitala była najważniejszym czynnikiem prowadzącym do pogorszenia stanu chorego i jego rokowania. Przeprowadzone obserwacje kliniczne są zgodne z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi kontroli ciśnienia tętniczego w ostrej fazie udaru niedokrwiennego.

Opublikowano również badania dotyczące prób farmakologicznego podnoszenia ciśnienia krwi u pacjentów ze skurczowym ciśnieniem <140 mm Hg (zwykle przy pomocy fenylefryny) w celu zmniejszenia obszaru mózgu objętego procesem niedokrwienia^{53, 54}. Hillis i wsp. stwierdzili, że poprawa perfuzji (potwierdzona obrazowym badaniem perfuzyjnym metodą rezonansu magnetycznego) w ośrodku Wernickego powodowała poprawę funkcji mowy⁵³. Ze względu na małą liczebność próby nie można na tej podstawie wyciągać jednoznacznych wniosków. Postępowanie nie wyszło poza obszar badań klinicznych.

Należy wspomnieć, że wysokie wartości ciśnienia tętniczego mogą prowadzić do encefalopatii nadciśnieniowej, której przebieg może przypominać objawy udaru mózgu. W takim przypadku niezbędne jest prowadzenie terapii hipotensyjnej.

Okres pierwszych kilkunastu godzin po udarze mózgu jest kluczowy w zakresie możliwości utrzymania perfuzji w okolicy okołozawałowej zgodnie z zasadą "czas to mózg"⁵⁵. W przypadku większości dużych badań klinicznych dotyczących oceny kontroli

ciśnienia tętniczego, pacjenci byli włączani nawet do 48. godzin od wystąpienia incydentu. W niedawno opublikowanym badaniu CATIS (*The China Antihypertensive Trial in Acute Ischemic Stroke*), przeprowadzonym w Chinach na grupie ponad 4. tysięcy pacjentów po zawale mózgu stwierdzono, że zarówno redukcja skurczowego ciśnienia tętniczego o 10-25% jak i jego brak w pierwszych 24. godzinach po incydencie nie zmniejsza ryzyka zgonu lub poważnych powikłań w okresie kolejnych 14. dni⁵⁶. Niestety, było to badanie kliniczne typu otwartego, bardziej wrażliwego na celowy dobór próby.

Do badania SCAST (*The Angiotensin-Receptor Blocker Candesartan for Treatment of Acute Stroke*) przeprowadzone w 9. krajach Europy zakwalifikowano ponad 2 tysiące pacjentów po udarze mózgu (85% o typie niedokrwiennym i 14% krwotocznym) ze skurczowym ciśnieniem tętniczym ≥ 140 mm Hg⁵⁷. Badanych przydzielano losowo do grup przyjmujących kandesartan lub placebo w ciągu pierwszych 30. godzin od wystąpienia incydentu mózgowego. Leczenie prowadzono przez 7 kolejnych dni. W obserwacji półroczej nie zaobserwowano różnic w obu grupach w zakresie częstości zgonów, zawałów serca lub udarów mózgu oraz pogorszenia stanu neurologicznego.

Podobne wyniki uzyskano w przeprowadzonym w Anglii badaniu COSSACS (*Continue or Stop post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study*), do którego włączono pacjentów po udarze mózgu wcześniej przyjmujących leki hipotensyjne⁵⁸. Chorzy zostali losowo przydzieleni do grupy kontynuującej leczenie oraz grupy, w której przerwano terapię. W okresie 2 tygodniowej obserwacji nie zaobserwowano różnic w obu grupach w zakresie zgonów lub stanu neurologicznego pacjentów.

Wyniki przytoczonych badań nie są jednoznaczne. Do badań SCAST i COSSACS kwalifikowano również chorych po udarze krwotocznym. Ta grupa pacjentów odnosi korzyści w przypadku redukcji nadciśnienia tętniczego. W badaniu CATIS jednym z kryteriów wyłączenia było zwężenie dużych naczyń (na przykład aorty, tętnic szyjnych). Z kolei w tej grupie osób obniżanie ciśnienia może wiązać się z większą liczbą powikłań. Pierwsze 12 godzin od wystąpienia incydentu mózgowego stanowi kluczowy okres, w którym właściwe postępowanie może poprawić odległe rokowanie.

Migotanie przedsionków

Migotanie przedsionków stanowi kolejny czynnik ryzyka wystąpienia udaru mózgu. Jest to najczęstszy typ arytmii na świecie⁵⁹. W Stanach Zjednoczonych występuje ono

u ponad 2. milionów osób, a w populacji polskiej u około 400. tysięcy chorych^{60, 61}. Ryzyko wystąpienia migotania przedsionków rośnie wraz z wiekiem⁶². W ciągu ostatnich 20 lat zaobserwowano wzrost częstości migotania przedsionków o 13%⁶². Częstość udarów mózgu w grupie z tym typem arytmii zwiększa się stopniowo z 1,5% u pacjentów w wieku 50-59 lat do 23,5% u osób po 80. roku życia⁶³. Prawdopodobnie 1 na 6. przypadków udaru mózgu jest związane z tym typem arytmii. Migotanie przedsionków jest niezależnym czynnikiem ryzyka incydentów mózgowych, zwiększającym je 5-krotnie⁶⁴. Istotnymi czynnikami ryzyka są: skrzeplina w lewym przedsionku serca, skrzeplina w lewej komorze serca, patologiczne zmiany zastawki mitralnej, miażdżyca naczyń wieńcowych i mózgowych. W przypadku chorych z migotaniem przedsionków ważne jest określenie ryzyka wystąpienia incydentów zakrzepowo-zatorowych i krwotocznych. Według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2010 roku zalecane jest stosowanie skali CHADS₂VASc⁶². W przypadku uzyskania przez pacjenta 2. lub więcej punktów należy włączyć doustny antykoagulant. W ocenie ryzyka wystąpienia krwawienia można zastosować skalę HAS-BLED⁶². Uzyskanie 3. lub więcej punktów świadczy o wysokim ryzyku krwawienia, jednak taka sytuacja nie powinna dyskwalifikować chorego z leczenia przeciwniekrzepliwego. Mimo jasno sprecyzowanych i szeroko dostępnych zaleceń, profilaktyka udaru mózgu u pacjentów z migotaniem przedsionków jest niezadowalająca. Dane pochodzące z 35. krajów z lat 2004-2005 opublikowane przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (*Euro Heart Survey*) wskazują, że właściwe leczenie przeciwniekrzepliwie otrzymywało 67% pacjentów (wśród osób starszych tylko 60%)⁶⁵. Odnotowano również przypadki prowadzenia terapii u pacjentów, u których nie była ona wskazana. Podobne wyniki uzyskano w Holandii w badaniu EXAMINE-AF (*Antithrombotic Drug Prescription in Atrial Fibrillation and its Rationale Among General Practitioners, Internists and Cardiologists in The Netherlands*), w którym z 84% osób z podwyższonym ryzykiem udaru mózgu, doustne antykoagulanty stosowano u 64% chorych⁶⁶. Co ciekawe, w 80% przypadków leczenie antykoagulacyjne rozpoczynał kardiolog.

Choroby serca

Migotanie przedsionków jest jedną z najczęstszych przyczyn niedokrwionego udaru mózgu pochodzenia sercowego, jednak w literaturze wymienia się również zawały serca, dysfunkcję lewej komory serca, choroby zastawkowe serca, wady serca (ubytek przegrody

międzyprzedsionkowej)²¹. Wczesna diagnostyka, leczenie oraz regularne monitorowanie wymienionych chorób może prowadzić do zmniejszenia częstości incydentów mózgowych.

Palenie tytoniu

Palenie tytoniu jest kolejnym bardzo istotnym czynnikiem ryzyka udaru mózgu. Ryzyko udaru u palaczy podwaja się, a ryzyko krwawienia podpajęčzynówkowego wzrasta 2-4-krotnie^{67, 68}. W przeprowadzonym w Szwecji badaniu na grupie ponad 1000 normotensyjnych pacjentów z udarem mózgu zaobserwowano, że aktywnymi palaczami było 39% z nich⁶⁹. W Stanach Zjednoczonych palenie tytoniu jest przyczyną 12-14% incydentów mózgowych⁷⁰.

Hiperlipidemia, nieprawidłowa dieta, otyłość

Hiperlipidemia jest jednym z najważniejszych czynników ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca i zawału serca¹³. Najprawdopodobniej istnieje związek pomiędzy wysokimi stężeniami cholesterolu we krwi z częstością występowania udarów mózgu, jednak hipercholesterolemia nie jest uznawana za poważny czynnik ryzyka⁷¹. W każdym przypadku występowania nadwagi lub otyłości niezbędna jest edukacja pacjentów dotycząca właściwej diety i roli wysiłku fizycznego prowadzącego do zmniejszenia masy ciała oraz redukcji poziomu lipidów i glukozy we krwi⁷².

4. Udar mózgu a układ krążenia

Udar mózgu może być przyczyną istotnych zmian w regulacji układu krążenia. Zaburzenia rytmu serca występują u około 60-70% pacjentów po incydencie mózgowym⁷³. Najczęściej obserwuje się wspomniane wcześniej migotanie przedsionków. Pojawiające się zaburzenia repolaryzacji mogą prowadzić do częstoskurczu komorowego lub migotania komór. U chorych w ostrej fazie udaru mózgu możliwe jest wystąpienie zaburzeń kurczliwości lewej komory serca, dolegliwości dławicowych, zawału serca i zgonu⁷⁴. Ocenia się, że takie powikłania występują u około 6% pacjentów⁷⁵. Udar mózgu stanowi ekwiwalent choroby niedokrwiennej serca⁷⁶. Podwyższony poziom troponiny T po udarze mózgu jest złym czynnikiem prognostycznym⁷⁷. W meta-analizie obejmującej ponad 67 tysięcy

pacjentów po przebytych udarach mózgu roczne ryzyko zawału serca wynosiło 2%⁷⁸. W Tabeli 1. przedstawiono najczęściej obserwowane zaburzenia w EKG u pacjentów w ostrej fazie udaru mózgu^{73, 79}.

Tabela 1. Zaburzenia w EKG obserwowane u pacjentów w ostrej fazie udaru mózgu.

Rodzaj zaburzeń	Częstość w %
wydłużenie QT	37
fala U	25
zmiany w odcinku ST	25
zmiany załamka T	24
tachykardia	22
załamek Q	22
migotanie przedsionków	24,5

W przypadku udaru mózgu mechanizmy regulujące funkcje układu krążenia mogą ulegać zaburzeniom. Na Rycinie 1. przedstawiono ideogram blokowy mechanizmów regulujących funkcje układu krążenia. Autonomiczny układ nerwowy jest niezależny od woli, opiera się na odruchach. W czasie spoczynku przeważa aktywność części parasympatycznej. W przypadku wielu chorób układu krążenia, takich jak nadciśnienie tętnicze lub niewydolność serca, pojawia się stan zaburzenia równowagi współczulno-przywspółczulnej. Dochodzi do wzmożenia aktywności części sympatycznej, wzrostu poziomu noradrenaliny we krwi. W przypadku pacjentów z niewydolnością serca i nadaktywnością współczulną dochodzi do zaburzenia krążenia jonów wapnia w kardiomiocytach oraz wzrostu uwalniania tych jonów z siateczki sarkoplazmatycznej, co sprzyja samoistnej depolaryzacji, upośledzeniu kurczliwości mięśnia sercowego, wystąpieniu arytmii oraz incydentów wieńcowych⁸⁰. W regulacji ciśnienia tętniczego nadrzędną rolę odgrywają neurony przedmotoryczne układu autonomicznego, które wysyłają sygnał do neuronów przedzwojowych. Przedni brzuszno-boczny obszar rdzenia przedłużonego RVLM (ang.: *rostral ventral lateral medulla*, RVLM) zawiera neurony tonicznie stymulujące układ współczulny. W przypadku, gdy elektrofizjologiczna aktywność neuronów rdzeniowo-opuszkowych jest zwiększona,

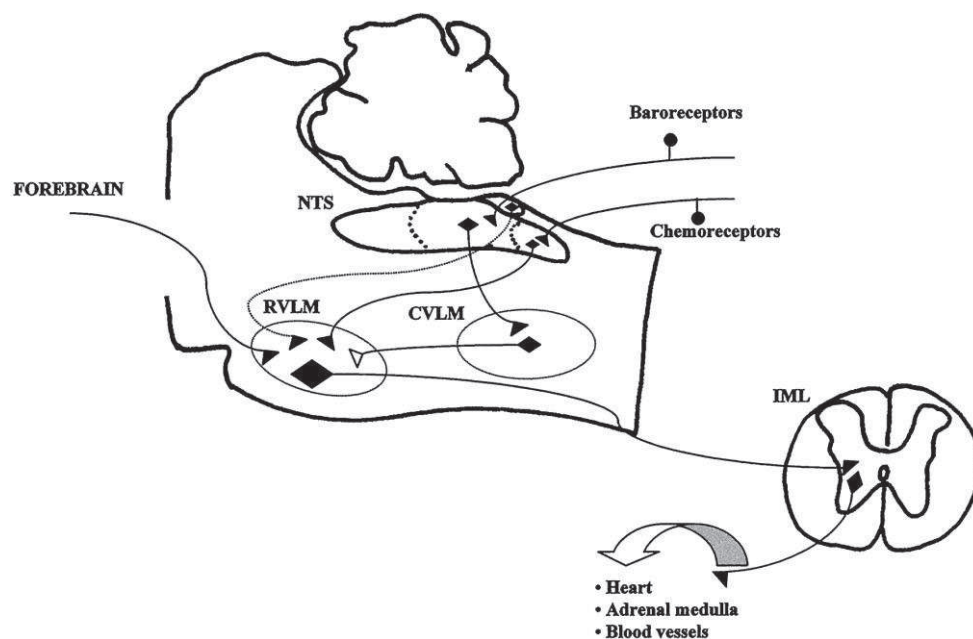
następuje stymulacja włókien układu współczulnego dochodzących do serca, nerek i naczyń tętniczych, co prowadzi do zwiększenia ciśnienia tętniczego. Podobnie w przypadku pobudzenia rdzeniowych neuronów współczulnych (ang. *intermediolateral nucleus*, IML) dochodzi do wzrostu oporu naczyń tętniczych i kurczliwości mięśnia sercowego oraz podwyższenia ciśnienia tętniczego. Na rycinie widoczne jest również sprzężenie zwrotne z baroreceptorów znajdujących się w tętnicach szyjnych. Aktywność układu parasympatycznego kontroluje jądro pasma samotnego (ang.: *nucleus tractus solitarius*, NTS), które znajduje się w dolno-bocznej części rdzenia przedłużonego. W przypadku wysokiego ciśnienia krwi, następuje pobudzenie baroreceptorów przez co - poprzez NTS - zwiększa się aktywność obszaru tylnego brzuszno-przyśrodkowej części rdzenia przedłużonego (ang.: *caudal ventral lateral medulla*, CVLM). Dochodzi do zahamowania aktywności układu współczulnego (RVLM) i zmniejszenia pojemności minutowej serca, oporu obwodowego, kurczliwości mięśnia sercowego i następczego spadku ciśnienia tętniczego.

U pacjentów po udarze mózgu dochodzi do zaburzenia ośrodkowej regulacji układu krążenia, przez co zwiększa się prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń rytmu serca⁸¹. W większości przypadków, niezależnie od typu udaru, dochodzi do przesunięcia układu autonomicznego w kierunku współczulnym oraz wyrzutu amin katecholowych. Taka sytuacja prowadzi do zwiększonego zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen oraz zachwiania równowagi energetycznej. W takich przypadkach incydentom mózgowym może towarzyszyć wzrost poziomu markerów niedokrwienia mięśnia sercowego, niewydolność lewokomorowa serca oraz wzrost poziomu BNP (ang.: *Brain Natriuretic Peptide*, mózgowy peptyd natriuretyczny)^{82, 83}. Opisany mechanizm prowadzi do uszkodzenia mięśniówki serca, co z kolei powoduje zwiększenie ryzyka wystąpienia zaburzeń rytmu serca lub niewydolności serca i następnej hipoperfuzji tkanki mózgowej⁸⁴.

U chorych po udarze mózgu często dochodzi do zaburzeń rytmu serca. Przyspieszenie akcji serca pojawia się zwykle, jako odpowiedź na nadmierną stymulację współczulną. W przypadku udarów krwotocznych, może pojawić się odruch Cushinga⁸⁵. Polega on na odruchowym wzroście ciśnienia tętniczego z powodu zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Odruch z baroreceptorów zwalnia akcję serca i oddechu, co może prowadzić do zgonu pacjenta. Według hipotezy Monro-Kellie objętość składników wewnątrzczaszkowych musi pozostawać na stałym poziomie⁸⁶. W przypadku zaburzenia tej równowagi, przykładowo na skutek pojawienia się krwiaka i ucisku na tkankę mózgową oraz naczynia, dochodzi do zwiększenia ciśnienia tętniczego mającego zapewnić perfuzję tkanek.

W kolejnej fazie następuje pobudzenie baroreceptorów, co powoduje zwolnienie rytmu serca. W przypadku udarów niedokrwiennych, zwykle nie obserwuje się odruchu Cushinga.

W regulacji układu krążenia obie półkule mózgu odpowiadają za różne funkcje. Lewa półkula steruje przede wszystkim aktywnością włókien nerwu błędnego biegnących do serca, natomiast prawa półkula kontroluje aktywność układu współczulnego⁸⁷. Udar zlokalizowany w lewej części mózgu jest związany z większym ryzykiem poważnych zdarzeń sercowych oraz zgonu. Wiąże się to z przewagą stymulacji współczulnej i pobudzenia układu sercowo-naczyniowego⁸⁸. Wykazano, że uszkodzenie kory wyspy, kory ciemieniowej, płata skroniowego oraz kory przedczołowej wiązało się z dużym ryzykiem powikłań ze strony układu krążenia. Prawa kora wyspy stanowi nadrzędny ośrodek napędu współczulnego. Jej uszkodzenie wiąże się ze zmniejszeniem zmienności rytmu serca i zwiększoną stymulacją sympatyczną. Uszkodzenie prawej kory wyspy prowadzi do spadku ciśnienia tętniczego oraz bradykardii, natomiast w przypadku uszkodzenia przedniej części płata skroniowego może dojść do bradykardii, a nawet asystolii⁸⁹.



Rycina 1. Ideogram blokowy mechanizmów regulujących funkcje układu krążenia. Modyfikacja wg: Colombari E. Role of the Medulla Oblongata in Hypertension, Hypertension 2001.

5. Udar mózgu – diagnostyka

Diagnostyka udaru mózgu według publikowanych wytycznych opiera się na dokładnym zebraniu wywiadu (ustalenie czasu wystąpienia, okoliczności towarzyszących zdarzeniu), badaniu przedmiotowym oraz badaniach dodatkowych²⁰. W neurologicznej ocenie stanu pacjentów zwykle stosuje się Skalę NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*, Skala Udaru Narodowego Instytutu Zdrowia), skalę Rankina, wskaźnik Barthela oraz skalę Glasgow. Praktycznie w każdym przypadku wystąpienia incydentu mózgowego konieczne jest wykonanie badań obrazowych. Najczęściej wykonuje się badanie tomokomputerowe, które pomaga określić typ udaru (niedokrwienny, krwotoczny, krwotok podpajęczynówkowy). Dodatkowo badanie to pozwala na wykrycie innych zmian w obrębie czaszki, które mogą powodować podobne objawy, na przykład guzy mózgu. Możliwe jest również zastosowanie rezonansu magnetycznego (ang.: *magnetic resonance imaging*, MRI), jednak jest ono mniej dostępne i bardziej kosztowne. Innym badaniem wykonywanym w oddziałach udarowych jest ultrasonografia tętnic domózgowych²⁰. W przypadku udarów krwotocznych oraz podpajęczynówkowych wykonuje się angiografię naczyń mózgu.

Standardowy monitor w oddziale udarowym umożliwia pomiar ciśnienia tętniczego krwi, częstości rytmu serca, częstości oddechów, EKG oraz wysycenia krwi tętniczej tlenem. Są to jednak badania niewystarczające do wnikliwej oceny układu krążenia. U pacjentów po incydentach mózgowych zmiany w układzie sercowo-naczyniowym zachodzą dynamicznie, szczególnie w pierwszych dobach hospitalizacji. Jak wspomniano powyżej, materiał zatorowy pochodzący z serca jest przyczyną 20-30% udarów niedokrwiennych, stąd konieczne jest wykonanie EKG, lub 24. godzinnego monitorowania rytmu serca. Przyłóżkowe badanie EKG może okazać się niewystarczające w diagnostyce na przykład napadowego migotania przedsionków, które może stanowić źródło pochodzenia materiału zatorowego. W każdym przypadku u chorych wykonuje się badania krwi pod kątem występowania hipercholesterolemii i cukrzycy. Konieczna jest identyfikacja pozostałych czynników ryzyka, aby możliwie szybko wprowadzić właściwie ukierunkowaną terapię.

6. Udar mózgu - leczenie

Leczenie udaru mózgu różni się w zależności od jego typu. W przypadku udarów niedokrwiennych w części przypadków prowadzi się terapię zachowawczą. Postępowanie ogólne u pacjentów z udarem mózgu obejmuje: leczenie farmakologiczne (ogólne i swoiste), profilaktykę i leczenie powikłań neurologicznych i ogólnoustrojowych, wczesną rehabilitację, wczesną wtórną profilaktykę udaru²⁰. Zaleca się zwrócenie szczególnej uwagi na choroby układu sercowo-naczyniowego, takie jak zaburzenia rytmu serca (w tym migotanie przedsionków), niewydolność serca, cechy niedokrwienia mięśnia sercowego, nadciśnienie tętnicze, cukrzycę oraz choroby nerek. U chorych, którzy trafią do oddziału udarowego w ciągu maksymalnie 4,5 godziny od incydentu i spełnią kryteria włączenia, możliwe jest zastosowanie trombolizy, jednak w wymaganym procedurami bezpieczeństwa okresie zgłasza się jedynie 20% chorych^{20, 90}. Bardzo istotna jest wczesna rehabilitacja, którą można zwykle prowadzić już w pierwszej dobie po incydencie mózgowym²⁰.

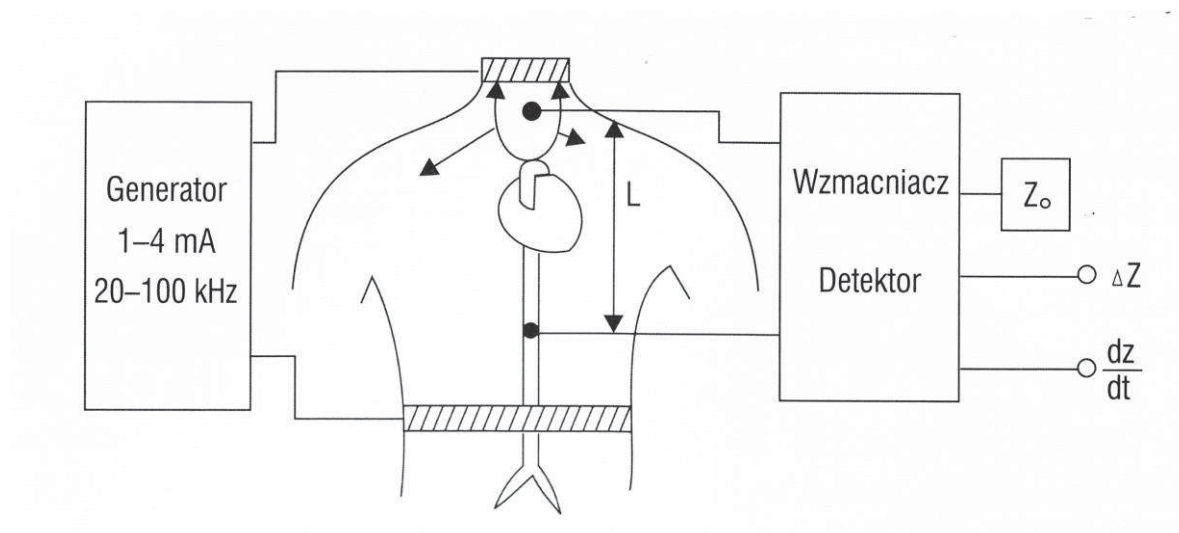
6.1 Kontrola ciśnienia tętniczego w ostrej fazie udaru mózgu

W licznych badaniach udowodniony został związek pomiędzy udarem mózgu a zaburzeniami czynności układu krążenia. W przypadku udaru mózgu zasadnicze znaczenie ma utrzymanie optymalnej pojemności minutowej serca²⁰. Monitorowanie parametrów hemodynamicznych może wspomagać decyzje terapeutyczne w zakresie wyboru właściwego leku. Dożylna podaż płynów niesie za sobą niebezpieczeństwo ujawnienia się niewydolności serca lub nasilenia obrzęku mózgu. Monitorowanie wskaźników układu krążenia obniża to ryzyko. Ostrej fazie udaru najczęściej towarzyszy wzrost ciśnienia tętniczego. Zwykle obniża się ono samoistnie do wartości pierwotnych w ciągu kilku dni. Gwałtowna hipotonia może prowadzić do poszerzenia obszaru martwicy tkanki mózgowej. Polskie wytyczne dotyczące kontroli ciśnienia tętniczego zalecają włączenie dodatkowej terapii hipotensyjnej jedynie w szczególnych przypadkach, takich, jak: współistniejący zawał serca, rozwarstwienie ściany aorty, obrzęk płuc, encefalopatia nadciśnieniowa, ostra niewydolność nerek lub gdy wartości ciśnienia skurczowego przekraczają 220/120 mm Hg²⁰. Pacjenci z dodatnim wywiadem w kierunku nadciśnienia w stabilnym stanie neurologicznym mogą zacząć przyjmować leki po około 24. godzinach od przyjęcia do szpitala⁹¹. W przypadku zwężenia dużych tętnic mózgowych i domózgowych należy postępować ostrożnie i obniżać ciśnienie stopniowo w ciągu 7-10. dni⁹¹. U chorych po udarze mózgu zakwalifikowanych do leczenia

trombolitycznego zaleca się obniżenie wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego do odpowiednio 185 mm Hg i 110 mm Hg. Jako stosowane dożylnie preparaty wymienia się między innymi: urapidyl, labetalol, dihydrałazynę, klonidynę i metoprolol²⁰. U chorych z udarem krwotocznym i rozpoznanym wcześniej nadciśnieniem tętniczym należy dążyć do wartości 170/100 mm Hg (lub MAP 125 mm Hg) lub niższych. Jeżeli pacjent przyjmował leki hipotensyjne, ciśnienie tętnicze nie powinno przekraczać 150/90 mm Hg (lub MAP 110 mm Hg). U osób bez nadciśnienia tętniczego zaleca się utrzymanie ciśnienia poniżej 160/95 mm Hg. W pierwszej dobie od incydentu mózgowego nie należy obniżać MAP o więcej niż 20%.

6.2 Nieinwazyjne monitorowanie parametrów układu krążenia

Wiedza w zakresie wskaźników hemodynamicznych, szczególnie w przypadku chorób sercowo-naczyniowych, może pomóc lekarzom w podjęciu właściwych decyzji terapeutycznych. Przez wiele lat cewnikowanie tętnicy płucnej było jedyną możliwością oceny poszczególnych parametrów układu krążenia. Ze względu na liczne powikłania towarzyszące tej procedurze (infekcje, krwawienia) oraz wysoki koszt, obecnie stosuje się ją w wyjątkowych przypadkach. Wraz z postępem technologicznym i informatycznym pojawiły się nowe, nieinwazyjne możliwości oceny układu krążenia. Przykładem jest kardiografia impedancyjna. Kardiografia impedancyjna (ICG), zwana również pletyzmografią impedancyjną klatki piersiowej, umożliwia monitorowanie parametrów hemodynamicznych układu krążenia. Początkowo stosowana głównie w medycynie wojskowej⁹². Metoda badana w latach 30. XX wieku, wcześniej kosztowna, trafiła obecnie do codziennej praktyki⁹³. Wynalezienie mikroprocesorów umożliwiło jej dalszy rozwój. Obecnie stosuje się układy tetrapolarne (Rycina 2).



Rycina 2. Schemat blokowy układu pomiarowego do badań przepływu systemowego krwi przy użyciu kardiografii impedancyjnej. Za zgodą: Siebert J. Kardiografia impedancyjna. Via Medica; Gdańsk; 2006.

Podstawy fizyczne kardiografii impedancyjnej oparte są na zjawisku przewodności i przenikalności tkanek biologicznych w dziedzinie częstotliwości prądu elektrycznego. Wyróżnia się dyspersje: α , β i γ ⁹³. Tkanki zbudowane są z komórek, których ściany mają właściwości izolatorów. Każdy rodzaj tkanki charakteryzuje właściwy opór elektryczny⁹⁴. Dyspersja α jest charakterystyczna dla niskich częstotliwości (około 100 Hz). Jest związana przede wszystkim z polaryzacją błony komórkowej i transportem jonów. Dyspersja β jest związana z budową tkanek i dostarcza informacji na temat błon komórkowych. W przypadku obumarcia komórek, dochodzi do zaniku dyspersji β . Ten typ dyspersji jest typowy dla częstotliwości około 1 MHz. Dyspersja γ wiąże się z zawartością związanej wody. W przypadku zastosowania spektroskopii impedancyjnej możliwe jest różnicowanie typów tkanek lub zachodzących patologii takich, jak rozrost nowotworowy lub niedokrwienie tkanek. Sygnał pochodzący z urządzenia mierzony jest bez przerwy.

Kluczowym parametrem ICG jest impedancja podstawowa Z_0 ⁹³. W czasie skurczu mięśnia sercowego dochodzi do przemieszczenia się krwi do aorty i tętnic płucnych. Analiza zmian impedancji towarzyszących każdej ewolucji serca poddana obróbce matematycznej, pozwala na ocenę wielu parametrów hemodynamicznych.

Najstarszym stosowanym wzorem w obliczeniach objętości wyrzutowej (SV) w przypadku

kardiografii impedancyjnej jest wzór Kubicka⁹²:

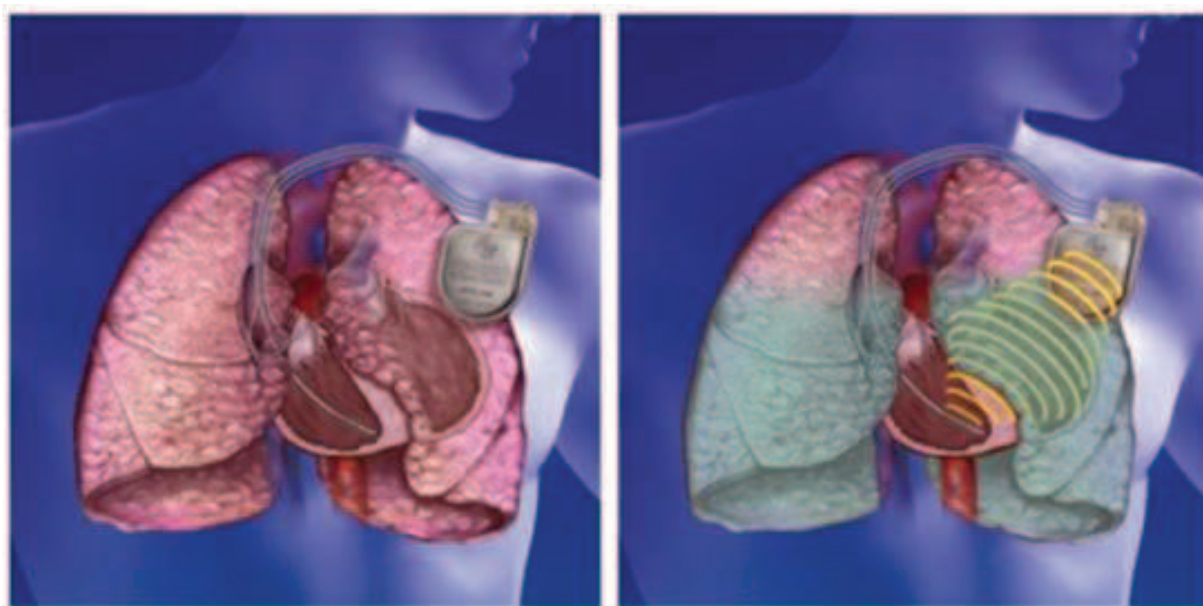
$$SV = \rho_b \left(\frac{L}{Z_0} \right)^2 T \frac{dZ}{dt_{\max}}$$

gdzie: ρ_b - oporność elektryczna krwi, L - odległość pomiędzy elektrodami, Z_0 - impedancja podstawowa, T - czas wyrzutu lewej komory serca, $dZ/dt_{\max}$ - maksymalna wartość pierwszej pochodnej impedancji.

Kardiografia impedancyjna znalazła zastosowanie między innymi w leczeniu chorych z nadciśnieniem tętniczym⁹⁵⁻⁹⁹, leczeniu chorych z niewydolnością serca¹⁰⁰⁻¹⁰⁴, optymalizacji ustawień urządzeń stymulujących serce (u osób ze stymulacją resynchronizującą serca możliwe jest uzyskanie optymalnej pojemności minutowej serca w wyniku precyzyjnego ustawienia przedsionkowo-komorowego)¹⁰⁵⁻¹⁰⁹, w różnicowaniu przyczyn duszności (sercowopochodna lub inna)¹¹⁰, we wczesnym wykrywaniu objawów wstrząsu¹¹¹, w kardiochirurgii^{112, 113}, w ocenie układu krążenia w chorobie niedokrwiennej serca^{114, 115}, w monitorowaniu hemodynamicznym u kobiet w ciąży^{116, 117} oraz monitorowaniu hemodynamicznym w czasie hemodializy¹¹⁸⁻¹²⁰. Producenci urządzeń nieustannie pracują nad ich udoskonaleniem. Z całą pewnością pojawią się nowe zastosowania.

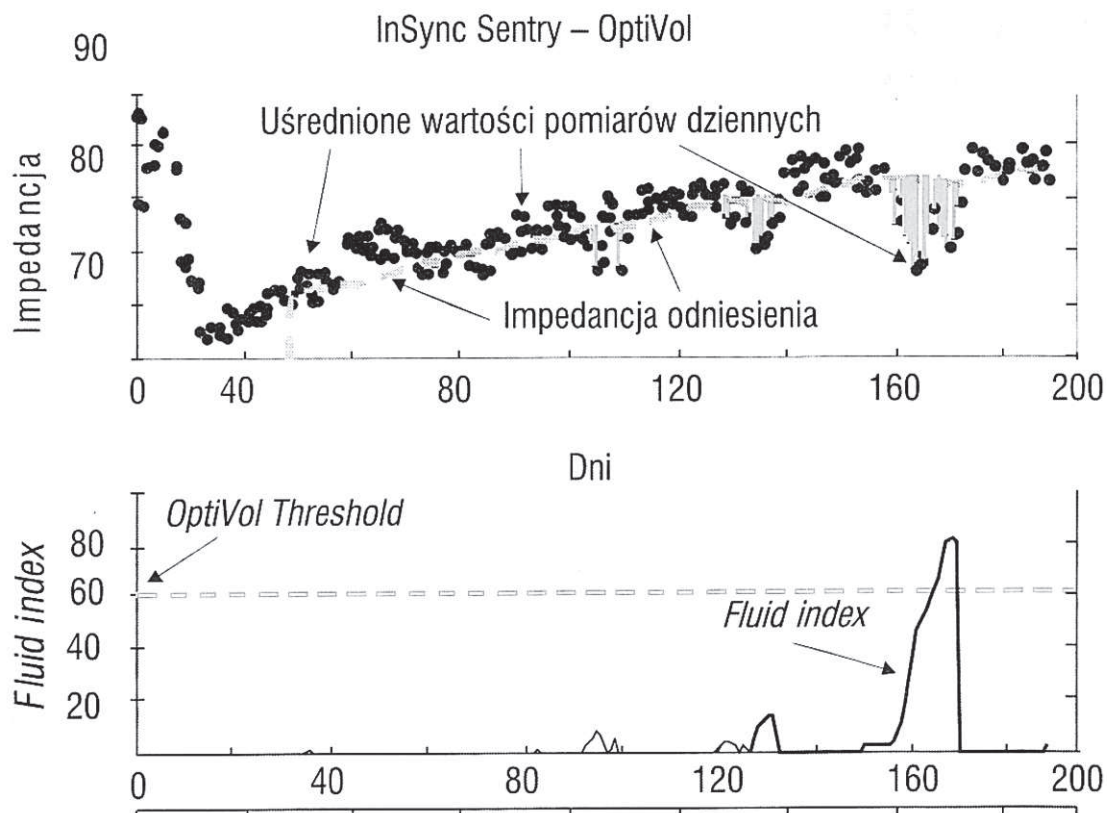
Kardiografia impedancyjna ma ustaloną pozycję w ocenie chorych z nadciśnieniem tętniczym. W oparciu o profile hemodynamiczne możliwy jest dobór właściwej kombinacji leków hipotensyjnych. W przypadku podwyższonych wartości ciśnienia krwi dochodzi do zaburzenia równowagi pomiędzy pojemnością minutową serca, oporem naczyń obwodowych oraz podatnością tętnic.

W badaniu PREDICT (PRospective Evaluation of Diabetic Ischemic heart disease by Computed Tomography) przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii zastosowanie ICG pozwoliło na identyfikację chorych zagrożonych wysokim ryzykiem wystąpienia zaostrzenia niewydolności serca¹²¹. Na rynku dostępne są stymulatory z funkcją ICG, które informują pacjenta z niewydolnością serca o zbliżającym się przewodnieniu i konieczności wizyty u lekarza. Na Rycinie 3. przedstawiono grafikę prezentującą zasadę działania urządzenia.



Rycina 3. Przykład zastosowania metod impedancyjnych w ocenie stanu nawodnienia pacjenta. Urządzenie OptiVol™ firmy Medtronic monitoruje sygnał impedancyjny pochodzący z klatki piersiowej. W przypadku zaostżenia niewydolności serca i przewodnienia (grafika po prawej stronie) urządzenie sygnalizuje pacjentowi konieczność interwencji - wizytę u lekarza, przyjęcie dodatkowej dawki leków diuretycznych.

Za zgodą: Siebert J. Kardiografia impedancyjna. Via Medica; Gdańsk; 2006.



Rycina 4. Przykład zapisu pochodzącego z urządzenia OptiVolTM. Przedstawiono dobowy przebieg monitorowania zawartości płynów w klatce piersiowej. Zaznaczono moment (*Fluid index*) zaostrenienia niewydolności serca. Zwraca uwagę towarzyszący spadek impedancji klatki piersiowej.

Za zgodą: Siebert J. Kardiografia impedancyjna. Via Medica; Gdańsk; 2006.

Pomiary parametrów hemodynamicznych za pomocą ICG niosą za sobą implikacje kliniczne. Pozwalają poznać podłoże choroby, zidentyfikować osoby o wysokim ryzyku nadciśnienia tętniczego oraz wspomagać decyzje terapeutyczne⁹⁹. Impedancyjne monitorowanie niewydolności serca od 2001 roku jest zalecane przez Agencję Żywności i Leków (*Food and Drug Administration, FDA*) w rutynowej praktyce klinicznej¹⁰². Zgodnie z załącznikiem nr 4a, do zarządzenia Nr 89/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, monitorowanie pojemności minutowej serca za pomocą małoinwazyjnego urządzenia *Niccomo* jest refundowane w procedurze TISS-28.

6.3 Badania hemodynamiczne w udarze mózgu

W dostępnej literaturze napotkano jedynie nieliczne doniesienia dotyczące monitorowania wskaźników hemodynamicznych u chorych po udarze mózgu. W badaniu Galarzy i wsp. wykazano, że u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym po przebytym udarze mózgu dochodzi do spadku pojemności minutowej serca (CO) oraz wzrostu systemowego oporu obwodowego (SVR)⁹⁵. Nie zaobserwowano takiego zjawiska u osób bez incydentów mózgowych w wywiadzie, pomimo takiego samego ciśnienia mierzonego na ramieniu oraz stosowanego leczenia hipotensyjnego. W pracy Ramirez i wsp. z roku 2005 dokonano próby oceny rokowania na podstawie parametrów hemodynamicznych⁴³. Podwyższone wartości wskaźników SVR i SVRI wiązały się z wyższym ryzykiem zgonu w pierwszych dniach hospitalizacji w przypadku zawału mózgu, natomiast u chorych z udarem niższe wartości SVR i SVRI wskazywały na gorsze rokowanie.

We wcześniej opublikowanych wynikach badań własnych, na podstawie oceny wskaźników hemodynamicznych u pacjentów w pierwszej dobie po udarze, stwierdzono korelację pewnych parametrów z rokowaniem 6. miesięcznym¹²². Nie wykazano takiego związku w przypadku udaru krwotocznego. Na podstawie uzyskanych wyników podjęto decyzję o kontynuacji badań w większej grupie pacjentów po udarze niedokrwiennym.

II. CEL PRACY

Celem pracy była analiza wskaźników hemodynamicznych u chorych z niedokrwinnym udarem mózgu w aspekcie ich korelacji ze śmiertelnością szpitalną oraz 6-miesięczną.

III. MATERIAŁ I METODY

W celu realizacji pracy niezbędne były:

- a) Ocena wskaźników hemodynamicznych pozyskanych za pomocą kardiografii impedancyjnej w ciągu 24. godzin od wystąpienia udaru.
- b) Porównanie wskaźników hemodynamicznych w grupach pacjentów, którzy przeżyli okres hospitalizacji oraz osób, które zmarły w czasie pobytu w szpitalu.
- c) Porównanie wskaźników hemodynamicznych w grupach pacjentów, którzy przeżyli okres 6. miesięcy oraz osób, które w tym okresie zmarły.
- d) Ocena stanu zdrowia i sprawności pacjentów po 6. miesiącach od wystąpienia udaru.

1. Materiał

W badaniu wzięło udział 102. losowo wybranych pacjentów z rozpoznaniem udaru niedokrwienego mózgu, u których nie wystąpiło żadne z kryteriów wyłączenia z badania.

Kryteria wyłączenia obejmowały:

- znacznego stopnia niedomykalność zastawki aorty
- tachykardię $> 250/\text{min}$.
- bardzo niski ($< 130\text{ cm}$) lub bardzo wysoki wzrost ($> 200\text{ cm}$)
- otyłość patologiczną lub wyniszczenie
- napady TIA (przemijające ataki niedokrwienia)
- nadciśnienie złośliwe
- czas wystąpienia udaru mózgu powyżej 24. godzin od badania ICG.

Mężczyźni stanowili 52% pacjentów. Zakres wieku badanych wyniósł 24-93 lata, średni wiek 71,4 lat ($\pm 9,6$). Średni wiek kobiet to 71,7 $\pm 10,8$ lat. Średni wiek mężczyzn to 71,2 $\pm 8,6$ lat. Charakterystykę badanej grupy chorych przedstawia Tabela 2.

Badania wykonano w Klinice Neurologii Dorosłych Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz w Oddziale Neurologicznym 7. Szpitala Marynarki Wojennej w Gdańsku. Okres badania obejmował lata 2011-2013. Rozpoznanie udaru niedokrwinnego mózgu zostało w każdym przypadku potwierdzone na podstawie obserwowanych u chorych objawów, zebranego wywiadu, badania fizykalnego oraz badań obrazowych. Stan kliniczny oceniano przy pomocy skali NIHSS (skalę zamieszczono w rozdziale Aneks).

Tabela 2. Charakterystyka kliniczna badanej populacji 102. osób z udarem niedokrwinnym mózgu

	Liczba pacjentów (n=102)	Mężczyźni (52%) (n=53)	Kobiety (48%) (n=49)
Wiek [lata]; $\bar{x} \pm SD$	71,4 $\pm$ 9,6	71,2 $\pm$ 8,6	71,7 $\pm$ 10,8
Masa ciała [kg]; $\bar{x} \pm SD$	77,8 $\pm$ 15,6	80,5 $\pm$ 10,3	74,5 $\pm$ 20,0
Liczba punktów w skali NIHSS; $\bar{x} \pm SD$	8,0 $\pm$ 5,1	7,8 $\pm$ 5,7	8,3 $\pm$ 4,0
Nadciśnienie tętnicze – leczone; % (n)	52,0 (53)	45,3 (24)	59,2 (29)
Nadciśnienie tętnicze – nie leczone; % (n)	8,8 (9)	13,2 (7)	4,1 (2)
Cukrzyca; % (n)	30,4 (31)	30,2 (16)	30,6 (15)
Choroba niedokrwienności serca; % (n)	30,4 (31)	33,4 (18)	26,5 (13)
Niewydolność serca; % (n)	12,7 (13)	7,5 (4)	18,4 (9)
Hipercholesterolemia; % (n)	41,2 (42)	41,5 (22)	40,8 (20)
Migotanie przedsionków – nie leczone antykoagulantem; % (n)	12,7 (13)	13,2 (7)	12,2 (6)

Migotanie przedsionków - leczone antykoagulantem; % (n)	15,7 (16)	13,2 (7)	18,4 (9)
Palenie tytoniu; % (n)	21,6 (22)	24,5 (13)	18,4 (9)
Cholesterol całkowity [mg/dl]; x±SD	176,6±44,2	170,0±47,0	186,0±39,8
LDL [mg/dl]; x±SD	107,2±36,9	100,9±37,4	115,7±35,8
HDL [mg/dl]; x±SD	46,5±14,9	44,5±15,0	49,3±14,9
TG [mg/dl]; x±SD	114,2±60,8	115,0±69,4	113,1±48,6

2. METODY

2.1. Kardiografia impedancyjna

2.1.1 Pochodzenie sygnału impedancyjnego

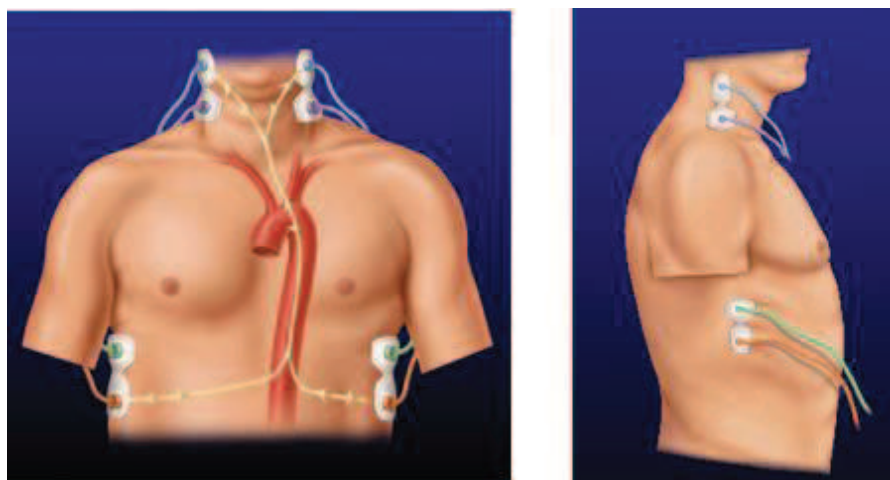
Kardiografia impedancyjna opiera się na zjawisku zmian oporu elektrycznego (impedancji) klatki piersiowej zachodzących w czasie pracy serca⁹³. W dostępnych na rynku urządzeniach zwykle stosuje się prąd zmienny o częstotliwości $f=50-150$ kHz o stałym natężeniu w granicach 0,5-5 mA. Krew jest tkanką o dużej przewodności elektrycznej. Jej oporność (130-160 Ohm*cm) jest dwukrotnie mniejsza od oporności tkanki mięśniowej (300 Ohm*cm). Pozostałe tkanki charakteryzuje znacznie większy opór elektryczny. W związku z tym największy wpływ na opór rejestrowany przez elektrody odbiorcze mają zmiany objętości krwi w obrębie klatki piersiowej.

W 1986 roku Bernstein zmodyfikował opracowany w 1982 roku przez Srameka wzór służący do obliczania objętości wyrzutowej^{123, 124}. Na Rycinie 5. przedstawiono wzór matematyczny stanowiący podstawę w obecnie stosowanych systemach. Każdy z producentów urządzeń nieco modyfikuje swój algorytm matematyczny.

$$SV = \delta * \left(\frac{(0,17 * H)^3}{4,2} \right) * \frac{\left(\frac{\Delta Z}{\Delta t} \right)_{max}}{Z_0} * LVET$$

Rycina 5. Metoda obliczania objętości wyrzutowej wg Bernsteina-Srameka, gdzie δ oznacza stosunek masy rzeczywistej pacjenta do masy należnej, H - wzrost pacjenta, Z_0 - impedancja całkowita, fala $\Delta Z/\Delta t$ jest odbiciem szybkości zmian objętości krwi w czasie skurczu lewej komory serca, LVET - czas wyrzutu lewej komory serca.

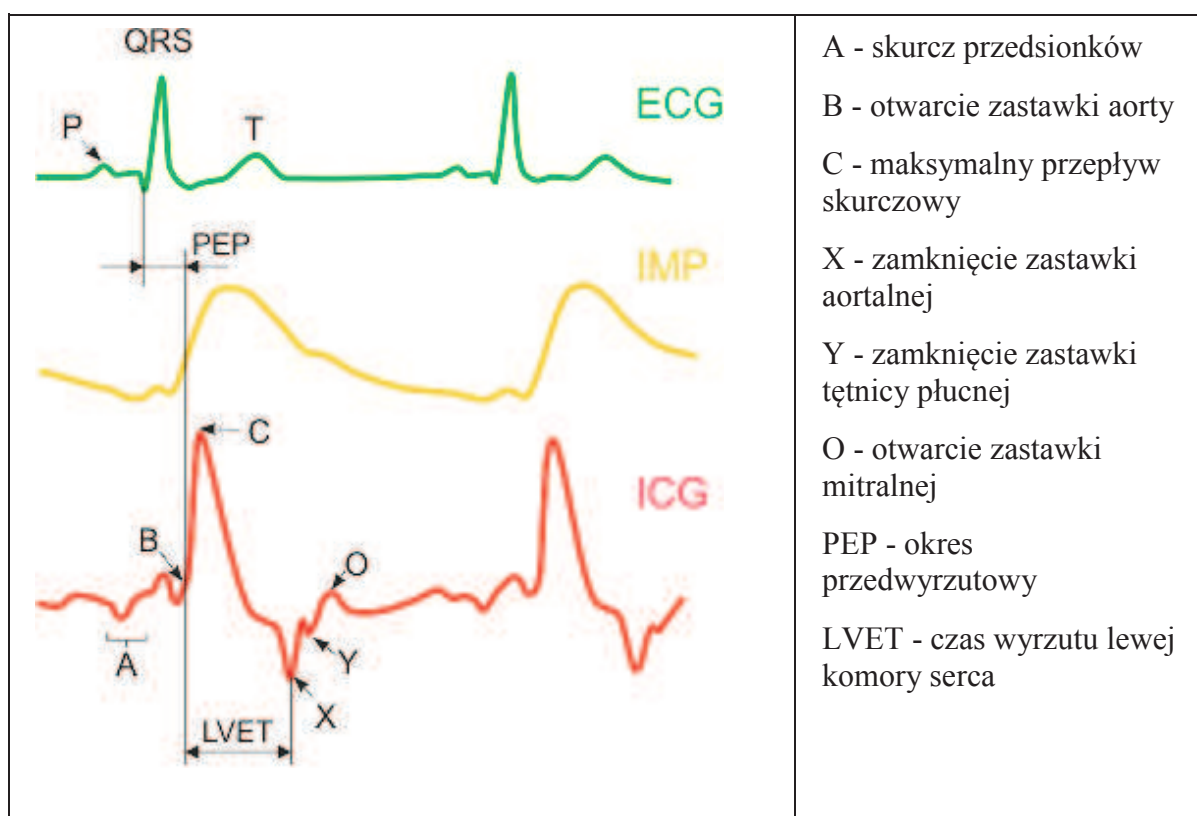
W niniejszej pracy zastosowano system ICG, w którym używa się 8. elektrod (4 prądowych i 4 napięciowych) umieszczonych po obu stronach klatki piersiowej i szyi pacjenta (patrz: Rycina 6.). Elektrody nadawcze są umieszczane na szyi powyżej, a na klatce piersiowej poniżej elektrod odbiorczych. Pary elektrod rozłokowywane są w odległości 5 cm od siebie w celu wyeliminowania wpływu miejscowej impedancji pomiędzy skórą a elektrodą. Dostarczany prąd o niskim natężeniu (0,5-5 mA) i wysokiej częstotliwości (50000 - 150000 Hz) stosowany w bioimpedancji elektrycznej jest bezpieczny i nieodczuwalny dla człowieka. Uzyskiwane wyniki są przedstawiane w czytelny sposób już w trakcie trwania pomiaru. Możliwe są również analizy trendów zmian oraz analizy statystyczne.



Rycina. 6. Ułożenie elektrod na klatce piersiowej i szyi podczas badania ICG.
Źródło: materiały prasowe producenta.

2.1.2. Wskaźniki hemodynamiczne uzyskiwane za pomocą kardiografii impedancyjnej.

Za pomocą aparatu ICG możliwa jest ocena kilkudziesięciu parametrów hemodynamicznych oraz ich wskaźników. Część z nich jest mierzona przez urządzenie, przykładowo krzywa oporu, EKG, ciśnienie tętnicze. Inne parametry są wyliczane według zaprogramowanych algorytmów. Niektóre parametry hemodynamiczne są znormalizowane i przedstawiane jako wskaźniki przeliczone w stosunku do powierzchni ciała pacjenta (ang.: *body surface area*, BSA), obliczanego według wzoru Dubois i Dubois: $BSA = 0,007184 * W^{0,425} * H^{0,725}$, gdzie W - oznacza masę ciała w [kg], a H - wzrost w [cm]¹²⁵. W Tabeli 3. przedstawiono opis wybranych wskaźników hemodynamicznych. Możliwe jest nałożenie rejestrowanych równoczasowo zapisów impedancji klatki piersiowej oraz EKG (Rycina 7.).



Rycina 7. Przebieg krzywych uzyskanych z kardiografu impedancyjnego.

Kolorem żółtym oznaczona jest krzywa oporu klatki piersiowej, kolorem czerwonym oznaczono pierwszą pochodną zmian impedancji dZ/dt (odbicie szybkości zmian objętości krwi w czasie skurczu lewej komory serca). Kolorem zielonym oznaczono jednoczasowy zapis EKG. Zestawienie krzywej impedancyjnej i EKG pozwala ocenić częstość rytmu serca, okresu przedwyrzutowego lewej komory (ang: *pre-ejection period*, PEP), czasu wyrzutu

lewej komory (ang.: *left ventricle ejection time*, LVET) oraz wskaźnika czasu skurczu (ang.: *systolic time ratio*, STR). Fala A zaznacza się szczególnie wyraźnie u pacjentów z wysokim ośrodkowym ciśnieniem żylnym oraz ze stenozą mitralną.

Za zgodą: Siebert J. Kardiografia impedancyjna. Via Medica; Gdańsk; 2006⁹³.

Tabela 3. Wybrane wskaźniki hemodynamiczne uzyskane podczas badania za pomocą kardiografii impedancyjnej zastosowane w niniejszej pracy.

Wskaźniki przepływu krwi		
HR	Częstotliwość rytmu serca [1*s ⁻¹]	
BP	Ciśnienie tętnicze [mm Hg]	
SV	Objętość wyrzutowa [ml]	- ilość krwi wyrzucana z lewej komory serca podczas każdego skurczu
SI	Wskaźnik objętości wyrzutowej [ml*m ⁻²]	- znormalizowany wskaźnik SV, obliczany jako iloraz SV i BSA
CO	pojemność minutowa serca [l*min ⁻¹] lub [dm ³ *min ⁻¹]	- ilość krwi, którą serce pompuje w ciągu 1 minuty. Wyliczany według wzoru SV*HR lub jako suma SV w okresie 1 minuty.
CI	Wskaźnik pojemności minutowej serca [l*min ⁻¹ *m ⁻²]	- znormalizowany wskaźnik CO, obliczany jako iloraz CO i BSA
Wskaźniki ciśnienia tętniczego		
BPsys	Skurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	
BPdia	Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	
MAP	Średnie ciśnienie tętnicze [mm Hg]	
Wskaźniki kurczliwości mięśnia sercowego		
VI	Indeks prędkości [1*1000 ⁻¹ *s ⁻¹]	szczytowa prędkość krwi w aorcie w czasie skurczu serca
ACI	Wskaźnik przyspieszenia [1*100 ⁻¹ *s ⁻²]	maksymalne przyspieszenie krwi w aorcie w czasie skurczu serca
HI	Indeks Heather’a [Ω*s ⁻²]	wskaźnik kurczliwości mięśnia sercowego, wyrażony jako stosunek maksymalnej amplitudy dZ/dt do okresu

		Q-E (określa kurczliwość serca poprzez wyliczenie wskaźnika)
LVET	czas wyrzutu lewej komory serca [s]	czas wyrzutu lewej komory serca, czyli czas pomiędzy otwarciem i zamknięciem zastawki aortalnej
Wskaźniki nawodnienia		
TFC	Zawartość płynów w klatce piersiowej [$l \cdot k\Omega^{-1}$]	określa stopień nawodnienia tkanek znajdujących się w klatce piersiowej; największym zmianom ulega na przykład w przypadku pacjentów z niewydolnością serca, gdy dochodzi do gromadzenia się płynu w obrębie tkanki płucnej; jest odwrotnością impedancji podstawowej Z_0
Z_0	Impedancja podstawowa [$k\Omega$]	
Wskaźniki oporu naczyń obwodowych		
SVR	Systemowy opór naczyniowy [$dyn \cdot s \cdot cm^{-5}$]	całkowity opór naczyń obwodowych; jest miarą obciążenia następczego.
SVRI	Indeks systemowego oporu naczyniowego [$dyn \cdot s \cdot m^2 \cdot cm^{-5}$]	znormalizowany wskaźnik SVR, wyliczany jako iloraz SVR i BSA
Wskaźniki pracy serca		
CO	pojemność minutowa serca [$l \cdot min^{-1}$] lub [$dm^3 \cdot min^{-1}$]	- ilość krwi, którą serce pompuje w ciągu 1 minuty. Wyliczany według wzoru $SV \cdot HR$ lub jako suma SV w okresie 1 minuty. - znormalizowany wskaźnik CO, obliczany jako iloraz CO i BSA
CI	Wskaźnik pojemności minutowej serca [$l \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$]	
SV	Objętość wyrzutowa [ml]	
LCW	Praca lewej komory serca [$kg \cdot m$]	określa pracę, jaką musi wykonać lewa komora serca w czasie skurczu; odpowiada zapotrzebowaniu mięśnia sercowego na tlen; wyliczany według wzoru:
LCWI	Wskaźnik pracy lewej komory serca [$kg \cdot m / m^2$]	$LCW = (MAP - PAOP) \cdot CO \cdot 0,0144$, gdzie MAP oznacza średnie ciśnienie tętnicze, PAOP ciśnienie zaklinowania, CO - pojemność minutowa serca

2.1.3. Ograniczenia kardiografii impedancyjnej

Producenci urządzeń ostrzegają, że wartość diagnostyczna badania może być niewiarygodna w przypadku występowania u pacjenta: tachykardii >250/min., złośliwego nadciśnienia tętniczego, ciężkiej niedomykalności zastawki mitralnej, kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej, skrajnej niewydolności serca, dużych ubytków przegrody międzykomorowej i międzyprzedsionkowej, wstrząsu (przede wszystkim septycznego), bardzo wysokiego lub bardzo niskiego wzrostu, wyniszczenia, otyłości patologicznej^{126, 127}.

2.2. Ocena stanu klinicznego i sprawności pacjentów po sześciu miesiącach od wystąpienia udaru

Po 6. miesiącach od badania wykonanego w oddziale, kontaktowano się telefonicznie z pacjentem lub jego najbliższą rodziną. Za pomocą wywiadu strukturyzowanego pozyskano następujące informacje dotyczące stanu chorego:

- Czy pacjent pozostaje pod opieką poradni neurologicznej?
- Czy u pacjenta zmieniono leki hipotensyjne zalecone przy wypisie ze szpitala?
- Czy u pacjenta wystąpił kolejny udar mózgu w okresie 6. miesięcy?

Za pomocą poniższych pytań/itemów oceniono także stopień sprawności pacjenta po sześciu miesiącach:

- czy pacjent mieszka sam?
- pacjent nie wymaga żadnej pomocy
- pacjent wymaga niewielkiej pomocy
- pacjent wymaga stałej opieki

Udało się uzyskać szczegółowe informacje dotyczące 92 chorych. W przypadku niemożliwości skontaktowania się z chorym lub jego rodziną informacje dotyczące przeżycia pozyskano w Biurze Ewidencji Ludności Urzędu Miasta w Gdańsku.

2.3. Procedura badania

Badanie za pomocą kardiografii impedancyjnej (ICG) wykonywano w ciągu pierwszych 24. godzin od wystąpienia udaru mózgu. W przypadkach, kiedy ustalenie dokładnego czasu wystąpienia incydentu mózgowego było trudne, przyjęto czas ostatniego kontaktu z pacjentem. Do badania użyto kardiografu impedancyjnego Niccomo (Niccomo - *Non-Invasive Continuous Cardiac Output Monitor by Medis GmbH*), 8 elektrod EKG oraz mankietu sfigmomanometru właściwie dobranego na podstawie obwodu ramienia chorego. Ustalono 10. minutowy czas spoczynku przed rozpoczęciem procedury. Pacjent podczas badania pozostawał w pozycji leżącej. Czas rejestracji w każdym przypadku wynosił co najmniej 10 minut, podczas których wykonywano pomiary ciśnienia tętniczego w odstępach 2-minutowych. Rejestrowano następujące parametry hemodynamiczne: częstość rytmu serca (HR), skurczowe ciśnienie tętnicze (BPsys), rozkurczowe ciśnienie tętnicze (BPdia), średnie ciśnienie tętnicze (MAP), wskaźnik przyspieszenia (ACI), indeks Heather'a (HI), wskaźnik pojemności minutowej serca (CI), wskaźnik objętości wyrzutowej (SI), wskaźnik oporu naczyń obwodowych (SVRI), zawartość płynów w klatce piersiowej (TFC), wskaźnik pracy lewej komory serca (LCWI).

Jak wspomniano wyżej, po 6.miesiącach od wystąpienia udaru i badania chorego w oddziale neurologicznym, skontaktowano się z pacjentem, jego najbliższą rodziną lub Biurem Ewidencji Ludności Urzędu Miasta w Gdańsku w celu ustalenia stanu zdrowia i sprawności każdego z badanych.

2.4. Punkty końcowe badania

Punktem końcowym było przeżycie lub zgon pacjenta.

2.5. Gromadzenie i przetwarzanie wyników

Wyniki zapisane na urządzeniu pomiarowym kopiowano do arkusza kalkulacyjnego Microsoft EXCEL 2010. Po przygotowaniu bazy danych dane eksportowano do pakietu STATISTICA 10.0 PL.

2.6. Analiza statystyczna

Analizy statystyczne przeprowadzono za pomocą testu t-Studenta dla zmiennych niezależnych oraz testu U-Manna-Whitney'a. Do oceny zgodności z rozkładem normalnym użyto testu Shapiro-Wilka, a jednorodność wariancji oceniono za pomocą testu Browna-Forsythe'a. Wyniki przedstawiono jako wartości średnie $\pm$ odchylenie standardowe (ang.: *standard deviation*, SD) dla zmiennych analizowanych testem t-Studenta w przypadku rozkładu normalnego oraz w innych przypadkach - mediany wraz z wartościami dolnego i górnego kwartyla dla zmiennych analizowanych testem U-Manna-Whitney'a. Analizę regresji logistycznej przeprowadzono z uwzględnieniem płci pacjentów jako jednego z parametrów. Do porównania częstości schorzeń i sytuacji klinicznych pomiędzy osobami, które przeżyły a osobami, które zmarły w obserwacji półrocznej i szpitalnej użyto testu chi-kwadrat z poprawką Pearsona. Wszystkie analizy statystyczne przeprowadzono przy pomocy pakietu STATISTICA 10.0 PL.

Za znamienne statystycznie uznano $p < 0,05$.

2.7. Zgoda komisji bioetycznej

Uzyskano zgodę Niezależnej Komisji Bioetycznej ds. Badań Naukowych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego NKEBN/232/2008.

2.8. Źródło finansowania badań

Badania sfinansowano z pracy ST-72 Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz grantu NCBiR PBS2/A3/0/2013 Politechniki Gdańskiej i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego nr 209714 - „Internetowa Platforma Integracji Danych i Współpracy Medycznych Zespołów Badawczych dla Potrzeb Ośrodków Udarowych (IPMed)”.

IV. WYNIKI

W grupie badanych chorych z udarem niedokrwiennym mózgu stwierdzono, że częstość występowania nadciśnienia tętniczego w badanej grupie wynosiła 60,8%. Jedynie 8,8% chorych nie przyjmowało wcześniej leków hipotensyjnych. Cukrzycę w zebranym wywiadzie stwierdzono u 30,4% pacjentów. Identyczny wynik uzyskano dla choroby niedokrwiennej serca (30,4%). Niewydolność serca stwierdzono u 12,7% badanych. Częściej występowała w grupie kobiet niż mężczyzn (odpowiednio 18,4% i 7,5%), pomimo bardzo podobnego średniego wieku w obu grupach ($71,2 \pm 8,6$ lat dla mężczyzn i $71,7 \pm 10,8$ lat dla kobiet). Hipercholesterolemia została stwierdzona u 41,2% badanych. Badanie poziomu lipidów wykazało stężenie: cholesterolu całkowitego na poziomie 176,6 mg/dl, frakcji LDL 107,2 mg/dl, frakcji HDL 46,5 mg/dl oraz 114,2 mg/dl w przypadku trójglicerydów. Migotanie przedsionków stwierdzono u 28,4% pacjentów. Doustne antykoagulanty z powodu migotania przedsionków przyjmowało 15,7% chorych. Migotanie przedsionków częściej obserwowano wśród kobiet (30,2% w porównaniu do 26,4% u mężczyzn). Aktywni palacze stanowili 21,6% chorych. U czterech pacjentów zastosowano leczenie trombolityczne.

W trakcie trwania badania odnotowano 6 zgonów w czasie obserwacji krótkoterminowej oraz 17 kolejnych zgonów w czasie obserwacji długoterminowej. W okresie 6. miesięcy od wystąpienia udaru mózgu zmarło łącznie 23 pacjentów. Pacjentów przydzielono do grup stworzonych na podstawie informacji o zgonie lub przeżyciu.

1. Ocena przeżycia po wystąpieniu udaru niedokrwinnego mózgu w zależności od parametrów klinicznych w obserwacji półrocznej i szpitalnej

W Tabeli 4. przedstawiono ocenę zależności przeżycia według poszczególnych parametrów klinicznych w obserwacji półrocznej i szpitalnej. Istotność statystyczną wykazano wśród pacjentów z leczonym wcześniej doustnym antykoagulantem migotaniem przedsionków.

Tabela 4. Zależność przeżycia w obserwacji półrocznej i szpitalnej od parametrów klinicznych.

		Obserwacja półroczna			Obserwacja szpitalna		
Parametr	n=102	Przeżycie n=79	Zgon n=23	p	Przeżycie n=96	Zgon n=6	p
NIHSS (mediana)	8	8	7	0,933	8	9	0,563
NT - leczone (%)	52,0 (53)	54,4 (43)	43,5 (10)	0,642	52,1 (50)	50,0 (3)	0,834
NT - nie leczone (%)	8,8 (9)	11,4 (9)	0,0 (0)	0,247	9,4 (9)	0,0 (0)	0,601
Cukrzyca (%)	30,4 (31)	34,2 (27)	17,4 (4)	0,418	30,2 (29)	33,4 (2)	0,698
ChNS (%)	30,4 (31)	27,8 (22)	39,1 (9)	0,674	32,3 (31)	0,0 (0)	0,324
NS (%)	12,7 (13)	15,2 (12)	4,3 (1)	0,247	12,5 (12)	16,7 (1)	0,601
Hipercholesterolemia (%)	41,2 (42)	45,6 (36)	26,1 (6)	0,245	43,7 (42)	0,0 (0)	0,207
FA (%)	12,7 (13)	13,9 (11)	8,7 (2)	0,692	12,5 (12)	16,7 (1)	0,508
FA - leczone DA (%)	15,7 (16)	8,9 (7)	39,1 (9)	0,033	15,6 (15)	16,7 (1)	0,552
Palenie (%)	21,6 (22)	25,3 (20)	8,7 (2)	0,330	19,8 (19)	50,0 (3)	0,418

2. Wyniki oceny stanu klinicznego i sprawności pacjentów po 6. miesiącach od wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu

Jak wspomniano w opisie metody badania, po okresie 6. miesięcy od wystąpienia udaru mózgu kontaktowano się telefonicznie z pacjentem, jego najbliższą rodziną lub Biurem Ewidencji Ludności Urzędu Miasta w Gdańsku. W Urzędzie Miasta w każdym przypadku zapytania uzyskano potwierdzenie zgonu pacjenta (10 chorych). Wyniki przeprowadzonego badania kwestionariuszowego prezentuje Tabela 5. Zawarto w niej liczby i odsetki pacjentów, w przypadku których udzielono pozytywnej odpowiedzi na zadane pytania.

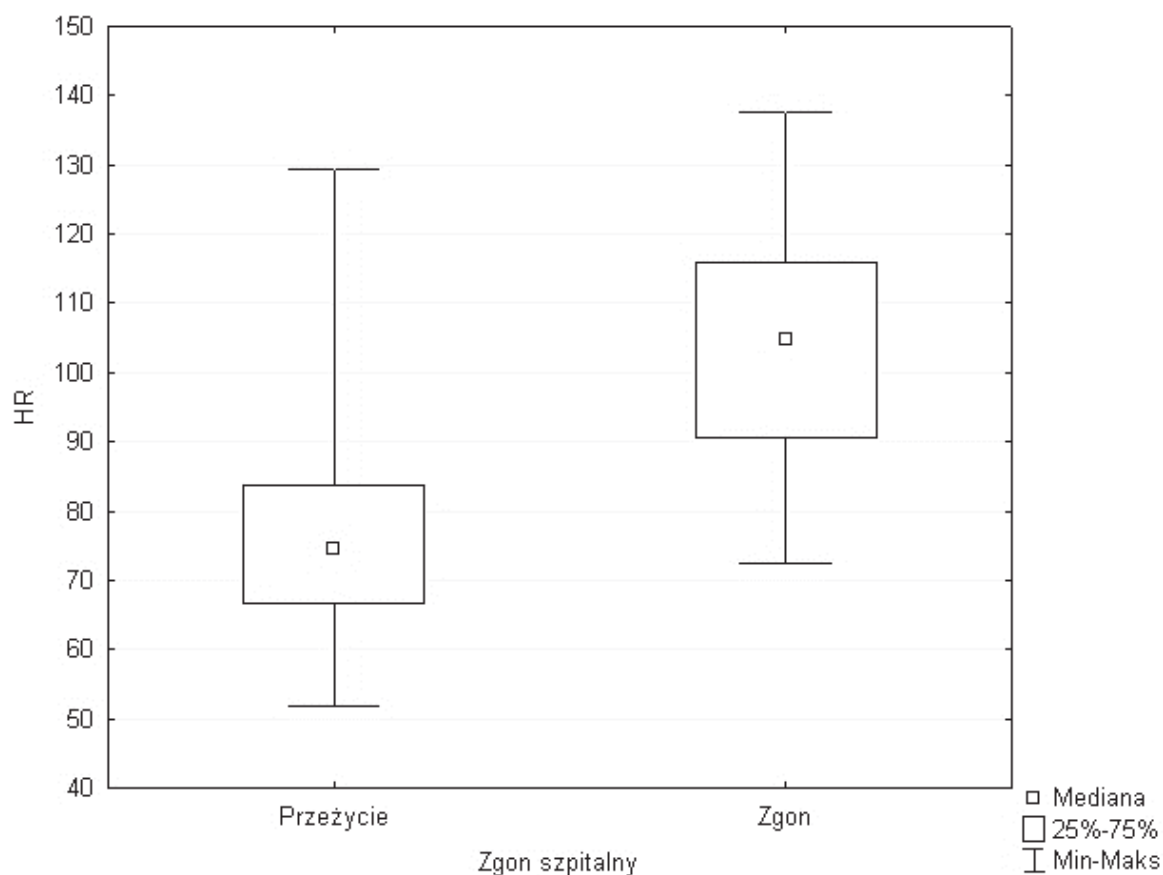
Tabela 5. Ocena stanu klinicznego i sprawności pacjentów po sześciu miesiącach od wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu.

Pytanie	Liczba pacjentów (%)
Czy pacjent pozostaje pod opieką poradni neurologicznej? (n=79)	68 (86,08)
Czy u pacjenta zmieniono leki hipotensyjne zalecone na wypisie ze szpitala? (n=79)	25 (31,65)
Czy u pacjenta wystąpił kolejny udar w okresie 6. miesięcy? (dotyczy całej badanej grupy 102 pacjentów) (n=92)	12 (11,76)
Ocena sprawności pacjenta po sześciu miesiącach (n=79)	
pacjent/pacjentka mieszka sam/a	13 (16,46)
nie wymaga żadnej pomocy	21 (26,58)
wymaga niewielkiej pomocy	34 (43,04)
wymaga stałej opieki	24 (30,38)

3. Wskaźniki hemodynamiczne a zgon szpitalny po wystąpieniu udaru niedokrwiennego mózgu

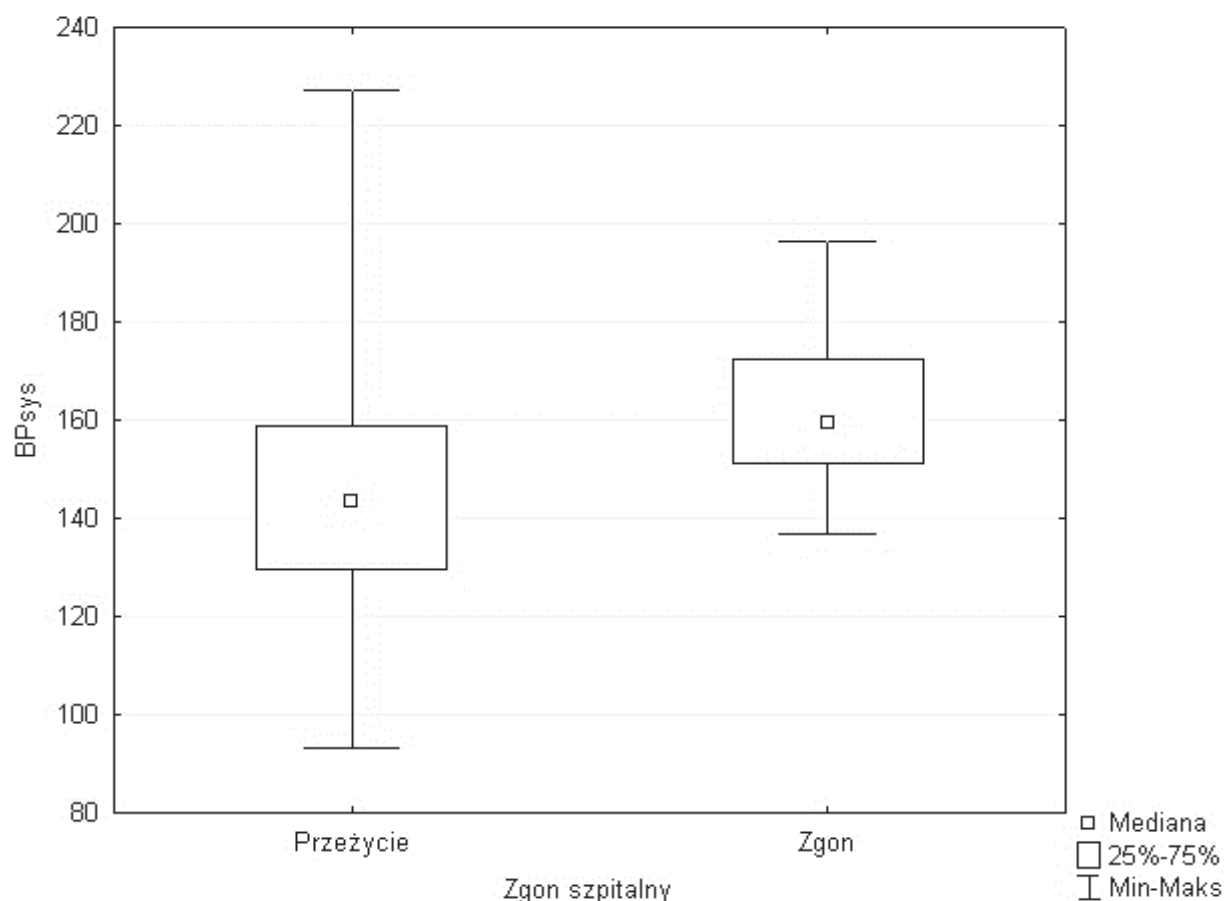
Analizę przeprowadzono dla wskaźników charakteryzujących:

- obciążenie wstępne (TFC),
- kurczliwość mięśnia sercowego (Indeks Heather'a, ACI),
- wydajność mięśnia sercowego jako pompy (SI, CI)
- obciążenie następne (BP, SVRI)
- pracę lewej komory serca
- częstotliwość rytmu serca.



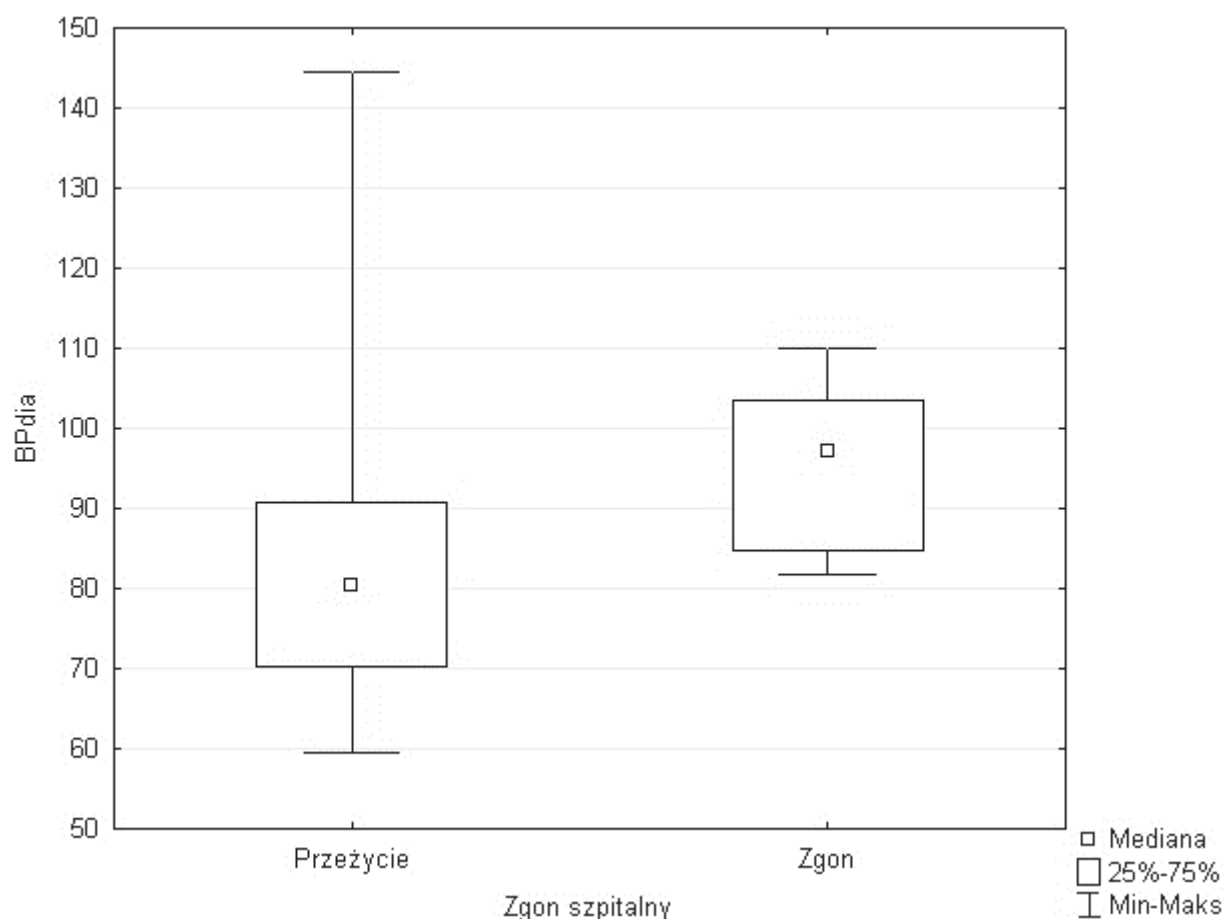
Rycina 8. Częstotliwość rytmu serca [1/min], a rokowanie krótkoterminowe pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę częstotliwości rytmu serca, jako wskaźnika związanego z przeżyciem lub zgonem w okresie obserwacji szpitalnej. Zastosowano test U-Manna-Whitney’a. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę ($p=0,003$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=6$) vs. *przeżycie* ($n=96$). Częstotliwość rytmu serca [1/min] na minutę wynosiła odpowiednio: 104,8 (90,7÷115,9) vs 74,4 (66,7÷83,8).



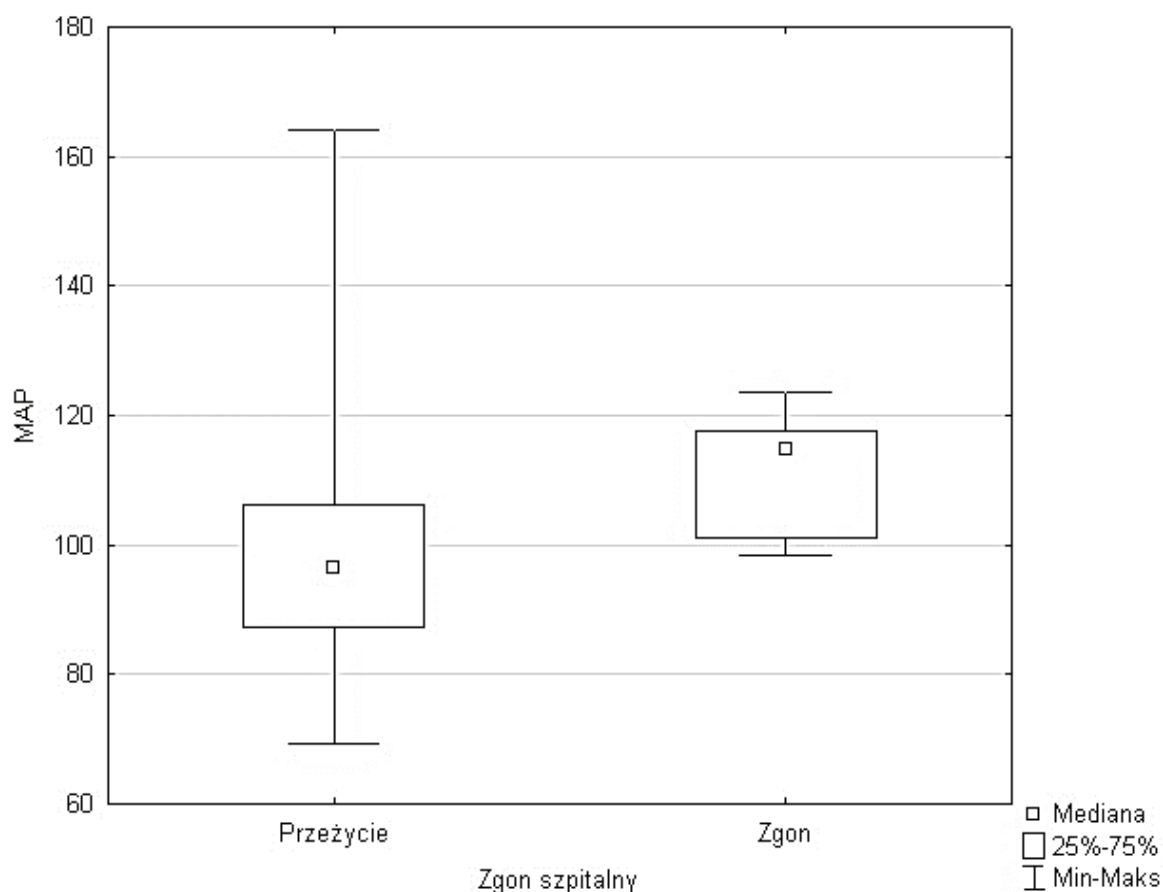
Rycina 9. Skurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg] a rokowanie krótkoterminowe pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę skurczowego ciśnienia tętniczego, jako wskaźnika związanego z przeżyciem lub zgonem w okresie obserwacji szpitalnej. Zastosowano test U-Manna-Whitney’a. Stwierdzono trend w kierunku istotności statystycznej ($p=0,060$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=6$) vs. *przeżycie* ($n=96$). Wartości te [mm Hg] wynosiły odpowiednio: 159,4 ($151,0 \div 172,4$) vs 143,4 ($129,5 \div 158,7$).



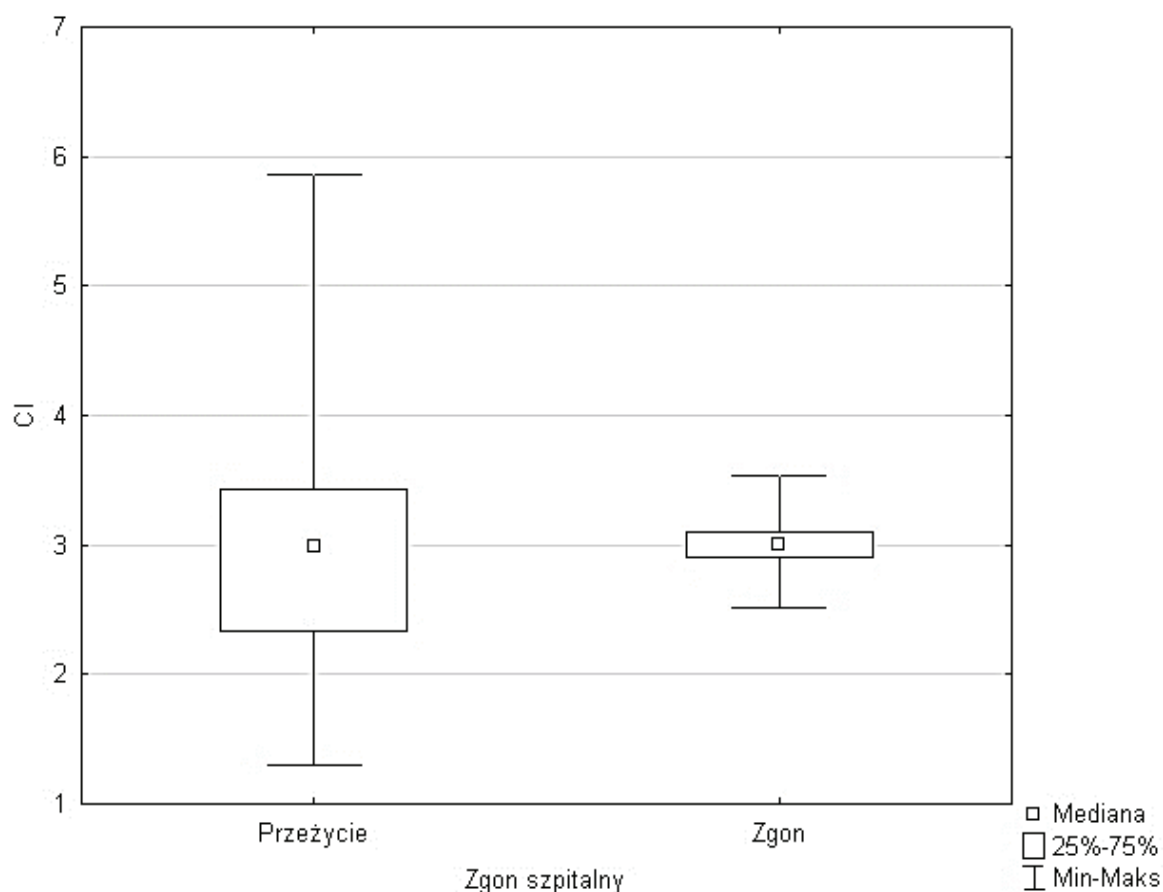
Rycina 10. Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg] a rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę rozkurczowego ciśnienia tętniczego [mm Hg], jako wskaźnika związanego z przeżyciem lub zgonem w okresie obserwacji szpitalnej. Zastosowano test U-Manna-Whitney'a. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę ($p=0,009$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=6$) vs. *przeżycie* ($n=96$). Wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego [mm Hg] wynosiły odpowiednio: 97,0 (84,7÷103,4) vs. 80,4 (70,2÷90,8).



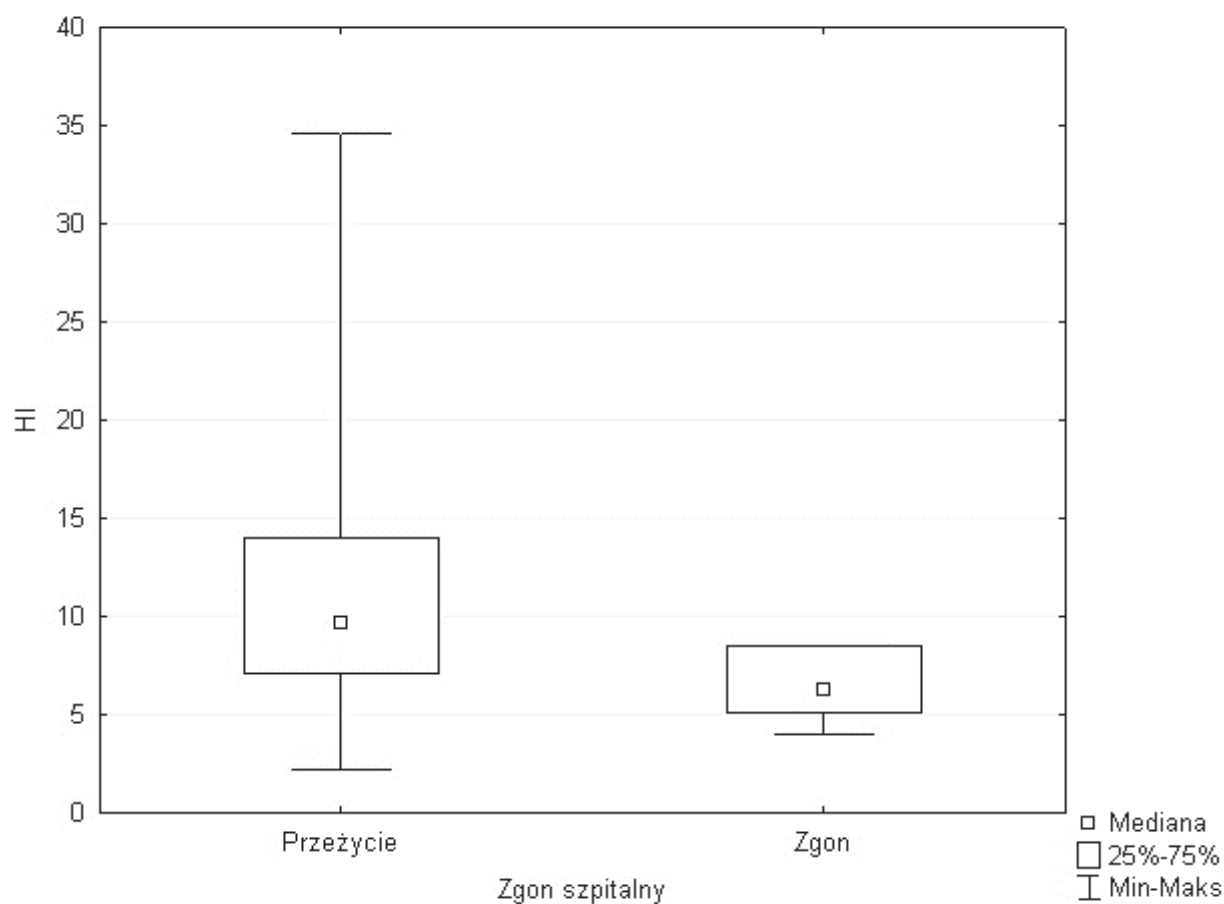
Rycina 11. Średnie wartości ciśnienia tętniczego [mm Hg] a rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę średniego ciśnienia tętniczego, jako wskaźnika związanego z przeżyciem lub zgonem w okresie obserwacji szpitalnej. Zastosowano test U-Manna-Whitney'a. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę ($p=0,011$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=6$) vs. *przeżycie* ($n=96$). Zaobserwowano odpowiednio wartości [mm Hg]: 114,7 (101,0÷117,5) vs. 96,4 (87,3÷106,3).



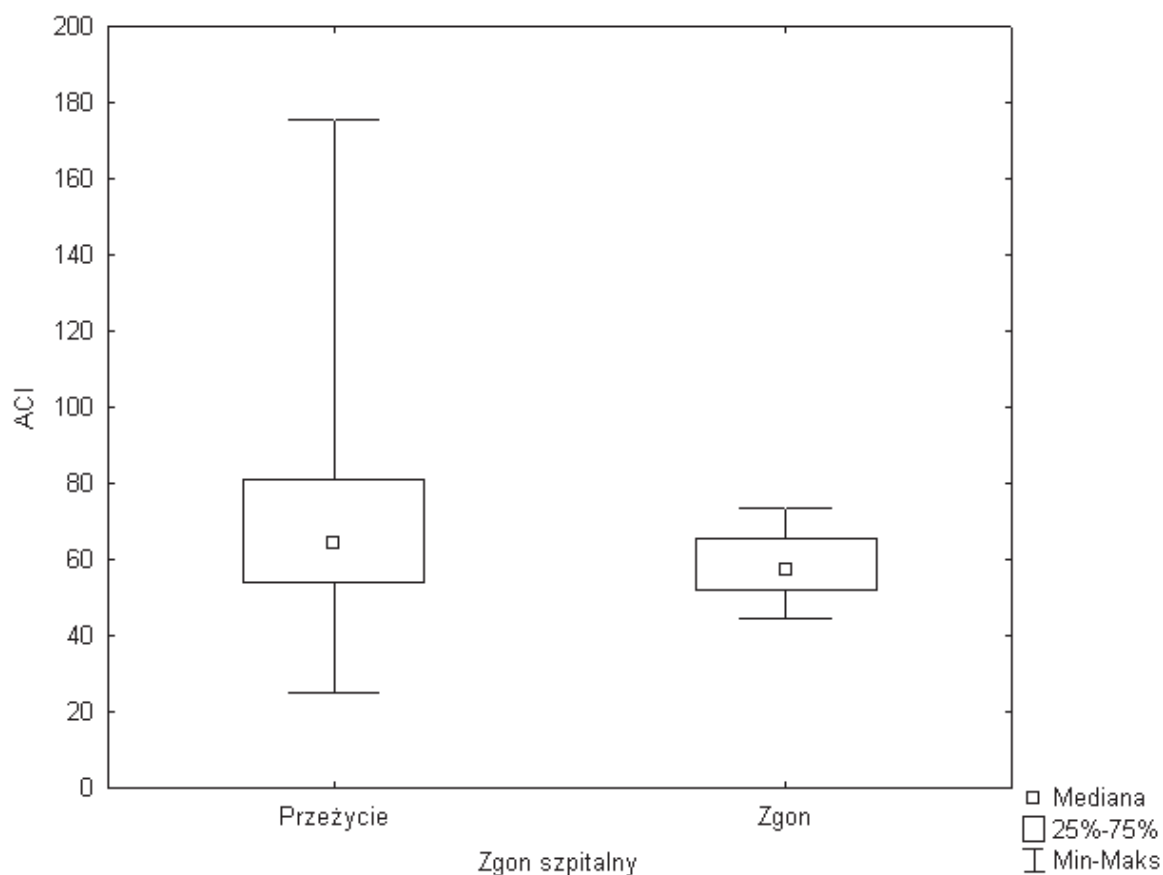
Rycina 12. Wskaźnik pojemności minutowej serca [l/min/m²] a rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu.

Przeprowadzono analizę wskaźnika pojemności minutowej serca, jako parametru związanego z przeżyciem lub zgonem w okresie obserwacji szpitalnej. Zastosowano test U-Manna-Whitney’a. Nie stwierdzono istotności statystycznej ($p=0,820$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=6$) vs. *przeżycie* ($n=96$). Wskaźnik pojemności minutowej serca [l/min/m²] wyniósł odpowiednio: 3,0 (2,9÷3,1) vs. 3,0 (2,3÷3,4).



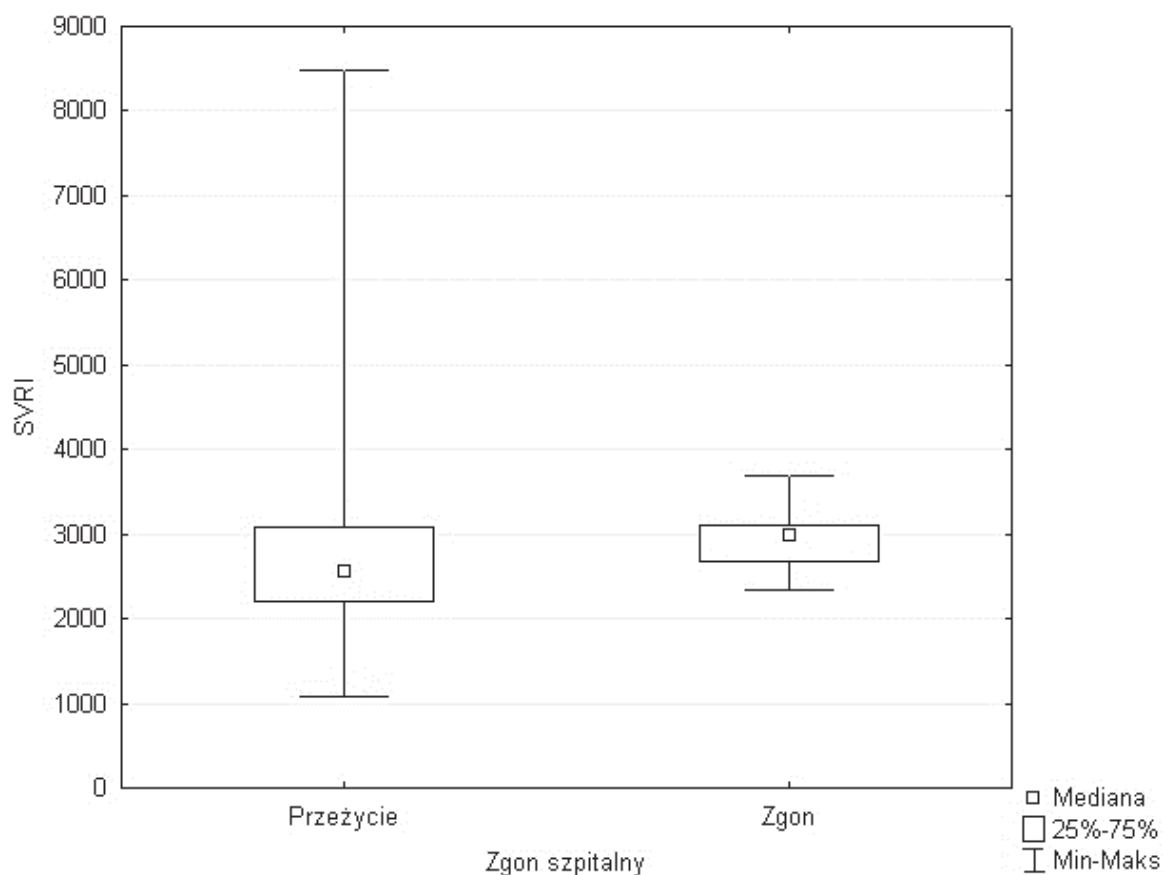
Rycina 13. Indeks Heather’a [Ohm/s^2] a rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu.

Przeprowadzono analizę **Indeksu Heather’a**, jako wskaźnika związanego z przeżyciem lub zgonem w okresie obserwacji szpitalnej. Zastosowano test U-Manna-Whitney’a. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę ($p=0,031$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=6$) vs. *przeżycie* ($n=96$). Indeks Heather’a [Ohm/s^2] wyniósł odpowiednio: 6,3 ($5,2 \div 8,5$) vs. 9,7 ($7,1 \div 14,0$).



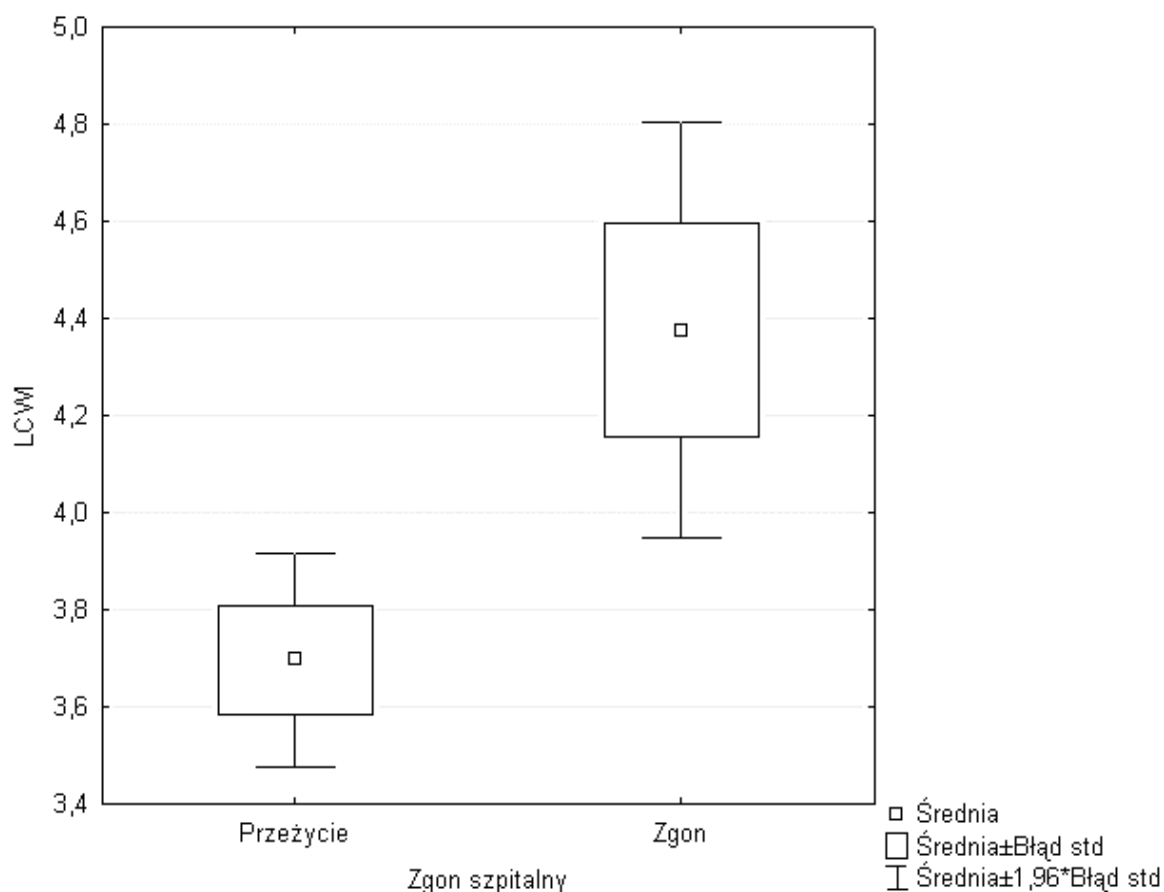
Rycina 14. Wskaźnik przyspieszenia [$1/100/s^2$] a rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę wskaźnika przyspieszenia, jako parametru związanego z przeżyciem lub zgonem w okresie obserwacji szpitalnej. Zastosowano test U-Manna-Whitney'a. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy ($p=0,316$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=6$) vs. *przeżycie* ($n=96$). Zaobserwowano wartości wskaźnika przyspieszenia [$1/100/s^2$] odpowiednio: 57,1 ($51,9 \div 65,5$) vs. 64,3 ($54,0 \div 81,0$).



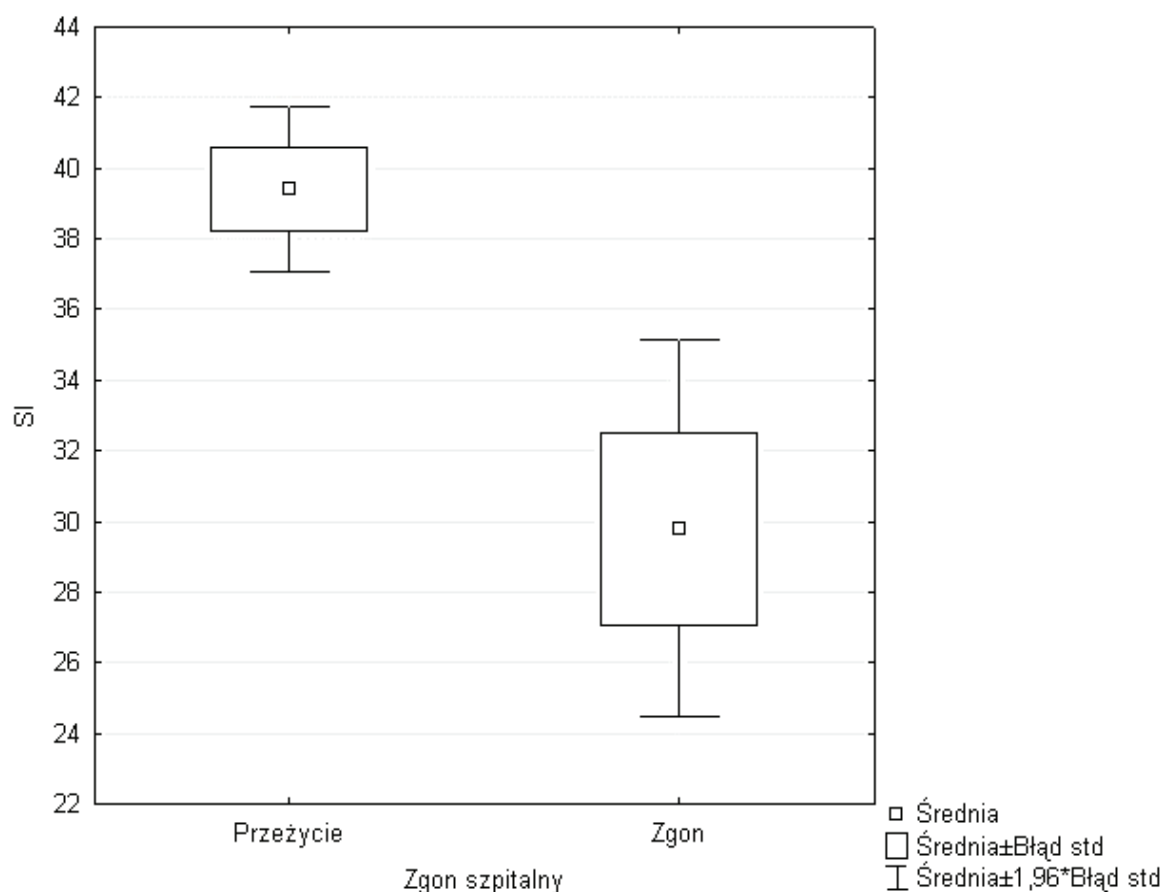
Rycina 15. Wskaźnik oporu naczyń obwodowych [dyn*sec*m²/cm⁵] a rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę wskaźnika oporu naczyń obwodowych, jako parametru związanego z przeżyciem lub zgonem w okresie obserwacji szpitalnej. Zastosowano test U-Manna-Whitney’a. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy ($p=0,161$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=6$) vs. *przeżycie* ($n=96$) odpowiednio [dyn*sec*m²/cm⁵]: 2981,6 (2669,0÷3112,1) vs. 2556,4 (2212,5÷3080,9).



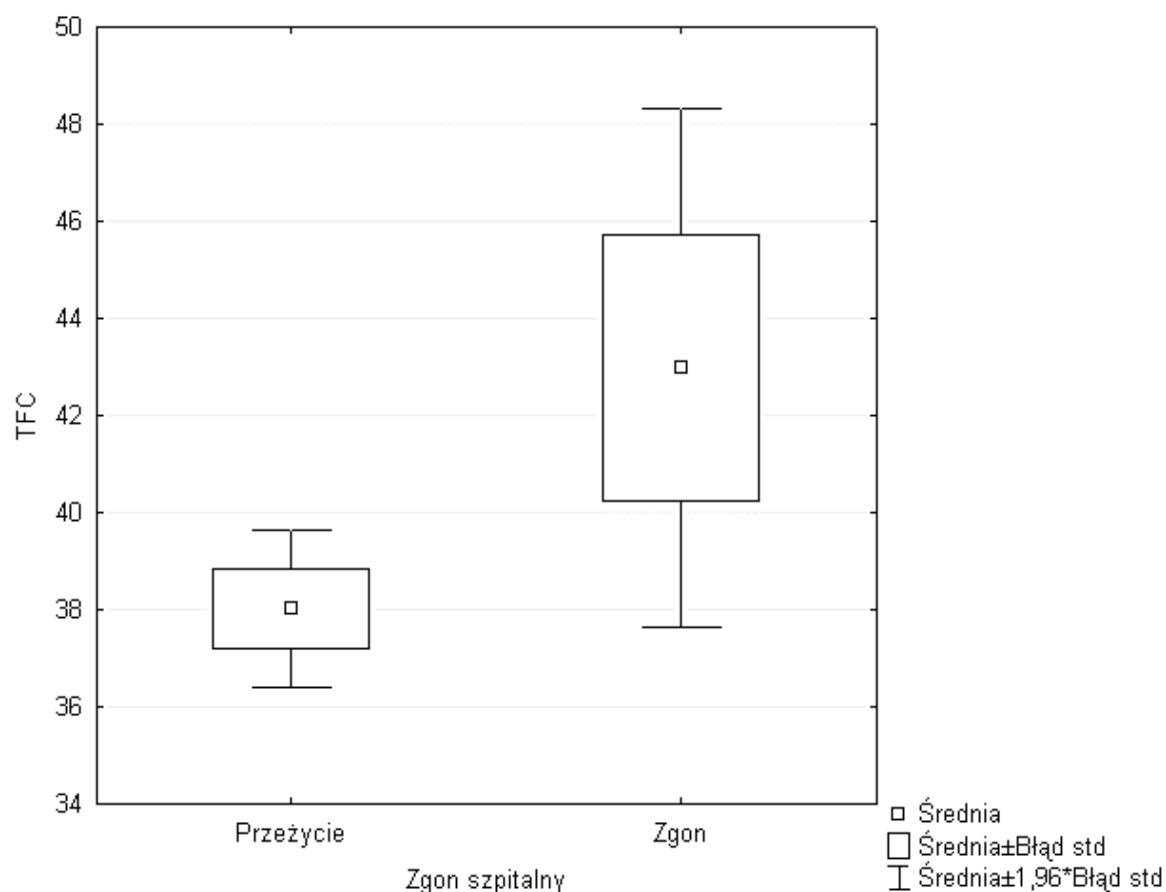
Rycina 16. Wskaźnik pracy lewej komory serca [$\text{kg}\cdot\text{m}/\text{m}^2$] a rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę wskaźnika pracy lewej komory serca, jako parametru związanego z przeżyciem lub zgonem w okresie obserwacji szpitalnej. Zastosowano test t-Studenta. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy ($p=0,139$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=6$) vs. *przeżycie* ($n=96$). Wskaźnik pracy lewej komory serca [$\text{kg}\cdot\text{m}/\text{m}^2$] wyniósł odpowiednio: $4,4\pm 0,5$ vs. $3,7\pm 1,1$.



Rycina 17. Wskaźnik objętości wyrzutowej serca [ml/m^2] a rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę wskaźnika objętości wyrzutowej serca, jako parametru związanego z przeżyciem lub zgonem w okresie obserwacji szpitalnej. Zastosowano test t-Studenta. Wartość $p=0,051$ między grupami pacjentów *zgon* ($n=6$) vs. *przeżycie* ($n=96$) była bliska istotności statystycznej. Zanotowano odpowiednio wartości [ml/m^2]: $29,8 \pm 6,7$ vs. $39,4 \pm 11,8$.



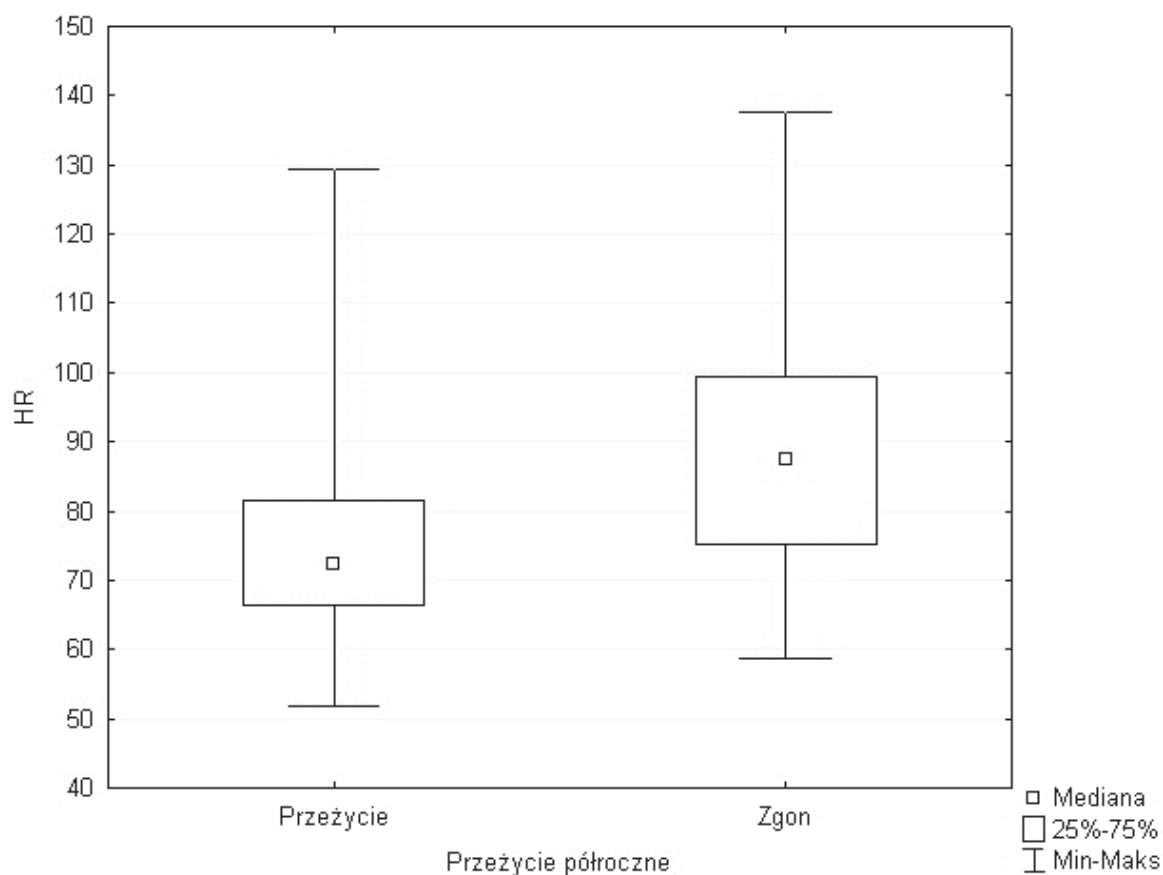
Rycina 18. Zawartość płynów w klatce piersiowej [1/kOhm] a rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę parametru określającego **zawartość płynów w klatce piersiowej**, jako wskaźnika związanego z przeżyciem lub zgonem w okresie obserwacji szpitalnej. Zastosowano test t-Studenta. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy ($p=0,149$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=6$) vs. *przeżycie* ($n=96$). Zaobserwowano odpowiednio wartości [1/kOhm]: $43,0 \pm 6,7$ vs. $38,0 \pm 8,2$.

4. Wskaźniki hemodynamiczne a śmiertelność w okresie sześciu miesięcy po wystąpieniu udaru niedokrwiennego mózgu

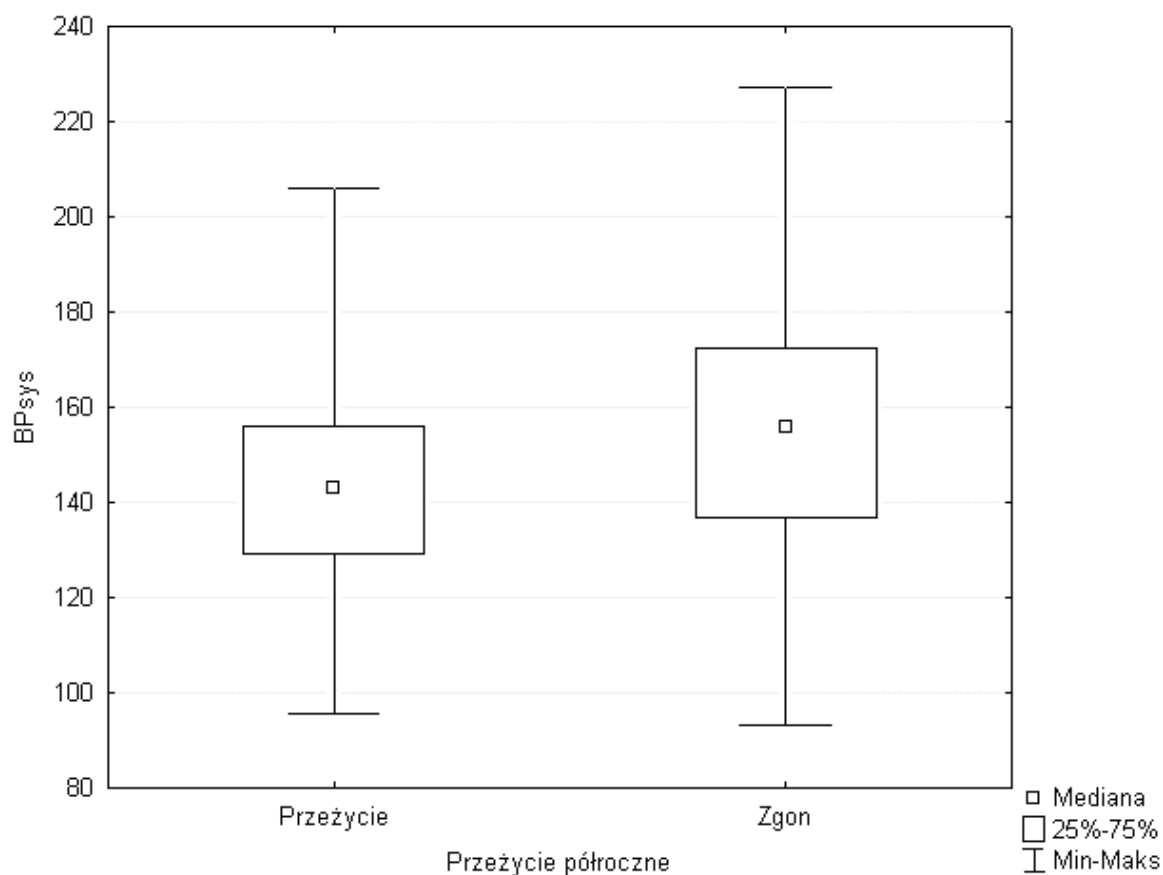
Analizę przeprowadzono dla wskaźników charakteryzujących:

- obciążenie wstępne (TFC),
- kurczliwość mięśnia sercowego (Indeks Heather'a, ACI),
- wydajność mięśnia sercowego jako pompy (SI, CI)
- obciążenie następne (BP, SVRI)
- pracę lewej komory serca
- częstotliwość rytmu serca.



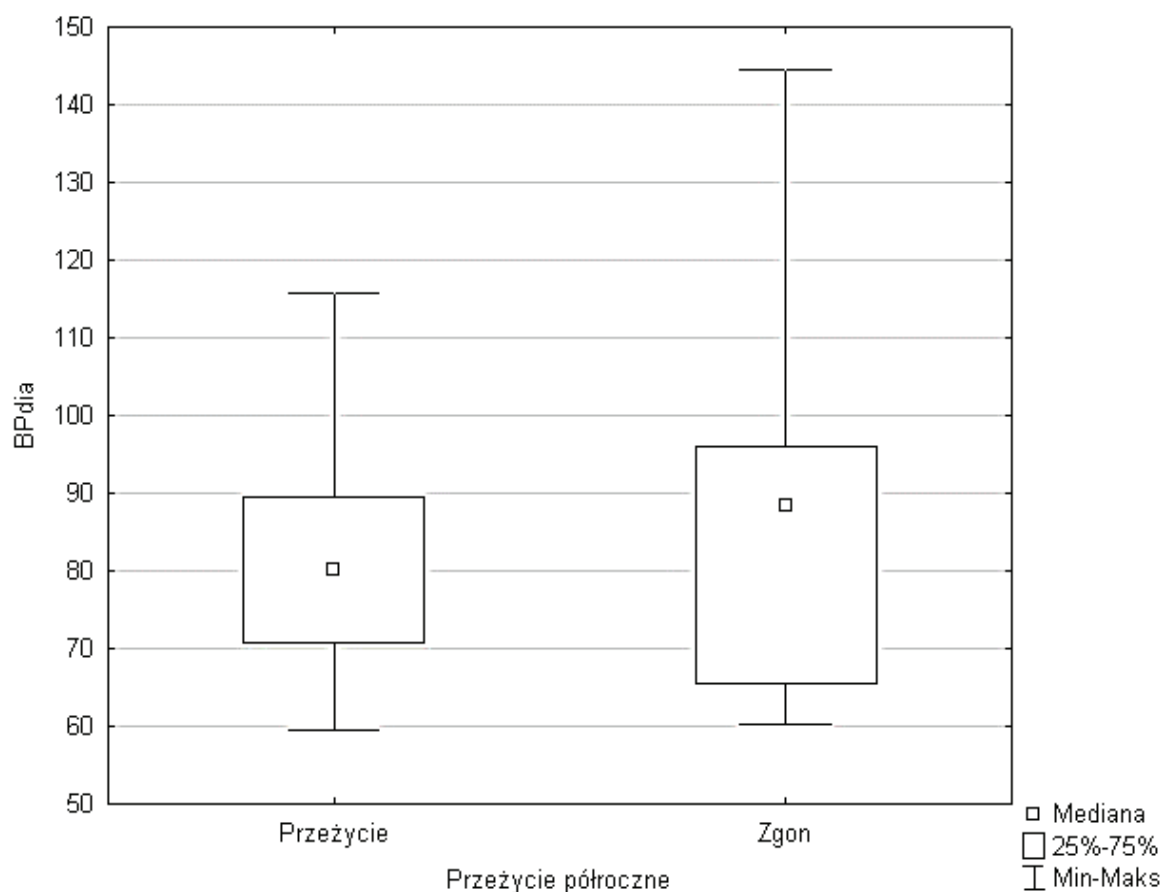
Rycina 19. Częstotliwość rytmu serca [1/min] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę **częstotliwości rytmu serca** jako wskaźnika przeżycia lub zgonu w okresie obserwacji półrocznej. Zastosowano test U-Manna-Whitney’a. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę ($p=0,001$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=23$) vs. *przeżycie* ($n=79$). Częstotliwość rytmu serca [1/min] wynosiła odpowiednio: 87,5 (75,3 ÷ 99,5) i 72,5 (66,5 ÷ 81,5).



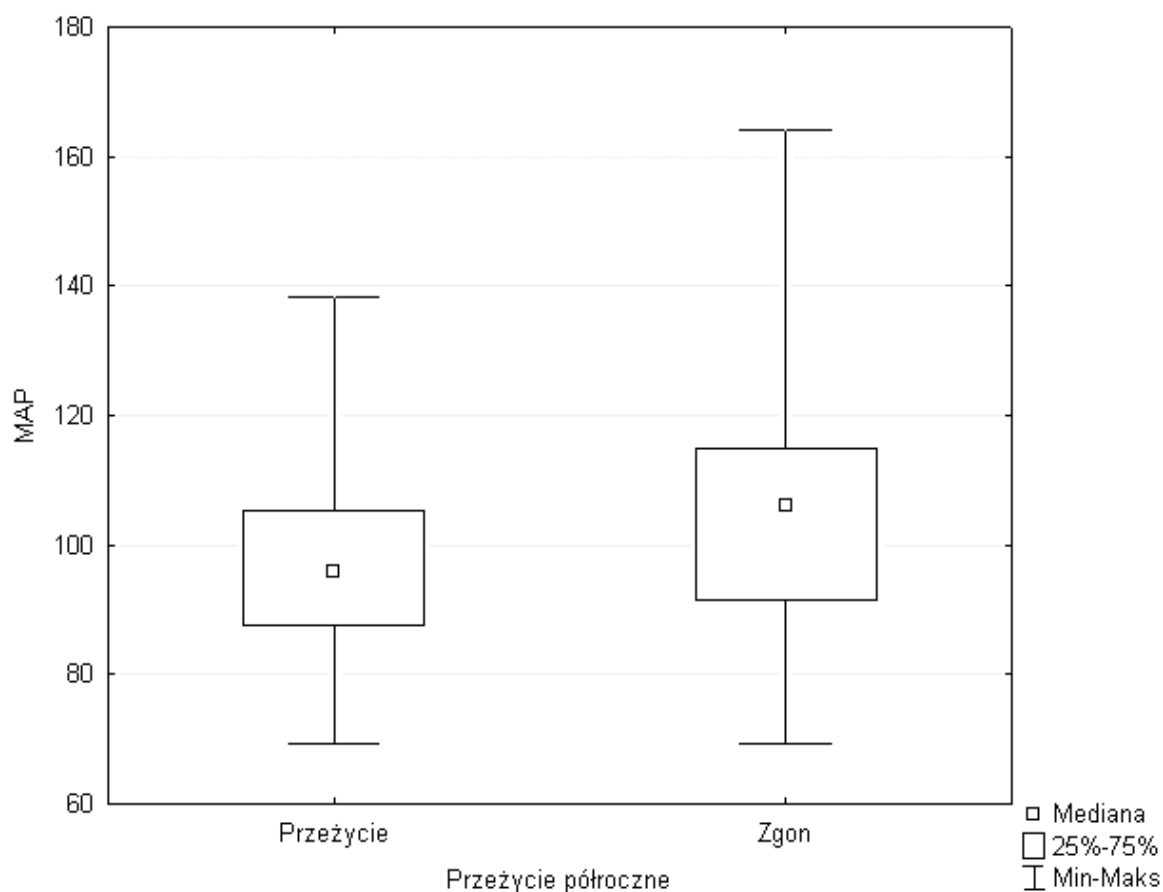
Rycina 20. Skurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę **skurczowego ciśnienia tętniczego**, jako wskaźnika przeżycia lub zgonu w okresie obserwacji półrocznej. Zastosowano test U-Manna-Whitney’a. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy ($p=0,075$) między grupami pacjentów – *zgon* ($n=23$) vs. *przeżycie* ($n=79$) wynosiło odpowiednio [mm Hg]: 155,7 (136,8÷172,4) vs. 143,1 (129,3÷155,9).



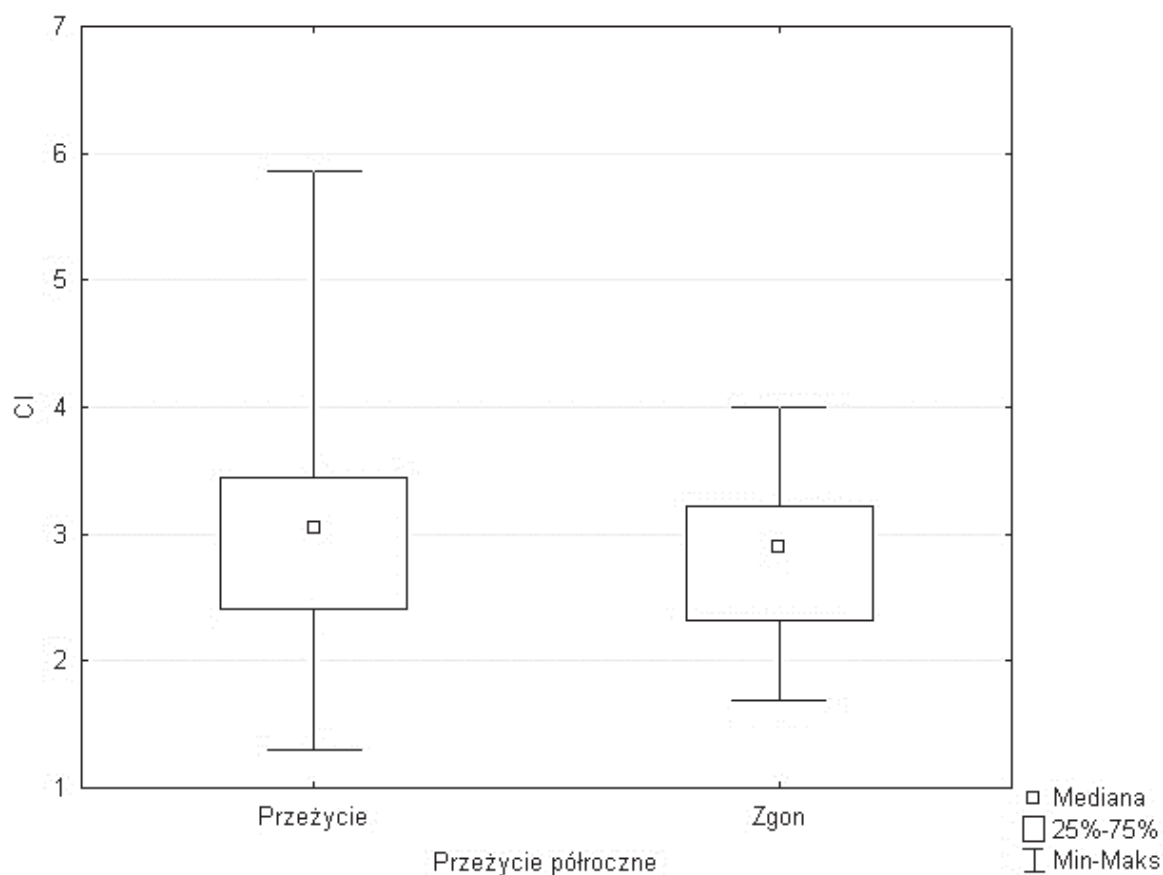
Rycina 21. Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę rozkurczowego ciśnienia tętniczego, jako wskaźnika przeżycia lub zgonu w okresie obserwacji półrocznej. Zastosowano test U-Manna-Whitney’a. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy ($p=0,154$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=23$) vs. *przeżycie* ($n=79$). Wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego wyniosły odpowiednio [mm Hg]: 88,3 (65,4÷95,9) vs 80,3 (70,9÷89,5).



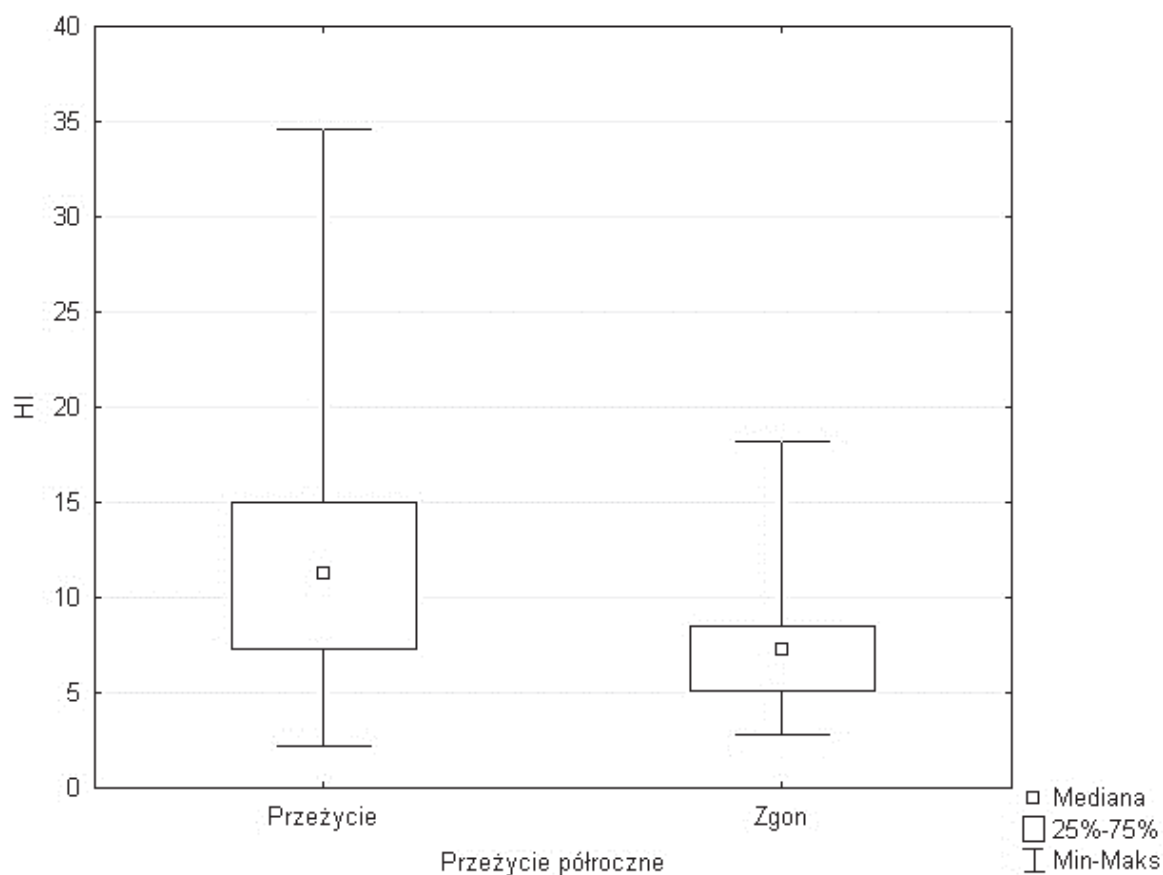
Rycina 22. Średnie ciśnienie tętnicze [mm Hg] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę **średniego ciśnienia tętniczego**, jako wskaźnika przeżycia lub zgonu w okresie obserwacji półrocznej. Zastosowano test U-Manna-Whitney'a. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy ($p=0,096$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=23$) vs. *przeżycie* ($n=79$). Średnie ciśnienie tętnicze wynosiło odpowiednio [mm Hg]: 106,1 (91,5÷114,8) vs. 96,0 (87,5÷105,2).



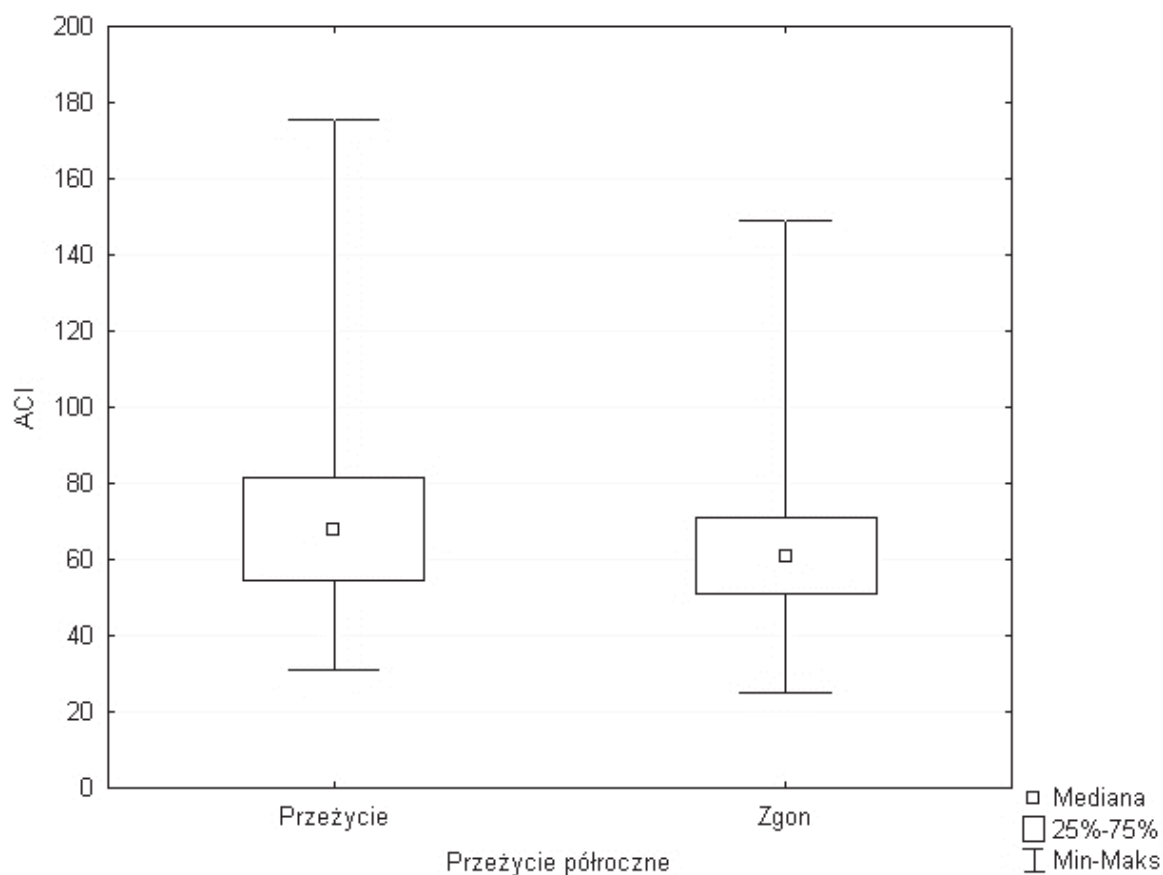
Rycina 23. Wskaźnik pojemności minutowej serca [l/min/m²] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę wskaźnika pojemności minutowej serca, jako wskaźnika przeżycia lub zgonu w okresie obserwacji półrocznej. Zastosowano test U-Manna-Whitney’a. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy ($p=0,325$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=23$) vs. *przeżycie* ($n=79$). Zanotowane wartości to odpowiednio [l/min/m²]: 2,9 (2,3÷3,2) vs. 3,1 (2,4÷3,4).



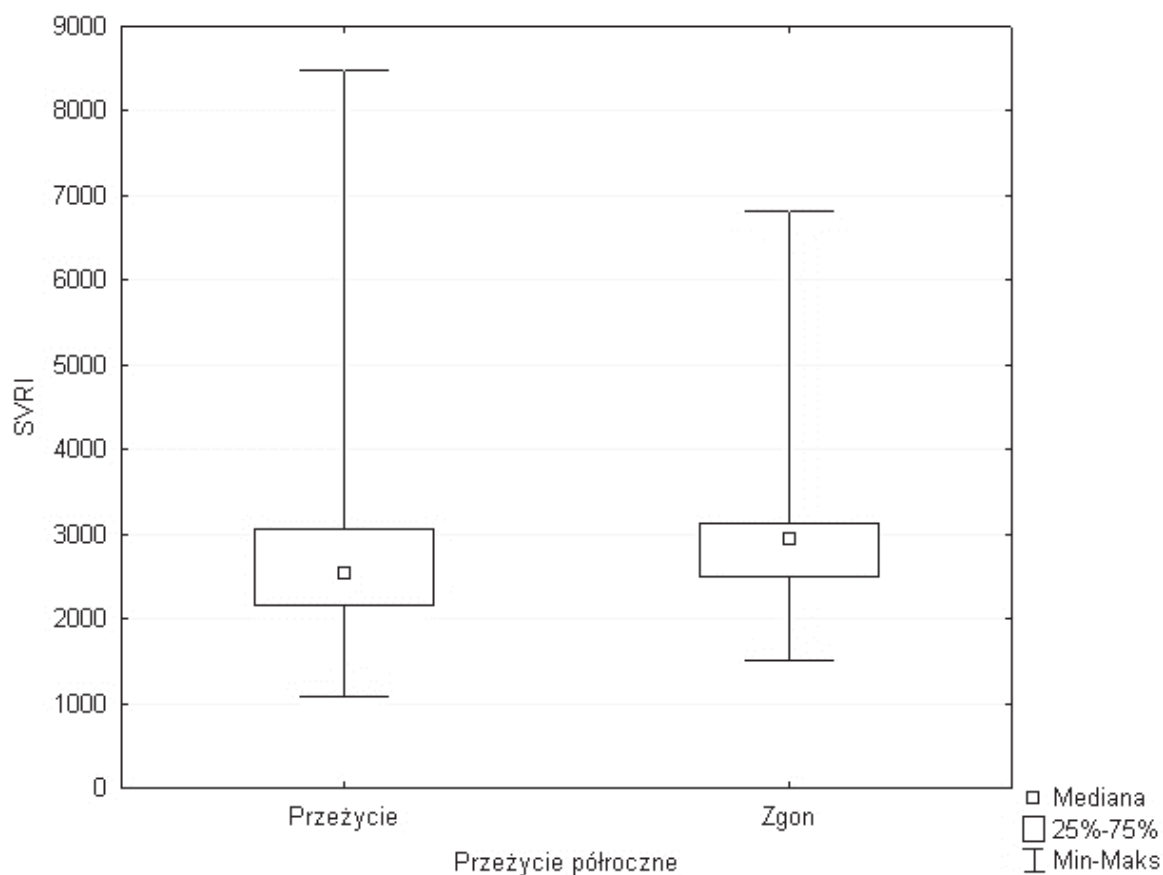
Rycina 24. Indeks Heather'a [Ohm/s^2] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę **wskaźnika Heather'a** (wskaźnika oceniającego kurczliwość mięśnia sercowego), jako parametru związanego z przeżyciem lub zgonem w okresie obserwacji półrocznej. Zastosowano test U-Manna-Whitney'a. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę ($p < 0,001$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=23$) vs. *przeżycie* ($n=79$). Wskaźnik Heather'a wyniósł odpowiednio [Ohm/s^2]: 7,2 (5,2÷8,5) vs. 11,2 (7,3÷15,0).



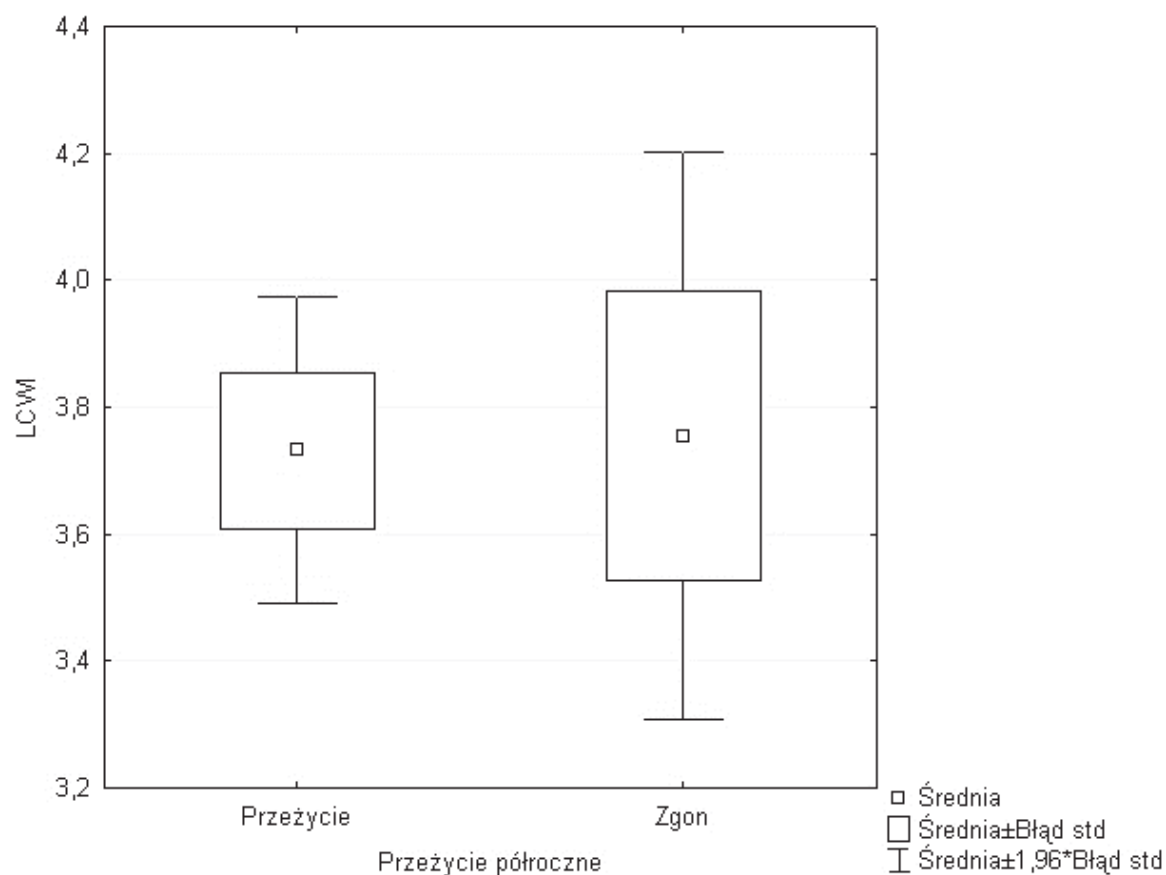
Rycina 25. Wskaźnik przyspieszenia [$1/100/s^2$] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę **wskaźnika przyspieszenia** (wskaźnika oceniającego kurczliwość mięśnia sercowego), jako parametru związanego z przeżyciem lub zgonem w okresie obserwacji półrocznej. Zastosowano test U-Manna-Whitney'a. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę ($p < 0,001$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=23$) vs. *przeżycie* ($n=79$). Oceniany wskaźnik wyniósł odpowiednio [$1/100/s^2$]: 60,7 (50,9÷71,0) vs. 67,7 (54,6÷81,4).



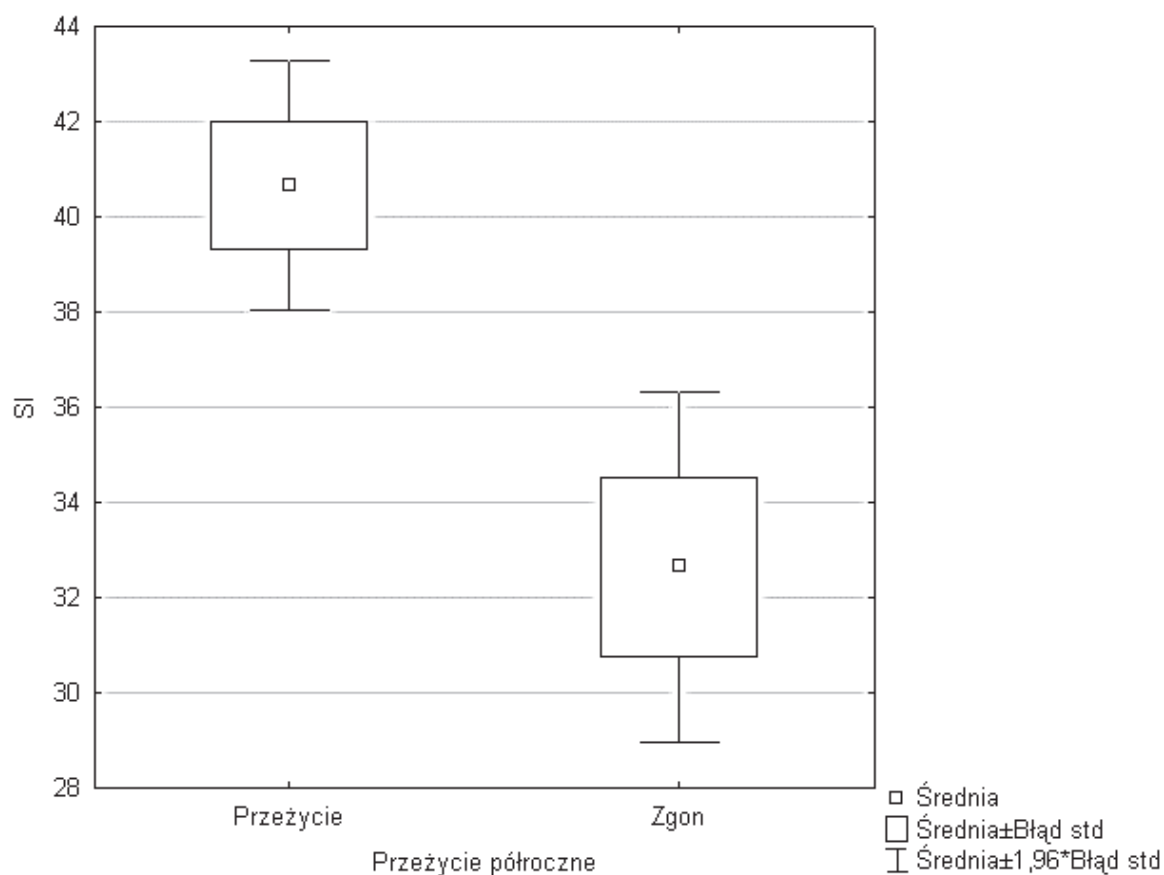
Rycina 26. Wskaźnik systemowego oporu naczyniowego [$\text{dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{m}^2 / \text{cm}^5$] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę wskaźnika systemowego oporu naczyniowego, jako parametru związanego z przeżyciem lub zgonem w okresie obserwacji półrocznej. Zastosowano test U-Manna-Whitney’a. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę ($p=0,045$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=23$) vs. *przeżycie* ($n=79$). Wskaźnik ten wyniósł odpowiednio [$\text{dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{m}^2 / \text{cm}^5$]: 2937,1 (2491,1÷3131,7) vs 2531,9 (2166,0÷3058,0).



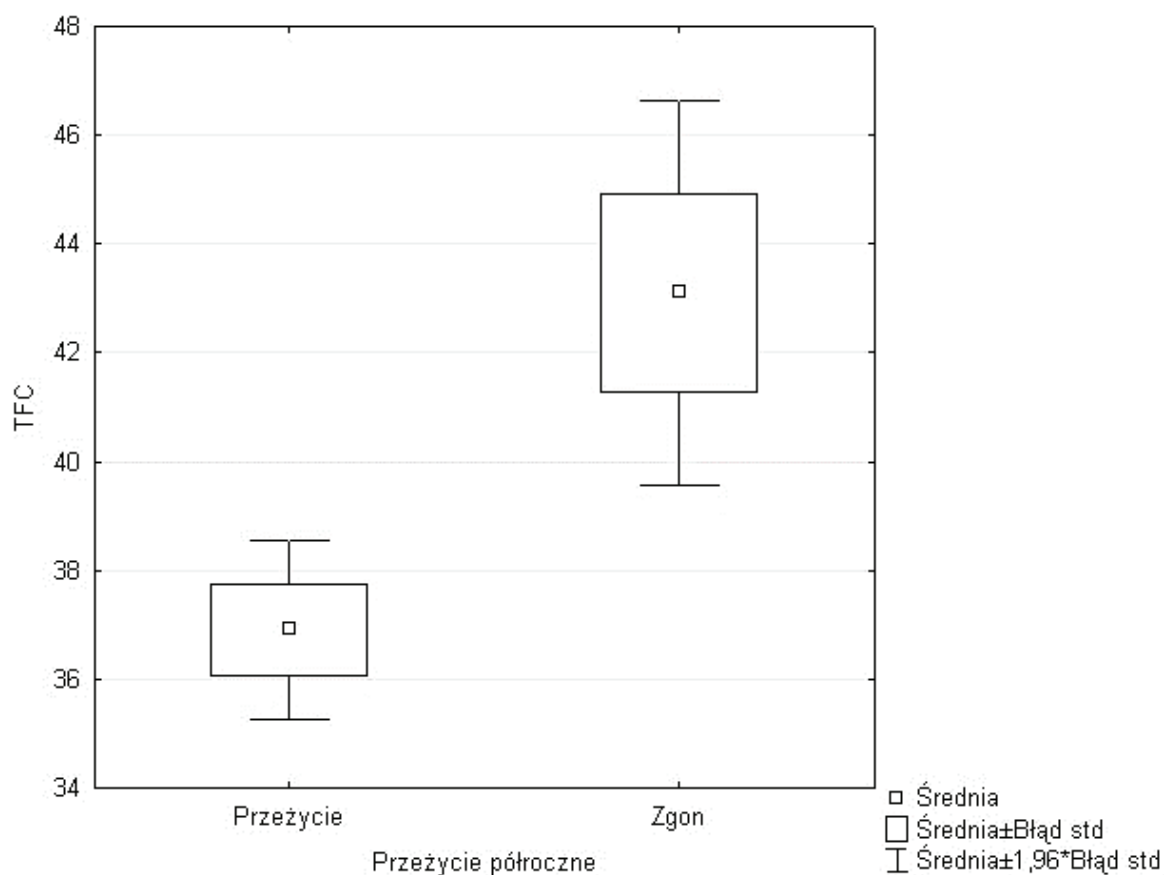
Rycina 27. Wskaźnik pracy lewej komory serca [$\text{kg}\cdot\text{m}/\text{m}^2$] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę **wskaźnika pracy serca**, jako parametru związanego z przeżyciem lub zgonem w okresie obserwacji półrocznej. Zastosowano test t-Studenta. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy ($p=0,930$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=23$) vs. *przeżycie* ($n=79$). Wskaźnik pracy serca wyniósł odpowiednio [$\text{kg}\cdot\text{m}/\text{m}^2$]: $3,8\pm 1,1$ vs. $3,7\pm 1,1$.



Rycina 28. Wskaźnik objętości wyrzutowej [ml/m^2] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę wskaźnika objętości wyrzutowej serca, jako parametru związanego z przeżyciem lub zgonem w okresie obserwacji półrocznej. Zastosowano test t-Studenta. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę ($p=0,004$) między grupami *zgon* ($n=23$) vs. *przeżycie* ($n=79$). Oceniany wskaźnik wyniósł odpowiednio [ml/m^2]: $32,6 \pm 9,0$ vs. $40,6 \pm 11,9$.



Rycina 29. Zawartość płynów w klatce piersiowej [1/kOhm] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Przeprowadzono analizę parametru określającego **zawartość płynów** w klatce piersiowej, jako wskaźnika związanego z przeżyciem lub zgonem w okresie obserwacji półrocznej. Zastosowano test t-Studenta. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę ($p=0,001$) między grupami pacjentów *zgon* ($n=23$) vs. *przeżycie* ($n=79$). Zanotowano wartości odpowiednio [1/kOhm]: $43,1 \pm 8,7$ vs. $36,9 \pm 7,5$.

5. Analiza regresji logistycznej

Na podstawie uzyskanych danych zbudowano model regresji logistycznej w aspekcie określenia ryzyka zgonu w okresie sześciu miesięcy od wystąpienia udaru mózgu (Rycina 30).

Najlepszy model regresji logistycznej z najwyższym stopniem predykcji zawiera TFC, HR, BPdia, CI i płeć, jako niezależne parametry korelujące ze zgonem lub przeżyciem pacjentów. Ilorazy szans wraz z 95% przedziałami ufności wynoszą odpowiednio: dla TFC 1,11 (95% CI 1,03-1,19; $p=0,006$), dla HR 1,05 (95% CI 1,01-1,08; $p=0,008$), dla BPdia 1,00 (95% CI 0,96-1,04; $p=0,961$), dla CI 0,61 (95% CI 0,27-1,34; $p=0,215$) i dla PŁEĆ 0,81 (95% CI 0,26-2,53; $p=0,714$). Poziom poprawnych odpowiedzi wyniósł 83,33%.

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(6,00 \times 10^{-4} + 1,11 \times TFC + 1,05 \times HR + 1,00 \times BPdia + 0,61 \times CI + 0,81 \times PŁEĆ)}}$$

Rycina 30. Wzór analizy regresji logistycznej dla całej grupy badanych. P oznacza ryzyko zgonu w okresie sześciu miesięcy od udaru mózgu. W przypadku płci do wzoru należy podstawić „0” w przypadku mężczyzn lub „1” w przypadku kobiet.

V. DYSKUSJA

Udar mózgu to schorzenie w większości przypadków bardzo istotnie wpływające na jakość życia pacjentów oraz ich rodzin. U części chorych utrzymują się trwałe zaburzenia neurologiczne. Pomimo znacznego postępu w medycynie, liczba incydentów mózgowych wzrasta^{15, 16}. Związane jest to najprawdopodobniej z dłuższym okresem życia oraz większym rozpowszechnieniem chorób sercowo-naczyniowych. Niestety, nadal większość populacji polskiej nie ma zdiagnozowanych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych¹²⁸.

U pacjentów po udarze mózgu w wielu przypadkach dochodzi do powikłań. Często są one związane z zaburzeniami w układzie krążenia, jako konsekwencją uszkodzenia mózgu i dysregulacją układu autonomicznego⁸⁹. Publikowane wytyczne dotyczące terapii w ostrym okresie udaru mózgu w zakresie układu sercowo-naczyniowego największy nacisk kładą na kontrolę ciśnienia tętniczego oraz identyfikację zaburzeń rytmu serca²⁰. Badania kliniczne oraz duże obserwacje populacyjne nie umożliwiły stworzenia precyzyjnych zaleceń, których stosowanie prowadziłoby do zmniejszenia liczby powikłań¹²⁹. Wykazano, że przebycie udaru mózgu wiąże się z 30-procentowym ryzykiem wystąpienia ponownego incydentu mózgowego w ciągu kolejnych 5. lat¹³⁰. Oznacza to, że ryzyko to dziesięciokrotnie przewyższa prawdopodobieństwo wystąpienia udaru w populacji ogólnej¹³⁰. W związku z tym niezwykle istotne jest wczesne rozpoznanie chorób współistniejących oraz prowadzenie właściwej terapii.

Ważnym kierunkiem badań wydaje się ocena parametrów hemodynamicznych wśród pacjentów z udarem mózgu. Doniesienia dotyczące tego aspektu klinicznego u pacjentów po incydentach mózgowych są wciąż nieliczne. Dostępne wyniki badań wstępnych wydają się obiecujące. Wskazują na potencjalną wartość predykcyjną niektórych wskaźników hemodynamicznych oceniających układ sercowo-naczyniowy^{43, 95}. Rezultaty tych poszukiwań oraz doświadczenia własne stały się inspiracją do podjęcia tego ciekawego zagadnienia w niniejszej pracy.

Od wielu lat trwają poszukiwania nieinwazyjnej, jednak wiarygodnej metody oceny wydolności układu sercowo-naczyniowego. W ramach wielu oddziałów, takich jak oddziały ratunkowe, intensywnej terapii, kardiologiczne, stacje dializ lub w salach operacyjnych, informacje dotyczące poszczególnych wskaźników układu krążenia są niezbędne do podjęcia właściwych decyzji terapeutycznych. Do oceny zmian hemodynamicznych przez wiele lat stosowano metody inwazyjne, przede wszystkim cewnikowanie serca, termodylucję oraz

metodę Ficka. Procedury te wiążą się z dużą liczbą powikłań, są kosztowne i czasochłonne. Wymagają odpowiednich warunków, sterylnego sprzętu oraz wykwalifikowanego personelu. Najczęściej stan kliniczny pacjentów nie upoważnia do zastosowania tych metod, ponieważ potencjalne zagrożenia przewyższają korzyści. Znaczne rozpowszechnienie wielu chorób sercowo-naczyniowych wiąże się z koniecznością zastosowania metod nieinwazyjnych, wspomagających diagnostykę i terapię. Właściwie ukierunkowane leczenie może skrócić czas hospitalizacji, stres związany z pobytem w szpitalu oraz obniżyć koszty placówki medycznej. Wprowadzenie nieinwazyjnej oceny parametrów hemodynamicznych za pomocą echokardiografii w obszarze neurologii niestety nie rozwiązało problemu. U pacjentów po udarze mózgu zaleca się wykonanie badania echokardiograficznego serca²⁰. Niestety, ta metoda nie jest przydatna do rutynowego monitorowania stanu hemodynamicznego chorych. Dodatkowo, w przypadku echokardiografii istotne jest doświadczenie badającego. Również interpretacja wyników wyraźnie zależy od umiejętności operatora. Badania prowadzone w Polsce, prezentowane podczas spotkania neurologicznego w Juracie w 2012 roku nie potwierdziły przydatności echokardiografii jako właściwej formy monitorowania układu krążenia w Ośrodkach Udarowych.

Interesującą alternatywę pomiarową stanowią badania oparte o tonometrię aplanacyjną. Jest to metoda opisująca funkcję układu krążenia na podstawie analizy fali tętna. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego zalecają badanie sztywności tętnic u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, jako wykładnik subklinicznych zmian narządowych¹³¹. Badania takie zostały również przeprowadzone w ośrodkach, w których prowadzono badania dla celów niniejszej pracy. Obserwacje opublikowane w rozprawie habilitacyjnej przez Gąseckiego wykazały między innymi, że w ostrej fazie udaru mózgu dochodzi do podwyższenia wskaźników sztywności tętnic, niezależnie od wartości ciśnienia tętniczego oraz klasycznych parametrów hemodynamicznych. Występuje również obniżenie zmienności dobowej ciśnienia tętniczego, utrzymujące się niezależnie od wpływu wartości ciśnienia tętniczego¹³². W układzie krążenia pojawia się większy opór naczyń obwodowych oraz niższa podatność aorty, co prowadzi do przeniesienia pulsacyjnej fali przepływu krwi na narządy. Dodatkowo, mięsień sercowy zmuszony jest do dodatkowej pracy (parametr LCW i LCWI). Udowodniono, że aortalna prędkość fali tętna ma niezależną wartość predykcyjną w odniesieniu do śmiertelności ogólnej i z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz występowania udarów mózgu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym^{36, 133}. Wraz z wiekiem zmienia się znaczenie wartości ciśnienia tętniczego. U osób młodych dominuje ciśnienie rozkurczowe, natomiast u osób starszych większego znaczenia nabiera ciśnienie

skurczowe¹³⁴. Zjawisko jest związane z procesem sklerotyzacji naczyń tętniczych, co jest spowodowane przede wszystkim przez zmniejszenie liczby elastycznych włókien w ścianie naczynia na rzecz włókien kolagenowych. W takim przypadku zwiększeniu ulega szybkość fali tętna oraz ciśnienie tętna. Ciśnienie skurczowe wzrasta liniowo wraz z wiekiem, natomiast ciśnienie rozkurczowe u osób po 60. roku życia zaczyna stopniowo obniżać się, co prowadzi do wzrostu amplitudy między ciśnieniem skurczowym a rozkurczowym. Niekorzystne zmiany zachodzące w układzie krążenia są związane z wyższą częstością występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych, w tym udarów mózgu. Według wniosków wynikających z obserwacji prowadzonych przez Chrysanta i wsp. leczenie nadciśnienia tętniczego u osób starszych musi być prowadzone ostrożnie. Ciśnienie rozkurczowe nie powinno być niższe niż 55-80 mm Hg¹³⁵.

Kardiografia impedancyjna (ICG), zwana również pletyzmografią impedancyjną klatki piersiowej, jest metodą umożliwiającą monitorowanie parametrów hemodynamicznych układu krążenia⁹². Jest to metoda nieinwazyjna, tania, łatwa w obsłudze i praktycznie niezależna od osoby badającej. Na wyniki pomiarów nie wpływa doświadczenie badającego. W większości przypadków urządzenie obsługiwać może technik medyczny lub pielęgniarka¹³⁶. Wyniki mogą następnie zostać przekazane lekarzowi prowadzącemu.

Analizy impedancji podstawowej Z_0 , zmian impedancji ΔZ oraz pierwszej pochodnej zmian impedancji dZ/dt umożliwiły kalkulację objętości wyrzutowej serca, zawartości płynów w klatce piersiowej oraz wyliczenia licznych wskaźników hemodynamicznych charakteryzujących zmiany zachodzące podczas każdego cyklu pracy serca. Pierwsze badania, dzięki którym powstała opisywana metoda prowadził Nyboer w połowie XX. wieku¹³⁷. Wyszedł on z założenia, że klatka piersiowa jest idealnym cylindrem, w którym znajduje się duże naczynie wypełnione krwią (model aorty). Skurcz serca oznaczał gwałtowny wzrost średnicy naczynia, natomiast w fazie rozkurczu następowało zmniejszenie jego średnicy. Pulsacyjny charakter przepływu powoduje zmianę impedancji wzajemnej klatki piersiowej. Obliczana w ten sposób objętość wyrzutowa była krytykowana ze względu na uproszczenie metody¹³⁸. Zaproponowany w 1966 roku wzór obliczeniowy pozwalał na dokładną analizę trendów zmian, jednak mógł zawyżać wyniki pomiaru⁹². Modyfikacja algorytmów matematycznych przez Bernsteina i Srameka w 1986 roku, pozwoliła na wyeliminowanie wcześniejszych niedoskonałości¹²⁴. Obecnie producenci urządzeń używają różnych metod obliczania objętości wyrzutowej. W dostępnych na rynku urządzeniach nadal zakłada się, że u osób szczupłych klatka piersiowa przypomina cylinder, natomiast u pacjentów otyłych – ostrosłup. Wyliczane BMI (ang.: *body mass index*, wskaźnik masy

ciała) pozwala na automatyczne zakwalifikowanie pacjentów do odpowiednich grup i zastosowanie stosownych wzorów do obliczeń.

Producenci kardiografów impedancyjnych posługiwali się licznymi wzorami fizycznymi obliczającymi objętość wyrzutową (SV) opartymi na pomiarze impedancji. Podstawowe z nich przedstawiono poniżej:

$$SV = p \times \frac{L^2}{Z_0^2} \times \left(\frac{\Delta Z}{\Delta t} \right)_{\max} \times LVET$$

Wzór Kubicka (rok 1966), gdzie: p - oporność właściwą krwi, $\Delta Z/\Delta t$ - zmiany impedancji klatki piersiowej w czasie, Z_0 - impedancja podstawowa, L — długość klatki piersiowej, $LVET$ – czas wyrzutu lewej komory serca.

$$SV = \left[\frac{(0,17 \times H)^3}{4,2} \right] \times \frac{\left(\frac{\Delta Z}{\Delta T} \right)_{\max}}{Z_0} \times LVET$$

Wzór Srameka (lata 80. XX wieku). Zmodyfikowano wzór i wprowadzono wzrost pacjenta (H) zamiast długości klatki piersiowej.

$$SV = \delta \times \left[\frac{(0,17 \times H)^3}{4,2} \right] \times \frac{\left(\frac{\Delta Z}{\Delta T} \right)_{\max}}{Z_0} \times LVET$$

Wzór Srameka-Bernsteina (rok 1986). Wprowadzono parametr δ , który oznacza stosunek rzeczywistej masy ciała do masy należnej.

Kardiografia impedancyjna została z powodzeniem zastosowana w medycynie wojskowej w roku 1966 przez NASA (ang.: *National Aeronautics and Space Administration*, Narodowa Agencja Aeronautyki i Przestrzeni Kosmicznej) w programie kosmicznym Apollo. Metodę użyto do oceny objętości wyrzutowej i pojemności minutowej serca u kosmonautów⁹². Piętnaście lat później wprowadzono zmodyfikowaną technikę tetrapolarną, polegającą na innym ułożeniu elektrod na klatce piersiowej i szyi pacjenta. Ten sposób

rejestracji jest stosowany do dzisiaj przez większość producentów urządzeń pomiarowych^{139, 140}. Mimo, że od momentu opracowania techniki minęło wiele lat, dopiero postęp technologiczny osiągnięty w ostatnich dekadach w dziedzinie sprzętu i oprogramowania umożliwił uzyskanie pomiarów w warunkach codziennej praktyki klinicznej. Przydatność metody została potwierdzona w badaniach porównawczych z wynikami uzyskiwanymi metodami inwazyjnymi¹⁴¹⁻¹⁴³. W meta-analizie obejmującej 154 badania Chaney i wsp. stwierdzili, że wyniki uzyskane za pomocą ICG istotnie korelują z wynikami badań inwazyjnych¹⁴¹. Również Drazner i wsp. potwierdzili korelację oceny pojemności minutowej serca (CO) z zastosowaniem ICG i termodylucją ($r=0,76$; $p<0,001$)¹⁰¹. Wysoka korelacja z metodą Ficka została również udowodniona. W badaniu Yunga i wsp. – współczynniki korelacji: ICG z metodą Ficka, termodylucja z metodą Ficka, ICG z termodylucją wyniosły odpowiednio: $r=0,84$, $r=0,89$, i $r=0,80$ ^{144, 145}.

Każda nieinwazyjna metoda oceny parametrów układu krążenia obarczona jest jednak błędami. Urządzenia wyposażone w nowoczesne algorytmy filtrujące i liczące pozwalają na bardzo dokładne pomiary. Według Swansona i Webstera stosowanie nowoczesnych metod zmniejsza poziom błędu w ocenie objętości wyrzutowej serca do 5%¹⁴⁶.

Rokowanie pacjentów z udarem mózgu często jest niepewne. Liczne czynniki wpływają na możliwe powikłania: wiek pacjenta, obszar uszkodzenia mózgu, typ udaru, lokalizacja ogniska udarowego, choroby współistniejące. Często pojawiają się zaburzenia hemodynamiczne. Uważa się, że na rokowanie największy wpływ ma rozległość udaru mózgu¹⁴⁷⁻¹⁴⁹. W przypadku pacjentów z dużymi deficytami neurologicznymi prognozy są najczęściej złe. Dodatkowo, stosowane leczenie lub właściwie prowadzona rehabilitacja, mogą odgrywać dużą rolę w zmianach stanu klinicznego chorych. Każdy ze stosowanych modeli oceny rokowania ma wady, które uniemożliwiają stosowanie ich u wszystkich pacjentów. Bardzo istotne jest doświadczenie kliniczne lekarza. Być może modele, które uwzględniają dodatkowo wyniki badań obrazowych wraz ze szczegółowymi danymi klinicznymi mogłyby dostarczać wiarygodnych informacji dotyczących rokowania pacjentów¹⁵⁰. Niestety, są one skomplikowane, a ich skuteczność nie została w pełni potwierdzona.

W ocenie stanu klinicznego oraz rokowania pacjentów po udarze mózgu często pomijane są towarzyszące zaburzenia hemodynamiczne. W niniejszej pracy poddano badaniu i obserwacji 102 pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu. Skupiono się na analizie

wybranych wskaźników hemodynamicznych. Badano ich wartość predykcyjną w okresie szpitalnym oraz półrocznym.

Od wielu lat trwają poszukiwania właściwej metody lub skali mającej istotną wartość w ocenie rokowania pacjentów po udarze mózgu. Stan kliniczny chorych oceniano za pomocą skali NIHSS. W przeprowadzonych przez Orgogozo i wsp. badaniach dotyczących porównywania przydatności skal w określaniu zmian klinicznych u pacjentów w ostrej fazie udaru mózgu, największą czułością charakteryzowała się skala NIHSS¹⁵¹. Skala ta ma dużą wartość prognostyczną w ocenie siedmiodniowej i trzymiesięcznej śmiertelności¹⁵¹. Adams i wsp. w przeprowadzonym na grupie 1200. chorych badaniu stwierdzili, że wynik w skali NIHSS ≤ 6 (ocenionej w pierwszej dobie od udaru niedokrwiennego) oznaczał dobre rokowanie, podczas gdy wynik ≥ 16 punktów był związany z wysokim ryzykiem poważnej niepełnosprawności lub zgonu¹⁵². Każdy uzyskany punkt w pierwszej dobie oznaczał zmniejszenie szansy na odzyskanie pełnej sprawności o 17% w okresie 3. miesięcy. Inne dostępne skale, takie jak skala ASTRAL, skala DRAGON, skala iSCORE, mogące stanowić użyteczne narzędzia w ocenie rokowania pacjentów, nie pojawiają się rutynowo w warunkach codziennej praktyki klinicznej^{148, 153, 154}.

W niniejszej pracy skala NIHSS nie różnicowała grup pacjentów w aspekcie przeżycia i zgonu. Należy krytycznie ocenić wartość uzyskanych wyników ze względu na niewielką liczebność grupy badanej. W przytoczonej wcześniej pracy Adamsa i wsp. obserwacji poddano 1200. chorych.

W badanej populacji 102 chorych z udarem niedokrwinnym mózgu u 28,4% stwierdzono migotanie przedsionków (FA). Z danych literaturowych wynika, że migotanie przedsionków jest najczęściej występująca arytmia na świecie⁵⁹. Zwiększa 5-krotnie ryzyko wystąpienia udaru mózgu¹⁵⁵. W około 25% przypadków stanowi jego przyczynę⁷⁹. W populacji ogólnej migotanie przedsionków występuje w 0,1% wśród osób poniżej 55. roku oraz w 9-13% u osób po 80. roku życia¹⁵⁶. Vingerhoets i wsp. stwierdzili, że napadowe migotanie przedsionków u pacjentów po udarze mózgu ustępuje w większości przypadków samoistnie w ciągu kilku dni¹⁵⁷. U pacjentów z FA z szybkim rytmem komór dochodzi do zwiększenia zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen oraz upośledzenia przepływu krwi przez naczynia wieńcowe¹⁵⁸. Taka kaskada zdarzeń może prowadzić do zawału serca.

Jak wspomniano wyżej, w badanej grupie chorych obecność FA dotyczyła 28,4% chorych, a 15,7% było leczonych wcześniej doustnymi antykoagulantami. Przeprowadzona analiza statystyczna wykazała związek pomiędzy leczonym przed incydemem mózgowym

FA, a złym rokowaniem odległym ($p=0,033$). Jest to zgodne z obserwowanym w badaniach klinicznych wzrostem ryzyka zgonu z powodu udaru mózgu u pacjentów z migotaniem przedsionków¹⁵⁹.

Wśród chorych z FA często występują objawy niewydolności serca. Niewydolność serca zaś zwiększa 5-krotnie ryzyko wystąpienia migotania przedsionków¹⁶⁰. W badanej grupie pacjentów obserwacja ta została potwierdzona – 12,7% pacjentów manifestowało kliniczne cechy niewydolności serca, jednak nie udało się ustalić zależności między choroby a rokowaniem ($p=0,601$).

W populacji badanych pacjentów nie wykazano istotnego związku pomiędzy śmiertelnością a: hipercholesterolemią (41,2%), cukrzycą (30,4%), chorobą niedokrwienną serca (30,4%), aktywnym paleniem tytoniu (21,6%), nadciśnieniem tętniczym (60,8%). Być może niewielka liczebność grupy badanej nie umożliwiła uzyskania zbieżnych wyników z opisywanymi w literaturze.

W wielu badaniach udowodniono, że cukrzyca jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia udaru mózgu zwiększającym je o 1,8-6 razy⁷². W Stanach Zjednoczonych obliczono, że u osób po 35. roku życia z rozpoznaniem udarem mózgu cukrzyca była diagnozowana u 9% chorych. U pacjentów z cukrzycą oraz nadciśnieniem tętniczym właściwa kontrola obu parametrów prowadzi do zmniejszenia ryzyka wystąpienia udaru mózgu¹⁶¹.

Palenie tytoniu stanowi kolejny czynnik ryzyka wystąpienia udaru mózgu. W badaniu FRAMINGHAM obliczono, że ryzyko incydentów mózgowych wśród palaczy jest dwukrotnie wyższe niż u osób niepalących¹⁶².

Nadciśnienie tętnicze stanowi jeden z najważniejszych czynników ryzyka wystąpienia udaru mózgu. Wśród badanych rozpoznano je u 60,8%. Jedynie u 8,8% pacjentów nie było ono wcześniej leczone. Mechanizmy regulujące ciśnienie tętnicze zostały opisane we wstępie niniejszej pracy. Pojawiające się zaburzenia w układzie nerwowym (przewaga układu przywspółczulnego ustępuje miejsca nadreaktywności współczulnej) mogą powodować wybiórcze zmiany w składowych regulujących równowagę układu krążenia. W badaniu NATPOL PLUS nadciśnienie tętnicze stwierdzono u 29% dorosłych Polaków¹²⁸. Zaobserwowano, że 10% chorych w ogóle nie jest leczona, a aż 45% pacjentów jest leczona w sposób niewłaściwy, mimo dostępności wielu preparatów oraz jasno sprecyzowanych wytycznych.

Ciśnienie tętnicze krwi stanowi wypadkową wielu czynników fizjologicznych oraz patologicznych. W niniejszym badaniu podwyższone rozkurczowe ciśnienie tętnicze oraz

średnie ciśnienie tętnicze wiązało się z gorszym rokowaniem krótkoterminowym ($p=0,009$ dla BPdia oraz $p=0,011$ dla MAP). W przypadku predykcji zgonu w okresie 6. miesięcy wskaźniki ciśnienia tętniczego (skurczowe, rozkurczowe i MAP) nie uzyskały istotności statystycznej. Wydaje się, że jest to obserwacja zbieżna z dużymi badaniami populacyjnymi z ostatnich lat, w których zarówno leczenie hipotensyjne jak i stosowanie niektórych preparatów (przykładowo telmisartanu) nie miały wpływu na wystąpienie kolejnego udaru mózgu (wcześniej wymienione wyniki badań SCAST, COSSACS). Badania te kwestionowano, jako nie do końca właściwie zaprojektowane, jednak zaobserwowane zjawiska mogą nieść za sobą implikacje kliniczne. W wielu badaniach wykazano jednak, że nadmierna redukcja ciśnienia tętniczego prowadzi do zwiększenia liczby powikłań. Przykładami mogą być badania Oliveira i wsp., Vlcek i wsp. oraz Castillo i wsp., w których zaobserwowano, że redukcja ciśnienia tętniczego o więcej niż 10% w pierwszych dobach po udarze mózgu jest związana z pogorszeniem stanu neurologicznego oraz wzrostem częstości powikłań niezależnie od stosowanych leków, lokalizacji ogniska udaru oraz chorób towarzyszących^{6, 51, 52}. Ze względu na heterogenną patofizjologię nadciśnienia tętniczego być może terapia celowana ukierunkowana na obserwowane w ICG zmiany hemodynamiczne mogłaby przyczynić się do lepszej kontroli ciśnienia tętniczego.

W praktyce klinicznej obserwuje się zaburzenia hemodynamiczne u pacjentów z udarem mózgu. Ich znaczenie zostało opisane w nielicznych badaniach. Zasadniczym celem badawczym niniejszej pracy było badanie i analiza zmian wskaźników hemodynamicznych. Do tego celu wykorzystano kardiografię impedancyjną. W dostępnej literaturze grupa autorów analizowała wskaźniki układu krążenia w oparciu o techniki nieinwazyjne¹⁶³. Stosowano tonometrię aplanacyjną, spirografię mózgową, kardiografię impedancyjną. Autorzy badań sugerują, że terapia oparta na analizie wielu parametrów umożliwi kompleksowe leczenie chorych.

W niniejszym badaniu analizę zmian w układzie krążenia oparto na uproszczonym schemacie hemodynamicznym. Założono, że równowaga hemodynamiczna zależy od obciążenia wstępnego (TFC), wydajności serca jako pompy (SI, CI) oraz obciążenia następczego (SVRI). Do składowej wydajności mięśnia serca włączono wskaźniki kurczliwości (ACI, HI). Nadciśnienie tętnicze omówiono jako element obciążenia następczego.

Oceniając obciążenie wstępne kalkulowano zawartość płynów w klatce piersiowej. W niniejszym badaniu wskaźnik mówiący o zawartości płynów w klatce piersiowej (TFC) był podwyższony u osób, które zmarły w okresie półrocznej obserwacji ($p=0,001$). Można

domyślać się, że w tej grupie chorych częściej występowała niewydolność serca oraz związane z nią powikłania. Wskaźnik TFC (stanowiący odwrotność impedancji Z_0) zmienia się pod wpływem wahań zawartości płynu wewnątrznaczyniowego, wewnątrzpęcherzykowego i śródmiąższowego. Zwiększenie zawartości płynów w klatce piersiowej prowadzi do obniżenia jej impedancji.

W badaniu PREDICT (*Prospective Evaluation and Identification of Cardiac Decompensation in Patients with Heart Failure by Impedance Cardiography Test*) udowodniono, że wśród pacjentów z niewydolnością serca podwyższona wartość TFC była bardzo istotnym wskaźnikiem prognostycznym zaostrenia niewydolności układu krążenia lub zgonu w kolejnych 14. dniach obserwacji¹²¹. Pimenta i wsp. zaobserwowali, że TFC ($\beta=0,043$, 95% CI 0,024–0,062 U/k Ω , $p<0,001$) istotnie korelował ze wzrostem stężenia BNP (ang.: *Brain Natriuretic Peptide*, peptyd natriuretyczny typu B) w osoczu krwi u chorych z niewydolnością serca, niezależnie od stopnia zaawansowania choroby¹⁶⁴. Monitorowanie chorych za pomocą ICG może przyczynić się do rozpoznania zbliżającego się zaostrenia niewydolności serca jeszcze przed wystąpieniem jej objawów klinicznych.

Wskaźnik TFC może być również istotny w przypadku pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. W badaniu Talera i wsp. chorzy z opornym nadciśnieniem tętniczym 70% częściej uzyskiwali docelowe parametry ciśnienia tętniczego (<140/90 mm Hg) dzięki zastosowaniu monitorowania ICG w porównaniu z grupą leczoną empirycznie¹⁶⁵. Autorzy badania obserwowali istotny spadek oporu naczyń obwodowych oraz podkreślali możliwość zastosowania wyższych dawek leków diuretycznych pod kontrolą TFC. Opisywany wskaźnik stanowi również przydatne narzędzie u pacjentów dializowanych¹¹⁸⁻¹²⁰.

Innym prostym wskaźnikiem obciążenia wstępnego jest impedancja podstawowa Z_0 . W badaniu Milzman i wsp. zaobserwowano, że wartości impedancji podstawowej Z_0 poniżej 19 Ω wiąże się z 90% czułością oraz 94% specyficznością w przypadku wystąpienia obrzęku płuc¹⁶⁶. Wartość poniżej 14,8 Ω wskazuje na obrzęk pęcherzykowy. Monitorując wskaźnik TFC (lub Z_0) można monitorować zmiany obciążenia wstępnego u pacjentów w trakcie terapii⁹⁶.

W niniejszym badaniu stwierdzono, że wskaźnik objętości wyrzutowej (SI) istotnie różnicował grupę „przeżycia” z grupą „zgon” w obserwacji półrocznej. U pacjentów z obniżonym SI występowało wyższe ryzyko zgonu w czasie obserwacji półrocznej ($p=0,004$). Podobna zależność pojawiła się w aspekcie śmiertelności szpitalnej. W tym przypadku różnice między grupami wykazywały tendencję w kierunku istotności statystycznej ($p=0,051$).

Wskaźnik pojemności minutowej serca (CI) nie okazał się istotny w przypadku oceny rokowania krótko- i długoterminowego, mimo znacznych różnic w przypadku SI. Można przypuszczać, że ma to związek z kompensacyjnym przyspieszeniem częstotliwości rytmu serca w celu zachowania prawidłowej pojemności minutowej serca obserwowanym w niniejszym badaniu. W dostępnej literaturze wskaźnik CI został wskazany, jako przydatny w diagnostyce różnicowej duszności pochodzenia sercowego i niesercowego. Springfield i wsp. w przeprowadzonych badaniach zaobserwowali znacznie niższe wartości CI (2,2 vs. 3,1; $p < 0,0001$) u chorych z sercowopochodną dusznością¹¹⁰. U pacjentów z niewydolnością serca z towarzyszącą wazokonstrykcją i obniżoną pojemnością minutową serca możliwe jest użycie leków zmniejszających opór naczyń obwodowych, co prowadzi do zmniejszenia obciążenia następczego i poprawia wydolność mięśnia sercowego¹¹⁰.

Jak wspomniano wcześniej, niewydolność serca zwiększa pięciokrotnie ryzyko wystąpienia migotania przedsionków – bardzo istotnego czynnika ryzyka wystąpienia udaru mózgu. W związku z tym bardzo istotne jest jej wykrycie i monitorowanie. Kardiografia impedancyjna była wielokrotnie z powodzeniem stosowana u pacjentów z niewydolnością układu krążenia¹⁰⁰⁻¹⁰⁴. Chory z udarem mózgu może pojawić się w oddziale udarowym poza oknem czasowym umożliwiającym zastosowanie terapii trombolitycznej. Opóźnienie hospitalizacji powoduje, że u pacjenta mogą pojawić się zaburzenia kurczliwości, odwodnienie i następny spadek pojemności minutowej serca. W takim przypadku ciśnienie tętnicze jest utrzymywane poprzez zwiększenie systemowego oporu obwodowego naczyniowego (SVR).

Wskaźnik systemowego oporu naczyniowego (SVRI) w badaniu ICG jest wykładnikiem obciążenia następczego. Jak wspomniano w rozdziale dotyczącym regulacji układu krążenia, przewaga aktywności sympatycznej wiąże się z podwyższeniem ciśnienia tętniczego, częstotliwości rytmu serca oraz wzrostem SVRI. We wcześniej opublikowanych badaniach własnych na mniejszej grupie chorych, SVRI był istotnie wyższy u pacjentów, którzy zmarli w ciągu 6. miesięcy¹²². Podobny związek zaobserwowano w niniejszym badaniu. Znamienne wyższe wartości SVRI ($p = 0,045$) odnotowano u chorych, którzy zmarli w ciągu sześciu miesięcy.

W przypadku obserwacji krótkoterminowej, w niniejszym badaniu parametr SVRI nie wpływał na rokowanie. Obserwacja ta potwierdza opisywane wielokrotnie w literaturze zjawisko długotrwałej dysregulacji układu autonomicznego u osób po udarze mózgu⁸⁹.

Parrott i wsp. na podstawie przeprowadzonych badań wnioskowali, że wartość skurczowego ciśnienia tętniczego w przypadku pacjentów z niewydolnością serca nie jest tak

precyzyjnym wskaźnikiem oceniającym stan hemodynamiczny, jak badanie SVRI wykonane za pomocą ICG¹⁶⁷. Nawet w przypadku prawidłowych wartości ciśnienia skurczowego, opór naczyń obwodowych może być podwyższony, co prowadzi do patologicznej przebudowy mięśnia sercowego.

W badaniach ICG przeprowadzonych przez Ramireza i wsp. oraz Abdelhameda i wsp. u pacjentów w ostrej fazie udaru niedokrwionego mózgu zaobserwowano podwyższone wartości średniego ciśnienia tętniczego (MAP), obniżony wskaźnik objętości wyrzutowej serca (SI), obniżony wskaźnik pojemności minutowej serca (CI) oraz podwyższony wskaźnik oporu naczyń obwodowych (SVRI)^{43, 168}. Obniżenie SI mogło mieć związek z przerostem lewej komory serca w przebiegu wcześniej obecnego nadciśnienia tętniczego lub z niewydolnością serca. Dysfunkcja skurczowa serca w przypadku wyższego oporu naczyń obwodowych ulega progresji¹⁶⁸. Autorzy powyżej wymienionych badań tłumaczyli, że podwyższone wartości SVRI mogły być spowodowane nadmierną stymulacją współczulną. Inną przyczynę stanowić może również stosowanie leków hipotensyjnych i odruchowy wzrost oporu obwodowego.

Galarza i wsp. badali parametry hemodynamiczne u pacjentów po udarze mózgu z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym oraz u osób zdrowych⁹⁵. W porównaniu uwzględniono wiek, płeć, ciśnienie tętnicze oraz stosowane leki. Zaobserwowano niższe wartości CI oraz wyższe SVRI w grupie chorych po incydencie mózgowym, pomimo podobnych wartości ciśnienia tętniczego w badanych grupach. Według autorów, klasyczne monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi za pomocą sfigmomanometru jest niewystarczające do oceny systemowych zaburzeń zachodzących w układzie krążenia u pacjentów po incydentach mózgowych.

Kolejnym parametrem mającym związek ze złym rokowaniem zarówno krótkoterminowym jak i długoterminowym zaobserwowanym w niniejszym badaniu była częstotliwość rytmu serca (HR) (odpowiednio: $p=0,03$ oraz $p=0,01$). U chorych z podwyższoną częstotliwością akcji wystąpiło większe ryzyko zgonu. Jak wynika z badań innych autorów, w przypadku chorych z udarem mózgu w około 70% przypadków dochodzi do wystąpienia zaburzeń rytmu serca⁷³. W badaniach eksperymentalnych i obserwacyjnych stwierdzono, że nadkomorowe zaburzenia rytmu częściej występują u chorych z udarem prawej półkuli mózgu¹⁶⁹. Wzrost HR może być mechanizmem kompensacyjnym u chorych odwodnionych (z niskim obciążeniem wstępnym) lub upośledzoną wydajnością mięśnia sercowego (obniżenie SI). Pozwala to na utrzymanie pojemności minutowej, jednakże wiąże się z wyczerpywaniem rezerw energetycznych. Są to warunki sprzyjające dekompensacji

układu krążenia. Wzmoczona stymulacja układu sympatycznego prowadzi do zwiększenia oporu naczyń obwodowych (SVRI) i dodatkowej pracy serca. Utrzymująca się stymulacja współczulna eliminuje fizjologiczne nocne obniżenie ciśnienia tętniczego, co również może być przyczyną powikłań naczyniowych. Tachykardia może być spowodowana między innymi migotaniem lub trzepotaniem przedsionków. Wieloczynnikowe zaburzenia w układzie krążenia mogą prowadzić do nagłej śmierci sercowej. Korpelainen i wsp. zaobserwowali, że zaburzenia układu autonomicznego wpływające na układ krążenia u osób po incydentach mózgowych normalizują się dopiero po 6. miesiącach¹⁷⁰.

Indeks Heather'a (HI) traktowany jest jako wskaźnik kurczliwości serca. Określany jest poprzez iloraz wielkości fali wyrzucanej z lewej komory serca krwi EdZ/dt do czasu jej narastania. Kolejnym wskaźnikiem kurczliwości jest wskaźnik przyspieszenia wyrzucanej krwi do aorty (ACI). Oba parametry służą między innymi do prowadzenia optymalnej terapii lekami inotropowymi u chorych z niewydolnością serca¹⁰⁴.

W niniejszym badaniu w aspekcie śmiertelności szpitalnej istotnym statystycznie parametrem był HI ($p=0,031$). Stwierdzono również, że w aspekcie śmiertelności półrocznej HI i ACI były istotne statystycznie (odpowiednio: $p<0,001$ oraz $p=0,001$). Opisane zmiany świadczą o tym, że chorzy z udarem mózgu z upośledzoną kurczliwością serca, ginęli częściej w porównaniu z grupą, w której nie obserwowano takich zaburzeń. Z danych literaturowych wynika, że obniżenie wskaźników kurczliwości serca wiąże się z istotnie niższą tolerancją wysiłku fizycznego w czasie prób wysiłkowych⁹³. U chorych po zawale serca z następczą ostrą niewydolnością serca wskaźnik Heather'a osiąga niskie wartości⁹³.

Po okresie 6. miesięcy od wystąpienia udaru mózgu kontaktowano się telefonicznie z pacjentem, jego najbliższą rodziną lub Biurem Ewidencji Ludności. Większość chorych nadal regularnie korzystała z konsultacji w poradni neurologicznej (86,08%). Leczenie hipotensyjne było prowadzone przez lekarzy rodzinnych lub w poradniach kardiologicznych. U 31,65% pacjentów zmieniono zalecone przy wypisie ze szpitala leczenie. W przypadku 11,76% chorych w ciągu 6. miesięcy obserwacji wystąpił kolejny incydent mózgowy.

Kolejnym ważnym aspektem niniejszego badania była próba stworzenia narzędzia wspomagającego predykcję zgonu w okresie 6-miesięcznym. Na podstawie zgromadzonych przy pomocy kardiografii impedancyjnej danych (utworzono bazę 3468 zmiennych) zbudowano algorytm określający ryzyko zgonu w okresie półrocznym. Do obliczeń statystycznych wykorzystano regresję logistyczną.

Wśród licznych uzyskanych modeli największą wartość predykcyjną ma model uwzględniający TFC, HR, CI, ciśnienie rozkurczowe, płeć:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(6.00 \times 10^{-4} + 1.11 \times \text{TFC} + 1.05 \times \text{HR} + 1.00 \times \text{BPdia} + 0.61 \times \text{CI} + 0.81 \times \text{GENDER})}}$$

gdzie „P” oznacza ryzyko zgonu w ciągu sześciu miesięcy. W przypadku płci do wzoru należy podstawić „0” w przypadku mężczyzn lub „1” w przypadku kobiet.

Przedstawiony wzór charakteryzował się wskaźnikiem trafnych odpowiedzi wynoszącym 83,33%. Wynik ten należy uznać za satysfakcjonujący.

Wykorzystanie kardiografii impedancyjnej w monitorowaniu parametrów hemodynamicznych układu krążenia u pacjentów po udarze mózgu umożliwia indywidualną ocenę każdego chorego oraz może wspomagać decyzje terapeutyczne na podstawie oceny wskaźników hemodynamicznych. Być może określenie zaburzeń występujących w układzie krążenia towarzyszących udarowi mózgu pozwoli na zastosowanie ukierunkowanej terapii. Można przypuszczać, że niepowodzenia terapeutyczne, które obserwowano w wielu przytoczonych wcześniej dużych badaniach klinicznych mogły być związane ze standardową terapią prowadzoną empirycznie. Co więcej, zastosowanie niewłaściwej terapii może prowadzić do pogłębienia zaburzeń regulacji układu autonomicznego i powodować pogorszenie stanu pacjenta lub zgon. Użycie narzędzia umożliwiającego nieinwazyjny pomiar parametrów hemodynamicznych, jakim jest kardiografia impedancyjna, może przyczynić się do poprawy wyników leczenia.

Wyniki opisywanych tutaj badań własnych stały się istotnym elementem tworzenia „Internetowej Platformy Integracji Danych i Współpracy Medycznych Zespołów Badawczych dla Potrzeb Ośrodków Udarowych (IPMed)”. Grant NCBiR PBS2/A3/0/2013 Politechniki Gdańskiej i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego nr 209714.

VI. WNIOSKI

1. Stwierdzono istotne zależności pomiędzy wskaźnikami hemodynamicznymi u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu a śmiertelnością szpitalną oraz półroczną.
2. W obserwacji szpitalnej wskaźniki: HI, HR, BPdia, i MAP odgrywają zasadniczą rolę w ocenie układu krążenia u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu. Wskaźniki: SI i BPsyst wykazywały trend w kierunku istotności statystycznej.
3. W obserwacji półrocznej istotny związek ze śmiertelnością chorych z udarem niedokrwiennym mózgu miały wskaźniki: ACI, HI, HR, SI, SVRI, TFC. Wskaźniki: BPsyst i MAP wykazywały trend w kierunku istotności statystycznej.
4. Ryzyko zgonu w okresie 6. miesięcy po udarze niedokrwiennym mózgu określono wzorem z wartością predykcji 83,33%.
5. Kardiografia impedancyjna jest metodą przydatną w monitorowaniu zmian hemodynamicznych u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

VII. PIŚMIENNICTWO

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet*. 2012;380:2095-2128
2. Samsa GP, Matchar DB, Goldstein L, Bonito A, Duncan PW, Lipscomb J, et al. Utilities for major stroke: Results from a survey preferences among persons at increased risk for stroke. *American Heart Journal*. 1998;136:703-713
3. National Center for Health Statistics. Vital statistics of the United States dw. [Http://www.Cdc.Gov/nchs/data/dvs/mortfinal2003_worktable307.Pdf](http://www.Cdc.Gov/nchs/data/dvs/mortfinal2003_worktable307.Pdf). 2008
4. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics-2014 update a report from the american heart association. *Circulation*. 2014;129:399-410
5. Kocan MJ. Cardiovascular effects of acute stroke. *Progress in cardiovascular nursing*. 1999;14:61-67
6. Castillo J, Leira R, Garcia MM, Serena J, Blanco M, Davalos A. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. *Stroke*. 2004;35:520-526
7. Lindsberg PJ, Roine RO. Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke*. 2004;35:363-364
8. Poisson SN, Glidden D, Johnston SC, Fullerton HJ. Deaths from stroke in us young adults, 1989–2009. *Neurology*. 2014;83:2110-2115
9. Ryglewicz D, Milewska D. Epidemiologia udaru mózgu. W: Mazur R., Książkiewicz B., Nyka WM (red.). *Udar mózgu w praktyce lekarskiej*. Via Medica, Gdańsk. 2004:5-14
10. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart disease and stroke statistics-2009 update a report from the american heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation*. 2009;119:E21-E181
11. Johnston SC, Fayad PB, Gorelick PB, Hanley DF, Shwayder P, van Husen D, et al. Prevalence and knowledge of transient ischemic attack among us adults. *Neurology*. 2003;60:1429-1434
12. Kleindorfer D, Panagos P, Pancioli A, Khoury J, Kissela B, Woo D, et al. Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study.

Stroke. 2005;36:720-723

13. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics-2010 update a report from the american heart association. *Circulation*. 2010;121:E46-E215
14. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, et al. Heart disease and stroke statistics - 2006 update - a report from the american heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation*. 2006;113:E85-E151
15. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: Findings from the global burden of disease study 2010. *Lancet*. 2014;383:245-255
16. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, Ofallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival - secular trends in rochester, minnesota, through 1989. *Stroke*. 1996;27:373-380
17. Bogucki M, Gierczyński J, Gryglewicz J, Karczewicz E, Zalewska H. *Udary mózgu - konsekwencje społecznie i ekonomiczne*. Warszawa: Wydawnictwo Uczelnia Łazarskiego; 2013.
18. Kelly-Hayes M, Beiser A, Kase CS, Scaramucci A, D'Agostino RB, Wolf PA. The influence of gender and age on disability following ischemic stroke: The framingham study. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*. 2003;12:119-126
19. Caplan LR. Intracranial branch atheromatous disease - a neglected, understudied, and underused concept. *Neurology*. 1989;39:1246-1250
20. Wiszniewska M, Kobayashi A, Członkowska A. Postępowanie w udarze mózgu skrót wytycznych grupy ekspertów sekcji chorób naczyniowych polskiego towarzystwa neurologicznego z 2012 roku. *Polski Przegląd Neurologiczny*. 2012;8:161-175
21. Doufekias E, Segal AZ, Kizer JR. Cardiogenic and aortogenic brain embolism. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51:1049-1059
22. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu LS, Zhang HY, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the interstroke study): A case-control study. *Lancet*. 2010;376:112-123
23. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJE, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population - a systematic review. *Stroke*. 2003;34:2060-2065
24. Baillargeon JP, McClish DK, Essah PA, Nestler JE. Association between the current

- use of low-dose oral contraceptives and cardiovascular arterial disease: A meta-analysis. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90:3863-3870
25. Barker DJP, Lackland DT. Prenatal influences on stroke mortality in england and wales. *Stroke*. 2003;34:1598-1602
 26. Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, Chen X, Kargman DE, Shea S, et al. Stroke incidence among white, black, and hispanic residents of an urban community - the northern manhattan stroke study. *American Journal of Epidemiology*. 1998;147:259-268
 27. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: The jnc 7 report (vol 289, pg 2560, 2003). *Jama-Journal of the American Medical Association*. 2003;290:197-197
 28. Fields LE, Burt VL, Cutler JA, Hughes J, Roccella EJ, Sorlie P. The burden of adult hypertension in the united states 1999 to 2000 - a rising tide. *Hypertension*. 2004;44:398-404
 29. Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009
 30. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies C. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-1913
 31. Franklin SS, Gustin W, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure - the framingham heart study. *Circulation*. 1997;96:308-315
 32. Mackenzie IS, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *Qjm-an International Journal of Medicine*. 2002;95:67-74
 33. Benetos A, Laurent S, Hoeks AP, Boutouyrie PH, Safar ME. Arterial alterations with aging and high blood-pressure - a noninvasive study of carotid and femoral arteries. *Arteriosclerosis and Thrombosis*. 1993;13:90-97
 34. Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Vita JA, et al. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women - the framingham heart study. *Hypertension*. 2004;43:1239-1245
 35. Akiguchi I, Tomimoto H, Suenaga T, Wakita H, Budka H. Alterations in glia and axons in the brains of binswanger's disease patients. *Stroke*. 1997;28:1423-1429
 36. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al.

- Expert consensus document on arterial stiffness: Methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*. 2006;27:2588-2605
37. Vaitkevicius PV, Fleg JL, Engel JH, Oconnor FC, Wright JG, Lakatta LE, et al. Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy-adults. *Circulation*. 1993;88:1456-1462
 38. Hyman DJ, Pavlik VN. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the united states. *New England Journal of Medicine*. 2001;345:479-486
 39. Cutler JA, Sorlie PD, Wolz M, Thom T, Fields LE, Roccella EJ. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in united states adults between 1988-1994 and 1999-2004. *Hypertension*. 2008;52:818-827
 40. Rothwell PM. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension. *Lancet*. 2010;375:938-948
 41. Webb AJS, Fischer U, Mehta Z, Rothwell PM. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: A systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2010;375:906-915
 42. Ivanovic B, Cumming ME, Pinkham CA. Relationships between treated hypertension and subsequent mortality in an insured population. *Journal of insurance medicine (New York, N.Y.)*. 2004;36:16-26
 43. Ramirez MFL, Tibayan RT, Marinas CE, Yamamoto ME, Caguioa EVS. Prognostic value of hemodynamic findings from impedance cardiography in hypertensive stroke. *American Journal of Hypertension*. 2005;18:65S-72S
 44. Okumura K, Ohya Y, Maehara A, Wakugami K, Iseki K, Takishita S. Effects of blood pressure levels on case fatality after acute stroke. *Journal of Hypertension*. 2005;23:1217-1223
 45. Leonardi-Bee J, Bath PMW, Phillips SJ, Sandercock PAG, Grp ISTC. Blood pressure and clinical outcomes in the international stroke trial. *Stroke*. 2002;33:1315-1320
 46. Staessen JA, Jiguang W. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Commentary. *Lancet*. 2001;358:1033-1041
 47. Yusuf S, Diener H-C, Sacco RL, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, et al. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *New England Journal of Medicine*. 2008;359:1225-1237
 48. Group PC. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Chinese medical journal*. 1995;108:710-717

49. Lee M, Saver JL, Hong K-S, Hao Q, Chow J, Ovbiagele B. Renin-angiotensin system modulators modestly reduce vascular risk in persons with prior stroke. *Stroke*. 2012;43:113-U238
50. Berge E. Should high blood pressure be lowered in the acute stroke? *Journal of Hypertension*. 2011;29:1478-1479
51. Oliveira J, Silva SCS, Trabuco CC, Pedreira BB, Sousa EU, Bacellar A. Detrimental effect of blood pressure reduction in the first 24 hours of acute stroke onset. *Neurology*. 2003;61:1047-U1042
52. Vlcek M, Schillinger M, Lang W, Lalouschek W, Bur A, Hirschl MM. Association between course of blood pressure within the first 24 hours and functional recovery after acute ischemic stroke. *Annals of Emergency Medicine*. 2003;42:619-626
53. Hillis AE, Barker PB, Beauchamp NJ, Winters BD, Mirski M, Wityk RJ. Restoring blood pressure reperused wernicke's area and improved language. *Neurology*. 2001;56:670-672
54. Mistri AK, Robinson TG, Potter JF. Pressor therapy in acute ischemic stroke - systematic review. *Stroke*. 2006;37:1565-1571
55. Saver JL. Time is brain - quantified. *Stroke*. 2006;37:263-266
56. He J, Zhang YH, Xu T, Zhao Q, Wang DL, Chen CS, et al. Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in patients with acute ischemic stroke the catis randomized clinical trial. *Jama-Journal of the American Medical Association*. 2014;311:479-489
57. Sandset EC, Bath PMW, Boysen G, Jatuzis D, Korv J, Lueders S, et al. The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (scast): A randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet*. 2011;377:741-750
58. Robinson TG, Potter JF, Ford GA, Bulpitt C, Chernova J, Jagger C, et al. Effects of antihypertensive treatment after acute stroke in the continue or stop post-stroke antihypertensives collaborative study (cossacs): A prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial. *Lancet Neurology*. 2010;9:767-775
59. Le Heuzey JY, Otmani A, Marijon E, Waintraub X, Lepillier A, Chachoua K, et al. Atrial fibrillation: The most common arrhythmia. *Presse Medicale*. 2008;37:821-826
60. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in olmsted county, minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation*. 2006;114:119-125

61. Pruszczyk P, Stępińska J, Banasiak W. I wsp. Zastosowanie nowych doustnych leków przeciwkrzepliwych w prewencji powikłań zatorowych u chorych z migotaniem przedsionków. *Kardiologia Polska*. 2012;70:979-988
62. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation the task force for the management of atrial fibrillation of the european society of cardiology (esc). *European Heart Journal*. 2010;31:2369-2429
63. Lairikyengbam SKS, Anderson MH, Davies AG. Present treatment options for atrial fibrillation. *Postgraduate Medical Journal*. 2003;79:67-73
64. Wang TJ, Massaro JM, Levy D, Vasan RS, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community - the framingham heart study. *Jama-Journal of the American Medical Association*. 2003;290:1049-1056
65. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, et al. Atrial fibrillation management: A prospective survey in esc member countries - the euro heart survey on atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2005;26:2422-2434
66. Dinh T, Nieuwlaat R, Tieleman RG, Buller HR, van Charante NAM, Prins MH, et al. Antithrombotic drug prescription in atrial fibrillation and its rationale among general practitioners, internists and cardiologists in the netherlands - the examine-af study. A questionnaire survey. *International Journal of Clinical Practice*. 2007;61:24-31
67. Feigin V, Parag V, Lawes CMM, Rodgers A, Suh I, Woodward M, et al. Smoking and elevated blood pressure are the most important risk factors for subarachnoid hemorrhage in the asia-pacific region - an overview of 26 cohorts involving 306,620 participants. *Stroke*. 2005;36:1360-1365
68. Kurth T, Kase CS, Berger K, Schaeffner ES, Buring JE, Gaziano JM. Smoking and the risk of hemorrhagic stroke in men. *Stroke*. 2003;34:1151-1155
69. Li CR, Engstrom G, Hedblad B, Berglund G, Janzon L. Risk factors for stroke in subjects with normal blood pressure - a prospective cohort study. *Stroke*. 2005;36:234-238
70. Fletcher GF. How to implement physical activity in primary and secondary prevention - a statement for healthcare professionals from the task force on risk reduction, american heart association. *Circulation*. 1997;96:355-357
71. Corvol JC, Bouzamondo A, Sirol M, Hulot JS, Sanchez P, Lechat P. Differential effects of lipid-lowering therapies on stroke prevention - a meta-analysis of

- randomized trials. *Archives of Internal Medicine*. 2003;163:669-676
72. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2014;45:2160-2236
 73. Goldstein DS. Electrocardiogram in stroke - relationship to pathophysiological type and comparison with prior tracings. *Stroke*. 1979;10:253-259
 74. Kumar S, Selim MH, Caplan LR. Medical complications after stroke. *Lancet Neurology*. 2010;9:105-118
 75. Johnston KC, Li JY, Lyden PD, Hanson SK, Feasby TE, Adams RJ, et al. Medical and neurological complications of ischemic stroke - experience from the ranttas trial. *Stroke*. 1998;29:447-453
 76. Amarenco P, Steg PG. Stroke is a coronary heart disease risk equivalent: Implications for future clinical trials in secondary stroke prevention. *European Heart Journal*. 2008;29:1605-1607
 77. Jensen JK, Atar D, Mickley H. Mechanism of troponin elevations in patients with acute ischemic stroke. *American Journal of Cardiology*. 2007;99:867-870
 78. Touze E, Varenne O, Chatellier G, Peyrard S, Rothwell PM, Mas JL. Risk of myocardial infarction and vascular death after transient ischemic attack and ischemic stroke - a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2005;36:2748-2755
 79. Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke - results from a population-based study. *Stroke*. 2005;36:1115-1119
 80. Mann DL, Kent RL, Parsons B, Cooper G. Adrenergic effects on the biology of the adult mammalian cardiocyte. *Circulation*. 1992;85:790-804
 81. Duetsch M, Burger M, Doerfler C, Schwab S, Hilz MJ. Cardiovascular autonomic function in poststroke patients. *Neurology*. 2007;69:2249-2255
 82. Kopelnik A, Zaroff JG. Neurocardiogenic injury in neurovascular disorders. *Critical Care Clinics*. 2006;22:733
 83. Chalela JA, Ezzeddine MA, Davis L, Warach S. Myocardial injury in acute stroke - a troponin i study. *Neurocritical Care*. 2004;1:343-346
 84. Marthol H, Intravooth T, Bardutzky J, De Fina P, Schwab S, Hilz MJ. Sympathetic cardiovascular hyperactivity precedes brain death. *Clinical Autonomic Research*. 2010;20:363-369

85. Ogilvy CS, Dubois AB. Effect of increased intracranial-pressure on blood-pressure, heart-rate, respiration and catecholamine levels in neonatal and adult-rabbits. *Biology of the Neonate*. 1987;52:327-336
86. Mokri B. The monro-kellie hypothesis - applications in csf volume depletion. *Neurology*. 2001;56:1746-1748
87. Britton JW, Ghearing GR, Benarroch EE, Cascino GD. The ictal bradycardia syndrome: Localization and lateralization. *Epilepsia*. 2006;47:737-744
88. Algra A, Gates PC, Fox AJ, Hachinski V, Barnett HJM, Grp N. Side of brain infarction and long-term risk of sudden death in patients with symptomatic carotid disease. *Stroke*. 2003;34:2871-2875
89. Oppenheimer S, Hachinski V. Complications of acute stroke. *Lancet*. 1992;339:721-724
90. Handschu R, Poppe R, Rauss J, Neundorfer B, Erbguth F. Emergency calls in acute stroke. *Stroke*. 2003;34:1005-1009
91. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr., Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2013;44:870-947
92. Kubicek WG, Karnegis JN, Gatterso.Rp, Witsoe DA, Mattson RH. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. *Aerospace Medicine*. 1966;37:1208
93. Siebert J. *Kardiografia impedancyjna*. Gdańsk: Via Medica; 2006.
94. Wtorek J, Polinski A, Siebert J. Influence of spatial conductivity distribution on relative contributions to icg signal from thorax - fem model study. *18th Annual International Conference of IEEE Engineering-in-Medicine-and-Biology-Society*. 1996;18:1959-1960
95. Galarza C, Alfie J, Waisman G, Burgos M, Zaniello G, del Rio M, et al. Severe systemic hemodynamic impairment in patients with stroke. *Am J Hypertens*. 1996;9:172A
96. Nawarycz T, Ostrowska-Nawarycz L, Kaczmarek J. Impact of cardiovascular reactions using the impedance cardiography method in borderline hypertension. *Electrical Bioimpedance Methods: Applications to Medicine and Biotechnology*. 1999;873:174-181
97. Sharman DL, Gomes CP, Rutherford JP. Improvement in blood pressure control with impedance cardiography-guided pharmacologic decision making. *Congestive heart*

- failure (Greenwich, Conn.)*. 2004;10:54-58
98. Ferrario CM. New approaches to hypertension management: Always reasonable but now necessary. *American Journal of Hypertension*. 2005;18:23S-25S
 99. Ventura HO, Taler SJ, Strobeck JE. Hypertension as a hemodynamic disease: The role of impedance cardiography in diagnostic, prognostic, and therapeutic decision making. *American Journal of Hypertension*. 2005;18:26S-43S
 100. Strobeck JE, Silver MA. Beyond the four quadrants: The critical and emerging role of impedance cardiography in heart failure. *Congestive heart failure (Greenwich, Conn.)*. 2004;10:1-6
 101. Drazner MH, Thompson B, Rosenberg PB, Kaiser PA, Boehrer JD, Baldwin BJ, et al. Comparison of impedance cardiography with invasive hemodynamic measurements in patients with heart failure secondary to ischemic or nonischemic cardiomyopathy. *American Journal of Cardiology*. 2002;89:993-+
 102. Yancy C, Abraham WT. Noninvasive hemodynamic monitoring in heart failure: Utilization of impedance cardiography. *Congestive heart failure (Greenwich, Conn.)*. 2003;9:241-250
 103. Vijayaraghavan K, Crum S, Cherukuri S, Barnett-Avery L. Association of impedance cardiography parameters with changes in functional and quality-of-life measures in patients with chronic heart failure. *Congestive heart failure (Greenwich, Conn.)*. 2004;10:22-27
 104. Lasater M. Managing inotrope therapy noninvasively. *AACN clinical issues*. 1999;10:406-413
 105. Defaye P, Petit L, Vanzetto G, Mansour P, Bertrand B, Denis B. Optimization of dual chamber pacers programming by thoracic electrical bio-impedance (about 34 cases). *PACE*. 1993;16:193
 106. Ovsyshcher I, Katz A, Bondy C, Gross J, Furman S. Thoracic impedance measurements as a method for assesement of cardiac output in pacemaker patients. *PACE*. 1993;16:180
 107. Kindermann M, Frohlig G, Doerr T, Schieffer H. Optimizing the av delay in ddd pacemaker patients with high degree av block: Mitral valve doppler versus impedance cardiography. *Pace-Pacing and Clinical Electrophysiology*. 1997;20:2453-2462
 108. Schwaab B, Frohlig G, Alexander C, Kindermann M, Hellwig N, Schwerdt H, et al. Influence of right ventricular stimulation site on left ventricular function in atrial synchronous ventricular pacing. *Journal of the American College of Cardiology*.

- 1999;33:317-323
109. Adachi H, Hiratsuji T, Sakurai S, Tada H, Toyama T, Naito S, et al. Impedance cardiography and quantitative tissue doppler echocardiography for evaluating the effect of cardiac resynchronization therapy: A case report. *Journal of cardiology*. 2003;42:37-42
 110. Springfield CL, Sebat F, Johnson D, Lengle S, Sebat C. Utility of impedance cardiography to determine cardiac vs. Noncardiac cause of dyspnea in the emergency department. *Congestive heart failure (Greenwich, Conn.)*. 2004;10:14-16
 111. Napoli AM, Machan JT, Corl K, Forcada A. The use of impedance cardiography in predicting mortality in emergency department patients with severe sepsis and septic shock. *Academic Emergency Medicine*. 2010;17:452-455
 112. Thangathurai D, Charbonnet C, Roessler P, Wo CCJ, Mikhail M, Yoshida R, et al. Continuous intraoperative noninvasive cardiac output monitoring using a new thoracic bioimpedance device. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 1997;11:440-444
 113. Roessler P, Thangathurai D, Wo C. Intraoperative use of continuous noninvasive cardiac output monitoring in high risk patients. *Crit Care Med*. 1996;24:A46
 114. Siebert J, Wtorek J, Rogowski J. Stroke volume variability - cardiovascular response to orthostatic maneuver in patients with coronary artery diseases. *Electrical Bioimpedance Methods: Applications to Medicine and Biotechnology*. 1999;873:182-190
 115. Siebert J, Bellwon J, Rynkiewicz A, Ciećwierz D. Evaluation of haemodynamic changes following a single dose of nitrate spray. *Medical Science Monitor*. 1999;5:PI748-753
 116. Scardo JA, Vermillion ST, Hogg BB, Newman RB. Hemodynamic effects of oral nifedipine in preeclamptic hypertensive emergencies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1996;175:336-339
 117. vanOppen ACC, VanDerTweel I, Alsbach GPJ, Heethaar RM, Bruinse HW. A longitudinal study of maternal hemodynamics during normal pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 1996;88:40-46
 118. Wynne JL, Ovadje LO, Akridge CM, Sheppard SW, Vogel RL, Van de Water JM. Impedance cardiography: A potential monitor for hemodialysis. *Journal of Surgical Research*. 2006;133:55-60
 119. Yoshii M, Minami J, Ishimitsu T, Yamakoshi K, Matsuoka H. Non-invasive

- monitoring of hemodynamic changes during hemodialysis by the use of a newly developed admittance cardiograph. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2005;9:154-160
120. Straver B, de Vries P, Donker AJM, ter Wee PM. The effect of profiled hemodialysis on intradialytic hemodynamics when a proper sodium balance is applied. *Blood Purification*. 2002;20:364-369
 121. Packer M, Abraham WT, Mehra MR, Yancy CW, Lawless CE, Mitchell JE, et al. Utility of impedance cardiography for the identification of short-term risk of clinical decompensation in stable patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47:2245-2252
 122. Siebert J, Gutknecht P, Molisz A, Trzeciak B, Nyka W. Hemodynamic findings in patients with brain stroke. *Archives of Medical Science*. 2012;8:371-374
 123. Sramek BB. Cardiac output by electrical impedance. *Medical electronics*. 1982;13:93-97
 124. Bernstein DP. A new stroke volume equation for thoracic electrical bioimpedance - theory and rationale. *Critical Care Medicine*. 1986;14:904-909
 125. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. 1989;5:303-311; discussion 312-303
 126. Yung GL, Fedullo PF, Kinninger K, Johnson W, Channick RN. Comparison of impedance cardiography to direct fick and thermodilution cardiac output determination in pulmonary arterial hypertension. *Congestive heart failure (Greenwich, Conn.)*. 2004;10:7-10
 127. Engoren M, Barbee D. Comparison of cardiac output determined by bioimpedance, thermodilution, and the fick method. *American Journal of Critical Care*. 2005;14:40-45
 128. Szpakowski P, Zdrojewski T, Bandosz P, Manikowski A, Jakubowski Z, Bautembach S, et al. Prevalence of main cardiovascular risk factors in poland in 2002. Results of nationwide study natpol iii plus. *Atherosclerosis Supplements*. 2003;4:110-110
 129. Hacke W, European Stroke Initiative Exec C, Comm EW. European stroke initiative recommendations for stroke management - update 2003. *Cerebrovascular Diseases*. 2003;16:311-337
 130. Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke - the oxfordshire community stroke project

- (vol 25, pg 333, 1994). *Stroke*. 1994;25:1887-1887
131. Mancina G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension - the task force for the management of arterial hypertension of the european society of hypertension (esh) and of the european society of cardiology (esc). *European Heart Journal*. 2007;28:1462-1536
 132. Gąsecki D. *Ocena sztywności naczyń tętniczych oraz centralnego i obwodowego ciśnienia tętniczego u chorych z ostrym udarem niedokrwinnym mózgu*. Rozprawa habilitacyjna. Gdańsk: Gdański Uniwersytet Medyczny; 2013.
 133. Meaume S, Benetos A, Henry OF, Rudnichi A, Safar ME. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects > 70 years of age. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*. 2001;21:2046-2050
 134. Basile JN. Systolic blood pressure - it is time to focus on systolic hypertension - especially in older people. *British Medical Journal*. 2002;325:917-918
 135. Chrysant SG, Chrysant GS. The age-related hemodynamic changes of blood pressure and their impact on the incidence of cardiovascular disease and stroke: New evidence. *Journal of Clinical Hypertension*. 2014;16:87-90
 136. Wong DH, Onishi R, Tremper KK, Reeves C, Zaccari J, Wong AB, et al. Thoracic bioimpedance and doppler cardiac-output measurement - learning-curve and interobserver reproducibility. *Critical Care Medicine*. 1989;17:1194-1198
 137. Nyboer J. Electrical impedance plethysmography - a physical and physiologic approach to peripheral vascular study. *Circulation*. 1950;2:811-821
 138. Porter JM, Swain ID. Measurement of cardiac-output by electrical-impedance plethysmography. *Journal of Biomedical Engineering*. 1987;9:222-231
 139. Woltjer HH, Bogaard HJ, deVries P. The technique of impedance cardiography. *European Heart Journal*. 1997;18:1396-1403
 140. Van de Water JM, Miller TW, Vogel RL, Mount BE, Dalton ML. Impedance cardiography - the next vital sign technology? *Chest*. 2003;123:2028-2033
 141. Chaney JC, Derdak S. Minimally invasive hemodynamic monitoring for the intensivist: Current and emerging technology. *Critical Care Medicine*. 2002;30:2338-2345
 142. Pelosi P, Gattinoni L, Malacrida R. Thoracic bioimpedance: A work in progress - reply. *Critical Care Medicine*. 1999;27:2849-2849
 143. Mohan VK, Chanderlekha, Kashyap L. Cardiac output monitoring based on thoracic

- electrical bioimpedance. *Journal of postgraduate medicine*. 2002;48:329-330
144. De Maria AN, Raisinghani A. Comparative overview of cardiac output measurement methods: Has impedance cardiography come of age? *Congestive Heart Failure*. 2000;6:60-73
 145. Yung G, Fletcher C, Fedullo P, Johnson F, Kinninger K, Knowlton K, et al. Noninvasive cardiac index using bioimpedance in comparison to direct fick and thermodilution methods in patients with pulmonary hypertension. *Chest*. 1999;116:281S
 146. Swanson DK, Webster JG. Errors in 4-electrode impedance plethysmography. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 1983;21:674-680
 147. Weimar C, Konig IR, Kraywinkel K, Ziegler A, Diener HC, German Stroke Study C. Age and national institutes of health stroke scale score within 6 hours after onset are accurate predictors of outcome after cerebral ischemia - development and external validation of prognostic models. *Stroke*. 2004;35:158-162
 148. Saposnik G, Kapral M, Liu Y, Hall R, O'Donnell M, Raptis S, et al. Investigators of the registry of the canadian stroke network for the stroke outcomes research canada (sorcan) working group. *IScore: a risk score to predict death early after hospitalization for an acute ischemic stroke*. *Circulation*. 2011;123:739-749
 149. Koennecke HC, Belz W, Berfelde D, Endres M, Fitzek S, Hamilton F, et al. Factors influencing in-hospital mortality and morbidity in patients treated on a stroke unit. *Neurology*. 2011;77:965-972
 150. Heiss W-D, Kidwell CS. Imaging for prediction of functional outcome and assessment of recovery in ischemic stroke. *Stroke*. 2014;45:1195-1201
 151. Bessenyei M, Fekete I, Csiba L, Bereczki D. Characteristics of 4 stroke scales for the detection of changes in clinical signs in the acute phase of stroke. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*. 2001;10:70-78
 152. Adams HP, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline nih stroke scale score strongly predicts outcome after stroke - a report of the trial of org 10172 in acute stroke treatment (toast). *Neurology*. 1999;53:126-131
 153. Ntaios G, Faouzi M, Ferrari J, Lang W, Vemmos K, Michel P. An integer-based score to predict functional outcome in acute ischemic stroke the astral score. *Neurology*. 2012;78:1916-1922
 154. Strbian D, Meretoja A, Ahlhelm FJ, Pitkaniemi J, Lyrer P, Kaste M, et al. Predicting

- outcome of iv thrombolysis-treated ischemic stroke patients the dragon score. *Neurology*. 2012;78:427-432
155. Lip GYH, Tse HF, Lane DA. Atrial fibrillation. *Lancet*. 2012;379:648-661
 156. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang YC, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults - national implications for rhythm management and stroke prevention: The anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (atria) study. *Jama-Journal of the American Medical Association*. 2001;285:2370-2375
 157. Vingerhoets F, Bogousslavsky J, Regli F, Vanmelle G. Atrial-fibrillation after acute stroke. *Stroke*. 1993;24:26-30
 158. Varughese GI, Patel JV, Tomson J, Lip GYH. Effects of blood pressure on the prothrombotic risk in 1235 patients with non-valvular atrial fibrillation. *Heart*. 2007;93:495-499
 159. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJV. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the renfrew/paisley study. *American Journal of Medicine*. 2002;113:359-364
 160. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, Dagostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk-factors for atrial-fibrillation in a population-based cohort - the framingham heart-study. *Jama-Journal of the American Medical Association*. 1994;271:840-844
 161. Tuomilehto J, Rastenyte D. Diabetes and glucose intolerance as risk factors for stroke. *Journal of Cardiovascular Risk*. 1999;6:241-249
 162. Wolf PA, Dagostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke - a risk profile from the framingham-study. *Stroke*. 1991;22:312-318
 163. Siebert J, Nyka W, Trzeciak B, Gutknecht P, Molisz A, Świerkocka M, et al. Udar mózgu — możliwości efektywnego monitorowania. Zastosowanie kardiografii impedancyjnej, tonometrii aplanacyjnej oraz spirografii mózgowej. *Forum Medycyny Rodzinnej*. 2011;5:87-107
 164. Pimenta J, Paulo C, Mascarenhas J, Gomes A, Azevedo A, Rocha-Goncalves F, et al. Bnp at discharge in acute heart failure patients: Is it all about volemia? A study using impedance cardiography to assess fluid and hemodynamic status. *International Journal of Cardiology*. 2010;145:209-214
 165. Taler SJ, Textor SC, Augustine JE. Resistant hypertension - comparing hemodynamic management to specialist care. *Hypertension*. 2002;39:982-988
 166. Milzman D, Hogan C, Han C. Continuous noninvasive cardiac output monitoring

- quantifies acute congestive heart failure in the emergency department. *Crit. Care Med.* 1997;25:A47
167. Parrott CW, Quale C, Lewis DL, Ferguson S, Brunt R, Glass S. Systolic blood pressure does not reliably identify vasoactive status in chronic heart failure. *American Journal of Hypertension.* 2005;18:82S-86S
168. Abdelhamed AI, Levy P, SigmonSmith K, Wilkins J, Smith R, Ferrario CM. P-166: Value of non-invasive hemodynamic measurements in hypertensive subjects. *American Journal of Hypertension.* 2002;15:89A-89A
169. Lane RD, Wallace JD, Petrosky PP, Schwartz GE, Gradman AH. Supraventricular tachycardia in patients with right-hemisphere strokes. *Stroke.* 1992;23:362-366
170. Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Huikuri HV, Myllyla VV. Circadian rhythm of heart rate variability is reversibly abolished in ischemic stroke. *Stroke.* 1997;28:2150-2154

VIII. STRESZCZENIE

Udar mózgu stanowi drugą po chorobie niedokrwiennej serca przyczynę zgonów na świecie. Uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu udaru niedokrwinnego mózgu może powodować liczne zaburzenia w układzie krążenia. Mogą być one przyczyną wzrostu ryzyka zgonu w okresie szpitalnym i odległym. Duża liczba wzajemnych zależności pomiędzy ośrodkowym układem nerwowym a układem krążenia powoduje możliwość wystąpienia różnych powikłań. Badania kliniczne ukierunkowane na pojedyncze patologie zachodzące w układzie sercowo-naczyniowym dają sprzeczne wyniki.

Zaburzenia rytmu serca występują u około 60-70% pacjentów po incydencie mózgowym. Często dochodzi do wzrostu ciśnienia tętniczego. W dostępnych wynikach badań klinicznych występuje rozbieżność pomiędzy zmianami ciśnienia tętniczego a rokowaniem chorych.

Kardiografia impedancyjna (ICG) jest metodą nieinwazyjnego monitorowania wskaźników układu krążenia o łatwej krzywej uczenia się. Wykazuje wysoką korelację z metodami inwazyjnymi. W wiarygodny sposób ocenia również stopień nawodnienia pacjenta.

Monitorowanie zmian zachodzących u pacjentów po udarze mózgu w układzie krążenia za pomocą ICG może tłumaczyć patologiczne procesy będące następstwem uszkodzenia mózgu. ICG może być użyteczna w podejmowaniu właściwych decyzji terapeutycznych, ukierunkowanych na obserwowane zaburzenia.

Celem pracy była analiza wskaźników hemodynamicznych uzyskanych za pomocą kardiografii impedancyjnej u chorych z niedokrwinnym udarem mózgu w aspekcie ich korelacji ze śmiertelnością szpitalną oraz 6-miesięczną.

Material i metody

Do badania włączono 102 pacjentów, u których rozpoznano udar niedokrwienno mózgu, w wieku 24-93 lat, średni wiek wyniósł $71,4 \pm 9,6$. Mężczyźni stanowili 52% grupy. Badania wykonano w Klinice Neurologii Dorosłych Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Oddziale Neurologicznym 7. Szpitala Marynarki Wojennej w Gdańsku. Rozpoznanie udaru niedokrwinnego mózgu zostało w każdym przypadku potwierdzone na podstawie obserwowanych u chorych objawów, wywiadu, badania fizykalnego oraz badań obrazowych. Stan kliniczny oceniano przy pomocy skali NIHSS.

Badanie za pomocą kardiografii impedancyjnej wykonywano w ciągu pierwszych 24. godzin od wystąpienia udaru mózgu. Rejestrowano następujące parametry hemodynamiczne: częstość rytmu serca (HR), skurczowe ciśnienie tętnicze (BPsys), rozkurczowe ciśnienie tętnicze (BPdia), średnie ciśnienie tętnicze (MAP), wskaźnik przyspieszenia (ACI), indeks Heather'a (HI), wskaźnik pojemności minutowej serca (CI), wskaźnik objętości wyrzutowej (SI), wskaźnik oporu naczyń obwodowych (SVRI), zawartość płynów w klatce piersiowej (TFC), wskaźnik pracy lewej komory serca (LCWI). Przeżycie określono na podstawie rozmowy telefonicznej lub danych uzyskanych w Wydziale Ewidencji Ludności Urzędu Miejskiego w Gdańsku.

Wyniki

W przypadku obserwacji szpitalnej istotność statystyczną *zgon* vs. *przeżycie* wykazały wskaźniki: HI (6,3 [5,2÷8,5] vs. 9,7 [7,1÷14,0]; $p=0,031$); HR (104,8 [90,7÷115,9] vs. 74,4 [66,7÷83,8]; $p=0,003$); BPdia (97,0 [84,7÷103,4] vs. 80,4 [70,2÷90,8]; $p=0,009$); MAP (114,7 [101,0÷117,5] vs. 96,4 [87,3÷106,3]; $p=0,011$).

W przypadku obserwacji 6-miesięcznej istotność statystyczną *zgon* vs. *przeżycie* wykazały wskaźniki: ACI (60,7 [50,9÷71,0] vs. 67,7 [54,6÷81,4]; $p=0,001$); HI (7,2 [5,2÷8,5] vs. 11,2 (7,3÷15,0); $p<0,001$); HR (87,5 [75,3÷99,5] vs. 72,5 [66,5÷81,5]; $p=0,001$); SI (32,6±9,0 vs. 40,6±11,9; $p=0,004$); SVRI (2937,1 [2491,1÷3131,7] vs. 2531,9 [2166,0÷3058,0]; $p=0,045$); TFC (43,1±8,7 vs. 36,9±7,5; $p=0,001$).

Podsumowując, pacjenci z wyższymi wartościami systemowego oporu obwodowego, obniżoną funkcją lewej komory serca oraz z retencją płynów byli narażeni na powikłania zakończone zgonem.

Analiza regresji logistycznej wskazała na TFC, BPdia, CI i płeć, jako niezależne parametry korelujące ze zgonem lub przeżyciem pacjentów po udarze mózgu. Ilorazy szans wraz z 95% przedziałami ufności wynoszą odpowiednio: dla TFC 1,11 (95% CI 1,03-1,19; $p=0,006$), dla HR 1,05 (95% CI 1,01-1,08; $p=0,008$), dla BPdia 1,00 (95% CI 0,96-1,04; $p=0,961$), dla CI 0,61 (95% CI 0,27-1,34; $p=0,215$) i dla PŁEĆ 0,81 (95% CI 0,26-2,53; $p=0,714$). Wartość poprawnych predykcji wzoru to 83.33%.

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(6.00 \times 10^{-4} + 1.11 \times TFC + 1.05 \times HR + 1.00 \times BPdia + 0.61 \times CI + 0.81 \times GENDER)}},$$

gdzie P oznacza ryzyko zgonu w ciągu sześciu miesięcy.

Wnioski

1. Stwierdzono istotne zależności pomiędzy wskaźnikami hemodynamicznymi u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu a śmiertelnością szpitalną oraz półroczną.
2. W obserwacji szpitalnej wskaźniki: HI, HR, BPdia, i MAP odgrywają zasadniczą rolę w ocenie układu krążenia u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu. Wskaźniki: SI i BPsys wykazywały trend w kierunku istotności statystycznej.
3. W obserwacji półrocznej istotny związek ze śmiertelnością chorych z udarem niedokrwiennym mózgu miały wskaźniki: ACI, HI, HR, SI, SVRI, TFC. Wskaźniki: BPsys i MAP wykazywały trend w kierunku istotności statystycznej.
4. Ryzyko zgonu w okresie 6. miesięcy po udarze niedokrwiennym mózgu określono wzorem z wartością predykcji 83,33%.
5. Kardiografia impedancyjna jest metodą przydatną w monitorowaniu zmian hemodynamicznych u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

IX. SUMMARY

Stroke is the second leading cause of death worldwide. What is known, brain tissue damage affects the function of the cardiovascular system. Blood pressure monitoring, ECG and oxygen saturation observation are the standard procedures for circulatory system assesment performed in neurological wards. Blood pressure is a dynamic parameter, and so it is important to monitor it frequently, especially during the first day following a stroke. Analysis of data has shown some inconsistency in the association between in-hospital blood pressure changes and clinical outcome. Furthermore, no appropriate therapy has yet been identified for lowering blood pressure to within an ideal range. Guidelines suggest taking an individualized approach to each patient, and it is recommended that blood pressure should be lowered in a controlled manner to minimize the risks during an ischemic stroke.

Impedance cardiography (ICG) is an established and accurate technique for the non-invasive determination of hemodynamic status. ICG has shown good correlation with pulmonary artery catheters in patients in very different situations. It is also useful in monitoring hydration status. Hypovolemia may predispose to exacerbation of brain ischemia or lead to increased stress on the myocardium.

Monitoring of the hemodynamic changes in patients after stroke may help to explain disturbances in the circulatory system in response to damage to the brain tissue. ICG can help in treatment decisions concerning blood pressure, including systemic vascular resistance optimization and hypervolemia reduction, and also in outcome prediction.

The aim of this study was to determine the hemodynamic changes in patients with ischemic stroke and their impact on short- and long-term prognosis.

Material and methods

The subjects in the study were a group of 102 patients admitted to the neurology departments of the Medical University of Gdańsk and the Gdańsk Naval Hospital, Poland, with diagnosed ischemic stroke confirmed by clinical symptoms and neuroimaging studies. The patients' ages ranged from 24 to 93 years, with a mean age for the cohort of 71.4 ± 9.6 (71.7 ± 10.8 years in women and 71.2 ± 8.6 years in men). The male patients formed 52% of the total cohort. Standard procedures and hemodynamic monitoring were carried out. The condition of the patients was assessed on the basis of the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS).

ICG was performed within 24 hours of ischemic stroke. The following heart contractility indices were measured: the acceleration index (ACI) and Heather index (HI). Heart rate (HR), stroke index (SI), thoracic fluid content (TFC) blood pressure, cardiac index (CI), left ventricular capacity work index (LCWI) and systemic vascular resistance index (SVRI). Blood pressure was evaluated five times during a 10-minute recording. All the patients underwent a six-month follow-up (by phone).

Results

Statistically significant variables for the short-term survival: HI (6,3 [5,2÷8,5] vs. 9,7 [7,1÷14,0]; $p=0,031$); HR (104,8 [90,7÷115,9] vs. 74,4 [66,7÷83,8]; $p=0,003$); BPdia (97,0 [84,7÷103,4] vs. 80,4 [70,2÷90,8]; $p=0,009$); MAP (114,7 [101,0÷117,5] vs. 96,4 [87,3÷106,3]; $p=0,011$).

Statistically significant variables for the long-term survival: ACI (60,7 [50,9÷71,0] vs. 67,7 [54,6÷81,4]; $p=0,001$); HI (7,2 [5,2÷8,5] vs. 11,2 (7,3÷15,0); $p<0,001$); HR (87,5 [75,3÷99,5] vs. 72,5 [66,5÷81,5]; $p=0,001$); SI (32,6±9,0 vs. 40,6±11,9; $p=0,004$); SVRI (2937,1 [2491,1÷3131,7] vs. 2531,9 [2166,0÷3058,0]; $p=0,045$); TFC (43,1±8,7 vs. 36,9±7,5; $p=0,001$).

In general, patients with a higher systemic vascular resistance, decreased left ventricular function and fluid retention were at a higher risk of complications, often resulting in death.

Logistic regression analysis identified TFC, HR, diastolic blood pressure (BPdia), CI and PŁEĆ (gender) as the most significant variables correlating with the non-survival of the patients in the group as a whole (both male and female). The odds ratio was: for TFC 1,11 (95% CI 1,03-1,19; $p=0,006$), for HR 1,05 (95% CI 1,01-1,08; $p=0,008$), for BPdia 1,00 (95% CI 0,96-1,04; $p=0,961$), for CI 0,61 (95% CI 0,27-1,34; $p=0,215$) for PŁEĆ 0,81 (95% CI 0,26-2,53; $p=0,714$). The correct answer ratio was 83.33%.

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(6,00 \times 10^{-4} + 1,11 \times TFC + 1,05 \times HR + 1,00 \times BPdia + 0,61 \times CI + 0,81 \times PŁEĆ)}}$$

Conclusion

1. There is significant connection between hemodynamic parameters in patients with ischemic brain stroke and short- and long-term prognosis.
2. In short-term observation HI, HR, BPdia and MAP were statistically significant parameters in comparison to patient's mortality. Parameters: SI and BPsyst have a trend toward significance.
3. In long-term observation ACI, HI, HR, SI, SVRI and TFC were statistically significant parameters in comparison to patient's mortality. Parameters: BPsyst and MAP have a trend toward significance.
4. The algebra has a high correct answer ratio of 83.33%.
5. Impedance cardiography is a useful method for hemodynamic changes monitoring in patients with ischemic brain stroke.

X. SPIS TABEL I RYCIN

Tabela 1.	Zaburzenia w EKG obserwowane u pacjentów w ostrej fazie udaru mózgu.....	15
Tabela 2.	Charakterystyka kliniczna badanej populacji 102. osób z udarem niedokrwiennym mózgu.....	28
Tabela 3.	Wybrane wskaźniki hemodynamiczne uzyskane podczas badania za pomocą kardiografii impedancyjnej zastosowane w niniejszej pracy.....	32
Tabela 4.	Zależność przeżycia w obserwacji półrocznej i szpitalnej od parametrów klinicznych.	38
Tabela 5.	Ocena stanu klinicznego i sprawności pacjentów po sześciu miesiącach od wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu.....	39
Rycina 1.	Ideogram blokowy mechanizmów regulujących funkcje układu krążenia.....	17
Rycina 2.	Schemat blokowy układu pomiarowego do badań przepływu systemowego krwi przy użyciu kardiografii impedancyjnej.	21
Rycina 3.	Przykład zastosowania metod impedancyjnych w ocenie stanu nawodnienia pacjenta.	23
Rycina 4.	Przykład zapisu pochodzącego z urządzenia OptiVolTM. Przykład zastosowania metod impedancyjnych w ocenie stanu nawodnienia pacjenta.....	24
Rycina 5.	Metoda obliczania objętości wyrzutowej wg Bernsteina-Srameka.....	30
Rycina 6.	Ułożenie elektrod na klatce piersiowej i szyi podczas badania ICG.....	30
Rycina 7.	Przebieg krzywych uzyskanych z kardiografu impedancyjnego.....	31
Rycina 8.	Częstotliwość rytmu serca [1/min], a rokowanie krótkoterminowe pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.	41

Rycina 9.	Skurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg] a rokowanie krótkoterminowe pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.....	42
Rycina 10.	Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg] a rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.	43
Rycina 11.	Średnie wartości ciśnienia tętniczego [mm Hg] a rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.....	44
Rycina 12.	Wskaźnik pojemności minutowej serca [l/min/m ²] a rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.....	45
Rycina 13.	Indeks Heather'a [Ohm/s ²] a rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu	46
Rycina 14.	Wskaźnik przyspieszenia [1/100/s ²] a rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.	47
Rycina 15.	Wskaźnik oporu naczyń obwodowych [dyn*sec*m ² /cm ⁵] a rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu	48
Rycina 16.	Wskaźnik pracy lewej komory serca [kg*m/m ²] a rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu	49
Rycina 17.	Wskaźnik objętości wyrzutowej serca [ml/m ²] a rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu	50
Rycina 18.	Zawartość płynów w klatce piersiowej [1/kOhm] a rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu	51
Rycina 19.	Częstotliwość rytmu serca [1/min] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.	53
Rycina 20.	Skurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.	54
Rycina 21.	Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.	55
Rycina 22.	Średnie ciśnienie tętnicze [mm Hg] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.	56

Rycina 23.	Wskaźnik pojemności minutowej serca [$l/min/m^2$] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.	57
Rycina 24	Indeks Heather'a [Ohm/s^2] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.	58
Rycina 25.	Wskaźnik przyspieszenia [$1/100/s^2$] a przeżycie półroczne pacjentów z darem niedokrwiennym mózgu.	59
Rycina 26.	Wskaźnik systemowego oporu naczyniowego [$dyn*sec*m^2/cm^5$] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.	60
Rycina 27.	Wskaźnik pracy lewej komory serca [$kg*m/m^2$] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.	61
Rycina 28.	Wskaźnik objętości wyrzutowej [ml/m^2] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu	62
Rycina 29.	Zawartość płynów w klatce piersiowej [$1/kOhm$] a przeżycie półroczne pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu	63
Rycina 30.	Wzór analizy regresji logistycznej dla całej grupy badanych.	64

XI. ANEKS

Tabela I. Skala Udaru Narodowego Instytutu Zdrowia

Kategoria Category	Punktacja Scoring
1a. Poziom przytomności/ /level of consciousness	0 = przytomny/alert 1 = podsypiający, wybudza się przy niewielkiej stymulacji/not alert, but arousable by minor stimulation 2 = nieprzytomny, wymaga wielokrotnej stymulacji/not alert, requires repeated stimulation 3 = brak reakcji na bodźce, wiotki/totally unresponsive, flaccid, areflexic
1b. Odpowiedź na pytanie o miesiąc i wiek/ /questions about month and age	0 = obie odpowiedzi prawidłowe/answers both questions correctly 1 = jedna odpowiedź prawidłowa/answers one question correctly 2 = obie odpowiedzi nieprawidłowe/answers neither question correctly
1c. Spełnianie poleceń/ /commands	0 = oba polecenia wykonane prawidłowo/performs both tasks correctly 1 = jedno polecenie wykonane prawidłowo/performs one task correctly 2 = chory nie spełnia żadnego polecenia/performs neither task correctly
2. Ruchomość gałek ocznych/ /best gaze	0 = prawidłowa/normal 1 = częściowe porażenie (zbaczenie gałek ocznych)/partial gaze palsy 2 = przymusowe ustawienie gałek ocznych lub całkowite porażenie/ /forced deviation, or total gaze paresis
3. Pole widzenia/visual	0 = bez zaburzeń/no visual loss 1 = częściowe niedowidzenie połowicze/partial hemianopia 2 = całkowite niedowidzenie połowicze/complete hemianopia 3 = obustronne niedowidzenie połowicze/bilateral hemianopia
4. Porażenie nerwu twarzowego/ /facial palsy	0 = prawidłowe symetryczne ruchy/normal symmetrical movement 1 = nieznaczny niedowład/minor paralysis (flattened nasolabial fold, asymmetry on smiling) 2 = częściowe porażenie (całkowite lub prawie całkowite porażenie dolnej części twarzy)/ /partial paralysis (total or near total paralysis of lower face) 3 = całkowite porażenie jedno- lub obustronne (dolnej i górnej części twarzy)/ /complete paralysis of one or both sides (absence of facial movement in the upper and lower face)
5. Siła mięśniowa kończyn górnych/motor arm	0 = nie opada, chory utrzymuje kończynę pod kątem 90° (lub 45°) przez 10 s/ /no drift, limb holds 90° (or 45°) degrees for full 10 s 1 = opada, chory utrzymuje kończynę pod kątem 90° (lub 45°) krócej niż 10 s/ /drift, Limb holds 90° (or 45°) degrees, but drifts down before full 10 s 2 = częściowy ruch przeciwko sile ciężkości/some effort against gravity 3 = brak ruchu przeciwko sile ciężkości, kończyna opada/no effort against gravity, limb falls 4 = brak ruchu/no movement 9 = amputacja, blok w stawie/amputation, joint fusion explain
6. Siła mięśniowa kończyn dolnych/motor leg	0 = pacjent utrzymuje kończynę pod kątem 30° przez 5 s/ /no drift, leg holds 30° degrees position for full 5 s 1 = opada powoli przed upływem 5 s/drift, leg falls by the end of the 5 s period 2 = szybko opada przed upływem 5 s, ale zachowany jest opór przeciw sile ciężkości/ /some effort against gravity; leg falls to bed by 5 s, but has some effort against gravity 3 = opada natychmiast, ślad ruchu/leg falls to bed immediately 4 = brak ruchu/no movement 9 = amputacja, blok w stawie/amputation, joint fusion explain
7. Ataksja kończyn/limb ataxia	0 = nieobecna/absent 1 = obecna w jednej kończynie/present in one limb 2 = obecna w obu kończynach/present in two limbs 9 = amputacja lub blok w stawie/amputation or joint fusion, explain
8. Czucie/sensory	0 = prawidłowe/normal 1 = łagodna lub umiarkowana utrata czucia/mild to moderate sensory loss 2 = ciężka lub całkowita utrata czucia/severe to total sensory loss
9. Mowa/best language	0 = brak afazji, prawidłowa/no aphasia, normal 1 = afazja łagodna do umiarkowanej/mild to moderate aphasia 2 = afazja dużego stopnia/severe aphasia 3 = mutyzm, całkowita afazja/mute, global aphasia
10. Dyzartria/dysarthria	0 = brak/normal 1 = łagodna do umiarkowanej/mild to moderate 2 = ciężka/severe 9 = chory zaintubowany lub inna bariera fizyczna/intubated or other physical barrier
11. Reakcja na bodźce zewewnętrzne (zespół zaniedbywania połowiczego)/ /extinction and inattention (formerly neglect)	0 = prawidłowa/normal 1 = brak różnicowania strony działania bodźca jednego rodzaju (czucia, słuchu, wzroku)/ /visual, tactile, auditory, spatial, or personal inattention or extinction to bilateral simultaneous stimulation in one of the sensory modalities 2 = brak różnicowania strony działania więcej niż jednego bodźca/ /profound hemi-inattention or hemi-inattention to more than one modality