

GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

lek. Julita Okrój-Lubecka

Oddział Neurologii i leczenia Udarów Mózgu
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Janusza Korczaka w Słupsku

**Ocena zależności pomiędzy ultrasonograficznymi
parametrami przepływu w tętnicy mózgu
środkowej a zaawansowaniem wczesnych zmian
niedokrwiennych w obrazie tomografii
komputerowej u pacjentów z udarem
niedokrwiennym mózgu**

Rozprawa na stopień doktora medycyny

Promotor: dr hab. n. med. Grzegorz Kozera

Gdańsk 2019

Lista skrótów:

- AHA (*ang. American Heart Association*) – Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne
- AIS (*ang. acute ischemic stroke*) – ostry udar niedokrwienny mózgu
- APTT (*ang. activated partial thromboplastin time*) – czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, czas kaolinowo-kefalinowy
- ASA (*ang. American Stroke Association*) – Amerykańskie Stowarzyszenie Udarowe
- ASPECTS (*ang. Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Scale*) – skala punktowej oceny wczesnych zmian niedokrwiennych
- AV – (*ang. average*) - średnia
- CT (*ang. computed tomography*) – tomografia komputerowa
- DBP (*ang. diastolic blood pressure*) – ciśnienie rozkurczowe
- DNT (*ang. door to needle time*) – czas od drzwi do interwencji
- DWI – (*ang. diffusion weighted imaging*) – obrazowanie dyfuzyjne
- ECASS (*ang. European Cooperative Acute Stroke Study*) – Kooperacyjne Europejskie Badanie Ostrego Udaru Mózgu
- FAST (*ang. Face drooping, Arm weakness, Speech difficulty, Time to call 911*) – asymetria twarzy, osłabienie kończyny górnej, zaburzenia mowy, konieczność wezwania pomocy 911)
- GFR (*ang. glomerular filtration rate*) – wskaźnik przesączania kłębuszkowego
- HT (*ang. haemorrhagic transformation*) – transformacja krwotoczna
- ICD10 (*ang. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*) – Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych)
- ICH (*ang. intracerebral haemorrhage*) – krwotok śródmózgowy
- IF (*ang. Impact Factor*) – wskaźnik oddziaływania
- INR (*ang. International Normalized Ratio*) – międzynarodowy współczynnik znormalizowany
- IP – izba przyjęć
- TK – tomografia komputerowa
- LACI (*ang. lacunar anterior circulation infarct*) – udar lakunarny
- LVD (*ang. large vessel disease*) – chorobę dużych naczyń
- MAP (*ang. mean arterial pressure*) – średnie ciśnienie tętnicze
- MR (*ang. magnetic resonance*) – rezonans magnetyczny

mRS (*ang. modified Rankin Score*) – zmodyfikowana Skala Rankina
NIHSS (*ang. National Institutes of Health Stroke Scale*) – Skala Udarowa Narodowego Instytutu Zdrowia USA
NINDS (*ang. National Institute of Neurological Disorders and Stroke*) – Narodowy Instytut Chorób Neurologicznych i Udaru Mózgu
OR (*ang. odds ratio*) – iloraz szans
OU - oddział udarowy
PACI (*ang. partial anterior circulation infarct*) – udar sub-terytorialny w części przedniego unaczynienia
PRUM – Pomorski Rejestr Udarów Mózgu
PWI (*ang. perfusion weighted imaging*) – obrazowanie perfuzyjne
rCBF (*ang. regional Cerebral Blood Flow*) – regionalny mózgowy przepływ krwi
RCTs (*ang. randomized controlled trials*) – randomizowane kontrolowane badania kliniczne
ROSIER (*ang. Recognition of Stroke In the Emergency Room*) – Rozpoznanie Udaru w Oddziale Ratunkowym
RR SYS (*ang. Systole*)- ciśnienie tętnicze skurczowe
RR DIA (*ang. Diastole*)- ciśnienie tętnicze rozkurczowe
r-tPa (*ang. recombinant tissue plasminogen activator*) – rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu
SBP (*ang. systolic blood pressure*) – skurczowe ciśnienie tętnicze
SCI (*ang. silent cerebral infarction*) – „nieme” niedokrwienie mózgu
SD – odchylenie standardowe
SICH (*ang. symptomatic intracerebral haemorrhage*) – objawowy krwotok śródmózgowy
SOR – Szpitalny Oddział Ratunkowy
SU (*ang. stroke unit*) – oddział udarowy
SVD (*ang. small vessel disease*) – choroba małych naczyń
UE (*ang. undetermined etiology*) – nieustalona etiologia
TIA (*ang. transient ischaemic attack*) – przemijający atak niedokrwienny
TACI (*ang. total anterior circulation infarct*) – udar terytorialny w obszarze przedniego unaczynienia

SPIS TREŚCI

1.	Wstęp.....	6
1.1	Wprowadzenie.....	6
1.2	Definicja udaru.....	7
1.3	Patogeneza udaru niedokrwiennego mózgu.....	9
1.4	Epidemiologia i klasyfikacja udaru niedokrwiennego mózgu.....	10
1.4.1	Udar niedokrwienny mózgu w przebiegu patologii naczyń zwnętrczaszkowych.....	12
1.4.2	Udar niedokrwienny mózgu w przebiegu tętnicy mózgu środkowej.....	14
1.4.3	Udar niedokrwienny mózgu spowodowany patologią małych tętnic mózgu.....	16
1.4.4	Udar niedokrwienny mózgu sercowopochodny.....	17
1.4.5	Rzadkie przyczyny udaru niedokrwiennego mózgu.....	19
1.4.6	Udar kryptogeny.....	20
1.5	Czynniki ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu.....	21
1.6	Diagnostyka udaru niedokrwiennego mózgu.....	23
1.6.1	Postępowanie ogólnolekarskie.....	23
1.6.2	Badanie neurologiczne.....	23
1.6.3	Badania neuroobrazowe pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym.....	25
1.6.4	Metody oceny ilościowej ogniska niedokrwiennego w badaniach neuroobrazowych.....	29
1.6.4.1	Metody oceny półilościowej zmian niedokrwiennych w obrazie TK.....	30
1.6.5	Metody oceny czynnościowej przepływu mózgowego.....	34
1.6.6	Przeznaczkowa ultrasonografia dopplerowska.....	35
1.6.6.1	Metody półilościowej oceny ultrasonograficznej zaburzeń przepływu mózgowego w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu.....	38
1.7	Leczenie ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu.....	41
1.8	Znaczenie badań dodatkowych w kwalifikacji do leczenia przyczynowego udaru niedokrwiennego mózgu.....	43
2.	Cele pracy.....	44
3.	Materiał badawczy.....	45
3.1	Charakterystyka grupy badanej.....	46
3.1.1	Charakterystyka ogólna chorych z udarem niedokrwiennym mózgu.....	46
3.1.2	Charakterystyka chorych z przemijającym incydem niedokrwiennym mózgu.....	47
3.1.3	Parametry kliniczne pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym.....	48
4.	Metodyka badania.....	49
4.1	Protokół badania.....	49
4.2	Ocena podmiotowa i przedmiotowa.....	51
4.3	Ocena stanu klinicznego i funkcjonalnego.....	51
4.4	Badania biochemiczne.....	51
4.5	Badania ultrasonograficzne.....	52
4.5.1	Badanie dupleks z kolorowym kodowaniem przepływu w tętnicach szyjnych.....	52
4.5.2	Badanie USG przezczaszkowe.....	53
4.6	Badania neuroobrazowe.....	55
4.6.1	Badanie Tomografii Komputerowej głowy.....	55
4.6.2	Badanie Rezonansu Magnetycznego.....	55
4.7	Analiza statystyczna.....	56
5.	Wyniki.....	57
5.1	Charakterystyka i porównanie analizowanych zmiennych w badanych grupach.....	57
5.1.1	Porównanie danych antropometrycznych.....	57
5.1.2	Porównanie danych klinicznych.....	57
5.1.3	Porównanie stanu klinicznego pacjentów przy przyjęciu, w 7 oraz 90 dobie.....	59
5.1.4	Porównanie stopnia zaawansowania zmian niedokrwiennych ocenianych w skali	

ASPECTS u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i TIA.....	60
5.1.5 Porównanie parametrów czynnościowych przepływu mózgowego ocenianego metodą przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i TIA.....	62
5.2 Zależność pomiędzy ultrasonograficznymi parametrami przepływu w tętnicy mózgu środkowej a zaawansowaniem wczesnych zmian niedokrwiennych w obrazie tomografii komputerowej.....	63
5.2.1 Zależność pomiędzy parametrami przepływu w tętnicy mózgu środkowej a zaawansowaniem zmian niedokrwiennych w TK mózgowia.....	63
5.2.2 Zależność pomiędzy zaawansowaniem zmian. niedokrwiennych w TK mózgowia w skali ASPECTS i e-ASPECT.....	65
5.2.3 Ocena zależności pomiędzy progresją zmian niedokrwiennych w obrazie TK mózgowia a występowaniem zaburzeń przepływu w MCA u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.....	67
5.3 Zależność pomiędzy obrazem radiologicznym a stanem klinicznym.....	68
5.3.1 Zależność pomiędzy stopniem nasilenia zmian niedokrwiennych w obrazie TK mózgowia i zaburzeniami przepływu w MCA a stanem funkcjonalnym pacjentów.....	68
5.3.2 Zależność pomiędzy nasileniem wczesnych zmian niedokrwiennych w obrazach TK mózgowia, zaburzeniami przepływu w MCA w badaniach w 7 dobie a stanem funkcjonalnym pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym.....	69
5.3.3 Ocena zależności pomiędzy zaburzeniami przepływu w MCA a stopniem deficytu neurologicznego u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym.....	73
5.3.4 Ocena zależności pomiędzy nasileniem zmian niedokrwiennych ocenianych przy pomocy skal : ASPECTS i e-ASPECTS a nasileniem deficytu neurologicznego....	75
5.3.5 Ocena zależności pomiędzy obrazem radiologicznym a danymi antropometrycznymi.....	81
5.3.6 Ocena zależności pomiędzy obrazem radiologicznym a występowaniem chorób przewlekłych u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym mózgu.....	82
6 Dyskusja.....	87
7. Wnioski.....	99
8. Streszczenie.....	100
9. Summary.....	102
10. Załączniki.....	104
11. Piśmiennictwo.....	122
12. Spis tabel.....	133
13. Spis rycin.....	134
14. Spis wykresów.....	136

1. Wstęp

1.1 Wprowadzenie

Udar mózgu jest drugą przyczyną zgonów na świecie, a pierwszą przyczyną niesprawności u osób powyżej 40 roku życia [1]. Ponad jedna trzecia chorych z udarem mózgu umiera w ciągu 1 roku choroby - szacuje się, iż w 2030 roku liczba osób zmarłych z powodu udaru mózgu przekroczy 7,5 miliona [2].

Na świecie co 30 sekund, a w Polsce co 8 minut ktoś doznaje udaru mózgu. Zachorowalność w Europie wynosi 150-200/100tys./rok, a najczęściej chorują ludzie starsi ponieważ po 55 roku życia ryzyko udaru podwaja się co każde 10 lat. Według szacunków Światowej Organizacji Udarowej w ciągu ostatnich 20 lat o ¼ wzrosła także zapadalność na udar mózgu u osób poniżej 65 roku życia [3].

W Europie obserwowany jest 5-cio krotny wzrost umieralności z powodu udaru mózgu. Najwyższy wskaźnik umieralności stwierdzany jest w krajach Europy Wschodniej, a najniższy w Szwajcarii i Francji. Powodem takiej różnicy są głównie czynniki socjoekonomiczne, przede wszystkim wartość produktu krajowego brutto i w konsekwencji wysokość nakładów finansowych przeznaczanych na leczenie udaru mózgu [4].

W Polsce, według danych Narodowego Funduszu Zdrowia, w 2017 z powodu udaru mózgu hospitalizowano około 90 tysięcy pacjentów [5]. Zapadalność na udar mózgu w naszym kraju wynosi 177/100 000 mężczyzn i 125/100 000 kobiet. Polska jest także krajem o najwyższym wskaźniku śmiertelności, ponadto 2/3 chorych którzy przeżyli jest obciążonych trwałą niepełnosprawnością poudarową. Udar mózgu jest także częstą przyczyną padaczki oraz depresji i 2-gim co do częstości powodem otępienia [6,7].

Udar mózgu powoduje także poważne następstwa społeczne i ekonomiczne, zwłaszcza że w około 1/4 przypadków dotyka on osób w wieku produkcyjnym. Tylko w samej Unii Europejskiej koszty leczenia sięgają 40 miliardów euro rocznie, a wydatki związane z niezdolnością do pracy około 10 miliardów euro [8,9]. W 2015 roku w Polsce z powodu chorób naczyń mózgowych wydano zwolnienia lekarskie na okres ponad 1mln dni absencji chorobowej [10]. Szacuje się, iż całkowity koszt opieki w udarach mózgu w ciągu ostatnich 20 nad chorymi z udarem mózgu wzrósł o około 30%.

W chwili obecnej skuteczne metody leczenia występującego najczęściej, w około 85 % przypadków, udaru niedokrwiennego obejmują dożylnie leczenie trombolityczne oraz terapię endowaskularną: trombektomię mechaniczną. Istotnym ograniczeniem obu tych metod leczenia jest ich krótkie okno czasowe, co w praktyce przekłada się na niewielki, tylko około 12% odsetek chorych leczonych w Polsce przy wykorzystaniu w/w form terapii. Dlatego tak ważnym jest wprowadzanie efektywnych i szybkich protokołów diagnostycznych umożliwiających niezwłoczny i zindywidualizowany dobór pacjentów do właściwych form leczenia obejmujących zarówno ocenę zmian strukturalnych w mózgowiu, a także ocenę czynnościową przepływu mózgowego.

1.2 Definicja udaru mózgu

Klasyczna definicja udaru mózgu Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) z 1984 roku definiuje udar mózgu jako nagłe wystąpienie ogniskowych lub globalnych zaburzeń czynności mózgu, które trwają dłużej niż 24 godziny albo prowadzą bezpośrednio do zgonu i wynikają wyłącznie z przyczyn naczyniowych [11,12]. Jest to jedna z najstarszych definicji udaru mózgu, nadal jednak często stosowana w badaniach naukowych. Powyższa definicja nie uwzględnia przemijającego incydentu niedokrwiennego (ang. *transient ischaemic attack, TIA*), który w około 15% poprzedza wystąpienie udaru mózgu.

W związku z dynamicznym rozwojem wiedzy dotyczącej etiologii jak i metod diagnostycznych chorób naczyniowych oraz specyficznych metod leczenia udaru niedokrwiennego mózgu, wyżej przytoczona definicja jest obecnie nieaktualna i nie odzwierciedla istoty choroby. Dlatego Amerykańska Organizacja Kardiologiczna i Udarowa (ang. *American Heart Association i American Stroke Association, AHA/ASA*) i za jej przykładem Grupa Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, proponują nową definicję udaru mózgu – jako nagłego wystąpienia ogniskowych zaburzeń czynności mózgu, rdzenia kręgowego lub siatkówki, spełnia jedno z poniższych kryteriów:

- obecność objawów neurologicznych ogniskowego uszkodzenia mózgu, rdzenia kręgowego lub siatkówki trwających >24 godzin lub prowadzących do zgonu,

- regresja ogniskowego uszkodzenia mózgu, rdzenia kręgowego lub siatkówki po leczeniu trombolitycznym,
- obecność w badaniu neuroobrazowym lub neuropatologicznym cech świeżego niedokrwienia OUN [13].

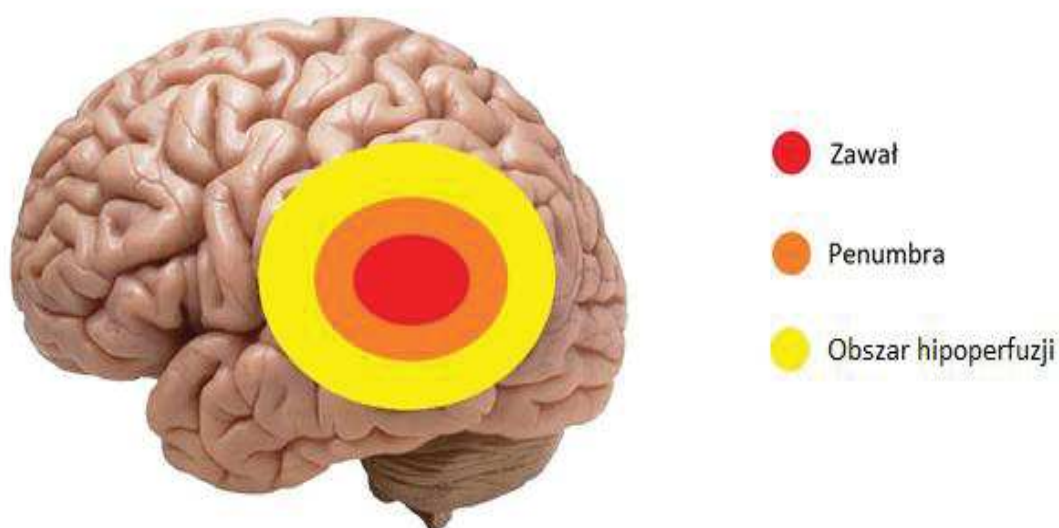
W sytuacji kiedy ogniskowe objawy neurologiczne ustąpiły samoistnie do 24 godzin i nie uwidoczniło ogniska niedokrwiennego w badaniach neuroobrazowych zalecane jest rozpoznawanie przemijającego napadu niedokrwienia mózgu (TIA) [14]. Eksperti AHA/ASA zalecają jednocześnie wprowadzenie sformułowania „ostry zespół mózgowo-naczyniowy” (ang. *acute cerebrovascular syndrome*). Biorąc pod uwagę wyniki badań obrazowych oraz dalszy przebieg choroby zalecany jest podział ostrych zespołów mózgowo-naczyniowych na: dokonany udar niedokrwienno mózgu, przejściowe niedokrwienie mózgu, udar krwotoczny oraz tzw. „nieme” niedokrwienie mózgu (SCI, ang. *silent cerebral infarction*) [15].

Niezależnie od szerokiego użycia terminu udar mózgu wyżej wymienione gremia podają również szczegółowe definicje poszczególnych podtypów udaru mózgu, obejmujące wymienione poniżej kategorie [15]:

- udar niedokrwienno mózgu** – epizod zaburzeń neurologicznych, których powodem jest ogniskowe niedokrwienie mózgu, rdzenia kręgowego lub siatkówki, rozpoznane w oparciu o wyniki badań neuroobrazowych lub objawy kliniczne utrzymujące się powyżej 24 godzin,
- bezobjawowe niedokrwienie OUN** – cechy niedokrwienia OUN potwierdzone w badaniach neuroobrazowych lub neuropatologicznych bez korespondujących objawów klinicznych,
- krwotok śródmózgowy** – ogniskowe wynaczynienie krwi w mięszu mózgu lub układzie komorowym nie spowodowane urazem,
- krwotok podpajęczynówkowy** – krwawienie do przestrzeni podpajęczynówkowej,
- udar spowodowany zakrzepicą żył mózgu** – zawał lub krwotok w mózgu, rdzeniu kręgowym lub siatkówce spowodowany zakrzepicą naczyń żylnych mózgowia,
- udar nieokreślony** – epizod nagłych deficytów neurologicznych wywołany przez niedokrwienie lub krwawienie trwających ≥ 24 godzin lub powodujący śmierć, bez wystarczających dowodów, aby mógł być zakwalifikowany do którejś z wyżej wymienionych kategorii [1].

1.3 Patogeneza udaru niedokrwiennego mózgu

Podłożem patogenetycznym ostrego niedokrwienia mózgu jest spadek regionalnego przepływu mózgowego (rCBF, ang. regional cerebral blood flow). Łagodna hipoperfuzja, tj. obniżenie rCBF w zakresie 50-30 ml/100g/min nie powoduje uszkodzenia neuronów, jednakże większa redukcja rCBF skutkuje zaburzeniami funkcjonalnymi mózgu. Jeśli przepływ w tkance mózgowej obniży się do wartości pomiędzy 30 – 22 ml/100g/min powstaje wówczas strefa bezpośrednio zagrożona zawałem tzw. „penumbra”, w której niedokrwienie może być procesem odwracalnym, natomiast spadek przepływu poniżej 20ml/100g/min, prowadzi do nieodwracalnej martwicy neuronów – dokonanego zawału mózgu (Rycina nr 1) [16].



Rycina nr 1. Obszary uszkodzenia mózgowia w przebiegu udaru niedokrwiennego mózgu.

Zatrzymanie przepływu krwi w naczyniach mózgowych już po 30 sekundach, powoduje wystąpienie zaburzeń metabolizmu neuronów. Po upływie dalszych 5 minut anoksja uruchamia łańcuch reakcji, które w konsekwencji mogą prowadzić do powstania zawału mózgu. Jeśli natomiast przepływ zostanie przywrócony przed upływem tego czasu zmiany są odwracalne. Efektem neurobiochemicznym niedokrwienia neuronów jest cykl procesów biochemicznych – tzw. „kaskada niedokrwienna” obejmująca początkowo zaburzenia pracy pomp sodowo-potasowych wywołane deficytem

energetycznym, a następnie wtórny wzrost stężenia sodu wewnątrzkomórkowego, obrzęk cytotoksyczny, depolaryzację błony neuronu i ostatecznie uwolnienie przekaźników pobudzających otwarcie kanałów wapniowych. Wapń może wnikać do komórki przez kanały bramkowane receptorami np. N-metylo-D-asparaginowym (NMDA) lub potencjałem. Napływ wapnia do komórki powoduje wtórną dysfunkcję neuronów i ich nieodwracalne uszkodzenie w skutek uruchomienia szlaku apoptozy lub martwicy [17,18,19,20].

Dysfunkcja neuronów powodowana niedokrwieniem jest procesem natychmiastowym, natomiast odwracalność tego procesu, zależy nie tylko od spadku rCBF ale także od czasu trwania zaburzeń przepływu [19]. Dlatego, jeżeli brak przepływu krwi utrzymuje się wystarczająco długo (np. około 6-8 godzin) to przy braku skutecznej rekanalizacji naczynia, obszar objęty zawałem mózgu ulega poszerzeniu obejmując ostatecznie obszar penumbry [21].

1.4 Epidemiologia i klasyfikacja udaru niedokrwiennego mózgu

Udar niedokrwienno mózgu stanowi najczęstszą postać udaru tak w świecie jak i naszym kraju [22]. Według danych Pomorskiego Rejestru Udarów Mózgu w 2009 roku udar niedokrwienno mózgu w obszarze województwa pomorskiego stwierdzany był u 81% pacjentów leczonych w oddziałach udarowych, natomiast dane z Śląskiego Rejestru Udarów Mózgu mówią o 84% przypadków udaru niedokrwiennego mózgu u pacjentów leczonych w oddziałach udarowych województwa śląskiego [23,24].

Klasyfikacja udaru mózgu

Aktualnie w praktyce klinicznej najczęściej stosowanymi metodami klasyfikacji udaru niedokrwiennego mózgu są: klasyfikacja TOAST opracowana na podstawie badania *Trial of ORG10172 in Acute Stroke Treatment* oraz klasyfikacja ICD-10 (Tabela nr 1 i 2)[25,26]. Zarówno według klasyfikacji TOAST jak i ICD-10 udar niedokrwienno mózgu klasyfikujemy według czynników etiopatologicznych będących bezpośrednią przyczyną niedokrwienia tkanki mózgowej.

Tabela nr 1. Klasyfikacja TOAST [25].

Etiologia udaru niedokrwiennego mózgu	%
Udar spowodowany patologią w dużych tętnicach	21
Udar spowodowany patologią w małych tętnicach mózgowych	20
Udar spowodowany patologią pochodzenia sercowego	26
Udar spowodowany rzadką przyczyną	10
Udar kryptogeny	23

Tabela nr 2. Klasyfikacja ICD-10 [26].

Przyczyna zawału mózgu	ICD-10
Zawał mózgu spowodowany przez zakrzep tętnic przedmózgowych	I63.0
Zawał mózgu spowodowany przez zator tętnic przedmózgowych	I63.1
Zawał mózgu spowodowany przez nieokreśloną niedrożność lub zwężenie tętnic przedmózgowych	I63.2
Zawał mózgu spowodowany przez zakrzep tętnic mózgowych	I63.3
Zawał mózgu spowodowany przez zator tętnic mózgowych	I63.4
Zawał mózgu spowodowany przez nieokreśloną niedrożność lub zwężenie tętnic mózgowych	I63.5
Zawał mózgu spowodowany przez zakrzep żył mózgowych, nieropny	I63.6
Inny zawał mózgu	I63.8
Zawał mózgu nieokreślony	I63.9

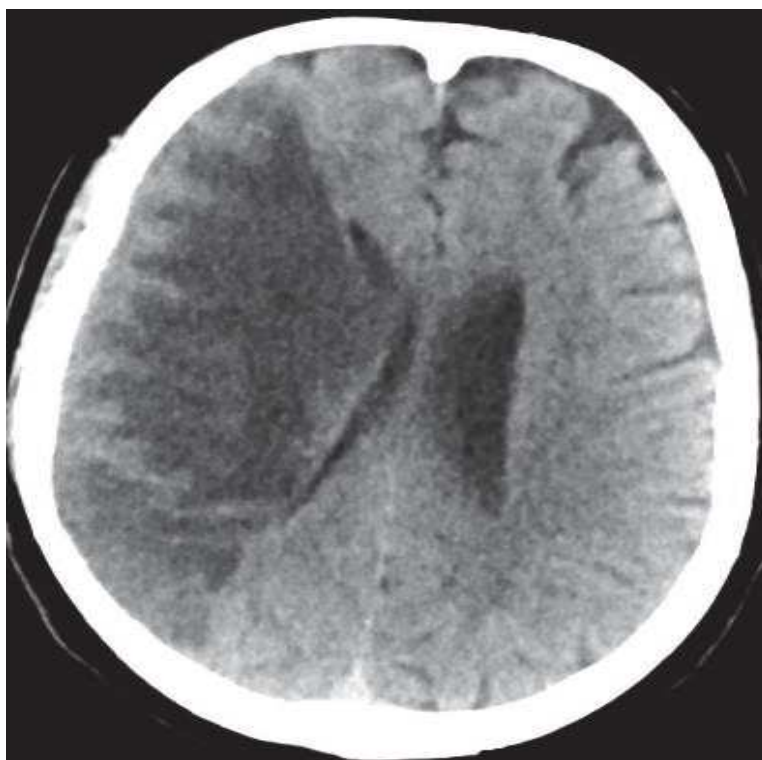
1.4.1 Udar niedokrwienny mózgu w przebiegu patologii naczyń zewnątrzczaszkowych

Udar niedokrwienny w przebiegu patologii dużych naczyń najczęściej spowodowany jest przez niedrożność lub zwężenie tętnic zewnątrz i wewnątrz czaszkowych. Ich najczęstszą przyczyną jest obecność zaawansowanych zmian miażdżycowych, najczęściej zlokalizowanych w miejscu podziału naczynia charakteryzującym się turbulentnym przepływem krwi: w podziale tętnicy szyjnej wspólnej na tętnice szyjną wewnętrzną i zewnętrzną, odejściu tętnicy kręgosłupowej od tętnicy podobojczykowej, początkowym odcinku tętnicy podstawnej oraz w miejscu odejścia tętnicy środkowej i przedniej mózgu od tętnicy szyjnej wewnętrznej. Blaszka miażdżycowa może powodować, zarówno krytyczne zwężenie światła naczynia skutkujące zmniejszeniem perfuzji mózgowej (niedokrwienie w mechanizmie hemodynamicznym), jak i zatorowość mózgową spowodowaną powstaniem zakrzepu lub pęknięciem blaszki miażdżycowej (niedokrwienie w mechanizmie zatorowym)[27].

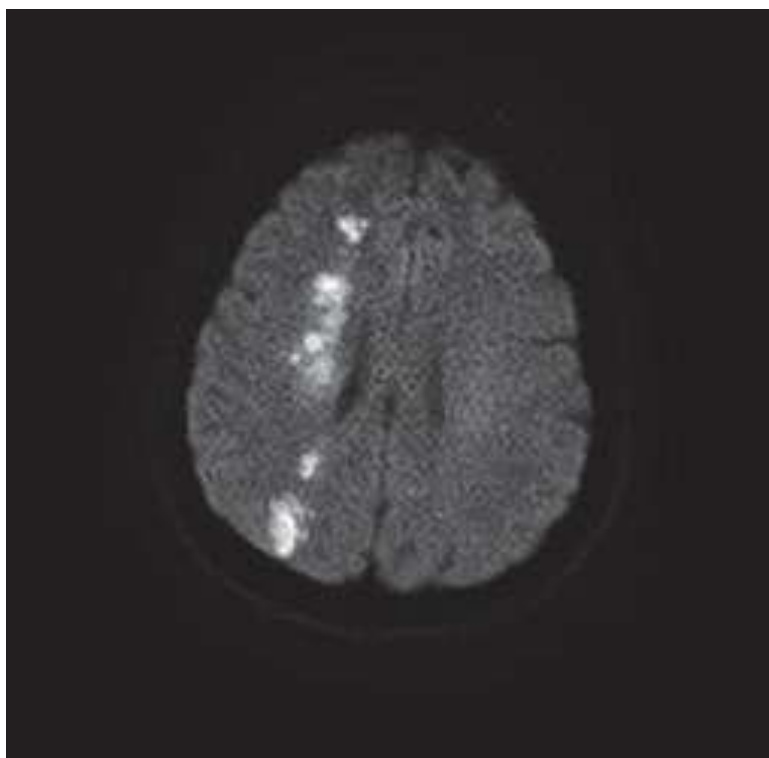
Zawał mózgu spowodowany ostrą niedrożnością tętnicy szyjnej wewnętrznej powoduje zazwyczaj rozległy udar półkulowy (terytorialny) w dorzeczu unaczynienia tętnicy mózgu środkowej i przedniej mózgu, objawiający się: przeciwstronnym niedowładem połowicznym oraz połowicznymi zaburzeniami czucia, niedowidzeniem połowicznym, afazją, agnozją. Taka sytuacja ma miejsce przy nagłym wystąpieniu niedrożności naczynia z jednoczesnym brakiem możliwości uruchomienia krążenia obocznego (Rycina nr 2).

Udar niedokrwienny spowodowany patologią dużych tętnic zewnątrzczaszkowych może wystąpić także w sytuacjach skutkujących wtórnym obniżeniem perfuzji mózgowej, takich jak: ostra utrata krwi, hipotonia ortostatyczna, hipowolemia, ostra niewydolność lewokomorowa serca. W takich przypadkach ognisko niedokrwienne zlokalizowane jest w obszarach granicznych dorzeczy unaczynienia, pomiędzy tętnicą przednią a środkową mózgu, między tętnicą środkową a tylną mózgu lub też pomiędzy gałęziami penetrującymi, a tętnicą soczewkowo-prążkowiową (odpowiednio: przedni, tylny i środkowy obszar „ostatniej łąki”). W badaniach neuroobrazowych ognisko niedokrwienne przypomina obraz „koralików nawleczonych na sznurek” (Rycina nr 3). Typowymi objawami klinicznymi występującymi w takiej sytuacji są:

- trankortykaalna afazja ruchowa – zawał w półkuli dominującej w przednim obszarze „ostatniej łąki”,
- transkortykaalna afazja czuciowa – zawał w półkuli dominującej w tylnym obszarze „ostatniej łąki”,
- obustronny niedowład proksymalny kończyn górnych bez niedowładu kończyn dolnych (zespół „człowieka w beczce”) – zawał w przednim obszarze ostatniej łąki [28].



Rycina nr 2. Obraz TK mózgowia u 54 letniego pacjenta z terytorialnym udarem niedokrwiennym prawej półkuli mózgu w dorzeczu MCA spowodowany niedrożnością tętnicy szyjnej wewnętrznej prawej – widoczne współistniejące cechy obrzęku mózgu z towarzyszącym „efektem masy” (wykonano w Zakładzie Radiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku).



Rycina nr 3. Obraz MR w sekwencji dyfuzyjnej u pacjenta z udarem niedokrwiennym w przednim obszarze ostatniej łąki (wykonano w Zakładzie Radiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku).

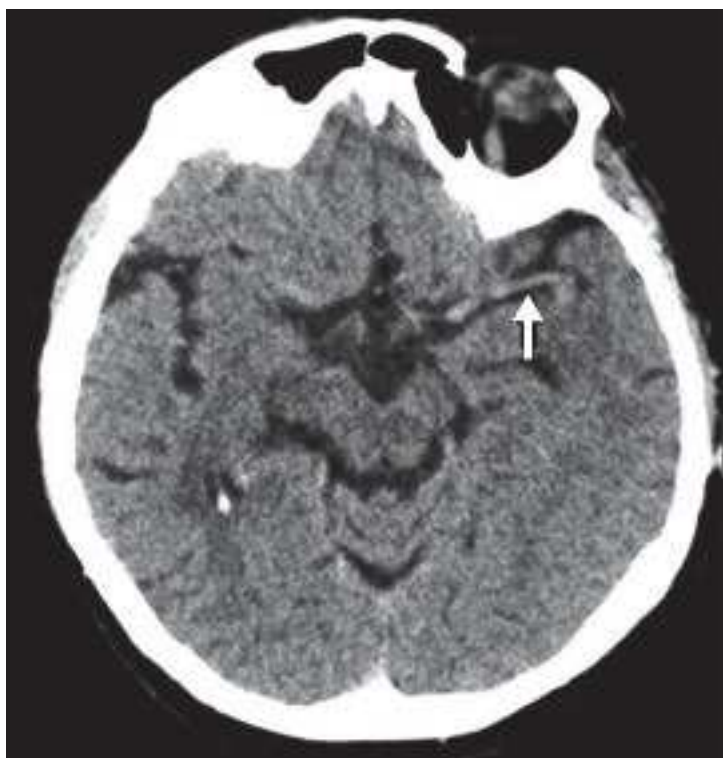
1.4.2 Udar niedokrwienny mózgu w przebiegu tętnicy mózgu środkowej

Udar mózgu niedokrwienny w dorzeczu unaczynienia tętnicy mózgu środkowej jest najczęstszą postacią udaru niedokrwiennego mózgu, ponieważ MCA odpowiada za unaczynienie około 2/3 objętości półkuli mózgu. Udar w tym obszarze może być powodowany niedrożnością tętnicy szyjnej wewnętrznej, zatorowością mózgową oraz makroangiopatią mózgową. Objawy kliniczne w zależności od miejsca niedrożności tętnicy środkowej mózgu przedstawiono w Tabeli nr 3.

Tabela nr 3. Objawy kliniczne udaru niedokrwiennego mózgu z zakresu unaczynienia tętnicy mózgu środkowej w zależności od zajętego odcinka MCA [27].

Zespół objawów	Miejsce niedrożności lub zwężenia MCA
połowicze porażenie, połowicze zaburzenia czucia, niedowidzenie połowicze, afazja (niedokrwienie półkuli dominującej), zespół zaniedbywania połowiczego (niedokrwienie prawej półkuli), ilościowe zaburzenia świadomości	odcinek proksymalny (M1)
połowiczy niedowład oraz niedoczulica w obrębie kończyny górnej oraz twarzy (w mniejszym stopniu obecne w kończynie dolnej), afazja mieszana (niedokrwienie półkuli dominującej)	odcinek środkowy (M2)
zaburzenia zachowania, afazja Brocka lub Wernickego (niedokrwienie półkuli dominującej), agnozja, zespół zaniedbywania połowiczego (niedokrwienie prawej półkuli)	odcinek dystalny (M3)
izolowany niedowład połowiczy	gałęzie przeszywające (perforatory)

Częstym wczesnym objawem radiologicznym widocznym w badaniu TK bez kontrastu jest tzw. „objaw hiperdensyjnej MCA” stwierdzany w 40-60% przypadków niedrożności proksymalnego odcinka MCA (Rycina nr 4). Późnym objawem radiologicznym udaru niedokrwiennego w obszarze całego unaczynienia MCA jest obecność terytorialnego obszaru hipodensyjnego (malacji) z towarzyszącym często obrzękiem mózgu i „efektem masy” (Rycina 2).



Rycina nr 4. Obraz TK mózgowia bez kontrastu 65 letniego pacjenta z udarem niedokrwiennym mózgu – widoczny objaw hiperdensyjnej tętnicy mózgu środkowej lewej (strzałka) (wykonano w Zakładzie Radiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku).

1.4.3 Udar niedokrwienny mózgu spowodowany patologią małych tętnic mózgu

Udar niedokrwienny mózgu wywołany patologią małych tętnic mózgu-tzw. udar lakunarny, spowodowany jest zaburzeniami przepływu przez drobne tętnice przeszywające, biorące swój początek w tętnicy środkowej mózgu oraz tętnicy tylnej mózgu i tętnicy podstawnej. Głównymi czynnikami ryzyka udaru lakunarnego są: nadciśnienie tętnicze, wiek, nikotynizm oraz cukrzyca. U podłoża udaru lakunarnego leży zazwyczaj szklwienie naczyń (w przebiegu cukrzycy) lub przerost błony mięśniówki (w przebiegu nadciśnienia tętniczego) oraz, rzadziej, angiopatie uwarunkowane genetycznie. Udary lakunarne charakteryzują się występowaniem charakterystycznych objawów klinicznych, takich jak: izolowana niedoczulica, izolowany niedowład połowiczny, objawy czuciowo-ruchowe, afazja czuciowa, afazja ruchowa, ataksja oraz niedowład połowiczny, zespół tzw. niezgrabnej ręki.

Ogniska lakunarne obejmują niewielki (< 1cm średnicy) obszar w dorzeczu unaczynienia pojedynczego naczynia przeszywającego, zlokalizowanego najczęściej

w strukturach głębokich mózgu i w obszarze podkorowym (Rycina nr 5). Dlatego są one zlokalizowane najczęściej w jądrach podstawy, wzgórzu, wieńcu promienistym, torebce wewnętrznej oraz w moście.

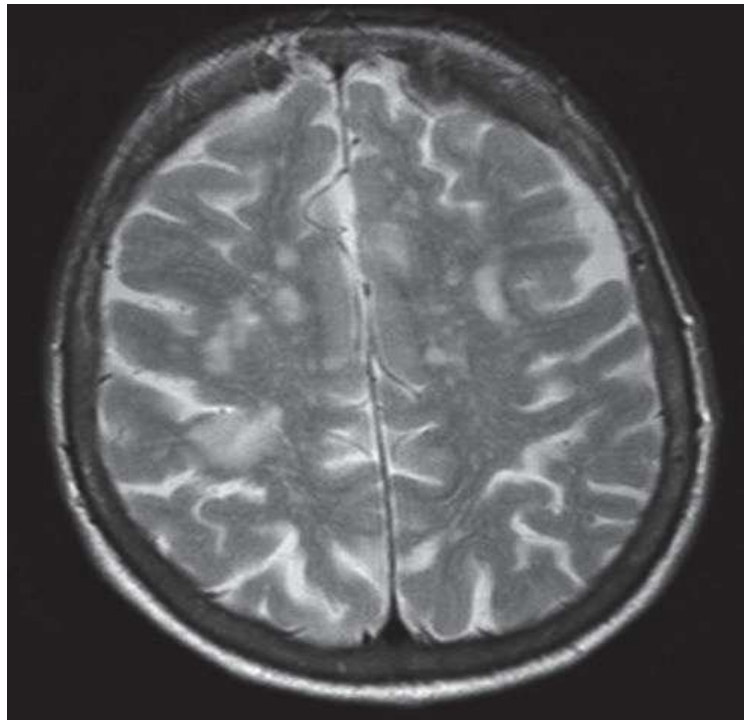
1.4.4 Udar niedokrwienny mózgu sercowopochodny

Udar niedokrwienny mózgu wywołany mechanizmem kardiogenym (sercowopochodny) powodowany jest najczęściej zatorami powstającymi w przebiegu choroby zastawkowej serca, obecności skrzeplin w jamach serca (szczególnie w uszku lewego przedsionka u pacjentów z migotaniem przedsionków skrzeplin przyściennych powstałych w przebiegu zawału mięśnia sercowego). Inne częste źródła materiału zatorowego to: tętniak mięśnia sercowego, schyłkowe zapalenie wsierdzia. W ostatnim okresie do praktyki klinicznej wprowadzone zostało pojęcie udaru niedokrwiennego o możliwej etiologii zatorowej z nieustalonego źródła (ESUS z ang. *embolic stroke of undetermined source*).

Do typowych objawów klinicznych udaru kardiogenego należą: niedowład połowiczny, zaniedbywanie połowicze, niedowidzenie jednooczne oraz typowo izolowane deficyty korowe (afazja, agnozja).

W badaniach neuroobrazowych sercowopochodne ogniska niedokrwienne charakteryzuje się:

- lokalizacją w przednim jak i w tylnym obszarze unaczynienia,
- umiejscowieniem na pograniczu istoty białej i szarej,
- klinowatym kształtem (Rycina nr 6).



Rycina nr 5. Obraz MR mózgowia w sekwencji T2 obustronnych ognisk lunarnych u 68 letniego pacjenta (wykonano w Zakładzie Radiologii i Diagnostyki Obrazowej Szpitala Uniwersyteckiego im. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy).



Rycina nr 6. Obraz TK mózgowia bez kontrastu z udarem niedokrwiennym po stronie prawej u pacjenta 71 letniego spowodowany zatorowością pochodzenia sercowego (wykonano w Zakładzie Radiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku).

1.4.5. Rzadkie przyczyny udaru niedokrwiennego mózgu

Odsetek udarów niedokrwiennych mózgu wywoływanych rzadkimi przyczynami nie przekracza 5% wszystkich incydentów niedokrwiennych. Pod pojęciem rzadkiej przyczyny udaru mózgu rozumiemy taką sytuację, która występuje w odsetku mniejszym niż 1% populacji. Etiologia o charakterze rzadkim może być związana ze schorzeniem, które ma czasowy związek z wystąpieniem udaru, a szeroko przeprowadzona diagnostyka nie znajduje innej przyczyny. Do tej grupy zaliczamy udary niedokrwienne spowodowane chorobami zakaźnymi, hematologicznymi (nadkrzepliwością), chorobami zapalnymi, rozwarstwieniem naczynia, chorobami genetycznymi, waskulopatią czy zawałem mózgu wywołanym migreną (Rycina nr 7).



Rycina nr 7. Obraz TK mózgowia udaru niedokrwiennego prawego płata potylicznego u 33 letniego pacjenta z infekcją HIV (wykonano w Zakładzie Radiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku).

1.4.6 Udar kryptogenny

U około 1/3 pacjentów z udarem niedokrwiennym nie udaje się wykryć czynnika sprawczego pomimo przeprowadzenia szczegółowej diagnostyki [29]. W tej sytuacji udar określany jest mianem kryptogennego. Szacuje się, że za około 10-20% przypadków udarów kryptogennych odpowiada niewykryte napadowe migotanie przedsionków (*ang. Paroxysmal Atrial Fibrillation, FAP*). Pomimo coraz częstszego stosowania badania Holter EKG, którego czułość w monitorowaniu 24 h nie przekracza 17% a w rejestracji 48h sięga 28%; dopiero zastosowanie mało dostępnych rejestratorów pętlowych pozwala zwiększyć wykrywalność FAP do zadawalającego, 90 % odsetka [30]. Dlatego często napadowe migotanie przedsionków wykrywane jest dopiero przy kolejnej hospitalizacji, zazwyczaj spowodowanej kolejnym incydem niedokrwiennym. Z tego powodu do praktyki klinicznej zostało wprowadzono pojęcie udaru niedokrwiennego o możliwej etiologii zatorowej z nieustalonego źródła (ESUS z *ang. embolic stroke of undetermined source*). Część autorów uważa, że nawet 80% udarów kryptogennych spełnia wymienione poniżej kryteria ESUS [31]:

- udar niedokrwienny mózgu inny niż lakunarny, potwierdzony badaniem TK lub MR głowy,
- brak zmian miażdżycowych w tętnicach mózgowych i domózgowych, powodujących zwężenie $\geq 50\%$ w tętnicach zaopatrujących obszar niedokrwienia,
- brak pewnego źródła zatorowości pochodzenia sercowego (trzepotanie przedsionków, migotanie przedsionków, stenoza mitralna, świeży zawał serca w ciągu ostatnich 4 tygodni, frakcja wyrzutowa lewej komory poniżej 30%, śluzak przedsionka, bakteryjne zapalenie wsierdzia),
- brak innej etiologii udaru w postaci zapalenia naczyń, migreny, rozwarstwienia tętnic, nadużywania leków.

Częstą przyczyną udarów kryptogennych u osób poniżej 55 roku życia jest tzw. „zatorowość paradoksalna” spowodowana najczęściej obecnością przetrwałego otworu owalnego (*ang. patent foramen ovale, PFO*). Liczne badania wykazały obecność PFO nawet u 40 % pacjentów poniżej 55 roku życia z udarem kryptogennym [32]. Ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego z powodu zatorowości paradoksalnej rośnie przy średnicy otworu powyżej 4 mm lub przy obecności tętniaka przegrody

międzyprzedsionkowej (nawet 5-krotny wzrost ryzyka). Charakterystyka radiologiczno-kliniczna udaru niedokrwiennego mózgu w przebiegu zatorowości paradoksalnej nie odbiega istotnie od charakterystyki udaru kardiogenego, powodowanego innymi przyczynami zatorowości sercowopochodnej – ogniska niedokrwienia zlokalizowane są typowo na pograniczu korowo podkorowym zarówno w przednim jak i tylnym obszarze unaczynienia [33].

1.5 Czynniki ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu

Czynniki ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu nazywamy wszystkie elementy (warunki środowiska, sytuacje, cechy i zmienne indywidualne) zwiększające ryzyko wystąpienia zachorowania i związanych z nimi powikłań.

Czynniki ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu dzielimy na modyfikowalne oraz niemodyfikowalne (Tabela nr 4)[33,34]. Do najbardziej rozpowszechnionych modyfikowalnych czynników ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu zaliczane są: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, migotanie przedsionków, hiperlipidemia, nadwaga i otyłość oraz brak regularnej aktywności fizycznej i palenie tytoniu. Z kolei najistotniejszymi czynnikami niemodyfikowalnym są: wiek i płeć. Bardziej na udar mózgu narażeni są mężczyźni, a ryzyko udaru niedokrwiennego mózgu rośnie wykładniczo z wiekiem [35,36].

Siła oddziaływania poszczególnych czynników ryzyka różni się między sobą, może także dochodzić do kumulacji poszczególnych czynników modyfikowalnych i niemodyfikowalnych. Do czynników najsilniej zwiększających ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu zaliczamy: migotanie przedsionków (w większym stopniu zastawkowe niż niezastawkowe) nadciśnienie tętnicze oraz brak aktywności fizycznej. Z kolei najsilniejszym niemodyfikowalnym czynnikiem ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu jest wiek oraz płeć męska. Częstość występowania modyfikowalnych czynników ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu u pacjentów hospitalizowanych na oddziałach udarowych województwa pomorskiego, według bazy danych Pomorskiego Rejestru Udarów Mózgu prezentuje Tabela nr 5 [37].

Tabela nr 4. Czynniki ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu.

Modyfikowalne czynniki ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu	Niemodyfikowalne czynniki ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu
<ul style="list-style-type: none"> • Nadciśnienie tętnicze (względne ryzyko 2-5) • Migotanie przedsionków (względne ryzyko 1,8-2,9) • Cukrzyca (względne ryzyko 1,8-6,0) • Nadwaga i otyłość (względne ryzyko 1,7-2,4) • Hipercholesterolemia (względne ryzyko 1,8-2,4) • Brak aktywności fizycznej (względne ryzyko 2,9) • Palenie tytoniu (względne ryzyko 1,8) • Choroba wieńcowa (względne ryzyko 2,3) • bezobjawowe zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej (względne ryzyko 2,0) 	<ul style="list-style-type: none"> • Wiek (każde 10 lat >50 roku życia – wzrost względnego ryzyka o 2,0) • Płeć (względne ryzyko 1,2) • Rasa czarna (względne ryzyko 2,4) • Przebyty udar lub TIA w przeszłości (względne ryzyko 1,4)

Tabela nr 5. Częstość występowania modyfikowalnych czynników ryzyka u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu wg. danych Pomorskiego Rejestru Udarów Mózgu za 2009 rok.

Modyfikowalne czynniki ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu	%
- nadciśnienie tętnicze	72,1 %
- cukrzyca	25,3 %
- choroba wieńcowa	28,0 %
- palenie tytoniu	17,9 %
- hiperlipidemia	44,3 %
- migotanie przedsionków	24,5 %
- niewydolność krążenia	26,5 %

1.6 Diagnostyka udaru niedokrwiennego mózgu

Diagnostyka ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu obejmuje:

- postępowanie ogólnolekarskie,
- badanie neurologiczne,
- badania neuroobrazowe,
- badania przepływowo.

1.6.1 Postępowanie ogólnolekarskie

Badanie ogólne jest kluczowym elementem postępowania z pacjentem w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu, ponieważ może określić ewentualne przyczyny, wykryć ewentualne powikłania oraz zakwalifikować pacjenta do dedykowanej formy terapii udaru niedokrwiennego: leczenia trombolitycznego lub trombektomii mechanicznej.

W pierwszej kolejności koniecznym jest uzyskanie obiektywnego wywiadu, zwracając szczególną uwagę na dokładną godzinę zachorowania (wystąpienia objawów lub czasu, kiedy chory był widziany po raz ostatni bez deficytu), choroby przewlekłe oraz stosowane leki. W badaniu podmiotowym należy ocenić: wydolność układu sercowo naczyniowego (pomiar ciśnienia krwi, ocena czynności akcji serca, tętno obwodowe), wydolność układu oddechowego, stan krążenia obwodowego, wygląd powłok skórnych oraz funkcje układu mięśniowo- szkieletowego.

1.6.2 Badanie neurologiczne

Badanie neurologiczne pacjenta z udarem mózgu rutynowo obejmuje:

- ocenę stopnia świadomości za pomocą skali Glasgow (załącznik nr 1),
- ocenę objawów neurologicznych przy użyciu Skali Udarowej Narodowego Instytutu Zdrowia (*ang. National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS*) (załącznik nr 2) a w krajach skandynawskich także Skandynawskiej Skali Udarów (*ang. Scandinavia Stroke Scale, SSS*) (załącznik nr 3),

- ocenę funkcji poznawczych przy użyciu skali MMSE (*ang. Mini–Mental State Examination*) (załącznik nr 4),
- ocenę funkcjonalną przy pomocy zmodyfikowalnej skali Rankina (*ang. modified Rankin Scale, mRS*)(załącznik nr 5).

Kluczowym elementem oceny neurologicznej jest standaryzowane badanie neurologiczne ukierunkowane na całościową ocenę deficytów będących wynikiem niedokrwienia tkanki mózgowej. W praktyce, w celu standaryzacji oceny neurologicznej stosowane są tzw. skale udarowe – uniwersalne narzędzia klinimetryczne pozwalające na punktową ocenę zakresu nasilenia deficytu neurologicznego. Obecnie w piśmiennictwie dostępnych jest wiele rodzajów skal pozwalających na ocenę zakresu objawów, stanu funkcjonalnego oraz jakości życia, umożliwiającą jak najlepszą ocenę pacjenta z udarem mózgu[38,39].

Najczęściej używaną jest skala NIHSS, składająca się z 11, kolejno punktowanych składowych. Badane są: świadomość chorego, orientacja co do miejsca i czasu, spełnianie poleceń, ułożenie gałek ocznych, pole widzenia, niedowład mięśni twarzy, kończyn, ataksja, zaburzenia czucia oraz mowy (osobno ocenia się afazję i dyzartrię) oraz zaniedbywanie połowicze. Skala NIHSS pozwala na optymalizowanie procesu oceny chorego z objawami udaru mózgu a uzyskana liczba punktów jest wprost proporcjonalna do nasilonego deficytu neurologicznego: minimalna punktacja to 0 a maksymalna to 42. Objawy udaru niedokrwienego mózgu oceniane poniżej 6 określa się jako łagodne, między 6 a 14 punktów jako umiarkowane, a wynik powyżej 14 punktów świadczy o znacznym nasileniu objawów udaru mózgu [40].

Ocenę deficytów funkcjonalnych u chorego po udarze mózgu umożliwiają skale czynnościowe, z których najpopularniejszą jest zmodyfikowana skala Rankina. Liczba uzyskanych punktów jest wprost proporcjonalna do nasilenia deficytu czynnościowego chorych z udarem mózgu. W przypadku punktacji mRS między 0 a 1 pacjent po udarze pozostaje w pełni samodzielny a mRS równe 2 punkty oznacza chorych tylko z nieistotnym ograniczeniem samodzielnego funkcjonowania (takich pacjentów zaliczamy do grupy osób, które osiągnęły korzystny efekt terapeutyczny). Natomiast chorzy z punktacją mRS pomiędzy 3 a 5 punktów, wymagający stałej lub czasowej opieki i nadzoru a 6 punktów w skali mRS przyznawane jest osobom zmarłym w przebiegu udaru (wszyscy oni zaliczani są do grupy osób z niekorzystnym efekt terapeutycznym)[40].

1.6.3 Badania neuroobrazowe pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym

W chwili obecnej badania neuroobrazowe stanowią kluczowy element diagnostyki ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu. Stosowane w praktyce metody neuroobrazowania obejmują: tomografię komputerową mózgu, rezonans magnetyczny mózgu, angiografię tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego oraz badania perfuzji TK i MR.

Aktualnie tomografia komputerowa mózgu jest podstawowym narzędziem diagnostycznym ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu. Według aktualnych wytycznych AHA/ASA z 2018 roku oraz wytycznych Grupy Ekspertów Sekcji Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Neurologicznego badanie TK pozwala uzyskać podstawowe a zarazem niezbędne informacje do wdrożenia specyficznych form terapii udaru. Wytyczne jasno określają, iż badanie tomografii powinno być wykonane u co najmniej 50 % pacjentów w ciągu 20 minut od przyjęcia do Oddziału Ratunkowego, w szczególności u chorych będących kandydatami do podania leczenia trombolitycznego lub trombektomii mechanicznej [41,42].

Podstawowymi zaletami Tomografii Komputerowej są:

- szeroka dostępność,
- niski koszt badania,
- możliwość wykonania badania przy braku współpracy ze strony pacjenta,
- możliwość wykonania badania u pacjentów z artefaktami metalicznymi,
- jakość obrazu pozwalająca wystarczająco ocenić mózgowie i kości czaszki,
- możliwość zobrazowania malformacji naczyniowych, zmian rozrostowych oraz wodogłowia,
- możliwość zobrazowania krwawienia wewnątrzczaszkowego bezpośrednio po jego wystąpieniu.

Wadami Tomografii Komputerowej są:

- obecność artefaktów w obrazowaniu tylnej jamy czaszki,
- brak możliwości uwidocznienia niewielkich ognisk niedokrwiennych (udarów lakunarnych),
- niższa niż w przypadku MR czułość w wykrywaniu fazy nadostrej udaru niedokrwiennego,
- duża dawka promieniowania (odpowiadająca 10 miesięcznemu promieniowaniu tła).

Niezależnie od faktu, iż tomografia komputerowa pozwala na bezpośrednie i jednoznaczne uwidocznienie obszarów niedokrwienia dopiero po upływie co najmniej 12-24 godzin od zachorowania, w fazie nadostrej udaru możliwe jest wykazanie tzw. wczesnych objawów udaru niedokrwiennego mózgu, do których zaliczamy:

- objaw hiperdensyjnej tętnicy, świadczący o obecności skrzepu krwi w tętnicy środkowej mózgu lub w świetle innej dużej tętnicy mózgowia,
- zatarcie wstążki wyspy,
- zatarcie jąder podstawy,
- zatarcie zróżnicowania korowo-podkorowego (Rycina nr 8).



Rycina nr 8. Obraz TK mózgowia bez kontrastu ukazujący wczesne zmiany niedokrwienne prawej półkuli mózgu u 57 letniego pacjenta – widoczne zatarcie zróżnicowania korowo-podkorowego (wykonano w Zakładzie Radiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku).

Zastosowanie środka kontrastowego w TK mózgowia pozwala na uzyskanie dodatkowych informacji, mianowicie:

- uwidacznia przerwana barierę krew-mózg,
- ukazuje zakontrastowane naczynia mózgowia,
- pozwala na czulsze wykrycie zmian rozrostowych OUN.

Rutynowe wykonywanie badania TK z podaniem kontrastu nie jest zalecane u pacjentów w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu. Jedynie u pacjentów będących potencjalnymi kandydatami do leczenia endowaskularnego, zgodnie z najnowszymi wytycznymi, zaleca się wykonanie angiografii TK w celu wykrycia niedrożności dużych pni tętniczych będących wskazaniem do trombektomii mechanicznej [39].

Inną metodą kontrastową wykorzystywaną w diagnostyce udaru niedokrwiennego mózgu jest badanie perfuzji TK [38]. Metoda ta umożliwia ilościową ocenę przepływu mózgowego (ang. *cerebral blood flow, CBF*), średniego czasu przejścia (ang. *mean transit time, MTT*), objętości krwi w obszarze pomiaru (ang. *cerebral blood volume, CBV*), oraz czasu dojścia środka kontrastowego (ang. *time to peak, TPP*). Powyższe parametry są kodowane kolorami, a ilościowa interpretacja tzw. „kolorowych map perfuzji” jest szybkim i wiarygodnym źródłem informacji pozwalającym na odróżnienie strefy dokonanego zawału (obszar o podwyższonym MTT oraz zredukowanym CBV i CBF) od „penumbry” (obszar o wydłużonym MTT, prawidłowym lub podwyższonym CBV i obniżonym CBF) czyli wyznaczenie tzw. „niezgodności” (ang. *miss-match*) perfuzji TK.

Najczulszą metodą diagnostyki ostrej fazy udaru niedokrwiennego jest badanie rezonansu magnetycznego w sekwencji DWI (ang. *diffusion weighted imaging*) umożliwiające wykrycie niedokrwienia już w pierwszych minutach choroby. Ponadto MR, lepiej niż badanie TK obrazuje lokalizację i wielkość niedokrwienia oraz wykazuje drobne ogniska lakunarne (Rycina nr 9). Sekwencjami rutynowo stosowanymi w udarze niedokrwinnym mózgu są:

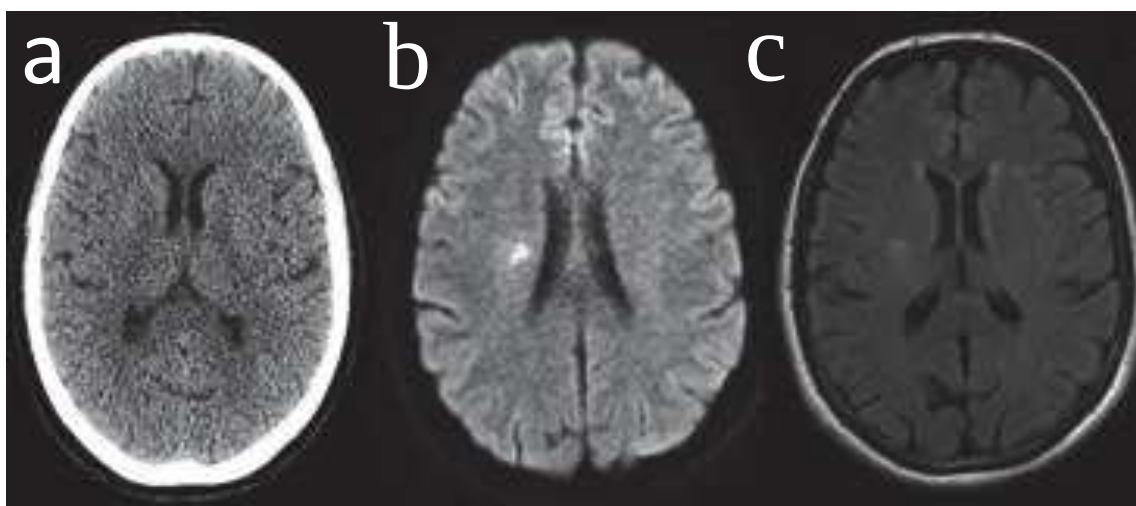
- obrazowanie zależne od dyfuzji (ang. *diffusion weighted imaging, DWI*),
- ocena współczynnika dyfuzji,
- obrazowanie T1 zależne,
- obrazowanie T2 zależne,
- sekwencja powrotu inwersji z osłabianiem płynowym (ang. *fluid inversion recovery, FLAIR*),
- badanie podatności magnetycznej (ang. *susceptibility weighted imaging, SWI*).

Obecnie sekwencje DWI FLAIR mają coraz szersze zastosowanie, zwłaszcza u pacjentów z objawami udaru o nieznanym czasie zachorowania, np. po przebudzeniu ze snu nocnego. Wykrycie tzw. „niezgodności” czyli wykazanie obszaru zaburzeń dyfuzji większych niż obszar zmian hiperintensywnych w sekwencji FLAIR świadczy

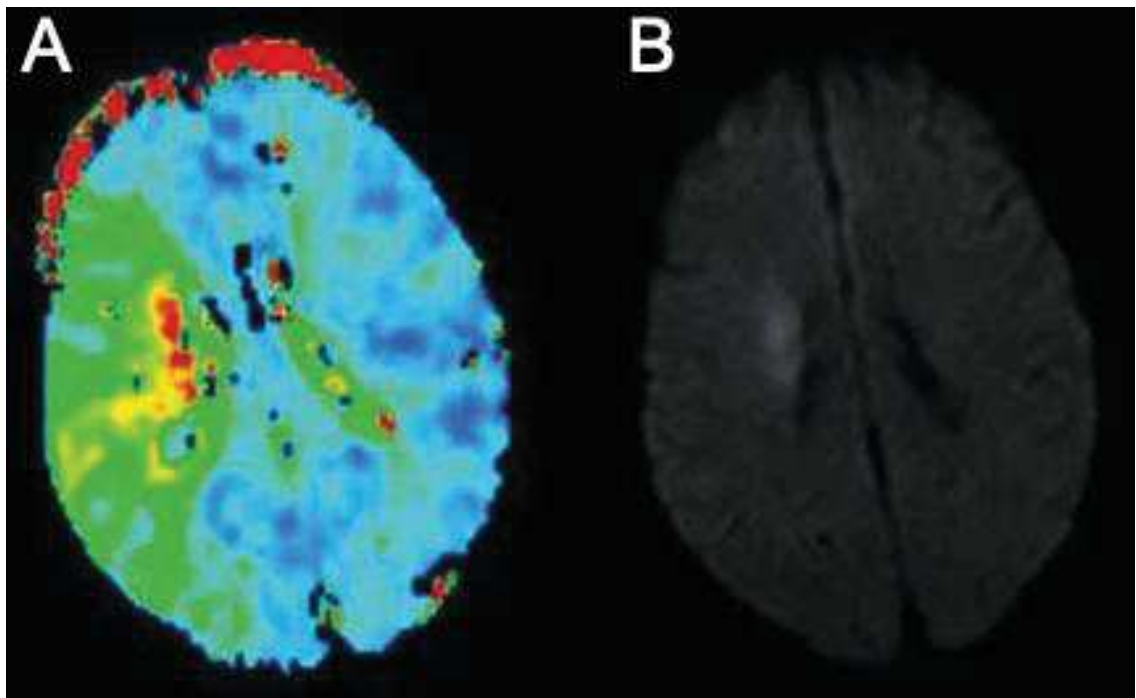
o zachowanym obszarze penumbry, potwierdzającym celowość wdrożenie leczenia reperfuzyjnego [39].

Badanie rezonansu magnetycznego umożliwia również ocenę perfuzji mózgowia przy użyciu środka kontrastowego lub tzw. „endogennego kontrastu”. Ocenia się: mózgowy przepływ krwi (*ang. Cerebral blood flow, CBF*), mózgową objętość krwi (*ang. Cerebral blood volume, CBV*) a także średni czas przepływu przez mózgowie (*ang. mean transit time, MTT*). Podstawowym zastosowaniem perfuzji jest możliwość oceny wielkości obszaru penumbry, przedstawianej jako tzw. „niezgodność dyfuzyjno-perfuzyjna” (*miss-match DWI/PWI*) (Rycina nr 10).

Największym ograniczeniem badania RM jest nadal brak szerokiego dostępu w warunkach oddziałów ratunkowych, a także jego wysoki koszt i liczne przeciwwskazania ze strony pacjenta (np. obecność ciał metalicznych czy klaustrofobia).



Rycina nr 9. Obrazowanie udaru niedokrwiennego prawej półkuli mózgu w fazie nadostrej: a) Obraz TK mózgowia bez kontrastu - niewidoczne ognisko niedokrwienne b) Obraz MR-DWI mózgowia – obecne cechy ostrego niedokrwienia w prawej półkuli mózgu ognisko w wieńcu promienistym c) obraz MR w sekwencji FLAIR mózgowia – miernie nasilone cechy świeżego niedokrwienia (wykonano w Zakładzie Radiologii i Diagnostyki Obrazowej Szpitala Uniwersyteckiego im. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy).



Rycina nr 10. Niezgodność perfuzja / DWI w przebiegu fazy nadostrej udaru niedokrwiennego prawej półkuli mózgu: **(A)** obraz w sekwencji perfuzyjnej MR (widoczny zmniejszony przepływ krwi w prawej półkuli mózgu); **(B)** obraz w sekwencji DWI (widoczny obszar restrykcji dyfuzji)[z: *Okrój-Lubecka J., Szurowska E., Kozera G. Metody neuroobrazowania ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu w praktyce klinicznej. Via Medica, Gdańsk 2015*].

1.6.4 Metody oceny ilościowej ogniska niedokrwiennego w badaniach neuroobrazowych

Narzędziem umożliwiającymi ocenę półilościową wielkości obszaru niedokrwienia w badaniach TK i MR jest skala ASPECTS (*Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Scale*) [23], natomiast pełna ocena objętości ogniska niedokrwiennego wykonywana jest przy użyciu wolumetrii Rezonansu Magnetycznego [43].

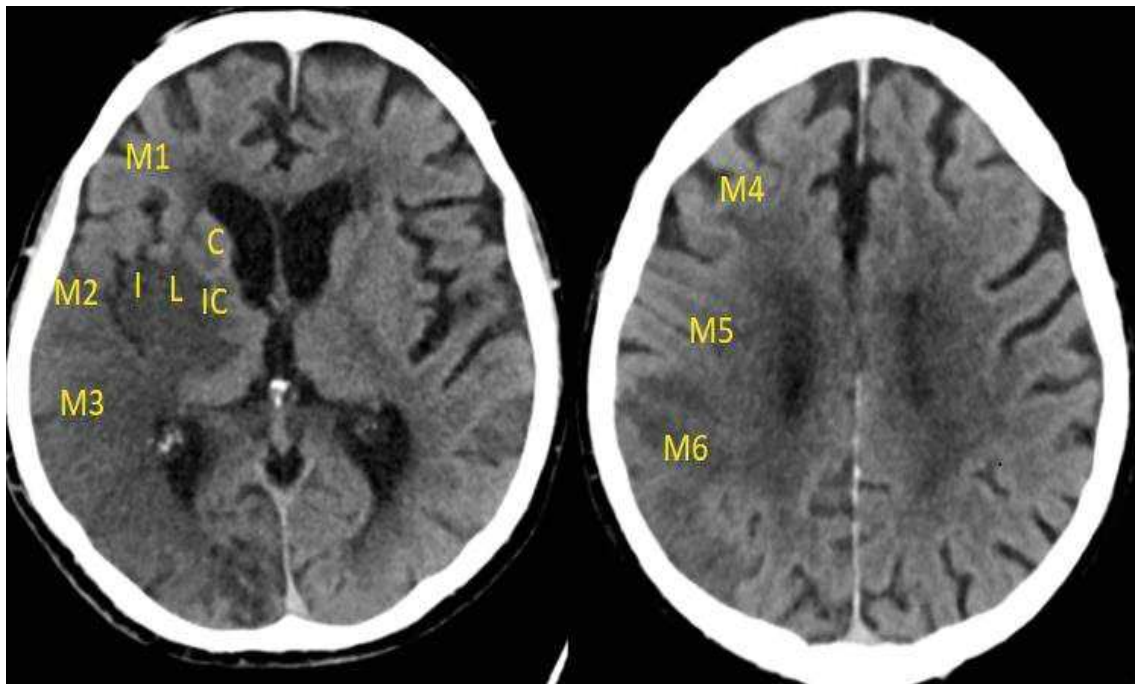
1.6.4.1 Metody oceny pólnościowej zmian niedokrwiennych w obrazie TK

W chwili obecnej najczęściej stosowaną w praktyce metodą oceny pólnościowej świeżych zmian niedokrwiennych jest skala ASPECTS (ang. *Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Scale*)[23]. Jest to system punktowej oceny wczesnych zmian niedokrwiennych w obszarze unaczynienia tętnicy środkowej mózgu (MCA) na podstawie badania TK. Skala została stworzona w celu usystematyzowania oceny TK mózgowia pacjenta z udarem niedokrwiennym mózgu oraz szczegółowej oceny niedokrwienia w poszczególnych obszarach mózgowia.

Obszar unaczynienia MCA ma przypisanych 10 punktów, oznaczanych na poszczególnych skanach (przekrojach) wykonywanych w projekcji poprzecznej tj.:

- jądro ogoniaste, C,
- torebka wewnętrzna, IC,
- skorupa, L,
- wyspa, I,
- obszar M1 MCA kora bocznie od wieczka,
- obszar M2 MCA kora bocznie od wyspy, odpowiadająca płatowi skroniowemu przedniemu,
- obszar M3 MCA kora tylna, odpowiadająca płatowi skroniowemu tylnemu,
- obszar M4 MCA bezpośrednio powyżej M1,
- obszar M5 MCA bezpośrednio powyżej M2,
- obszar M6 MCA bezpośrednio powyżej M3 (Rycina nr 11).

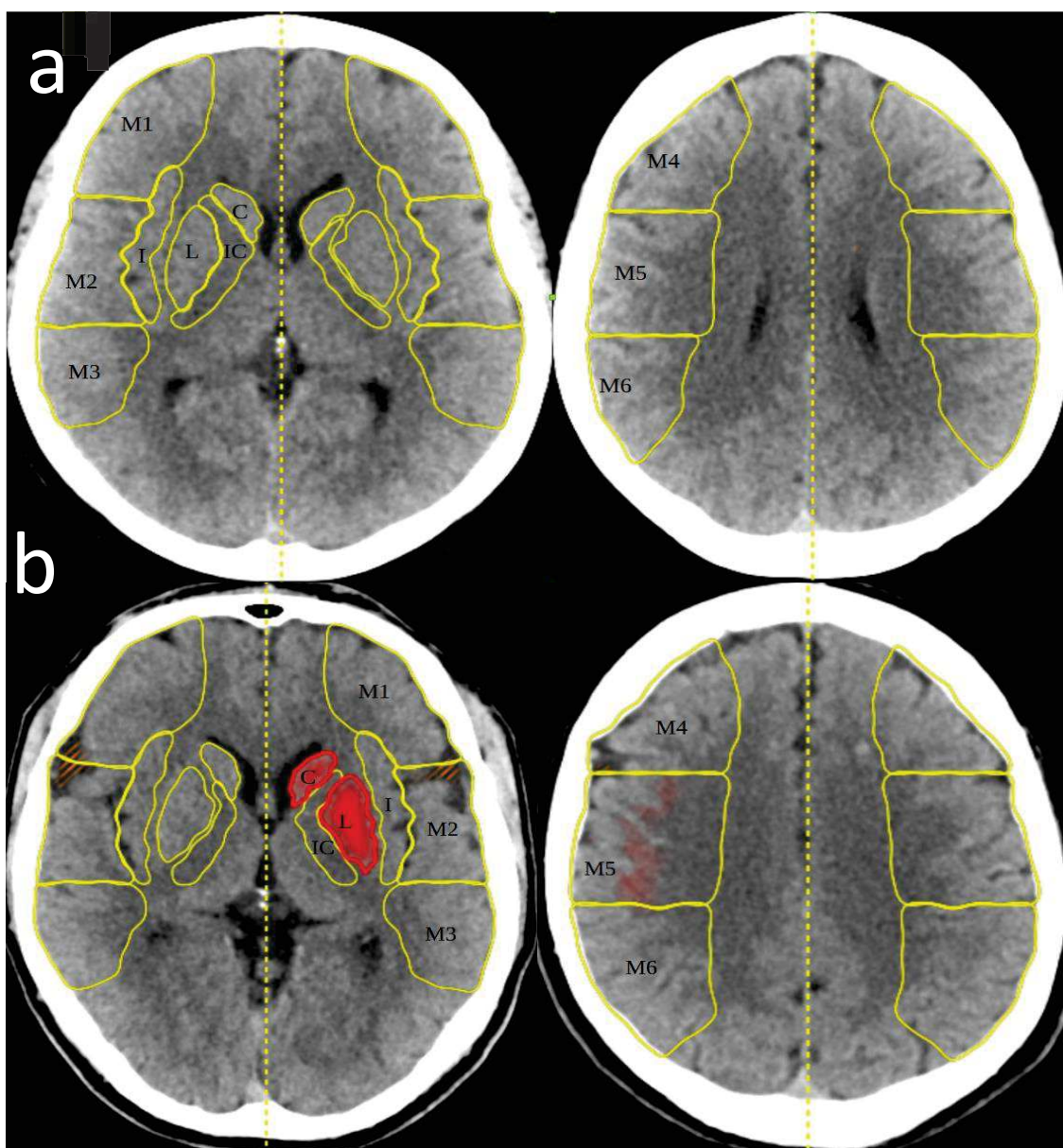
W przypadku wystąpienia cech radiologicznych wczesnego niedokrwienia obserwowane jest obniżenie gęstości w porównaniu do strony przeciwnej (zdrowej). W takim przypadku odejmuje się jeden punkt za każdy obszar objęty wczesnymi zmianami niedokrwiennymi. Tak więc prawidłowe obrazowanie mózgowia będzie oceniane w skali ASPECTS na 10 pkt, natomiast niższy wynik będzie oznaczał wystąpienie zmian niedokrwiennych (im niższa punktacja tym większy obszar niedokrwienia). Ocena zaawansowania wczesnych zmian niedokrwiennych w skali ASPECTS może być wykonywana manualnie przez lekarza neurologa / radiologa przy pomocy dedykowanego formularza oceny (Rycina nr 11).



	Punktacja:
jądro ogoniaste, C	0
torebka wewnętrzna IC	-1
skorupa, L	-1
wyspa, I	-1
obszar M1 MCA	0
obszar M2 MCA	-1
obszar M3 MCA	-1
obszar M4 MCA	0
obszar M5 MCA	0
obszar M6 MCA	-1
Całkowita punktacja:	5/10

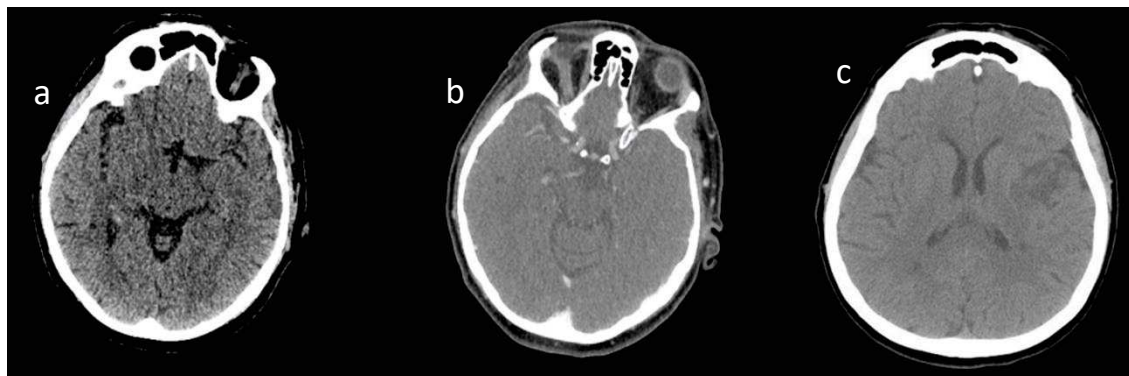
Rycina nr 11. Formularz oceny w skali ASPECTS = 5 (wykonano w Zakładzie Radiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku).

Aktualnie coraz szersze zastosowanie w praktyce klinicznej znajdują metody półautomatycznego pomiaru skali ASPECTS, np. program e-ASPECTS firmy Brainomix (Rycina nr 12), wykorzystujące sztuczną inteligencję w celu uzyskania dokładnej i szybkiej oceny rozległości ogniska niedokrwienia tkanki mózgowej. Takie oprogramowanie ułatwia szybkie podejmowanie decyzji terapeutycznych lekarzom niemającym doświadczenia w ocenie TK głowy przy pomocy skali ASPECTS, a sama ocena komputerowa wykonywana jest przez program w czasie poniżej jednej minuty [44].



Rycina 12. Obraz TK mózgowia bez kontrastu z zaznaczeniem obszarów unaczynienia MCA ocenianych w skali ASPECTS (10 pkt) u 55 letniego pacjenta bez cech niedokrwienia (a), obraz TK mózgowia bez kontrastu z zaznaczeniem obszarów niedokrwienia w obrębie jądra ogoniastego i skorupy (ASPECTS 8 pkt) u 54 letniego pacjenta (b) [z: *e-ASPECTS Brainomix*, <https://brainomix.com/e-aspects>].

Metody oceny półautomatycznej w skali ASPECTS są obecnie szczególnie przydatne zważywszy, że według najnowszych wytycznych AHA/ASA z 2018 roku ocena punktacji ASPECTS jest wymagana przy kwalifikacji pacjenta do trombektomii mechanicznej (Rycina nr 13). Skala ASPECTS znajduje również zastosowanie w odległym prognozowaniu efektów terapii, bowiem jeżeli punktacja w skali ASPECTS oceniana przy zachorowaniu wynosi ≥ 7 punktów, to istnieje duże prawdopodobieństwo, że pacjent będzie funkcjonalnie niezależny od otoczenia [45].



Rycina nr 13. a) obraz TK mózgowia bez kontrastu udaru niedokrwiennego w lewej okolicy skroniowo-ciemieniowej (ASPECTS =7 pkt) u 60 letniego pacjenta b) obraz angio TK mózgowia udaru niedokrwiennego w lewej okolicy skroniowo-ciemieniowej, niedrożność lewej MCA w odcinku M1 u tego samego chorego c) obraz TK mózgowia bez kontrastu ewolucja zmian niedokrwiennych w lewej okolicy skroniowo-ciemieniowej (wykonano w Zakładzie Radiologii i Diagnostyki Obrazowej Szpitala Uniwersyteckiego im. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy).

Skala ASPECTS może być również stosowana do oceny wyników badań obrazowych Rezonansu Magnetycznego w sekwencjach DWI. Technika oceny jest taka sama jak w przypadku badania TK mózgowia. Na podstawie punktacji w skali ASPECTS w sekwencjach MR DWI można ocenić wielkość obszaru objętego niedokrwieniem. Przyjmuje się, iż punktacja w skali ASPECTS ≥ 7 odpowiada objętości ogniska niedokrwiennego poniżej 70ml, a punktacja w skali ASPECTS ≤ 4 wiąże się z wysokim ryzykiem ukrwotoczenia i gorszym ostatecznym efektem leczenia [46]. Punktacja końcowa w skali ASPECTS z wykorzystaniem obrazów TK i MR DWI, co najmniej 8 punktowa lub ≤ 5 , nie ma wpływu na dalsze postępowanie. Jednakże w przypadku pacjentów z umiarkowanymi cechami radiologicznymi niedokrwienia (tj. 6 lub 7 punktów w skali ASPECTS) oraz ciężkim przebiegiem klinicznym udaru (≥ 16 pkt w skali NIHSS) wykazanie niezgodności może mieć wpływ na dalsze decyzje terapeutyczne.

1.6.5 Metody oceny czynnościowej przepływu mózgowego

Ocena czynnościowa przepływu mózgowego służy badaniu parametrów przepływu krwi w naczyniach mózgowych. W chwili obecnej dostępnymi technikami oceny czynnościowej są:

- pozytronowa tomografia emisyjna (ang. *positron emission tomography*, PET),
- tomografia ksenonowa (an. *xenon enhanced computed tomography*, XeCT),
- tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (ang. *single photon emission computed tomography* SPECT),
- spektroskopia bliskiej podczerwieni (ang. *near infrared spectroscopy*, NIRS),
- funkcjonalny rezonans magnetyczny (ang. *functional magnetic resonance imaging*, fMRI),
- przezczaszkowa ultrasonografia dopplerowska (ang. *transcranial doppler*, TCD).

Diagnostyka z wykorzystaniem izotopów, czyli badania PET, SPECT, XeCT pozwala na ocenę przepływu mózgowego za pomocą pomiaru zmian CBF, powstającą dzięki standaryzowanym bodźcom, np. wahaniom O₂. Techniki te wykorzystują promieniowanie gamma emitowane przez izotopy promieniotwórcze podawane dożylnie albo wziewnie [47-51]. Niewątpliwym minusem tych technik jest niska rozdzielczość przestrzenna. Przy pomocy spektroskopii bliskiej podczerwieni ocenia się zmiany stężenia deoxyhemoglobiny i oksyhemoglobiny w naczyniach krążenia mózgowego, co daje możliwość zbadania wartości CBF w korze mózgu w warstwach powierzchniowych. Funkcjonalny rezonans magnetyczny ocenia zmiany relaksacji czasów T1 i T2 przy użyciu kontrastu gadolinowego, co umożliwia ocenę w głębszych warstwach kory mózgowej. Jednakże ocena zmian przepływu mózgowego w czasie rzeczywistym za pomocą w/w metod nie jest możliwa, a niewątpliwą ich wadą jest wysoka cena powyższych technik, a tym samym ograniczony dostęp.

1.6.6 Przechaszczkowa ultrasonografia dopplerowska

Przechaszczkowa ultrasonografia dopplerowska jest szeroko stosowaną metodą nieinwazyjnej oceny parametrów krążenia mózgowego. Jest ona pozbawiona wad występujących w innych, opisanych powyżej technikach diagnostycznych. Rutynowo stosowanymi technikami badania są:

- przechaszczkowa ultrasonografia dopplerowska (ang. *transcranial doppler, TCD*),
- przechaszczkowa ultrasonografia dupleksowa z kolorowym kodowaniem przepływu (ang. *transcranial color coded duplex, TCCD*) [52-53].

Badanie TCD wykonuje się przez tak zwane „okna kostne” czyli naturalne miejsca ścięczenia kości, co umożliwia lepszą penetrację wiązki USG o niskiej częstotliwości (2MHz) do wnętrza czaszki. Do oceny naczyń nadnamiotowych służy okno skroniowe, umożliwiające zbadanie przepływu w tętnicy mózgu środkowej przedniej i tylnej. Okno podpotyliczne, czyli przez otwór potyliczny służy do oceny naczyń podnamiotowych (tętnic kręgowych i tętnicy podstawnej w odcinku proksymalnym) (Rycina nr 14).



Rycina 14. Tzw. „okna kostne” wykorzystywane w badaniu przechaszczkowej ultrasonografii dopplerowskiej

W celu oceny parametrów przepływu krwi i identyfikacji naczyń wykorzystuje się efekt Dopplera. Wynik badania przedstawiany jest jako krzywa spektrum przepływu dopplerowskiego (badanie tzw. „ślepego dopplera”), a w przypadku techniki kolorowego kodowania przepływu wynik przedstawiany jest w postaci kolorowego obrazu naczyń tętnic mózgu (umownie czerwony kolor oznacza dogłówny kierunek przepływu, kolor niebieski odgłówny kierunek przepływu) nałożonych na obraz mózgowia uzyskany w skali szarości (Rycina nr 15)[54]. W przypadku badania metodą „ślepego dopplera”, szczególnie istotnym elementem jest prawidłowa identyfikacja naczynia, wykonywana w oparciu o następujące elementy:

a) miejsca przyłożenia sondy:

- przez okno skroniowe oceniane są: dystalny odcinek tętnicy szyjnej wewnętrznej, tętnica przednia mózgu, tętnica środkowa mózgu, tętnica tylna mózgu,
- przez okno podpotyliczne obrazowane są: tętnice kręgowe i proksymalny odcinek tętnicy podstawnej,

b) kierunek przyłożenia sondy:

- przez okno skroniowe przy przyłożeniu sondy nieco do przodu i do góry, obrazuje się spektrum przepływu w tętnicy przedniej mózgu lub tętnicy środkowej,
- przez okno skroniowe po przyłożeniu sondy nieco do tyłu i do dołu uzyskuje się widmo przepływu w tętnicy tylnej mózgu,

c) głębokości pomiaru – identyfikacja naczynia na podstawie głębokości insonacji,

d) kierunku przepływu krwi:

- przepływ do sondy mają tętnice: środkowa mózgu i tylna mózgu w odcinku P1,
- przepływ od sondy mają tętnice: przednia mózgu i tylna mózgu w odcinku P2,
- przepływ dwukierunkowy charakterystyczny jest dla szczytu tętnicy podstawnej oraz tętnicy szyjnej wewnętrznej,

e) względna prędkość przepływu (gradacja prędkości przepływu od najniższej do najwyższej; tętnica kręgowa i tętnica podstawna < tętnica tylna mózgu < tętnica przednia < tętnica środkowa mózgu),

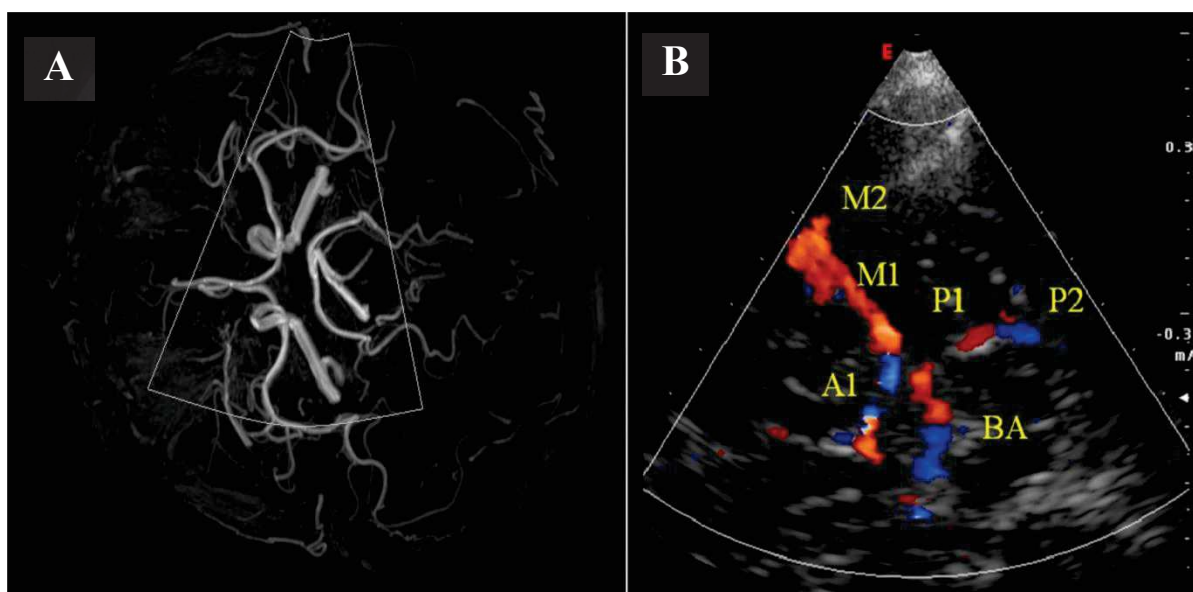
f) próby aktywacyjne charakterystyczne dla poszczególnych tętnic (w tętnicy środkowej mózgu wzrost prędkości przepływu podczas pracy ręki po przeciwnej stronie, w tętnicy przedniej mózgu w trakcie poruszania nogą po stronie przeciwnej, w tętnicy tylnej mózgu po otwarciu uprzednio zamkniętych oczu),

g) częstotliwość dźwięku (jest ona wyższa w naczyniach krążenia „przedniego”)[55].

Przy pomocy TCD, mimo jego ograniczenia wynikającego jedynie z oceny parametrów spektrum dopplerowskiego, możliwa jest ocena zaburzeń przepływu mózgowego w naczyniach wewnątrzczaszkowych, zwłaszcza:

- niedrożności lub miejsca zwężenia dużych naczyń koła tętniczego Willisa,
- oceny wydolności krążenia obocznego,
- monitorowania leczenia trombolitycznego,
- wykrywania mikroatorowości mózgowej.

W badaniu ultrasonograficznym tętnic wewnątrzczaszkowych z kolorowym kodowaniem przepływu najpierw stosujemy obrazowanie w skali szarości (ang. *brightness mode, B-mode*) tak, aby uzyskać obraz łuski kości skroniowej strony przeciwnej oraz struktur anatomicznych mózgowia stanowiących punkty odniesienia, np.: śródmózgowie - charakterystyczna struktura w kształcie motyla, która służy nam za punkt orientacyjny, pozwalający rozpoznać naczynia na podstawie mózgu, a także ocenić struktury parenchymy (rycina nr 15) [52].



Rycina 15. Koło tętnicze mózgu w angiografii MRI (A) oraz w obrazie przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej z kolorowym kodowaniem przepływu (badanie przez okno skroniowe: MCA — tętnica mózgu środkowa; ACA — tętnica mózgu przednia; PCA — tętnica mózgu tylna; BA — tętnica podstawna)(B)[z *Okrój-Lubecka J., Szurowska E., Kozera G. Metody neuroobrazowania ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu w praktyce klinicznej. Via Medica. Gdańsk 2015*]

Zarówno przezczaszkowa ultrasonografia dopplerowska z kolorowym kodowaniem przepływu jak i przezczaszkowa ultrasonografia dopplerowska, pozwalają na ocenę zmian przepływu w naczyniach krążenia mózgowego w ostrej fazie udaru mózgu w czasie rzeczywistym oraz przy łóżku pacjenta. Przeprowadzając badanie USG, zaczynając od miejsca określonego na podstawie objawów klinicznych, w którym najprawdopodobniej występuje patologia, postępuje się według protokołu szybkiej ścieżki - najszybszej oceny miejsca zwężenia [56]. Dlatego badanie dopplerowskie stanowi cenne uzupełnienie badań angiograficznych (angio-CT, angio-MR), a nierzadko jest dla nich alternatywą, zwłaszcza biorąc pod uwagę fakt braku konieczności podawania kontrastu i idących z tego tytułu ograniczeń w badaniu. Z tego powodu badania TCD i TCCD są bardzo dobrymi metodami monitorowania rekanalizacji naczyń po leczeniu trombolitycznym bądź trombektomii mechanicznej i tym samym znajdują szerokie zastosowanie w monitorowaniu skuteczności wyżej wymienionych form terapii.

Wadami badania przezczaszkowego TCD i TCCD jest fakt, iż w dużej mierze zależą od doświadczenia operatora oraz brak przeziernych okien kostnych, który występuje u około 15 % chorych, ograniczający możliwość oceny naczyń nadnamiotowych [55].

1.6.6.1 Metody półilościowej oceny ultrasonograficznej zaburzeń przepływu mózgowego w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu

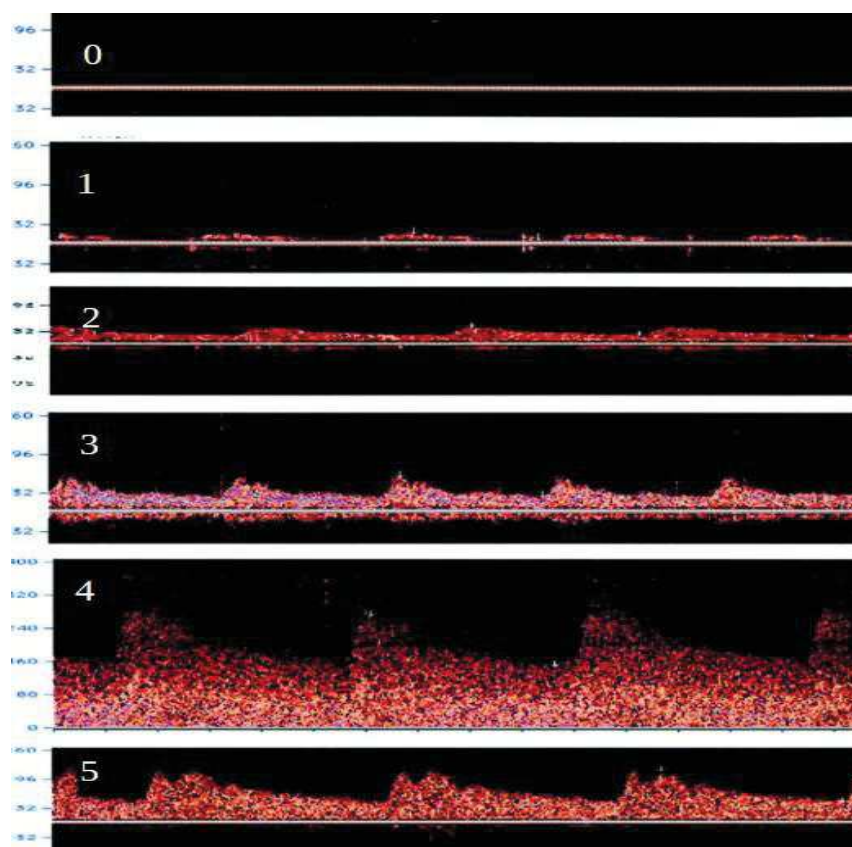
Znaczna użyteczność badania USG przezczaszkowego wynika z faktu, iż w chwili obecnej jest ono jedyną metodą umożliwiającą przyłóżkową ocenę przepływu mózgowego w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu. Jako jedyna technika pozwala ona na nieinwazyjną ocenę zaburzeń przepływu mózgowego w czasie rzeczywistym. Wg rekomendacji rutynowo zalecane jest łączne wykonywanie badania TCD oraz USG dupleks tętnic domózgowych w odcinku zewnątrzczaszkowym, celem określenia ewentualnej etiologii udaru oraz wykluczenia zewnątrz i wewnątrzczaszkowych zaburzeń przepływu, np. zwężenia bądź rozwarstwienia tętnicy.

Ocenę półilościową zaburzeń przepływu umożliwia klasyfikacja TIBI (*ang. Thrombolysis in Brain Ischemia*) (Rycina nr 16). Przy pomocy skali TIBI

przeprowadza się analizę poszczególnych parametrów przepływu w tętnicach krążenia mózgowego, określając stopień ewentualnych zaburzeń (Tabela nr 6). Skala TIBI jest metodą używaną rutynowo w diagnostyce udaru niedokrwienego mózgu i ma udowodnioną wartość praktyczną, jednakże niewiele jest informacji na temat wartości rokowniczej tejże metody. [53-55].

Obecnie przy pomocy klasyfikacji TIBI określa się zakres uzyskanej rekanalizacji naczynia po zastosowaniu leczenia specyficznego udaru niedokrwienego mózgu (Rycina nr 17). Ultrasonograficzne kryteria rekanalizacji naczynia obejmują:

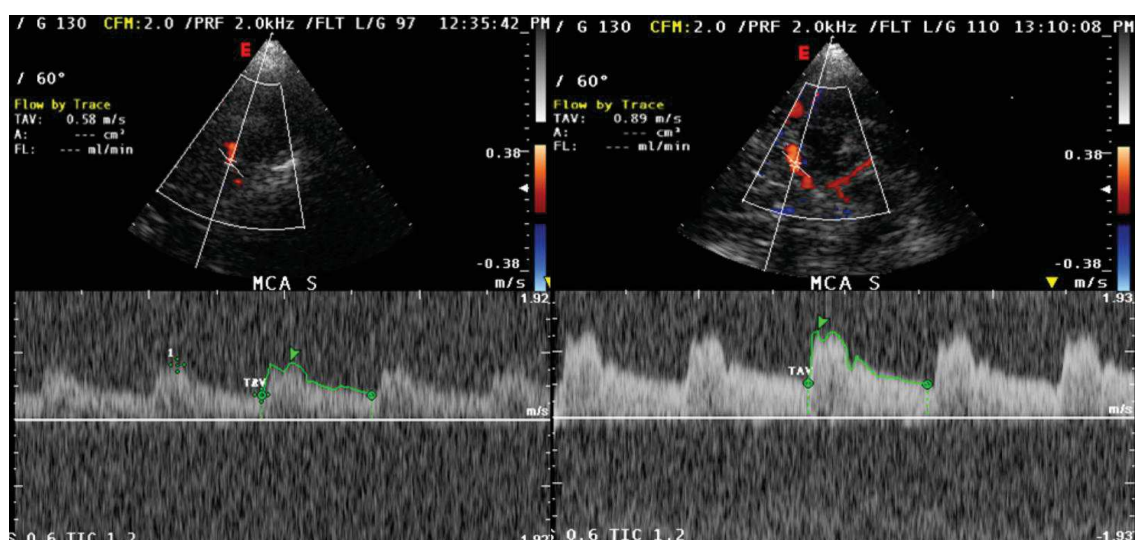
- poprawę przepływu o \geq 1 stopień w skali TIBI,
- wzrost prędkości przepływu o $> 30\%$ w stosunku do badania wyjściowego,
- wzrost intensywność sygnału przepływu o $>30\%$ w stosunku do badania wyjściowego,
- spadek tzw. „peaków” skurczowych i wskaźnika pulsacyjności o $>30\%$,
- pojawienie się sygnałów mikrozatorów.



Rycina 16. Spektra przepływu tętnicy środkowej mózgu MCA wg klasyfikacji TIBI: 0 - brak przepływu, 1 – przepływ minimalny, 2 – przepływ słaby, 3 – przepływ obniżony, 4 – przepływ stenotyczny, 5 – przepływ prawidłowy [z Aleksandrov A.V. *Ultrasound in Stroke Prevention and Treatment. Blackwell 2011 - 56*].

Tabela nr 6. Klasyfikacja TIBI [56].

Cechy charakterystyczne	Grupa
brak przepływu w danym naczyniu	0
przepływ minimalny - zmniejszony tzw „peak” skurczowy oraz brak przepływu w rozkurczu	1
przepływ stępiony – spłaszczony lub opóźniony przepływ w skurczu, obecny przepływ w rozkurczu, indeks pulsacyjności < 1,2	2
przepływ obniżony – normalny przepływ w skurczu, obecny przepływ w rozkurczu oraz zmniejszona średnia prędkość o $\geq 30\%$ w stosunku do drugiej strony	3
przepływ stenotyczny – średnia prędkość skurczowa jest $\geq 80\text{cm/s}$ i różnica prędkości z stroną kontrolną jest $\geq 30\%$, jeżeli różnica jest mniejsza niż 30% należy zwrócić uwagę na turbulencje.	4
przepływ normalny – różnice w średniej prędkości pomiędzy stroną badaną a zdrową są <30%, spektrum przepływu podobne do strony kontrolnej a współczynnik pulsacyjności $\geq 1,2$.	5



Rycina 17. Badanie TCCD u pacjenta z udarem niedokrwinnym lewej półkuli mózgu leczonym trombolitycznie: **po stronie lewej** badanie przed leczeniem - przepływ w odcinku proksymalnym tętnicy środkowej mózgu obniżony, brak przepływu w odcinku dystalnym naczynia (TIBI 3), **po stronie prawej** badanie po leczeniu - przywrócony przepływ w odcinku dystalnym naczynia oraz obecna poprawa parametrów przepływu w odcinku proksymalnym (punktacja w skali TIBI 5)[z *Okrój-Lubecka J., Szurowska E., Kozera G. Metody neuroobrazowania ostrej fazy udaru niedokrwinnego mózgu w praktyce klinicznej. Via Medica. Gdańsk 2015*]

1.7 Leczenie ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu

Systemowe leczenie trombolityczne

Główne kryteria włączenia do leczenia trombolitycznego opracowane przez Grupę Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego z 2019 roku (załącznik nr 6) obejmują:

- klinicznie rozpoznany udar niedokrwiennoy,
- wiek powyżej 18 lat (bez górnej granicy)
- wykluczenie krwawienia śródczaszkowego w badaniu TK lub RM,
- czas od wystąpienia objawów udaru mózgu do 4,5 godziny,
- objawy muszą być różnicowane z epizodem uogólnionego niedokrwienia mózgu (np. omdleniem), napadem drgawkowym i napadem migreny oraz hipoglikemii [41-42, 57-59].

Do głównych kryteriów wykluczenia z leczenia trombolitycznego zgodnie z wytycznymi ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych PTN zaliczamy:

- krwotok śródmózgowy wykazany w badaniu neuroobrazowym (TK lub RM),
- czas trwania objawów powyżej 4,5 godziny,
- ciśnienie tętnicze skurczowe > 185 mmHg lub rozkurczowe >110mm Hg,
- doustne leczenie przeciwzakrzepowe, np. warfaryną lub acenokumarolem, powodujące wzrost wskaźnika INR powyżej 1,7; przyjmowanie bezpośrednich inhibitorów trombiny lub czynnika Xa z wyjątkiem chorych, u których wyniki oznaczeń INR, APTT, stężenia płytek, ekarynowego czasu krzepnięcia, czasu trombiny lub odpowiednich bezpośrednich testów aktywności czynnika Xa są prawidłowe, oraz pacjentów, którzy otrzymali ostatnią dawkę tych leków >48 h,
- przebyte krwawienie wewnątrzczaszkowe [60].

Tromboliza systemowa jest pierwszą metodą leczenia udaru niedokrwiennego mózgu o potwierdzonej istotnej skuteczności. Substancją chemiczną stosowaną w leczeniu jest tkankowy aktywator plazminogenu (rt-PA), podawany dożylnie w dawce 0,9 mg / kg masy ciała. Leczenie trombolityczne jest najbardziej efektywne w leczeniu ognisk niedokrwiennoy o charakterze lakunarnym i subterytorialnym, a mniej skuteczne w przypadku niedrożności tętnic dużego kalibru oraz tylnego dorzecza unaczynienia [61].

Badania neuroobrazowe odgrywają kluczową rolę w procesie kwalifikacji chorych do leczenia trombolitycznego. Podstawowym badaniem neuroobrazowym pozostaje nadal tomografia komputerowa głowy, która zgodnie z najnowszymi wytycznymi powinna być wykonana w ciągu 20 minut od przyjęcia chorego do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego[62]. Jej celem jest wykluczenie innego, niż niedokrwienne podłoża objawów, w szczególności krwotoku wewnątrzczaszkowego oraz wstępna ocena zaawansowania zmian niedokrwiennych. Według uprzednio stosowanych wytycznych obecność już widocznych obszarów hipodensyjnych była p/wskazaniem do terapii trombolitycznej, aczkolwiek aktualnie kryterium to zostało zmodyfikowane i obecnie uważa się, że ocena rozległości zmian niedokrwiennych nawet powyżej 1/3 nie jest p/wskazaniem do podania rt-PA[63].

W przypadku chorych kwalifikowanych do leczenia trombolitycznego nie do końca zostało ocenione znaczenie oceny półilościowej przy pomocy badań TK oraz RM. Aktualnie kryteria międzynarodowe i polskie uważają, że punktacja w skali ASPECTS nie jest czynnikiem wpływającym na kwalifikację do leczenia trombolitycznego ani też czynnikiem rokowniczym. Liczne badania kliniczne oraz metaanalizy wskazują natomiast, iż skuteczność leczenia trombolitycznego maleje wraz z upływającym czasem od momentu wystąpienia objawów [64,65].

Leczenie endowaskularne

W przypadku chorych z niedrożnością dużych pni tętniczych, aktualnie zalecaną metodą leczenia jest leczenie endowaskularne - trombektomia mechaniczna, polegające na usunięciu skrzepliny ze światła niedrożnego naczynia [66]. Wykazano większą skuteczność tej formy leczenia w stosunku do trombolizy dożylniej, bowiem średni wskaźnik rekanalizacji niedrożności „dużych naczyń” wynosi od 40 do 50% [67-69].

W procesie kwalifikacji do terapii endowaskularnej niezbędnym jest wykonanie angiografii TK u wszystkich pacjentów potencjalnie kwalifikujących się do trombektomii mechanicznej [70]. Leczenie endowaskularne udaru niedokrwienego mózgu, w Polsce wykonywane w tzw. ”Ośrodkach Pilotażowych”, stanowi realną szansę poprawy skuteczności leczenia niedrożności dużych naczyń mózgowia, a także stwarza możliwość terapii chorych, którzy nie kwalifikują się do klasycznego leczenia przy pomocy rt-PA.

W przypadku trombektomii mechanicznej, w przeciwieństwie do terapii trombolitycznej, wykazano istotną wartość rokowniczą oceny półilościowej badania TK przy użyciu skali ASPECTS [71,72]. Z tego powodu punktacja w skali ASPECTS ≥ 6 jest jednym z kryteriów kwalifikacji do trombektomii mechanicznej. Pozostałe wskazania do leczenia endowaskularnego to:

- stan funkcjonalny chorego przed udarem mRS 0-1pkt,
- okluzja proksymalna naczyń koła Willisa,
- osoby dorosłe,
- czas rozpoczęcia leczenia ≤ 6 od początku objawów [73].

1.8 Znaczenie badań dodatkowych w kwalifikacji do leczenia przyczynowego udaru niedokrwiennego mózgu

Poza ogólnymi kryteriami kwalifikacji do leczenia trombolitycznego oraz trombektomii mechanicznej, istotne dla powodzenia terapii informacje mogą wynikać z wykorzystania innych, dodatkowych technik diagnostycznych. Przykładem może być skala ASPECTS, gdzie stwierdzenie punktacji < 6 jest czynnikiem złym prognostycznie dla terapii endowaskularnej. Również zastosowanie badania USG przezczaszkowego może być przydatne w podejmowaniu decyzji terapeutycznych, bowiem zakres nasilenia zaburzeń przepływu oceniany w skali TIBI koreluje ze stopniem uzyskanej rekanalizacji i reperfuzji po leczeniu trombolitycznym oraz z końcowym efektem klinicznym leczenia trombolitycznego.

Z drugiej strony szereg nowych technik umożliwiających wczesną ocenę zmian niedokrwiennych w sposób półilościowy, np. skala ASPECTS wprowadza nową jakość do oceny radiologicznej ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu. Niestety, jak dotąd tylko nieliczne doniesienia podjęły temat korelacji objawów radiologicznych wczesnej fazy udaru niedokrwiennego mózgu ocenianych w skali ASPECTS, a stopniem nasilenia zaburzeń przepływu ocenianych w badaniu przepływu mózgowego TCD. Brak jest również istotnej informacji na temat znaczenia rokowniczego ewentualnych zależności pomiędzy tymi parametrami. Dlatego w niniejszej rozprawie dokonano analizy wyżej wymienionych zależności u pacjentów z TIA i udarem niedokrwiennym mózgu.

2. Cele pracy

Główne cele rozprawy obejmują:

1. ocenę zależności pomiędzy występowaniem zaburzeń przepływu w tętnicy środkowej mózgu w obrazie przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej ocenianych za pomocą skali TIBI a zaawansowaniem wczesnych zmian niedokrwiennych mózgu w obrazie tomografii komputerowej głowy ocenianych za pomocą skali ASPECTS u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu,
2. ocenę zależności występowania zaburzeń przepływu w tętnicy środkowej mózgu ocenianych w obrazie przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej ocenianych za pomocą skali TIBI a rokowaniem odległym pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu,
3. ocenę zależności pomiędzy zaawansowaniem wczesnych zmian niedokrwiennych mózgu w obrazie tomografii komputerowej głowy ocenianych za pomocą skali ASPECTS a rokowaniem odległym u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu.

Pozostałe cele rozprawy obejmują:

4. ocenę zależności pomiędzy wynikami oceny punktacji w skali ASPECTS metodą manualną i półautomatyczną (za pomocą dedykowanego oprogramowania e-ASPECTS),
5. analizę wpływu czynników epidemiologicznych na występowanie zaburzeń przepływu w tętnicy środkowej mózgu w obrazie przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej ocenianych za pomocą skali TIBI oraz na zaawansowanie wczesnych zmian niedokrwiennych mózgu w obrazie tomografii komputerowej głowy ocenianych za pomocą skali ASPECTS u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

3. Materiał badawczy.

Projekt badawczy przeprowadzono w okresie od listopada 2016 do grudnia 2017 roku, w Oddziale Neurologii w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym imienia Janusza Korczaka w Słupsku. Do badania włączono 80 pacjentów z objawami ostrego niedokrwienia mózgu z zakresu unaczynienia tętnicy mózgu środkowej: 66 pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu oraz 14 chorych z incydentami przemijającego niedokrwienia mózgu. U 20 chorych zastosowano leczenie trombolityczne, pozostali pacjenci po przyjęciu do Oddziału mieli włączony kwas acetylosalicylowy (ASA) w dawce 150mg [41].

Zastosowano następujące kryteria wyłączenia z badania:

- hemodynamicznie istotne zwężenie lub okluzja tętnicy szyjnej wewnętrznej,
- jawna niewydolność oddechowa (wymagająca sztucznej wentylacji),
- przebyty poważny uraz głowy,
- ciąża,
- nasilona niedokrwistość ($Hgb \leq 8$),
- udar krwotoczny mózgu, krwotok podpajęczynówkowy oraz wtórne ukrwotoczenie ogniska niedokrwiennego,
- rozsiany proces nowotworowy,
- nieprzezierne okno kostne skroniowe po stronie objawowej (uniemożliwiające wykonanie badania TCD),
- przyjęcie do szpitala po upływie 24 h od wystąpienia objawów,
- niemożność wykonania badania TCD przy przyjęciu chorego,
- brak świadomej zgody chorego.

Z wyżej wymienionych przyczyn z badania wyłączono 460 chorych hospitalizowanych w okresie XI 2016 - XII 2017 roku.

3.1 Charakterystyka grupy badanej

3.1.1 Charakterystyka ogólna chorych z udarem niedokrwiennym mózgu

W badaniu wzięło udział 36 kobiet i 30 mężczyzn z udarem niedokrwiennym mózgu. Średnia wieku wynosiła 68 (od 35 do 87 lat).

Najczęstszym modyfikowalnym czynnikiem ryzyka u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu było nadciśnienie tętnicze (stwierdzone u 44 chorych), 2-gim co do częstości nikotynizm (28 badanych) a 3-cim cukrzyca (17 pacjentów).

Większość pacjentów z chorobami współistniejącymi, przed wystąpieniem udaru stosowało leki: hipotensyjne, hipolipemizujące, hipoglikemizujące, przeciwplatekcyjne oraz przeciwkrzepliwe (Tabela nr 7).

Tabela nr 7. Charakterystyka pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

	Ilość pacjentów	%
Płeć męska	30	44,11
Wiek poniżej 55	6	9,1
Wiek powyżej 80 lat	11	16,67
Przebyty zawał serca	12	18,18
Przebyty incydent niedokrwienny	4	6,06
Nadciśnienie tętnicze	44	66,67
Cukrzyca	17	25,76
Migotanie przedsionków	5	7,58
Nikotynizm	28	42,42
Nadużywanie alkoholu	7	10,61
Leczenie hipotensyjne przed udarem	40	60,61
Leczenie hipoglikemizujące przed udarem	16	24,24
Leczenie antykoagulantem przed udarem	6	0,09
Leczenie przeciwplatekowe przed udarem	21	31,82
Leczenie hipolipemizujące przed udarem	16	24,24

3.1.2 Charakterystyka chorych z przemijającym incydem niedokrwiennym mózgu

Do badania włączono 9 kobiet oraz 5 mężczyzn z przemijającym niedokrwieniem mózgu. Średnia wieku wyniosła 67 lat (48 – 88 lat). Najczęstszym modyfikowalnym czynnikiem ryzyka u pacjentów przemijającym incydem niedokrwiennym mózgu było nadciśnienie tętnicze, które występowało u 7 chorych. Drugim w kolejności czynnikiem ryzyka była cukrzyca, na którą chorowało 6 pacjentów, nikotynizm w tej grupie badanych dotyczył 4 osób. Większość pacjentów z chorobami współistniejącymi, jednakże nie wszyscy, przed wystąpieniem TIA stosowało leki: hipotensyjne, hipolipemizujące, hipoglikemizujące, przeciw płytkowe oraz doustne antykoagulanty (Tabela nr 8).

Tabela nr 8. Charakterystyka pacjentów z przemijającym niedokrwieniem mózgu (TIA).

	Ilość pacjentów	%
Płeć męska	5	35,71
Wiek poniżej 55	3	21,43
Wiek powyżej 80 lat	2	14,29
Przebyty zawał serca	2	14,29
Przebyty incydent niedokrwienny	4	6,06
Nadciśnienie tętnicze	7	50
Cukrzyca	6	42,86
Migotanie przedsionków	2	14,29
Nikotynizm	4	28,57
Nadużywanie alkoholu	1	7,14
Leczenie hipotensyjne przed TIA	6	42,86
Leczenie hipoglikemizujące przed TIA	6	42,86
Leczenie antykoagulantem przed TIA	2	14,29
Leczenie przeciw płytkowe przed TIA	2	14,29
Leczenie hipolipemizujące przed TIA	2	14,29

3.1.3. Parametry kliniczne pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym

U wszystkich pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i z TIA, od chwili przyjęcia do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego w Słupsku, prowadzono monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi: skurczowego i rozkurczowego oraz akcji serca i glikemii. Przy przyjęciu wykonano standaryzowane badanie neurologiczne. Ocena lipogramu była wykonana w pierwszej dobie hospitalizacji w Oddziale Neurologii i leczenia Udarów Mózgu w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym w Słupsku (Tabela nr 9).

Tabela nr 9. Parametry kliniczne pacjentów przy przyjęciu do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego.

	Średnia	SD	minimum - maksimum	
Ciśnienie skurczowe [mmHg]	158.7	19.8	120.0	230.0
Ciśnienie rozkurczowe [mmHg]	92.4	7.9	75.0	130.0
Ciśnienie średnie [mmHg]	114.5	10.8	96.6	163.3
Akcja serca [liczba uderzeń/minutę]	79.3	10.0	55.0	100.0
Cholesterol całkowity [mg/dl]	190.5	53.6	103.0	297.0
Trójglicerydy [mg/dl]	139.9	116.3	42.0	998.0
Cholesterol HDL [mg/dl]	50.4	14.1	24.0	91.0
Glikemia [mg/dl]	174,3	38.5	98.0	320.0
Skala NIHSS [pkt]	6,5	5,3	1	22
Skala mRS [pkt]	2,5	1,4	1	5

SD - odchylenie standardowe NIHSS – Skala Udarowa Narodowego Instytutu Zdrowia, mRS – zmodyfikowana skala Rankina

4. Metodyka badania

4.1 Protokół badania:

A Wstępna selekcja pacjenta:

- zebranie wywiadu od pacjenta (włączenie do badania wyłącznie chorych w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu oraz TIA hospitalizowanych w Oddziale Neurologii oraz leczenia Udarów Mózgu w Wojewódzkim Szpitalu w Słupsku w przeciągu 24 godzin od wystąpienia objawów),
- badanie neurologiczne w oparciu o skalę NIHSS i zmodyfikowaną skalę Rankina przy przyjęciu do oddziału.

B: Wstępne badania diagnostyczne:

- badanie TK głowy przy przyjęciu do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego Wojewódzkiego Szpitala w Słupsku (wykonywane w Zakładzie Radiologii) w oparciu o przyjęte standardy postępowania u pacjentów z udarem mózgu [74],
- badanie TCD aparatem Multi Dopp P (f-my DWL, Niemcy) w przeciągu 6 godzin od wykonania badania TK mózgowia,
- badanie USG tętnic domózgowych z użyciem ultrasonografii kolorowym kodowaniem przepływu aparat My-lab C-class fmy (f-my Esaote, Włochy) wykonywane w pierwszej dobie hospitalizacji.

C: Wykonanie kontrolnych badań diagnostycznych:

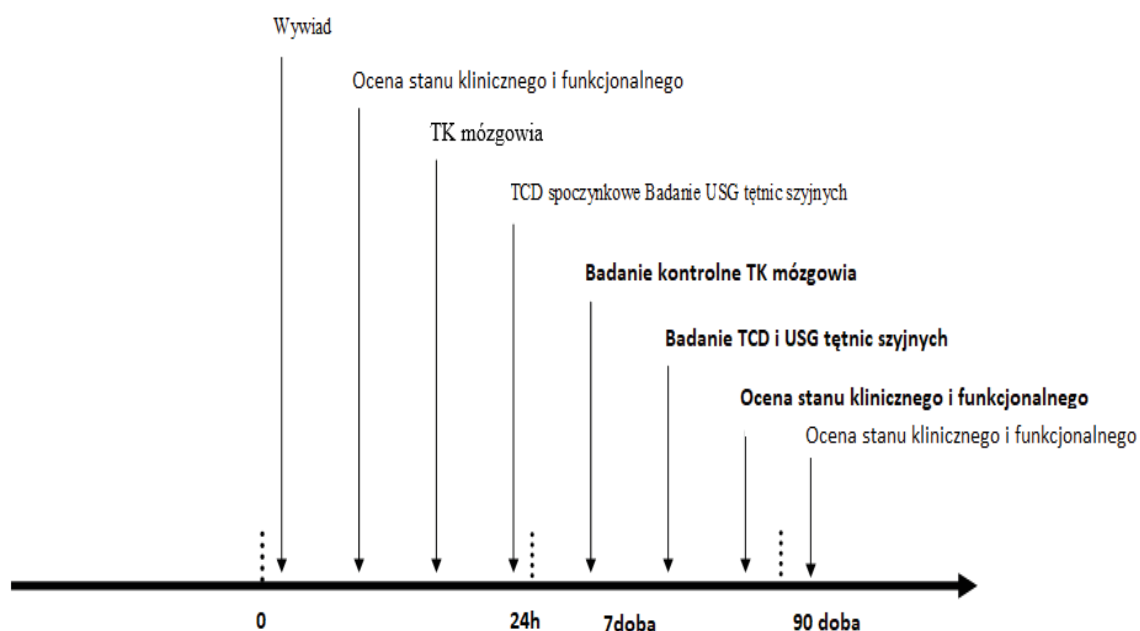
- badanie TCD oraz USG tętnic domózgowych kodowaniem w 7 dobie hospitalizacji,
- badanie TK głowy w 7 dobie lub w 1 dobie w przypadku leczenia trombolitycznego (Rycina nr 18),
- badanie RM głowy w sekwencji DWI w przypadku wątpliwości klinicznych lub niemożności uwidocznienia ogniska niedokrwiennego w badaniu TK.

D. Kontrolne badanie neurologiczne:

- badanie neurologiczne w oparciu o skalę NIHSS i zmodyfikowaną skalę Rankina w 7 dobie i przy wypisie ze szpitala oraz w 90 dobie od zachorowania w przyszpitalnej Poradni Neurologicznej w Wojewódzkim Szpitalu w Słupsku.

E: Analiza wyników:

- ocena półilościowa obrazu TK mózgowia (z użyciem skali ASPECTS oraz e-ASPECTS) wykonanego w Pracowni Diagnostyki Obrazowej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku we współpracy z Zakładem Radiologii GUMed.
- ocena wyniku badania TCCD (z użyciem skali TIBI) w trybie „off line”, wykonanego w Pracowni Ultrasonografii Dopplerowskiej Oddziału Neurologii i leczenia Udarów Mózgu w Słupsku.



Rycina 18. Schemat protokołu badania.

4.2 Ocena podmiotowa i przedmiotowa

Podczas badania podmiotowego pozyskano informacje dotyczące obciążeń chorobowych, ich przebiegu, nałogów, chorób przewlekłych, poprzednich hospitalizacji, ewentualnych operacji oraz stosowanych leków. Wywiad uzupełniono o wcześniejszą dokumentację medyczną chorych.

W trakcie badania przedmiotowego oceniano stan neurologiczny pacjentów zgodnie z standardami. Każdy pacjent był badany przedmiotowo i podmiotowo przez autorkę rozprawy w Oddziale Neurologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku.

4.3 Ocena stanu klinicznego i funkcjonalnego

Stan kliniczny chorych oceniano przy przyjęciu, w 7 dobie hospitalizacji, przy wypisie oraz w 90 dobie (+/- 5 dni) od początku wystąpienia ostrego incydentu niedokrwiennego mózgu na podstawie skali NIHSS przez autorkę pracy, która uzyskała certyfikat National Stroke Association [75].

Stan funkcjonalny pacjentów chorych oceniano przy przyjęciu, w 7 dobie hospitalizacji, przy wypisie oraz w 90 dobie (+/- 5 dni) od początku wystąpienia ostrego incydentu niedokrwiennego mózgu wykorzystując zmodyfikowaną skalę niepełnosprawności Rankina. Ocenę stanu klinicznego i funkcjonalnego u wszystkich badanych wykonała autorka rozprawy.

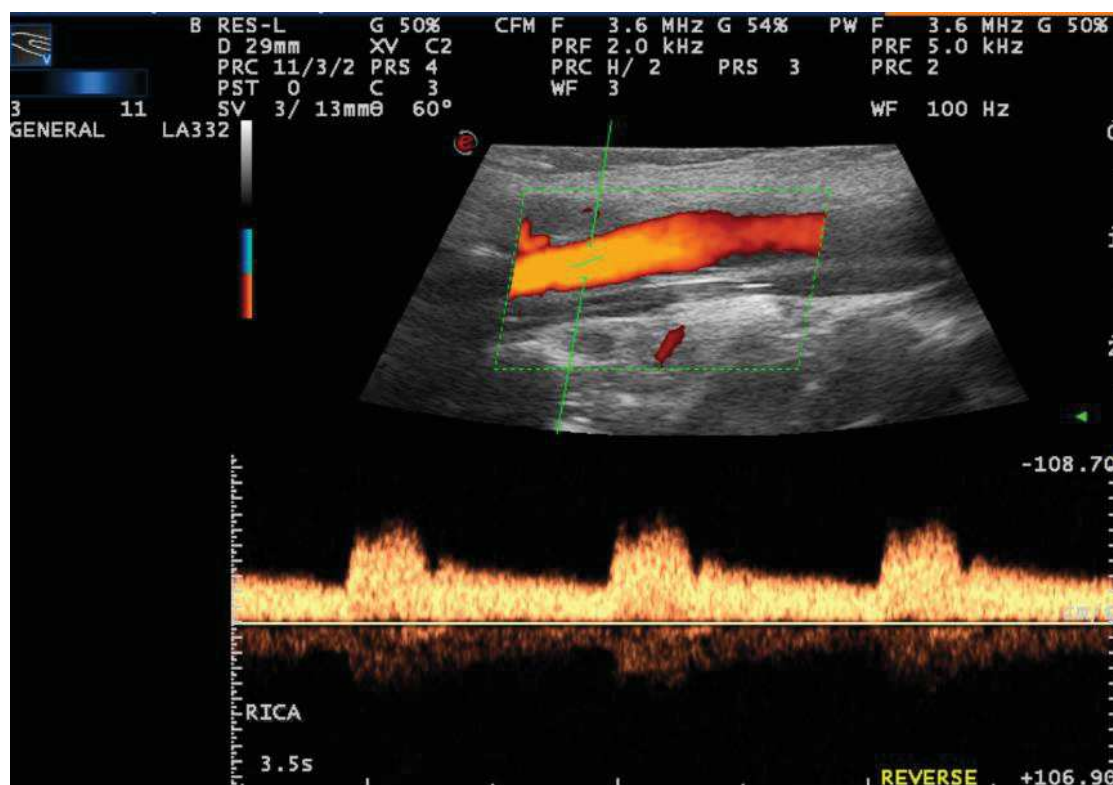
4.4 Badania biochemiczne

Wszyscy pacjenci mieli wykonany panel badań laboratoryjnych zgodnie z obowiązującymi wytycznymi [13]. Cukrzycę rozpoznawana na podstawie wartości przygodnej glikemii ≥ 200 mg/dl i obecności typowych objawów cukrzycy lub stwierdzenia w 2 pomiarach glikemii na czczo ≥ 126 mg/dl, ewent. wartości glikemii >200 mg/dl po 2 godz. od doustnego obciążenia 75 g glukozy [76]. Kryteria rozpoznawania hiperlipidemii obejmowały stężenie cholesterolu całkowitego ≥ 200 mg/dl lub stężenie trójglicerydów ≥ 150 mg/dl [77].

4.5 Badania ultrasonograficzne

4.5.1 Badanie dupleks z kolorowym kodowaniem przepływu w tętnicach szyjnych.

Obustronna ocena ultrasonograficzna tętnic domózgowych w odcinku zewnątrzczaszkowym obejmowała badanie tętnicy szyjnej wspólnej, wewnętrznej i zewnętrznej oraz tętnic kręgowych w pierwszej oraz siódmej dobie, w oparciu o standardy badania Sekcji Neurosonologii Polskiego Towarzystwa Neurologicznego [78]. Wszystkie w/w badania wykonała autorka pracy, w Pracowni Ultrasonografii Dopplerowskiej Oddziału Neurologii i leczenia Udarów Mózgu Wojewódzkiego Szpitala Wielospecjalistycznego w Słupsku, aparatem ESAOTE My-Lab z sondą liniową, stosując częstotliwość średnią 3,6 MHz (Rycina nr 19).



Rycina nr 19. Prawidłowy obraz ultrasonograficzny tętnicy szyjnej wewnętrznej prawej (wykonano w Pracowni Ultrasonografii Dopplerowskiej Oddziału Neurologii i leczenia Udarów Mózgu w Wojewódzkim Szpitalu Wielospecjalistycznym w Słupsku, aparatem ESAOTE My-Lab z głowicą liniową o częstotliwości śr. 3,6 MHz).

Zgodnie z wytycznymi Sekcji Neurosonologii Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, zastosowano kryteria oceny zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej wg. Widdera i Görtlera, 2004 [78]:

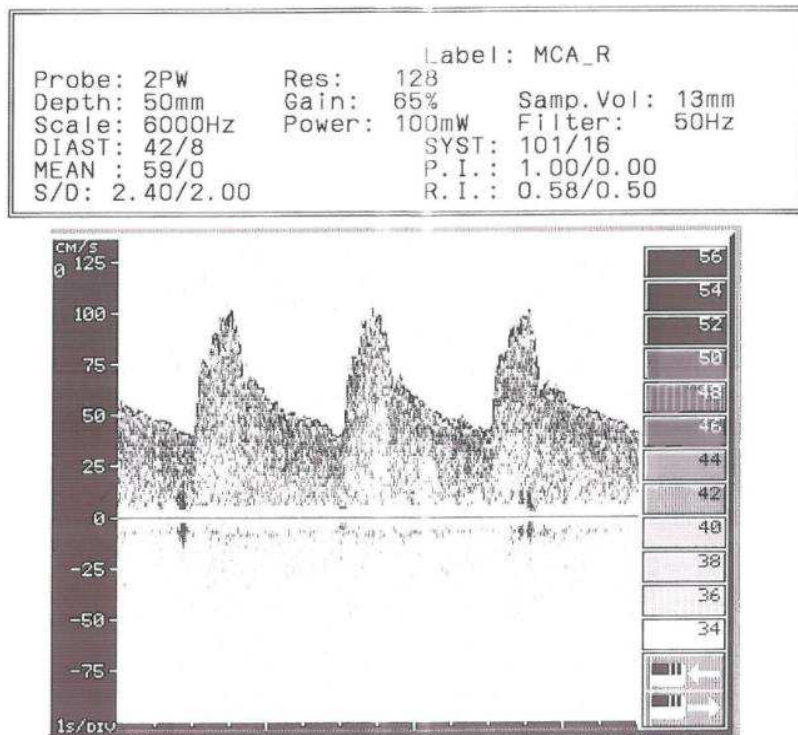
- zwężenie < 50% – PSV < 120cm/s, EDV < 40cm/s, ICA/CCA < 1,5; ICA/ICA < 2,
- zwężenie 60% – PSV > 120cm/s, EDV < 100cm/s, ICA/CCA > 1,5; ICA/CCA > 2,
- zwężenie 70% – PSV > 200cm/s, EDV < 130cm/s, ICA/CCA > 2; ICA/ICA > 3, niewielkie turbulencje, możliwe włączenie krążenia obocznego przez ACoA i/lub PCoA,
- zwężenie 80% – PSV > 300cm/s, EDV > 130cm/s, ICA/CCA > 4; ICA/ICA > 5 wyraźne turbulencje, możliwe włączenie krążenia obocznego przez ACoA i/lub PCoA możliwe włączenie krążenia obocznego przez OA,
- zwężenie 90% – PSV > 300cm/s, EDV > 130cm/s, ICA/CCA > 4; ICA/ICA > 10 wyraźne turbulencje, włączenie krążenia obocznego przez ACoA i/lub PCoA i/lub OA,
- zwężenie >95% – notuje się obniżenie prędkości, minimalny przepływ postenotyczny, włączone jest krążenie oboczne przez ACoA i/lub PCoA i/lub OA.

4.5.2 Badanie USG przezczaszkowe

Badanie USG przezczaszkowe obejmowało obustronną ocenę przepływu w tętnicy mózgu środkowej, przedniej i tylnej mózgu przez okno skroniowe oraz ocenę przez okno podpotyliczne przepływu w tętnicach kręgowych w odcinku wewnątrzczaszkowym i w tętnicy podstawnej mózgu. Badania wykonywano przy użyciu aparatu Multi Dopp P, sondą pulsacyjną 2MHz (Rycina nr 20). U wszystkich pacjentów badanie TCD było wykonywane przez autorkę pracy, w Oddziale Neurologii i leczenia Udarów Mózgu, w ciągu 6 godzin od wykonania badania TK głowy oraz w 7 dobie pobytu. U każdego z badanych uzyskano wyraźne widmo prędkości przepływu tętnicy mózgu środkowej, pozwalające na automatyczny pomiar prędkości przepływu. Archiwizacji badania dokonywano w formie wydruków (Rycina nr 21). Parametry przepływu w tętnicy mózgu środkowej w przypadku każdego badania były oceniane przy pomocy skali TIBI [59].



Rycina nr 20. Przepływomierz dopplerowski Multi Dop P firmy DWL do badania tętnic mózgowych w Pracowni Ultrasonografii Dopplerowskiej Oddziału Neurologii i leczenia Udarów Mózgu w Wojewódzkim Szpitalu Wielospecjalistycznym w Słupsku.



Rycina nr 21. Raport badania dopplerowskiego odcinka (M1) tętnicy mózgu środkowej prawej (MCA_R): głębokość pomiaru 50 mm, prędkość skurczowa 101 cm/sec, kierunek przepływu do sondy, rejestracja 5 sec. indeks pulsacyjności 1,0 , indeks oporności 0,58 wykonano w Pracowni Ultrasonografii Dopplerowskiej Oddziału Neurologii i leczenia Udarów Mózgu w Wojewódzkim Szpitalu Wielospecjalistycznym w Słupsku, aparatem Multi Dop P firmy DWL z głowicą 2 MH PW).

4.6 Badania neuroobrazowe

4.6.1 Badanie Tomografii Komputerowej głowy

Badanie Tomografii Komputerowej głowy wykonano u wszystkich chorych bezpośrednio po przyjęciu do Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku w Pracowni Diagnostyki Obrazowej, przy pomocy aparatu Siemens 128-rzędowego Tomografu Komputerowego Somatom Definition AS+. Kontrolne badanie TK mózgowia wykonano w 7 dobie hospitalizacji. Każde z badań było ocenione w skali ASPECTS, przez autorkę pracy, zgodnie z zasadą „warstwa po warstwie” przy użyciu w opracowaniu skanów TK programu komputerowego RADIANT, po uprzednim odbyciu przeszkolenia przez radiologa doświadczonego w ocenie punktacji ASPECTS oraz przy pomocy strony internetowej Uniwersytetu z Calgary w Kanadzie [79]. Dodatkowo każde z badań było ocenione półautomatycznie przy pomocy programu komputerowego dedykowanego do oceny skali ASPECTS (program e-ASPECTS, za zgodą firmy BRAINOMIX).

4.6.2 Badanie Rezonansu Magnetycznego

W przypadku braku uwidocznienia ogniska niedokrwiennego w badaniu TK lub jakichkolwiek wątpliwości klinicznych przeprowadzano badanie Rezonansu Magnetycznego głowy w tzw. „protokole udarowym” (w sekwencjach T1,T2, DWI). Badanie było wykonywane w Pracowni Rezonansu Magnetycznego Zakładu Diagnostyki Obrazowej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku, przy pomocy aparatu Magnetom Avanto 1,5 Tesli. Każde z badań było ocenione w skali ASPECTS, przez autorkę pracy, przy zastosowaniu protokołu analogicznego do używanego przy ocenie obrazów TK.

4.6 Analiza statystyczna

Do analizy jednoczynnikowej zmiennych ciągłych stosowano parametryczny test t-Studenta (przy zachowanym rozkładzie normalnym i równości wariancji) lub test U Manna-Whitney'a gdy warunki dla testu t-Studenta nie były spełnione. Dane prezentowano jako średnie \pm odchylenie standardowe (SD) lub mediany z rozstępem międzykwartylowym (IR). Normalność rozkładów badano za pomocą testu Shapiro-Wilka. Zmienne dyskretne prezentowano w formie proporcji i porównywano przy użyciu testu chi-kwadrat. W przypadku jednoczynnikowej analizy zmiennych ciągłych i dyskretnych za istotne statystycznie przyjmowano różnice dla poziomu istotności $p < 0,05$. Korelacje badano wyznaczając współczynnik Pearsona i jego poziom istotności. Wszystkie analizy statystyczne wykonano za pomocą licencjonowanego pakietu Statistica 13.0

5. Wyniki.

5.1 Charakterystyka i porównanie analizowanych zmiennych w badanych grupach.

5.1.1 Porównanie danych antropometrycznych.

Grupę badaną stanowiło 80 pacjentów, w tym 14 z TIA oraz 66 z udarem niedokrwiennym mózgu. Nie stwierdzono istotnych różnic dotyczących rozkładu płci oraz średniego wieku chorych pomiędzy obiema grupami (Tabela nr 10).

Tabela nr 10. Porównanie danych antropometrycznych w całej grupie, u pacjentów z udarem mózgu i TIA.

	Chorzy z udarem	Chorzy z TIA	p-value
Płeć męska n (%)	30 (44,11)	5 (35,71)	0,51
Wiek chorych [lata](średnia, SD)	68,4 ±12,05	67,3 ±14,54	0,77
Chorzy w wieku < 55 lat n (%)	6 (9,10)	3 (21,43)	0,31
Chorzy w wieku > 80 lat n (%)	11 (16,67)	2 (14,29)	0,81

5.1.2 Porównanie danych klinicznych.

W grupie chorych z udarem niedokrwiennym mózgu stwierdzono istotnie częstsze stosowanie antykoagulantów przed przyjęciem w porównaniu do pacjentów z TIA. Obie grupy chorych nie różniły się pod względem odsetka osób stosujących terapię hipotensyjną, hipolipemizującą, hipoglikemiczną, p/płytkową przed zachorowaniem. W badanych grupach nie stwierdzono istotnych różnic dotyczących współistnienia chorób przewlekłych: migotania przedsionków, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, hipercholesterolemii, przebytego zawału serca lub incydentu niedokrwiennego mózgu, zwężenia tętnicy szyjnej, nadużywania alkoholu i nikotynizmu (Tabela nr 11).

Tabela nr 11. Czynniki ryzyka i obciążenia chorobowe u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i TIA.

Czynniki ryzyka	Chorzy z udarem	Chorzy z TIA	p-value
Migotanie przedsionków n (%)	5 (7,58)	2 (14,2)	0,42
Nadciśnienie tętnicze n (%)	44 (66,6)	7 (50,0)	0,24
Przebyty zawał serca n (%)	12 (18,1)	2 (14,2)	0,73
Cukrzyca n (%)	17 (25,7)	6 (42,8)	0,20
Nikotynizm n (%)	28 (42,4)	4 (28,5)	0,38
Nadużywanie alkoholu n (%)	7 (10,6)	1 (7,1)	0,69
Zwężenie It. szyjnej <50% n (%)	20 (30,3)	1 (7,1)	0,10
Wcześniej przebyty incydent niedokrwienny n (%)	4 (6,0)	1 (7,1)	0,88
Poziom cholesterolu całkowitego [mg/dl]	194,0±55,57	174,2; ±40,83	0,21
Poziom cholesterolu LDL [mg/dl]	120,9±51,00	107,3±35,44	0,34
Poziom cholesterolu HDL [mg/dl]	50,2±13,41	51,2±17,57	0,81
Stężenie TG [mg/dl]	144,3±125,10	119,4±58,19	0,26
Leczenie hipotensyjne przed udarem n (%)	40 (60,6)	6 (42,8)	0,62
Leczenie p/łytkowe przed udarem n (%)	21 (31,8)	2 (14,2)	0,32
Leczenie hipoglikemizujące przed udarem n (%)	16 (24,2)	6 (42,8)	0,19
Leczenie antykoagulantem przed udarem n (%)	6 (0,1)	2 (14,3)	<0,01
Leczenie statyną przed udarem n (%)	16 (24,2)	2 (14,2)	0,42

U pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu w porównaniu do chorych z TIA, stwierdzono istotne statystycznie: wyższe wartości ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego oraz częstszą akcję serca przy przyjęciu do szpitala (Tabela nr 12).

Tabela nr 12. Porównanie parametrów hemodynamicznych przy przyjęciu u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i TIA.

	Chorzy z udarem	Chorzy z TIA	p-value
Ciśnienie skurczowe przy przyjęciu [mm Hg];	161,7±19,7	144,1±13,3	<0,01
Ciśnienie rozkurczowe przy przyjęciu [mm Hg];	93,24±8,1	88,2±5,0	0,03
Akcja serca przy przyjęciu [uderzeń/minutę];	80,3±10,2	74,6±8,2	0,05

5.1.3. Porównanie stanu klinicznego pacjentów przy przyjęciu, w 7 oraz 90 dobie.

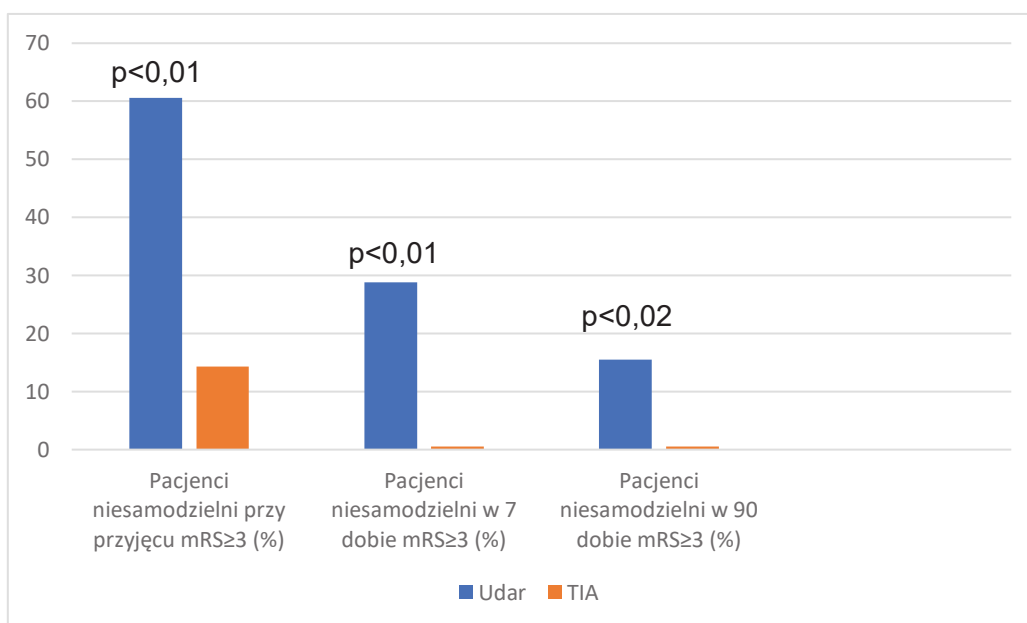
Stopień nasilenia deficytu neurologicznego przy przyjęciu do szpitala, oceniany w skali NIHSS, był istotnie statystycznie wyższy w grupie pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu niż u chorych z TIA (Tabela nr13).

Odsetek pacjentów samodzielnych przy przyjęciu (mRS 0-2 pkt.) był wyższy w grupie pacjentów z TIA niż w grupie chorych z udarem niedokrwiennym mózgu. Analogicznie, odsetek chorych niesamodzielnych przy przyjęciu (mRS ≥ 3 pkt.) był istotnie statystycznie wyższy u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu w porównaniu do chorych z TIA (Tabela nr 13, Wykres nr 1).

Tabela nr 13. Porównanie stanu klinicznego pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i TIA.

Obraz kliniczny	Chorzy z udarem	Chorzy z TIA	p-value
NIHSS przy przyjęciu [pkt] (średnia,SD)	7,5 \pm 5,3; 6	2,0 \pm 1,9;1	<0,01
NIHSS 7 doba [pkt] (średnia,SD)	4,4 \pm 4,2; 3	-	-
NIHSS 90 doba [pkt] (średnia,SD)	3,24 \pm 1; 2	-	-
mRS 0-2 n (%)	28(39,4)	12(85,7)	<0,01
mRS 0-2 7 doba n (%)	46(69,7)	14(100)	<0,01
mRS 0-2 90 doba n (%)	56(84,9)	14(100)	0,02
mRS ≥ 3 przy przyjęciu n (%)	38(60,6)	2(14,3)	<0,01
mRS ≥ 3 7 doba n (%)	20(28,8)	0/0,00	<0,01
mRS ≥ 3 90 doba n (%)	10(15,2)	0/0,00	0,02

NIHSS – Skala Udarowa Narodowego Instytutu Zdrowia, mRS – zmodyfikowana skala Rankina



Wykres nr 1. Porównanie odsetka pacjentów niesamodzielnych (mRS \geq 3 pkt) w grupach pacjentów z udarem niedokrwiennym oraz TIA: przy przyjęciu, w 7 i 90 dobie choroby.

5.1.4 Porównanie stopnia zaawansowania zmian niedokrwiennych ocenianych w skali ASPECTS u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i TIA.

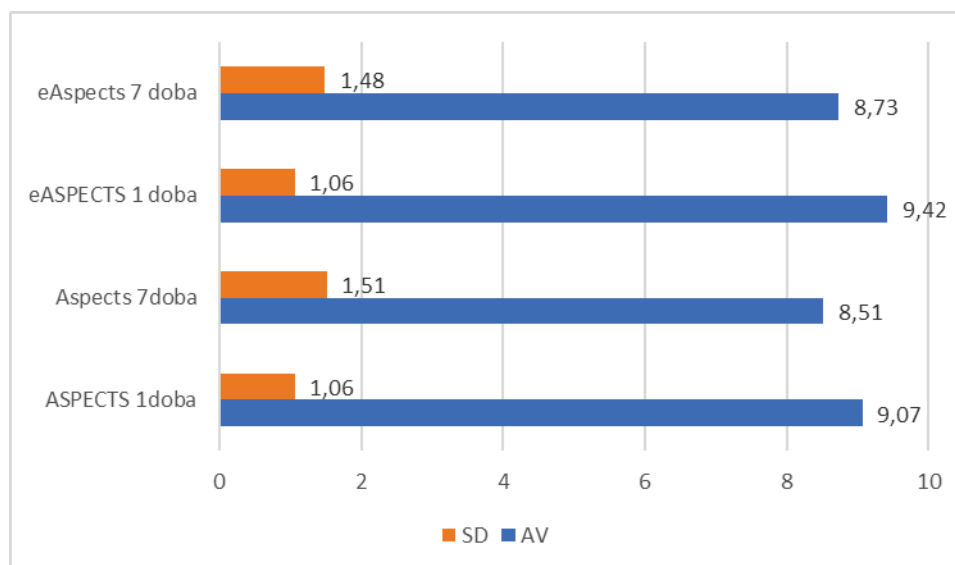
Punktacja w skali ASPECTS w dniu przyjęcia do oddziału, oceniana manualnie przez autorkę pracy, była wyższa u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu w porównaniu do chorych z TIA. Również ocena obrazu radiologicznego w 7 dobie hospitalizacji wykazała wyższą punktację w skali ASPECTS u chorych z udarem mózgu niż u pacjentów z TIA. W grupie pacjentów z TIA nie wykazano obecności świeżych zmian niedokrwiennych (ASPECTS < 10 pkt), zarówno przy przyjęciu jak i w badaniu kontrolnym w 7 dobie choroby. Obie grupy nie różniły się również co do częstości występowania dokonanych uprzednio („starych”) ognisk niedokrwiennych w badaniu TK wykonywanym przy przyjęciu (Tabela nr 14).

Wyniki oceny automatycznej obrazów radiologicznych za pomocą oprogramowania e-ASPECTS wykazały wyższą punktację w skali e-ASPECTS przy przyjęciu jak i w 7 dobie w grupie pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu w porównaniu do chorych z TIA (Tabela nr 14).

Tabela nr 14. Porównanie stopnia zaawansowania zmian niedokrwiennych ocenianych w skali ASPECTS i e-ASPECTS u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i TIA.

Ocena obrazu radiologicznego	Chorzy z udarem	Chorzy z TIA	p-value
ASPECTS < 10 przy przyjęciu n (%)	46(69,7)	0/0,00	<0,01
ASPECTS < 10 w badaniu kontrolnym n (%)	58(87,9)	0/0,00	<0,01
Współobecność dokonanych zmiany niedokrwiennych n (%)	15(22,7)	2(14,2)	0,48
ASPECTS 1 doba [pkt]	8,9±1,07	10±0	<0,01
ASPECTS 7 doba [pkt]	8,2±1,49	10±0	<0,01
e-ASPECTS 1 doba [pkt]	9,3±1,1	10±0	0,02
e-ASPECTS 7 doba [pkt]	8,9±1,5	10±0	<0,01

Analiza statystyczna wykazała, iż zarówno punktacja ASPECTS jak i e-ASPECTS była znamienne wyższa w 1 niż w 7 dobie choroby, tak u ogółu pacjentów, jak i w podgrupie chorych z rozpoznany udarem niedokrwiennym mózgu (Wykres nr 2).



Wykres nr 2. Porównanie wyników oceny skali ASPECTS i e-ASPECTS w całej grupie pacjentów w 1 i 7 dobie choroby. SD – odchylenie standardowe AV – średnia (*ang. average*)

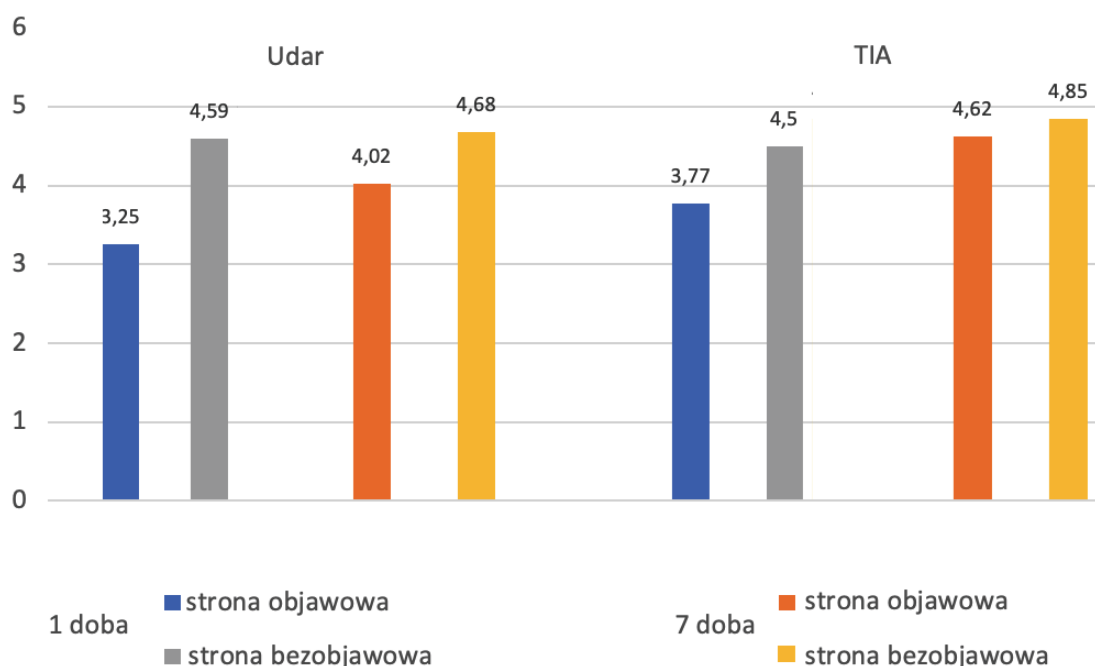
5.1.5 Porównanie parametrów czynnościowych przepływu mózgowego ocenianego metodą przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i TIA.

Porównanie stopnia nasilenia zaburzeń przepływu mózgowego ocenianego w badaniu TCD za pomocą skali TIBI wykazała istotnie wyższą punktację TIBI u pacjentów z TIA w stosunku do pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu, zarówno po stronie objawowej jak i bezobjawowej. Podobne różnice wykazano także w 7 dobie choroby. Porównanie stopnia nasilenia zaburzeń przepływu mózgowego ocenianych klasyfikacją TIBI wykazało, iż była ona istotnie wyższa po stronie bezobjawowej w stosunku do strony objawowej zarówno w całej grupie, jak i u pacjentów z udarem i TIA. Powyższe różnice stwierdzono w 1 jak i w 7 dobie udaru (Tabela nr 15 i Wykres nr 3).

Tabela nr 15. Porównanie stopnia nasilenia zaburzeń przepływu w tętnicy mózgu środkowej ocenianych w skali TIBI 1 i 7 dobie choroby u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i TIA.

	Ogół pacjentów			Chorzy z udarem			Chorzy z TIA		
	1 doba	7 doba	p-value	1 doba	7 doba	p-value	1 doba	7 doba	p-value
TIBI strona objawowa [pkt]	3,3±0,8	4,1±0,8	<0,01	3,3±0,8	4,0±0,8	<0,01	3,8±0,7	4,6±0,7	<0,01
TIBI strona bez objawów [pkt]	4,6±0,8	4,7±0,6	<0,01	4,6±0,7	4,7±0,7	<0,01	4,5±0,8	4,9±0,4	<0,01
p-value	<0,01	<0,01	/	<0,01	<0,01	/	<0,01	<0,01	/

TIBI - (ang. *Thrombolysis in Brain Ischemia*)



Wykres nr 3. Porównanie punktacji w skali TIBI u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i TIA ocenianej przy przyjęciu do szpitala i w 7 dobie hospitalizacji

5.2 Zależność pomiędzy ultrasonograficznymi parametrami przepływu w tętnicy mózgu środkowej a zaawansowaniem wczesnych zmian niedokrwiennych w obrazie tomografii komputerowej.

5.2.1 Zależność pomiędzy parametrami przepływu w tętnicy mózgu środkowej a zaawansowaniem zmian niedokrwiennych w TK mózgowia.

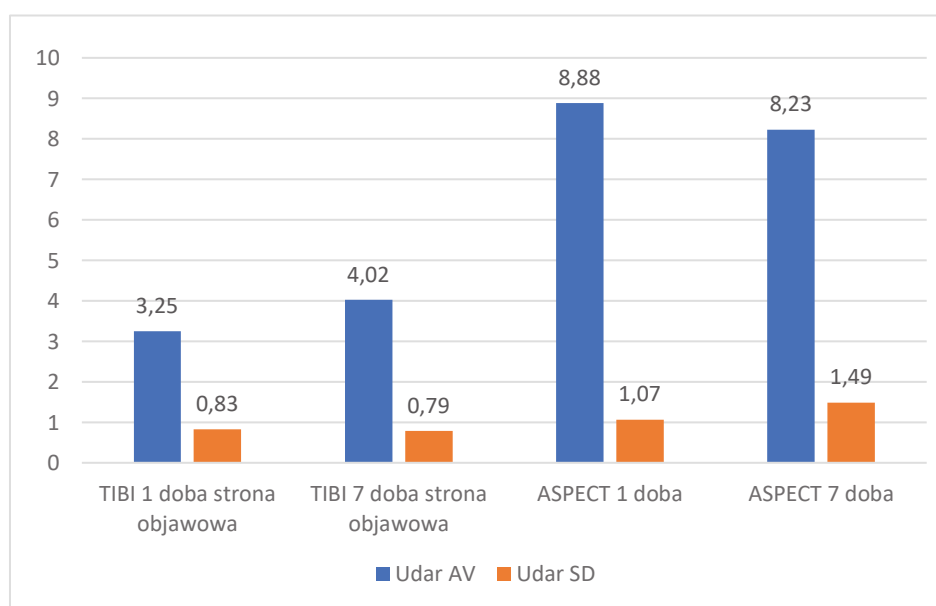
Wykazano istotną zależność pomiędzy stopniem zaawansowania wczesnych zmian niedokrwiennych ocenianych przy pomocy skali ASPECTS, a nasileniem zaburzeń przepływu w MCA w półkuli objawowej ocenianym przy pomocy skali TIBI w dniu hospitalizacji, zarówno w całej grupie badanej jak i w podgrupie pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Podobną zależność stwierdzono także w badaniach kontrolnych wykonywanych w 7 dobie hospitalizacji, zarówno w całej grupie badanej jak i w podgrupie pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu. (Tabela nr 16 i Wykres nr 4).

Tabela nr 16. Ocena korelacji pomiędzy parametrami przepływu w tętnicy mózgu środkowej w skali TIBI a zaawansowaniem zmian niedokrwiennych w TK mózgowia w skali ASPECTS u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i TIA.

	Ogół pacjentów		Chorzy z udarem	
	ASPECTS 1 doba [pkt]	ASPECTS 7 doba [pkt]	ASPECTS 1 doba [pkt]	ASPECTS 7 doba [pkt]
TIBI strona objawowa 1 doba [pkt]	0,41; p<0,01	0,45; p<0,01	0,38; p<0,01	0,42; p<0,01
TIBI strona objawowa 7 doba [pkt]	0,37; p<0,01	0,59; p<0,01	0,31; p=0,01	0,58; p<0,01

TIBI - (*ang. Thrombolysis in Brain Ischemia*)



Wykres nr 4. Porównanie punktacji w skalach TIBI i ASPECTS u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu w 1 i 7 dobie choroby. SD – odchylenie standardowe AV – (*ang. average*)

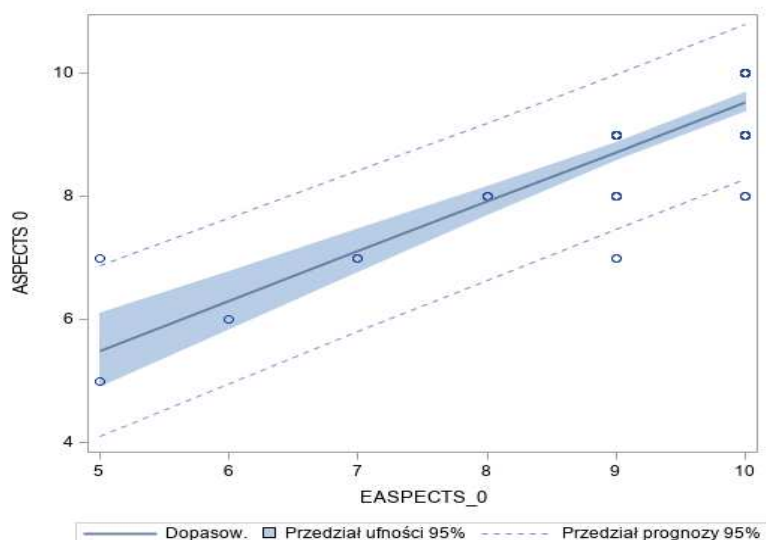
Także stopień zaawansowania wczesnych zmian niedokrwiennych oceniany metodą półautomatyczną przy pomocy programu e-ASPECTS korelował istotnie ze stopniem nasilenia zaburzeń przepływu w tożsronnej MCA, zarówno w pierwszej, jak i 7 dobie choroby. Powyższe zależności wykazano u ogółu chorych, jak i w podgrupie pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu (Tabela nr 17).

Tabela nr 17. Wyniki oceny korelacji pomiędzy parametrami przepływu w tętnicy mózgu środkowej w skali TIBI a zaawansowaniem zmian niedokrwiennych w TK mózgowia ocenianych w skali e-ASPECTS u pacjentów z udarem mózgu i TIA.

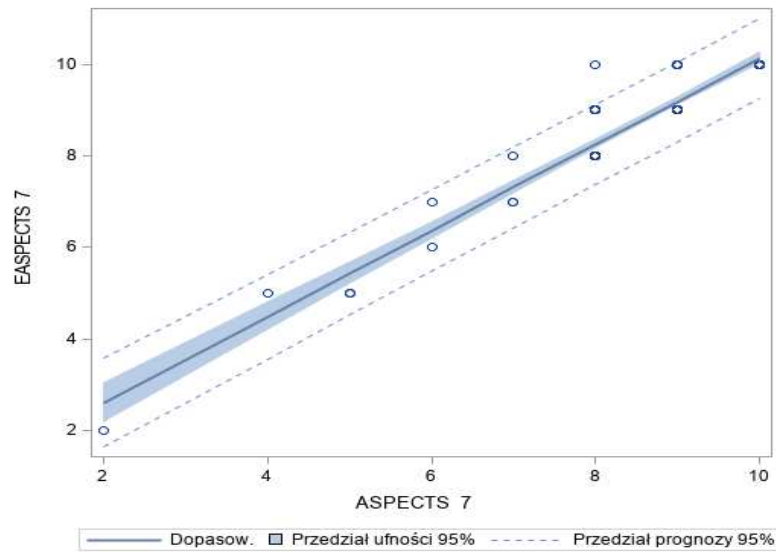
	ogół pacjentów		chorzy z udarem	
	e-ASPECTS 1 doba [pkt]	e-ASPECTS 7 doba [pkt]	e-ASPECTS 1 doba [pkt]	e-ASPECTS 7 doba [pkt]
TIBI strona objawowa 1 doba [pkt]	0,35 p<0,01	0,40 p<0,01	0,33 p<0,01	0,36 p<0,01
TIBI strona objawowa 7 doba [pkt]	0,36 p<0,01	0,54 p<0,01	0,33 p<0,01	0,52 p<0,01

5.2.2 Zależność pomiędzy zaawansowaniem zmian niedokrwiennych w TK mózgowia w skali ASPECTS i e-ASPECTS.

Wykazano istotną korelację pomiędzy wynikami oceny punktacji ASPECTS oraz e-ASPECTS w badaniach TK wykonywanych zarówno 1, jak i w 7 dobie choroby (Wykres nr 5,6).

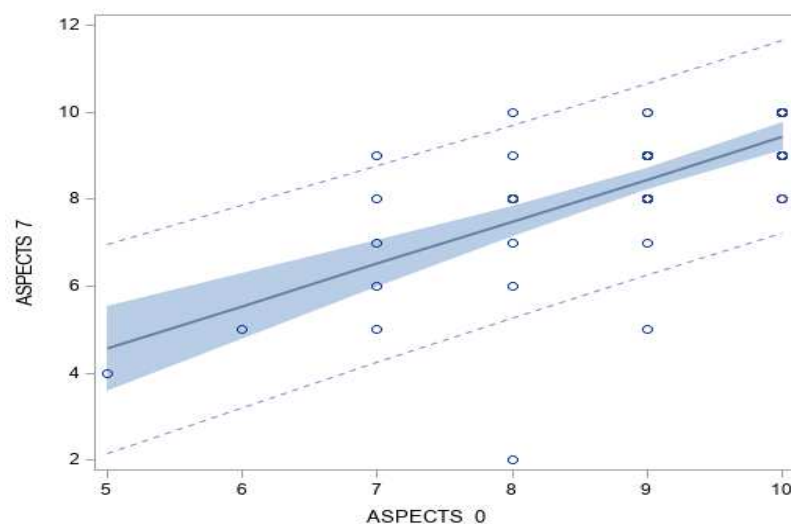


Wykres nr 5. Zależność pomiędzy wynikami oceny manualnej i półautomatycznej (e-ASPECTS) punktacji ASPECTS w dniu przyjęcia do szpitala ($P=0,81$; **p<0,01**).



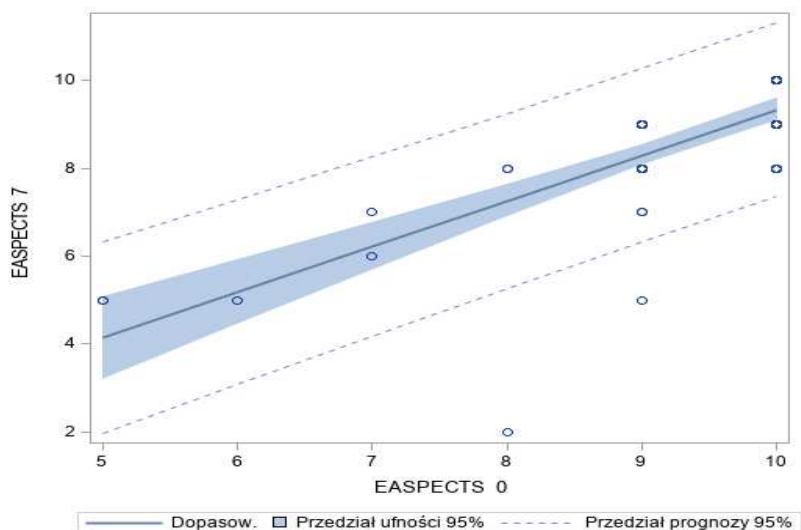
Wykres nr 6. Zależność pomiędzy wynikami oceny manualnej i półautomatycznej (e-ASPECTS) punktacji ASPECTS w 7 dobie (P_p 0,95; $p < 0,01$).

Wykazano także istotną korelację pomiędzy wynikami oceny manualnej punktacji ASPECTS w badaniach TK wykonanych: przy przyjęciu do szpitala i w 7 dobie udaru (Wykres nr 7).



Wykres nr 7. Zależność pomiędzy zaawansowaniem zmian niedokrwiennych w obrazie TK ocenianym manualnie w skali ASPECTS przy przyjęciu i w 7 dobie (P_p 0,69; $p < 0,01$).

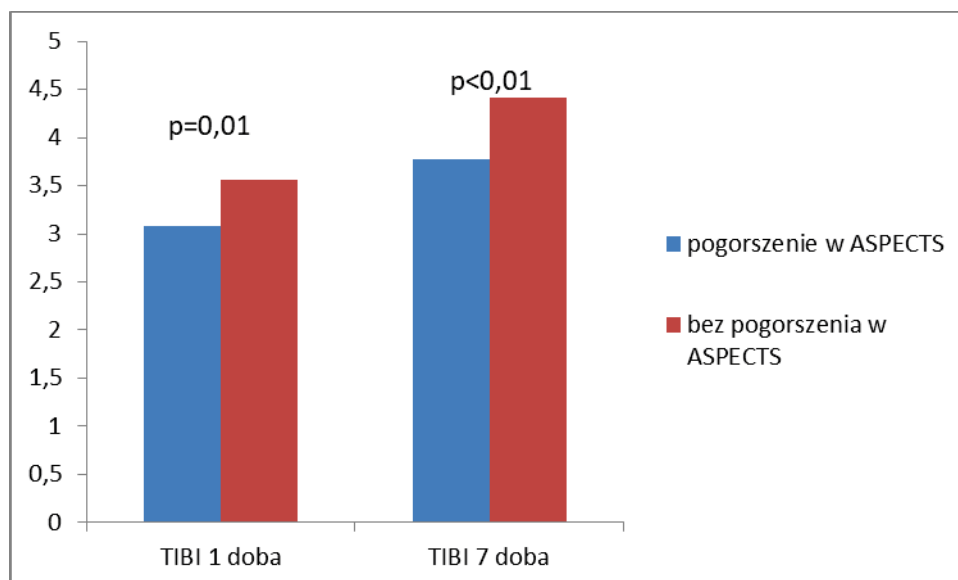
Podobną zależność stwierdzono pomiędzy wynikami półautomatycznej (e-ASPECT) oceny punktacji ASPECTS w badaniach TK wykonanych przy przyjęciu do szpitala i w 7 dobie udaru (Wykres nr 8).



Wykres nr 8. Zależność pomiędzy zaawansowaniem zmian niedokrwiennych w obrazie TK ocenianym metodą półautomatyczną (e-ASPECTS) przy przyjęciu i 7 dobie hospitalizacji (P_p 0,75; $p < 0,01$).

5.2.3 Ocena zależności pomiędzy progresją zmian niedokrwiennych w obrazie TK mózgowia a występowaniem zaburzeń przepływu w MCA u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Ocena zależności pomiędzy progresją zmian niedokrwiennych obserwowaną w TK mózgowia pomiędzy 1 i 7 dobą wyrażoną zmianą punktacji ASPECTS a nasileniem zaburzeń przepływu w MCA w punktacji TIBI w 1 i 7 dobie u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu wykazała, iż u pacjentów, u których wystąpiła progresja zmian niedokrwiennych (41 chorych) punktacja w skali TIBI była znamienne niższa w porównaniu do pacjentów bez progresji zmian niedokrwiennych w 1 oraz w 7 dobie choroby (Wykres nr 9).



Wykres nr 9. Zależność pomiędzy stopniem progresji zmian niedokrwiennych w obrazie TK mózgowia pomiędzy 1 a 7 dobą udaru a występowaniem zaburzeń przepływu w MCA u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Stwierdzono istotną korelację pomiędzy stopniem progresji zmian niedokrwiennych ocenianych w skali ASPECTS między 1 a 7 dobą udaru a stopniem nasilenia zaburzeń przepływu w MCA w skali TIBI w 7 dobie udaru (0,76; **p=0,04**). Nie wykazano natomiast istotnej korelacji między stopniem progresji zmian niedokrwiennych ocenianych w skali ASPECTS pomiędzy 1 a 7 dobą udaru a punktacją w skali TIBI w 1 dobie choroby (P_p 0,46; p=0,06).

5.3 Zależność pomiędzy obrazem radiologicznym a stanem klinicznym.

5.3.1 Zależność pomiędzy stopniem nasilenia zmian niedokrwiennych w obrazie TK mózgowia i zaburzeniami przepływu w MCA a stanem funkcjonalnym pacjentów.

Zarówno w 1 jak i w 7 dobie choroby pacjenci samodzielni (punktacja w skali mRS 0-2) uzyskiwali istotnie wyższe wartości w skali TIBI w 1 dobie udaru od chorych niesamodzielnych (punktacja w skali mRS \geq 3). Pacjenci samodzielni przy przyjęciu cechowali się mniej nasilonymi zmianami niedokrwiennymi ocenianymi przy pomocy

skali ASPECTS, w porównaniu do chorych niesamodzielnych. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy punktacją w skali ASPECTS w 7 i 90 dobie od wystąpienia udaru a stanem funkcjonalnym. Nie wykazano takich zależności w przypadku metody półautomatycznej e-ASPECTS w 1, 7 oraz 90 od zachorowania. Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy TIBI w grupie pacjentów samodzielnych i niesamodzielnych w 90 dobie (Tabela nr 18).

Tabela nr 18. Ocena zależności pomiędzy stanem funkcjonalnym pacjentów ocenianym w 1, 7 oraz 90 dobie od zachorowania a punktacją ASPECTS i e-APSECTS i TIBI.

	mRS [pkt] 1 doba			mRS [pkt] 7 doba			mRS [pkt] 90 doba		
	0-2 [pkt]	≥3 [pkt]	P	0-2 [pkt]	≥3 [pkt]	P	0-2 [pkt]	≥3 [pkt]	P
TIBI 1doba [pkt]	3,6±0,7	3,1±0,9	0,01	3,5±0,7	2,8±0,9	<0,01	3,4±0,8	2,7±1,1	0,06
ASPECTS 1doba [pkt]	9,4±0,8	8,7±1,2	<0,01	9,2±0,9	8,6±1,3	0,09	9,2±0,9	8,2±1,6	0,07
e-ASPECTS 1doba [pkt]	9,6±0,9	9,3±1,7	0,15	9,5±0,9	9,2±1,4	0,16	9,6±0,9	8,5±1,7	0,09

TIBI - (ang. *Thrombolysis in Brain Ischemia*), ASPECTS (ang. *Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Scale*), mRS – zmodyfikowana skala Rankina.

5.3.2. Zależność pomiędzy nasileniem wczesnych zmian niedokrwiennych w obrazach TK mózgowia, zaburzeniami przepływu w MCA w badaniach w 7dobie a stanem funkcjonalnym pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym.

Ocena zależności między stanem funkcjonalnym w 1, 7 oraz 90 dobie od zachorowania, wykazała iż pacjenci samodzielni (mRS 0-2) cechowali się:

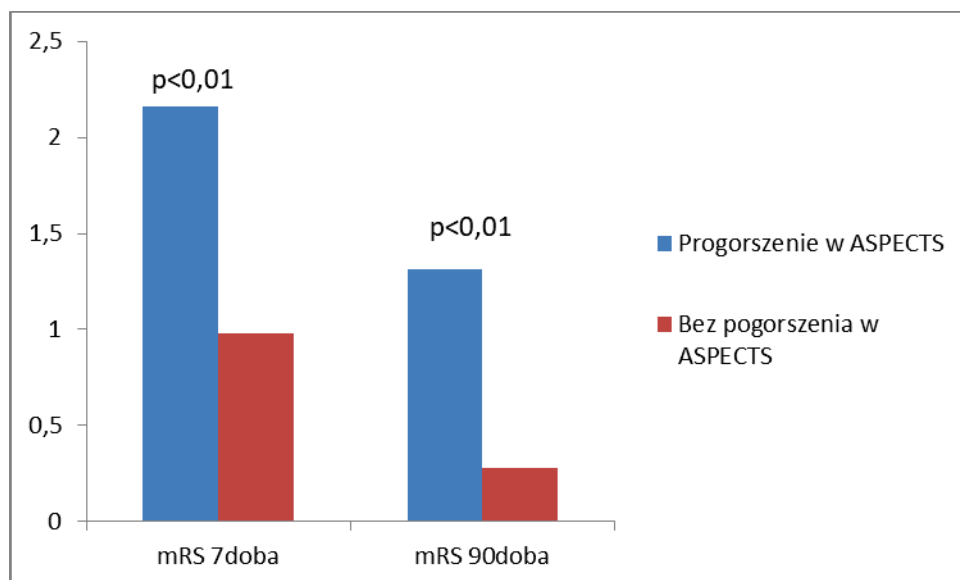
- istotnie wyższą punktacją w skali TIBI w 7dobie,
- istotnie wyższą punktacją w skali ASPECTS w 7dobie,
- istotnie wyższą punktacją w skali e-ASPECTS w 7 dobie (Tabela nr 19).

Tabela nr 19. Porównanie punktacji ASPECTS i eASPECTS oraz TIBI pomiędzy grupą chorych samodzielnych i niesamodzielnych w 1, 7 oraz 90 dobie choroby

	mRS [pkt] 1doba		p	mRS [pkt] 7doba		p	mRS [pkt] 90 doba		p
	0-2 [pkt]	≥3 [pkt]		0-2 [pkt]	≥3 [pkt]		0-2 [pkt]	≥3 [pkt]	
TIBI 7doba[pkt]	4,4±0,6	3,9±0,9	<0,01	4,3±0,6	3,4±0,9	<0,01	4,3±0,6	3,1±1,1	<0,01
ASPECTS 7doba [pkt]	9,2±1,0	7,9±1,7	<0,01	8,97 ±1,06	7,1±1,9	<0,01	8,9±1,0	6,1±2,1	<0,01
e-ASPECTS 7doba [pkt]	9,2±0,9	8,3±1,7	<0,01	9,2±1,0	7,4±1,9	<0,01	9,0±1,0	6,6±2,4	<0,01

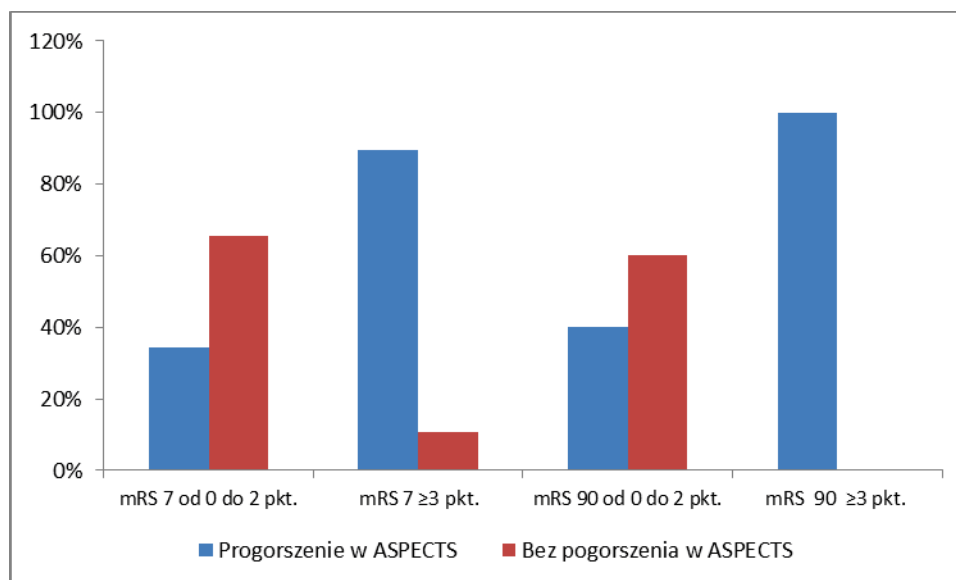
TIBI - (*ang. Thrombolysis in Brain Ischemia*), ASPECTS (*ang. Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Scale*), mRS – zmodyfikowana skala Rankina.

Pacjenci bez progresji zmian niedokrwiennych w skali ASPECTS wykazywali się niższą punktacją w zmodyfikowanej skali Rankina. Wykazano istotną zależność pomiędzy progresją zmian niedokrwiennych w obrazie TK mózgowia między 1 a 7 dobą w skali ASPECTS a stanem funkcjonalnym chorych w zmodyfikowanej skali Rankina w 7 i 90 dobie od wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu (Wykres nr 10).



Wykres nr 10. Ocena zależności pomiędzy obecnością progresji bądź bez progresji zmian niedokrwiennych w obrazach TK mózgowia między 1 i 7 dobą w skali ASPECTS a stanem funkcjonalnym chorych w 7 i 90 dobie choroby.

Analiza statystyczna wykazała istotne zależności pomiędzy obecnością progresji zmian niedokrwiennych bądź jej brakiem w badaniu TK mózgowia przy pomocy skali ASPECTS między 1 a 7 dobą u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu a stopniem sprawności, z uwzględnieniem odsetka pacjentów samodzielnych (mRS 0-2) i niesamodzielnych (mRS ≥ 3) w 7 i 90 dobie choroby (Wykres nr 11).



Wykres nr 11. Porównanie odsetka pacjentów samodzielnych i niesamodzielnych w 7 i 90 dobie choroby w podgrupach pacjentów z progresją bądź bez progresji zmian niedokrwiennych w obrazach TK mózgowia w skali w ASPECTS.

Wykazano również istotną korelację pomiędzy stopniem progresji zmian niedokrwiennych ocenianych przy pomocy skali ASPECTS między 1 a 7 dobą a stanem funkcjonalnym ocenianym w zmodyfikowanej skali Rankina w 7 i 90 dobie od wystąpienia udaru mózgu (Tabela nr 20).

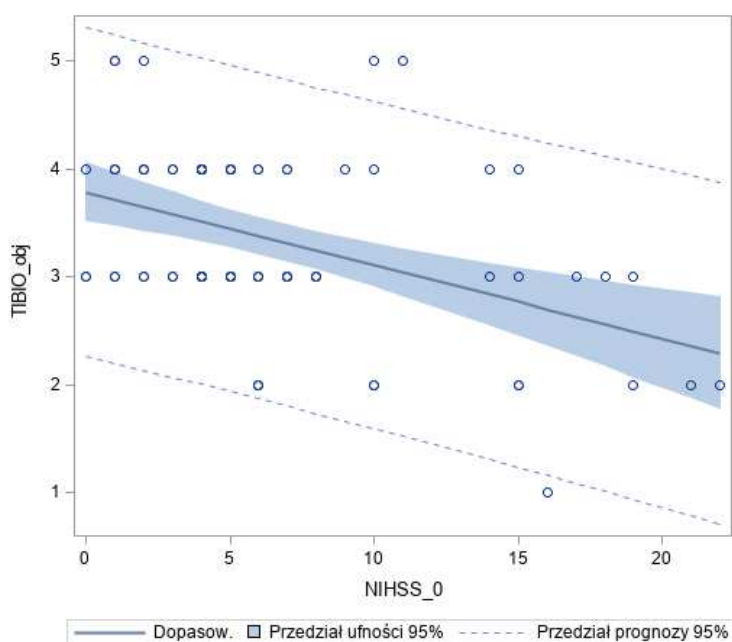
Tabela nr 20. Ocena korelacji pomiędzy zmianą punktacji ASPECTS/między 1 a 7 dobą a punkcją w skali mRS w 7 i 90 dobie w grupie pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

	mRS 7doba [pkt]	mRS 90doba [pkt]
Pogorszenie między 1 a 7 dobą w ASPECTS	-0,51; p<0,01	-0,55; p<0,01

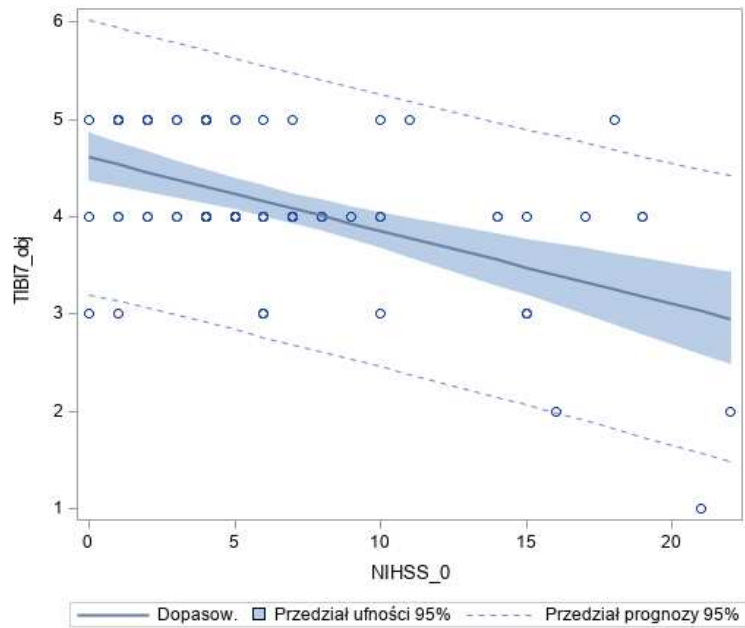
mRS – zmodyfikowana skala Rankina

5.3.3 Ocena zależności pomiędzy zaburzeniami przepływu w MCA a stopniem deficytu neurologicznego u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym.

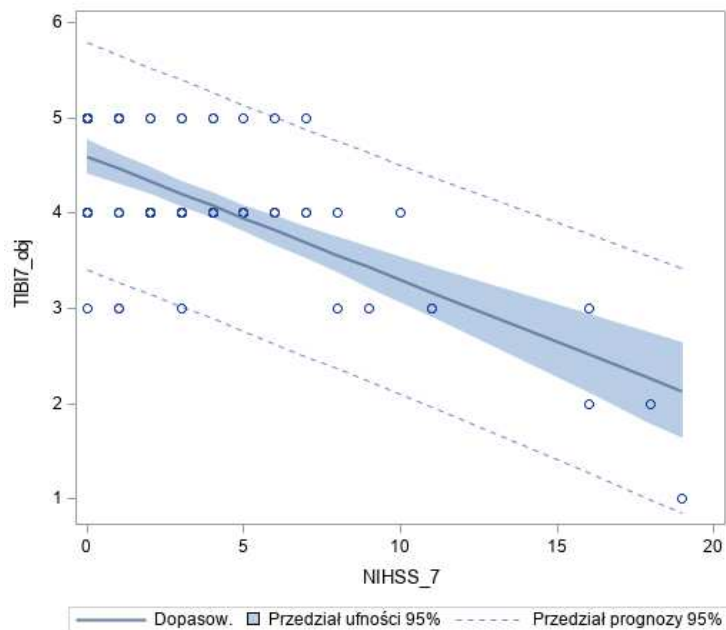
Analiza statystyczna wykazała istotną korelację pomiędzy stopniem nasilenia deficytu neurologicznego wyrażonym w skali NIHSS a zaburzeniami przepływu w MCA zarówno w 1 i 7 dobie choroby ocenianymi w skali TIBI (Wykres nr 12,13,14,15).



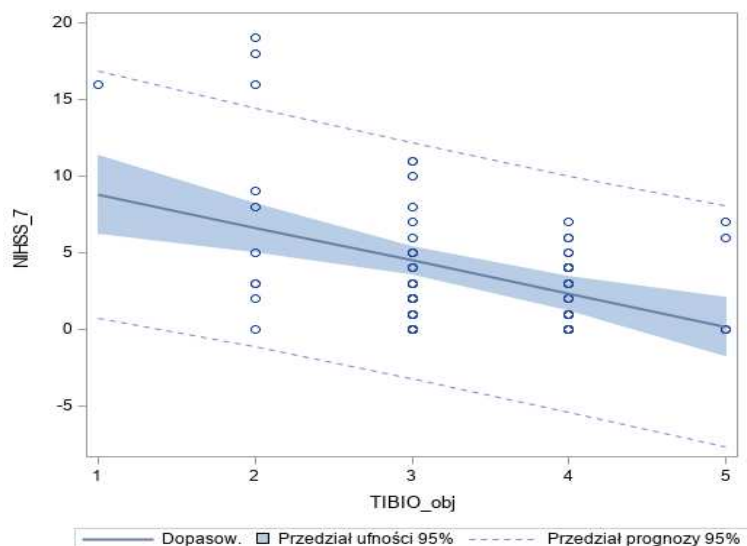
Wykres nr 12. Korelacja między punkcją w skali TIBI i punkcją NIHSS przy przyjęciu u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym ($P_r -0,44$; $p < 0,01$).



Wykres nr 13. Korelacja między punktacją NIHSS przy przyjęciu i punktacją w skali TIBI w 7 dobie u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym ($P_r -0,50$; $p < 0,01$).



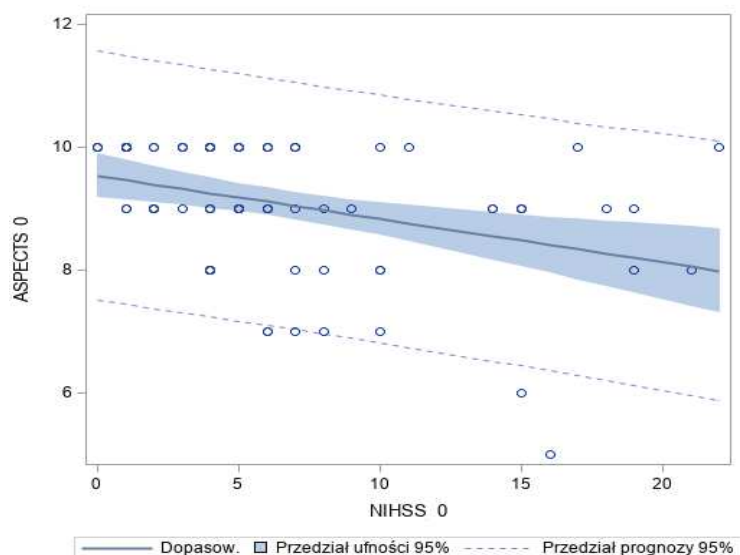
Wykres nr 14. Korelacja między punktacją w skali TIBI i punktacją NIHSS w 7 dobie u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym ($P_r -0,68$; $p < 0,01$).



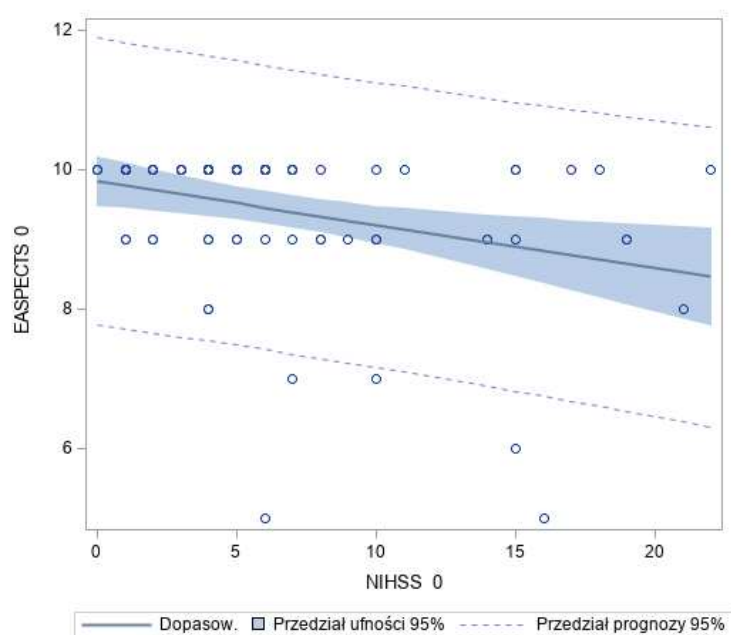
Wykres nr 15. Korelacja między punktacją w skali TIBI przy przyjęciu i punktacją NIHSS w 7 dobie u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym ($P=0,43$; $p<0,01$).

5.3.4 Ocena zależności pomiędzy nasileniem zmian niedokrwiennych ocenianych przy pomocy skal : ASPECTS i e-ASPECTS a nasileniem deficytu neurologicznego.

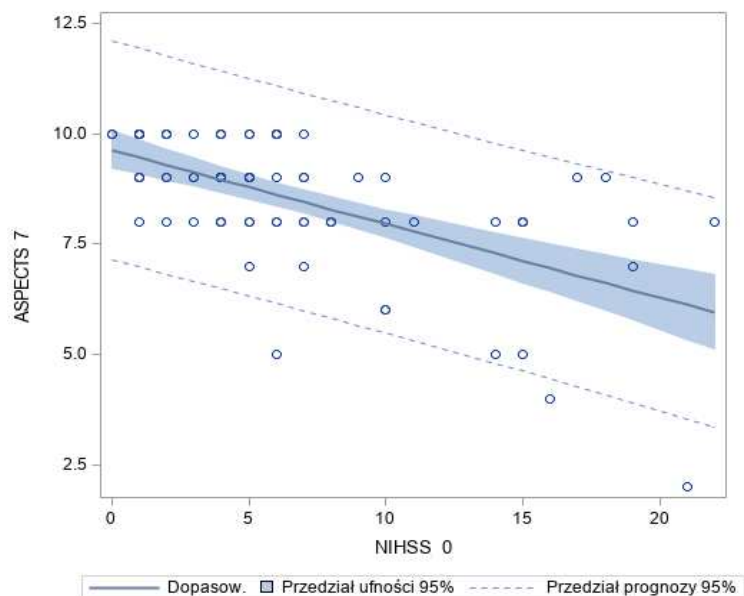
Analiza statystyczna wykazała istotną zależność pomiędzy stopniem nasilenia deficytu neurologicznego, ocenianym w punktacji NIHSS w 1 i 7 dobie a rozległością zmian niedokrwiennych w TK mózgowia ocenianą w skali ASPECTS i e-ASPECTS zarówno w 1 i 7 dobie od wystąpienia objawów udaru (Wykres nr 16,17,18,19,20,21,22,23).



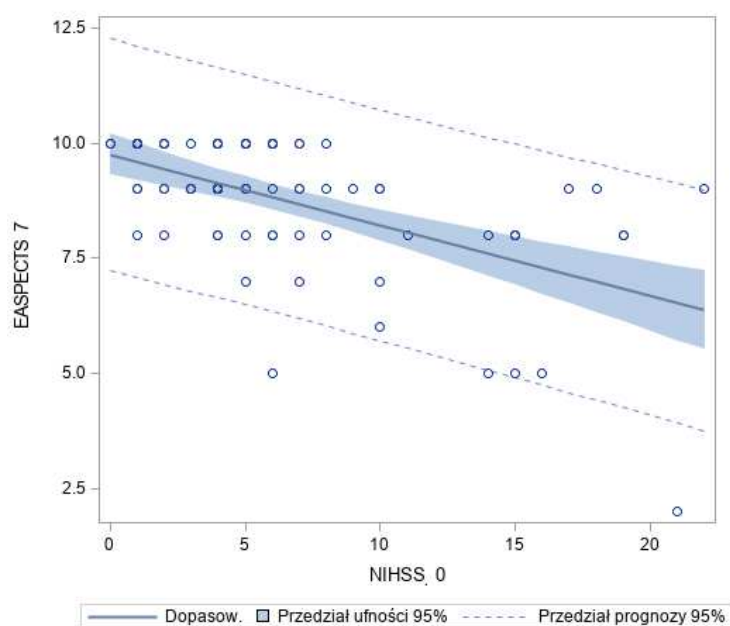
Wykres nr 16. Korelacja między punktacją w skali ASPECTS i punktacją NIHSS przy przyjęciu u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym ($P\rho -0,35$; $p<0,01$).



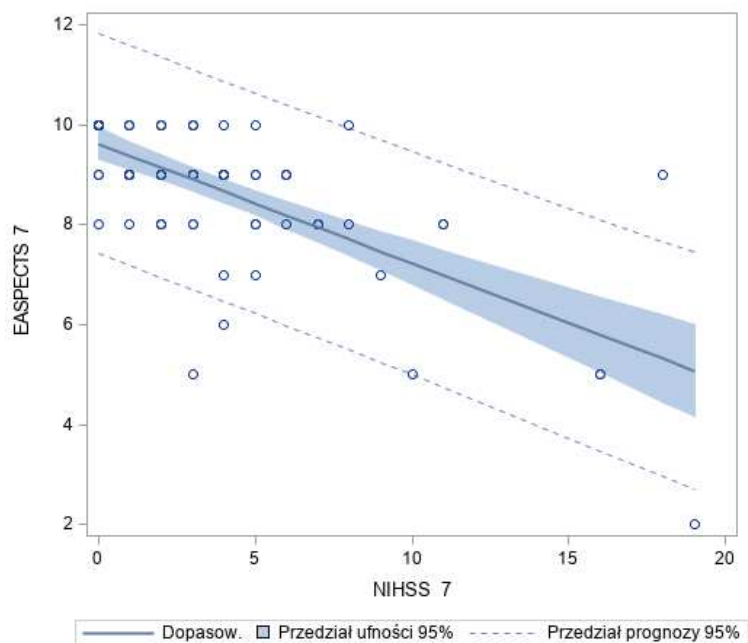
Wykres nr 17. Korelacja między oceną półautomatyczną (e-ASPECTS) punkcjacji ASPECTS i punktacją NIHSS przy przyjęciu u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym ($P\rho -0,31$; $p<0,01$).



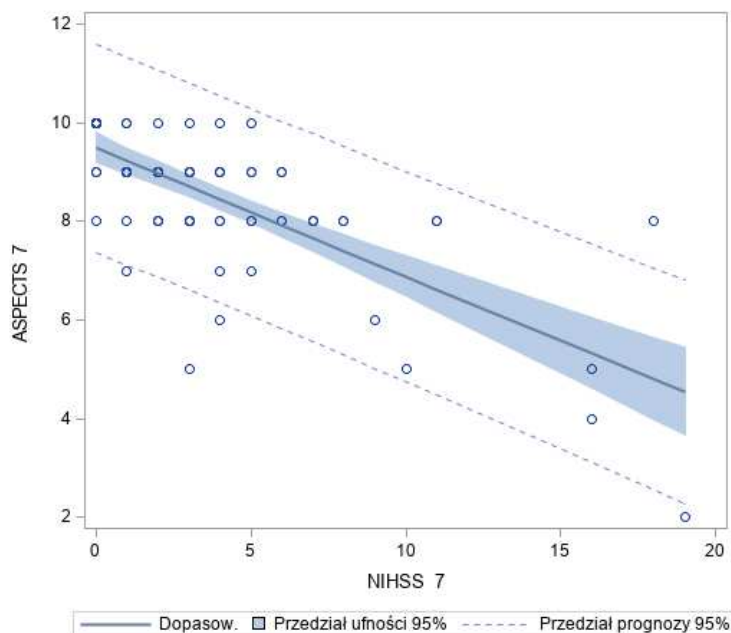
Wykres nr 18. Korelacja między punktacją w skali ASPECTS w 7 dobie i punktacją NIHSS przy przyjęciu u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym ($P_r -0,59$; $p < 0,01$).



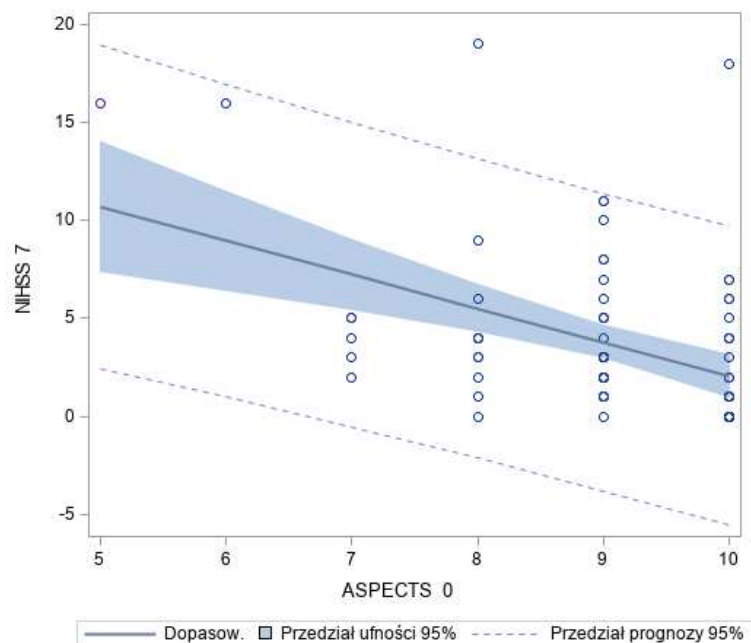
Wykres nr 19. Korelacja między oceną półautomatyczną (e-ASPECTS) punkcji ASPECTS w 7 dobie i punktacją NIHSS przy przyjęciu u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym ($P_r -0,55$; $p < 0,01$).



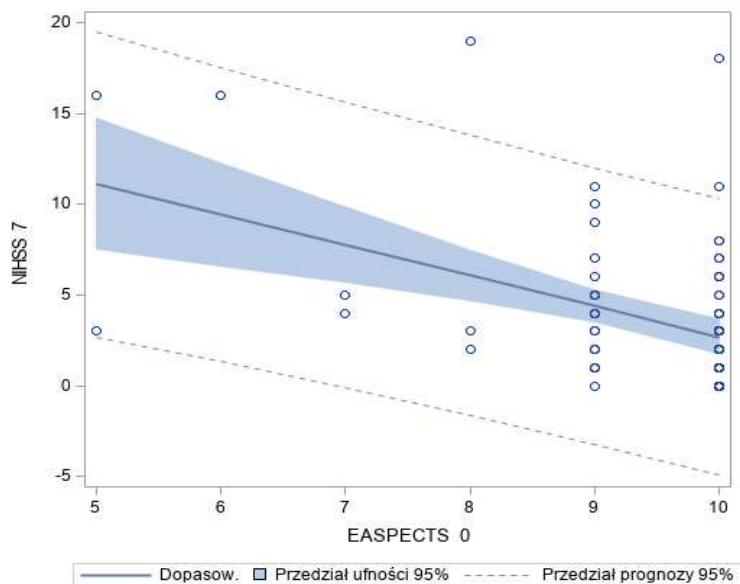
Wykres nr 20. Korelacja między oceną półautomatyczną (e-ASPECTS) punktacji ASPECTS i punktacją NIHSS w 7 dobie u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym ($P_r -0,68$; $p < 0,01$).



Wykres nr 21. Korelacja między punktacją w skali ASPECTS, a punktacją NIHSS w 7 dobie u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym ($P_r -0,72$; $p < 0,01$).

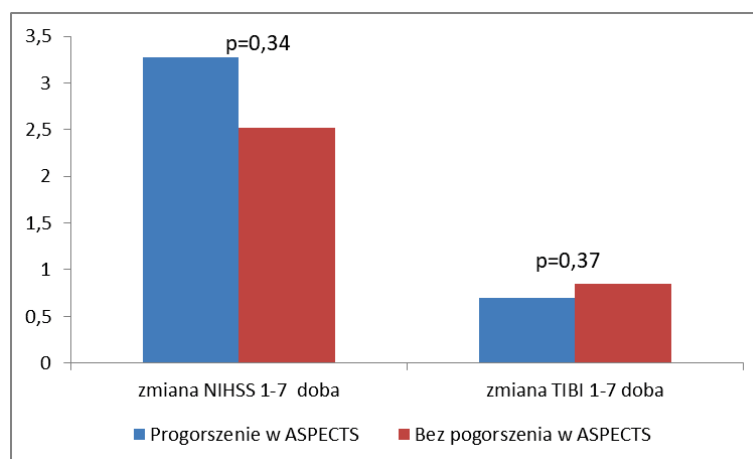


Wykres nr 22. Korelacja między punktacją w skali ASPECTS przy przyjęciu i punktacją NIHSS w 7 dobie u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym ($P_p -0,43$; $p < 0,01$).



Wykres nr 23. Korelacja między oceną półautomatyczną (e-ASPECTS) punktacji ASPECTS przy przyjęciu a punktacją NIHSS w 7 dobie u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym ($P_p -0,44$; $p < 0,01$).

Analiza statystyczna nie wykazała istotnych zależności pomiędzy obecnością progresji zmian niedokrwienny bądź jej brakiem w badaniu TK mózgowia przy pomocy skali ASPECTS między 1 a 7 dobą u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu a progresją deficytu neurologicznego (wyrażoną wzrostem punktacji NIHHS) oraz zmniejszeniem stopnia poprawy przepływu mózgowego (wyrażonym w punktacji TIBI) pomiędzy 1 a 7 dobą choroby (Wykres nr 24).



Wykres nr 24. Ocena zależności pomiędzy obecnością progresji bądź bez progresji zmian niedokrwienny w obrazach TK mózgowia w skali ASPECTS /między 1 a 7dobą/ a zmianami w skali NIHSS i TIBI u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Nie wykazano istotnej zależności pomiędzy ewolucją zmian niedokrwienny wyrażoną w punktacji ASPECTS i e-ASPECTS (między 1 a 7 dobą) a progresją deficytu neurologicznego wyrażoną wzrostem punktacji NIHSS. Wykazano natomiast istotną zależność pomiędzy progresją zmian niedokrwienny ocenianą w skali ASPECTS i zmianą parametrów przepływu w MCA między 1 a 7 dobą choroby ukazaną w skali TIBI, w przypadku oceny półautomatycznej e-ASPECTS takich zależności nie wykazano (Tabela nr 21).

Tabela nr 21. Ocena korelacji między pogorszeniem w ASPECTS i e-ASPECTS/pomiędzy 1 a 7dobą/ a zmianą punktacji NIHSS i TIBI w grupie pacjentów z udarem mózgu.

	Progresja zmian niedokrwien- nych w ASPECTS [pkt]	Progresja zmian niedokrwien- nych w e-ASPECTS [pkt]
Zmiana NIHSS [pkt]	0,03; p=0,76	0,09; p=0,45
Zmiana TIBI [pkt]	0,27; p=0,02	0,21; p=0,06

TIBI - (*ang. Thrombolysis in Brain Ischemia*), ASPECTS (*ang. Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Scale*), NIHSS (*ang. National Institutes of Health Stroke Scale*).

5.3.5 Ocena zależności pomiędzy obrazem radiologicznym a danymi antropometrycznymi.

Ocena zależności pomiędzy zaawansowaniem zmian niedokrwienych w obrazie TK oraz stopniem nasilenia zaburzeń przepływu w MCA ocenianym w skali TIBI wykazała:

- większy stopień nasilenia zmian niedokrwienych w obrazie TK mózgowia przy przyjęciu oceniany w skali ASPECTS u pacjentów > 50 roku życia w porównaniu do chorych <50 roku życia,
- większy stopień nasilenia zmian niedokrwienych w obrazie TK mózgowia w 7 dobie oceniany w skali ASPECTS u pacjentów > 50 roku życia w porównaniu do chorych <50 roku życia,
- gorsze parametry przepływu w MCA wyrażone niższą punktacją w skali TIBI u pacjentów > 80 roku życia w porównaniu do chorych < 80 roku życia oceniane w 7 dobie choroby

Nie wykazano innych zależności pomiędzy obrazem radiologicznym a danymi antropometrycznymi (Tabela nr 22).

Tabela nr 22. Zależność pomiędzy obrazem radiologicznym a danymi antropometrycznymi u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym mózgu.

	♂	♀	p	<50r.ż.	>50r.ż.	p	<80r.ż.	>80r.ż.	p
TIBI 1doba [pkt]	3,5±0,9	3,3±0,8	0,24	3,6±0,5	3,3±0,9	0,40	3,4±0,8	3,0±0,9	0,11
ASPECTS 1doba [pkt]	9,2±1,1	8,9±1,0	0,36	9,7±0,5	9,0±1,1	<0,01	9,2±0,9	8,5±1,6	0,19
e-ASPECTS 1doba [pkt]	9,5±1,0	9,4±1,1	0,81	9,7±0,5	9,4±1,1	0,21	9,5±0,9	8,9±1,7	0,18
TIBI 7doba [pkt]	4,2±0,7	4,1±0,9	0,39	4,6±0,5	4,1±0,8	0,08	4,2±0,8	3,7±0,9	0,04
ASPECTS 7doba [pkt]	8,5±1,4	8,5±1,6	0,92	9,3±0,7	8,4±1,6	0,02	8,7±1,4	7,9±1,8	0,08
e-ASPECTS 7doba [pkt]	8,7±1,3	8,7±1,6	0,99	9,3±0,7	8,7±1,5	0,08	8,8±1,4	8,3±1,8	0,26

TIBI - (ang. *Thrombolysis in Brain Ischemia*), ASPECTS - (ang. *Alberta Stroke Program Early*),
SD - odchylenie standardowe

5.3.6 Ocena zależności pomiędzy obrazem radiologicznym a występowaniem chorób przewlekłych u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym mózgu.

Analiza statystyczna wykazała, iż chorzy obciążeni nadciśnieniem tętniczym charakteryzowali się:

- niższą punktacją w skali TIBI w 1 dobie,
- niższą punktacją w skali ASPECTS w 1 dobie,
- niższą punktacją w skali TIBI w 7 dobie,
- niższą punktacją w skali ASPECTS i e-ASPECTS w 7 dobie,

w porównaniu do pacjentów nieobciążonych nadciśnieniem tętniczym. Nie wykazano zależności pomiędzy występowaniem innych obciążeń chorobowych a stopniem

nasilenia zmian niedokrwiennych w obrazie TK mózgowia wyrażonym w skali ASPECTS oraz zaburzeniami przepływu w MCA ocenianymi w skali TIBI (tabela nr 23)

Tabela nr 23. Zależność pomiędzy obrazem radiologicznym a schorzeniami przewlekłymi u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym mózgu.

		AF			HA			DM			HCH		
		NIE	TAK	P	NIE	TAK	P	NIE	TAK	P	NIE	TAK	P
TIBI obj 1doba [pkt]	Mean	3.38	2.86	0.11	3.63	3.18	0,02	3.35	3.30	0,84	3.33	3.35	0,91
	Std	0.80	1.07		0.74	0.84		0.80	0.93		0.87	0.70	
ASPECTS 1doba [pkt]	Mean	9.05	9.29	0,59	9.41	8.88	0,01	9.02	9.22	0,45	9.06	9.12	0,85
	Std	1.07	1.11		0.63	1.21		1.08	1.04		1.13	0.78	
e-ASPECTS 1doba [pkt]	Mean	9.44	9.29	0,84	9.59	9.33	0,31	9.35	9.61	0,33	9.35	9.71	0,06
	Std	0.97	1.89		0.57	1.26		1.11	0.94		1.17	0.47	
TIBI obj 7doba [pkt]	Mean	4.13	4.00	0,70	4.39	3.96	0,01	4.16	4.00	0,51	4.13	4.06	0,75
	Std	0.77	1.15		0.50	0.89		0.65	1.09		0.84	0.66	
ASPECTS 7doba [pkt]	Mean	8.51	8.57	0,92	8.96	8.27	0,02	8.52	8.52	0,99	8.48	8.65	0,58
	Std	1.50	1.72		0.92	1.71		1.37	1.83		1.65	0.86	
e-ASPECTS 7doba [pkt]	Mean	8.74	8.71	0,97	9.14	8.51	0,03	8.71	8.78	0,85	8.66	9.00	0,25
	Std	1.47	1.70		0.89	1.69		1.33	1.83		1.61	0.87	

TIBI - (ang. *Thrombolysis in Brain Ischemia*), ASPECTS (ang. *Alberta Stroke Program Early*), AF – (ang. *Atrial Fibrillation*), HA – (ang. *Arterial Hypertension*), DM - (ang. *Diabetes Mellitus*), HA – (ang. *Hypercholesterolemia*).

U pacjentów przyjmujących statyny przed zachorowaniem stwierdzono mniejszy stopień nasilenia zmian niedokrwiennych w badaniu TK mózgowia przy przyjęciu wyrażony wyższą punktacją w skali e-ASPECTS. Nie wykazano zależności pomiędzy stosowaniem innych form terapii przed udarem a obrazem radiologicznym w badanej grupie chorych (Tabela nr 24).

Tabela nr 24. Zależność pomiędzy obrazem radiologicznym a nałogami i stosowaną terapią przed zachorowaniem u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym mózgu.

		Nadużywanie alkoholu			Nikotynizm			Leczenie p/plytkowe			Leczenie statynami		
		NIE	TAK	p	NIE	TAK	p	NIE	TAK	p	NIE	TAK	P
TIBI obj 1doba	Mean	3.31	3.50	0,55	3.15	3.59	0,02	3.41	3.14	0,19	3.38	3.18	0,38
	Std	0.81	1.07		0.79	0.84		0.87	0.71		0.88	0.64	
ASPECTS 1doba	Mean	9.10	8.88	0,58	9.06	9.09	0,90	9.11	9.00	0,69	9.08	9.06	0,93
	Std	1.08	0.99		1.14	0.96		1.11	0.95		1.14	0.80	
e-ASPECTS 1doba	Mean	9.46	9.13	0,40	9.29	9.63	0,12	9.40	9.48	0,78	9.34	9.72	0,04
	Std	1.07	0.99		1.25	0.66		1.07	1.08		1.17	0.46	
TIBI obj 7doba	Mean	4.11	4.13	0,97	4.04	4.22	0,30	4.07	4.22	0,47	4.15	4.00	0,49
	Std	0.82	0.64		0.91	0.61		0.89	0.52		0.85	0.59	
ASPECTS 7doba	Mean	8.51	8.63	0,84	8.43	8.66	0,46	8.54	8.48	0,88	8.49	8.61	0,77
	Std	1.54	1.30		1.78	1.00		1.57	1.38		1.57	1.33	
e-ASPECTS 7doba	Mean	8.73	8.75	0,97	8.64	8.88	0,49	8.75	8.70	0,88	8.70	8.83	0,75
	Std	1.51	1.28		1.74	1.01		1.53	1.40		1.53	1.3	

TIBI - (ang. *Thrombolysis in Brain Ischemia*), ASPECTS (ang. *Alberta Stroke Program Early*)

U ogółu badanych chorych oraz w podgrupie pacjentów z udarem mózgu stwierdzono także istotną korelację pomiędzy poziomem glikemii przy przyjęciu do szpitala i w 7 dobie a stopniem nasilenia zaburzeń przepływu w MCA wyrażonym punkcją TIBI. Nie wykazano podobnej zależności w podgrupie pacjentów z TIA (Tabela nr 25).

Tabela nr 25. Zależność pomiędzy wyjściowym poziomem glikemii, a punkcją w skali TIBI w 1dobie oraz 7 dla całej grupy, u pacjentów z udarem niedokrwiennym i TIA.

	Glikemia					
	Ogół pacjentów Pp	p-value	Chorzy z udarem Pp	p-value	Chorzy z TIA Pp /	p-value
TIBI 1doba [pkt]	-0,25	0,03	-0,26	0,04	-0,34	0,25
TIBI 7doba [pkt]	-0,23	0,04	-0,29	0,02	-0,11	0,73

TIBI - (ang. *Thrombolysis in Brain Ischemia*, Pp- współczynnik korelacji).

Analiza korelacji wykazała również istotne zależności pomiędzy:

- wiekiem pacjentów a stopniem nasilenia zaburzeń przepływu w MCA ocenianym w skali TIBI po stronie objawowej w 7 dobie,
- ciśnieniem skurczowym przy przyjęciu a stopniem nasilenia zaburzeń przepływu w MCA ocenianym w skali TIBI po stronie objawowej w 1 i 7 dobie,
- ciśnieniem skurczowym przy przyjęciu a zaawansowaniem zmian niedokrwieniowych w badaniu TK mózgowia ocenianym przy pomocy skali ASPECTS i e-ASPECTS w 7dobie,
- średnim ciśnieniem tętniczym a stopniem zaburzeń przepływu w MCA ocenianym w skali TIBI po stronie objawowej w 1 i 7 dobie,
- średnim ciśnieniem tętniczym a zaawansowaniem zmian niedokrwieniowych w badaniu TK mózgowia ocenianym przy pomocy skali ASPECTS i e-ASPECTS w 7 dobie,
- poziomem glikemii przy przyjęciu a stopniem zaburzeń przepływu w MCA ocenianym w skali TIBI po stronie objawowej w 1 i 7 dobie,
- poziomem glikemii przy przyjęciu a zaawansowaniem wczesnych zmian niedokrwieniowych w badaniu TK mózgowia ocenianym przy pomocy skali ASPECTS i e-ASPECTS w 7dobie,

w przypadku pozostałych zmiennych zmian istotnych statystycznie nie wykazano (Tabela nr 26).

Tabela nr 26. Ocena korelacji pomiędzy danymi klinicznymi i biochemicznymi a stopniem nasilenia zaburzeń przepływu w MCA oraz zaawansowaniem zmian niedokrwiennej.

Współczynniki korelacji Pearsona (Pp)						
	1 doba			7 doba		
	TIBI strona objawowa	ASPECTS	e-ASPECTS	TIBI strona objawowa	ASPECTS	e-ASPECTS
Wiek	-0.13685 0.2322 80	-0.18519 0.1001 80	-0.12716 0.2610 80	-0.24456 0.0298 80	-0.17639 0.1199 80	-0.11616 0.3080 80
Ciśnienie skurczowe [mm Hg]	-0.28341 0.0119 80	-0.21805 0.0520 80	-0.09676 0.3932 80	-0.41719 0.0001 80	-0.38322 0.0005 80	-0.28198 0.0118 80
Ciśnienie rozkurczowe [mm Hg]	-0.12922 0.2595 80	-0.12855 0.2558 80	-0.02464 0.8283 80	-0.14460 0.2036 80	-0.20606 0.0685 80	-0.11872 0.2974 80
Ciśnienie średnie [mm Hg]	-0.23432 0.0389 80	-0.19517 0.0828 80	-0.07093 0.5318 80	-0.32308 0.0037 80	-0.33448 0.0026 80	-0.23017 0.0413 80
Akcja serca [uderzeń /minutę]	-0.16834 0.1407 80	-0.11722 0.3004 80	-0.03489 0.7587 80	-0.13274 0.2435 80	-0.06446 0.5725 80	-0.02785 0.8075 80
Cholesterol całkowity [mg/dl]	0.06818 0.5531 80	-0.02868 0.8006 80	-0.01812 0.8732 80	-0.02332 0.8384 80	0.02778 0.8080 80	0.02053 0.8575 80
Trójglicerydy [mg/dl]	0.10559 0.3575 80	0.07934 0.4842 80	0.02746 0.8089 80	0.08552 0.4536 80	0.05482 0.6313 80	0.02738 0.8107 80
Cholesterol HDL [mg/dl]	-0.12061 0.2929 80	-0.05498 0.6281 80	-0.04024 0.7231 80	0.03814 0.7386 80	0.01139 0.9207 80	0.01319 0.9081 80
Glikemia [mg/dl]	-0,245; 0,03 80	-0,085; 0,45 80	-0,114; 0,31 80	-0,230; 0,04 80	-0,224; 0,047 80	-0,252; 0,02 80

TIBI - (ang. Thrombolysis in Brain Ischemia), ASPECTS (ang. Alberta Stroke Program Early), Pp- współczynnik korelacji.

6. Dyskusja

Znaczenie TK mózgowia oraz ultrasonografii dopplerowskiej w diagnostyce ostrego incydentu niedokrwienego jest bezdyskusyjne. Badanie TK mózgowia od wielu lat jest jedynym wymaganym badaniem obrazowym mózgowia w kwalifikacji pacjentów z ostrym udarem niedokrwienym do celowanego leczenia jakim jest tromboliza dożylna czy też, coraz bardziej dostępna, trombektomia mechaniczna. Ultrasonografia dopplerowska, zarówno tętnic domózgowych jak i mózgowych, jest badaniem szeroko dostępnym, które w krótkim czasie pozwala zlokalizować ewentualną przyczynę incydentu niedokrwienego (np. niedrożność lub zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej) czy też monitorować zaburzenia krążenia mózgowego, a także ocenić efekt końcowy leczenia celowanego.

Dodatkowym elementem diagnostyki jest użycie dedykowanych skal klinimetrycznych: w przypadku TK mózgowia skala ASPECTS, umożliwiająca półilościową ocenę wielkości ogniska niedokrwienego oraz kwalifikację pacjentów do terapii endowaskularnej (wynik w skali ASPECTS poniżej 6 punktów jest czynnikiem złym prognostycznie dla powodzenia trombektomii mechanicznej). Skala TIBI umożliwia natomiast czynnościową ocenę stopnia nasilenia zaburzeń krążenia mózgowego w badaniu przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej w sposób półilościowy a jej wynik koreluje z końcowym efektem klinicznym terapii trombolitycznej [80].

Zarówno związek pomiędzy zaawansowaniem zmian niedokrwienych w TK mózgowia ocenianym przy pomocy skali ASPECTS, jak i nasileniem zaburzeń krążenia mózgowego ocenianym w skali TIBI, a rokowaniem odległym u pacjentów z udarem niedokrwienym mózgu pozostaje bezsporny. Według badań Tsivgoulis i współpracowników wyższe wyniki w skali ASPECTS przed leczeniem, korelują z większą szansą całkowitej rekanalizacji i korzystnym długoterminowym wynikiem u pacjentów leczonych r-tPA z ostrą niedrożnością MCA [81]. Z kolei wg Demchuka i wsp. wynik oceny w klasyfikacji TIBI koreluje z początkową ciężkością udaru, stanem klinicznym i śmiertelnością u pacjentów po udarze leczonych dożylnie r-tPA [80].

Jednakże jak dotąd tylko nieliczne doniesienia podjęły temat korelacji zaburzeń radiologicznych we wczesnej fazie udaru niedokrwienego mózgu ocenianych w skali ASPECTS, a stopniem nasilenia zaburzeń przepływu ocenianym w badaniu przepływu

mózgowego TCD. Według Saggura i współpracowników multimodalny system u pacjentów leczonych trombolitycznie, oparty o skalę ASPCT i TIBI, jest przydatny w rokowaniu odległym, a chorzy z wyższymi wynikami mogą być kandydatami do terapii interwencyjnej [82]. Niemniej jednak, dotychczasowe nieliczne badania oceniające korelację pomiędzy oceną wczesnych zmian niedokrwiennych, a nasileniem zaburzeń przepływu mózgowego pomijają pacjentów z TIA oraz dotyczą tylko pacjentów z udarem mózgu leczonych trombolitycznie. Ponadto brak jest danych opisujących znaczenie rokownicze korelacji pomiędzy nimi, w tym zależności między skalą ASPECTS ocenianą metodą manualną o pół-automatyczną.

Analiza materiału badawczego

W badaniu wzięło udział 80 chorych (45 kobiet i 35 mężczyzn) z ostrym incydem niedokrwiennym, z czego u 66 chorych rozpoznano udar niedokrwienny mózgu na podstawie badania klinicznego oraz stwierdzenia świeżego ogniska niedokrwiennego w badaniach neuroobrazowych. Ponadto w grupie badanej znalazło się 14 chorych z przemijającym incydem niedokrwiennym, u których w badaniach obrazowych nie wykazano świeżych zmian niedokrwiennych, a objawy ustąpiły całkowicie w ciągu 24 godzin. Obie grupy nie różniły się w sposób istotny pod względem płci, wieku, czynników ryzyka. Porównując badaną grupę z populacją całego województwa pomorskiego i regionu świętokrzysko-sandomierskiego na podstawie pracy Kozery i współpracowników, nie różniła się ona w sposób istotny, pod względem danych antropometrycznych i czynników ryzyka. Stopień deficytu neurologicznego oceniany w skali NIHSS nie różnił się również od pacjentów z PRUM, średnia punktacja przy przyjęciu dla pacjentów z udarem wyniosła 7,5 a dla TIA 2,0. Oceniając sprawność pacjentów przy użyciu skali mRS grupa badana nie różniła się od populacji województwa pomorskiego czy też regionu świętokrzysko – sandomierskiego, i tak pacjenci samodzielni w skali mRS przy przyjęciu stanowili 39% dla udaru i 85 % dla TIA[83].

Populację grupy badanej stanowili wyłącznie pacjenci z objawami niedokrwienia mózgu z zakresu unaczynienia tętnicy mózgu środkowej, którzy byli hospitalizowani w przeciągu 24 godzin od momentu wystąpienia objawów. Zabieg ten miał na celu ujednoczenie grupy badanej, tak aby przeprowadzana diagnostyka, mianowicie ocena

wczesnych zmian niedokrwiennych w TK mózgowia oraz zaburzenia przepływu w MCA przy pomocy TCD, odbyła się w fazie ostrej udaru mózgu.

Publikacje na temat nasilenia zmian niedokrwiennych w TK mózgowia ocenianego przy pomocy skali ASPECTS w większości dotyczą chorych poddawanych celowanemu leczeniu jakim jest tromboliza i trombektomia mechaniczna lecz objawy udaru niedokrwiennego są nie tylko z zakresu unaczynienia MCA. Ponadto, Song i wsp. oraz Desilles i wsp. w swoich badaniach nie wykluczali pacjentów z wtórnym ukrwotocznieniem, uznając je jako wynik niekorzystny [84,85]. W powyższej rozprawie grupa wyżej wymienionych pacjentów stanowiła jedno z kryteriów wyłączenia, aby ewentualna obecność zmian krwotocznych nie wpływała na parametry przepływu mózgowego ocenianego w TCD.

Stopień zaawansowania zmian niedokrwiennych w TK mózgowia

Zaawansowanie zmian niedokrwiennych w TK mózgowia oceniane było ręcznie przez autorkę pracy z użyciem skali ASPECTS oraz przez dedykowany program komputerowy e-ASPECTS firmy BRAINOMIX. Wyniki 9 i mniej punktów w TK przy przyjęciu dotyczyły tylko pacjentów z ostrym udarem mózgu (69,7%), w kontrolnej TK mózgowia liczba pacjentów z punktacją ≤ 9 znacząco wzrastała (87,8%).

Podobne wyniki w wyjściowym badaniu TK mózgowia w swojej pracy przedstawili Hill i współpracownicy, u których punktacja między 8-10 dotyczyła 58% chorych z udarem mózgu w podobnej populacji jak badana grupa, jednakże praca ta dotyczyła tylko pacjentów kwalifikujących się do leczenia celowanego, a kontrolne nieuobrazowanie było wykonywane po zastosowaniu wyżej wymienionych terapii [86]. Podobnie Barber i Demchuk ze współpracownikami w swoim badaniu stwierdzili wczesne zmiany niedokrwiennie u 75 % pacjentów z udarem [87].

W literaturze jest wiele prac opisujących kliniczne przykłady zastosowania skali ASPECTS, jednakże dotyczą one pacjentów poddawanych terapii specyficznej udaru mózgu (trombolizie systemowej lub terapii endowaskularnej). Wszystkie publikacje jednoznacznie stwierdzają wiarygodność i dokładność powyższej metody i korzyści w podejmowaniu decyzji terapeutycznych [87,88,89]. Ponadto powyższe prace wskazują, iż wyższa wyjściowa punktacja w ASPECTS koreluje z mniejszym nasileniem zmian

niedokrwiennych, wyrażonym wyższą punktacją w skali ASPECTS po zastosowaniu dedykowanych metod leczenia.

W niniejszej rozprawie w kontrolnym badaniu TK średnia punktacja, zarówno w skali ASPECTS (8,8 pkt.) jak i e-ASPECTS (9,3pkt.) była niższa w porównaniu do badania wyjściowego, co odpowiadało wynikom podawanym w piśmiennictwie [87,88,89]. Ponadto u 25 pacjentów, którym podano r-tPA punktacja nie uległa pogorszeniu.

Wszyscy chorzy z TIA zarówno w badaniu wyjściowym jak i kontrolnym mieli prawidłowy obraz mózgowia – wyniki punktacji w skalach ASPECTS i e-ASPECTS równe 10. W piśmiennictwie brak jest badań opisujących TK mózgowia z zastosowaniem skali ASPECTS u pacjentów z przemijającym niedokrwieniem mózgu.

Ocena punktacji w skali TIBI w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu i TIA

Zaburzenia przepływu mózgowego u pacjentów z udarem mózgu i TIA oceniano w badaniu TCD przy pomocy skali TIBI. Wyjściowa punktacja dla strony objawowej dla udaru i TIA wynosiła odpowiednio: 3,2 i 3,7 punkty. W badaniu kontrolnym przepływ mózgowy uległ poprawie, a punktacja wynosiła u chorych z udarem 4,0 punkty, a u pacjentów z TIA 4,6 punkty. Zarówno w badaniu wyjściowym jak i kontrolnym stosując klasyfikacje TIBI do podobnych wniosków doszli pomysłodawcy tejże skali, mianowicie Demchuk i współpracownicy, jednakże oceniali oni tylko chorych z udarem leczonych trombolitycznie [80]. Inni autorzy np. Saqqur i wsp. badali u pacjentów z udarem mózgu poddanych leczeniu trombolitycznemu, przepływ w dużych tętnicach mózgowia przy pomocy TCD z wykorzystaniem skali TIBI przed, jaki po leczeniem fibrynolitycznym. Powyżsi autorzy wykazali, iż przepływ resztkowy w zwężonym naczyniu przewiduje prawdopodobieństwo całkowitej rekanalizacji, czas rekanalizacji i wynik długoterminowy, natomiast brak wykrywalnego przepływu resztkowego wskazuje na najmniejszą szansę na rekanalizację i powrót do zdrowia po ogólnoustrojowej trombolizie i może potwierdzić wczesną decyzję o skojarzonym leczeniu wewnątrznacyniowym [90]. Natomiast Gupta ze współpracownikami w swojej pracy badając dokładność skali TIBI u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu leczonych r-tPa potwierdzili, iż przy pomocy przezczaszkowej

ultrasonografii dopplerowskiej z wykorzystaniem skali TIBI można określić miejsce okluzji naczyń w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu [91].

W literaturze dostępnych jest niewiele badań poświęconych ocenie zaburzeń krążenia mózgowego przy pomocy TIBI u pacjentów z przemijającym napadem niedokrwiennym. Badania Meseguera i współpracowników poświęcone chorym z TIA, które dowodzą, iż natychmiastowe badanie TCD po przybyciu do Szpitala mogą być pomocne w identyfikacji chorych z wysokim ryzykiem ponownego incydentu niedokrwiennego [92]. Jednakże powyższe badania nie wykorzystują w swojej ocenie klasyfikacji TIBI, jako uznanej metody oceny ilościowej zaburzeń przepływu mózgowego [90]. Doniesienia literaturowe dotyczące pacjentów z TIA, potwierdzały jedynie skuteczność ultrasonografii dopplerowskiej z kolorowym kodowaniem przepływu w identyfikacji patologii naczyniowej oraz jej wartość prognostyczną w ocenie ryzyka nawrotu objawów lub wystąpienia dokonanego udaru niedokrwiennego mózgu [93].

Ocena zależności pomiędzy punktacją w skalach TIBI i ASPECTS

Wykazano istotną zależność pomiędzy punktacją w skali ASPECTS a zaburzeniami przepływu w MCA zarówno przy przyjęciu, jak i w 7 dobie choroby zarówno w całej grupie badanej jak w podgrupie pacjentów z udarem mózgu. Tym samym wyższa punktacja w skali ASPECTS, wyrażająca mniejsze nasilenie zmian strukturalnych odpowiadała wyższej punktacji w skali TIBI, wyrażającej lepsze parametry czynnościowe przepływu w MCA. Ocena zależności pomiędzy nasileniem zmian niedokrwiennych ocenianych w TK mózgowia ocenianych skalą e-ASPECTS (półautomatycznie) a oceną w MCA w TIBI zarówno przy przyjęciu jak i w badaniu kontrolnym dla całej grupy i tylko dla pacjentów z udarem przyniosła podobne rezultaty co wyniki oceny manualnej. Wykazano więc, iż zależność między nasileniem zaburzeń przepływu w MCA ocenianym w skali TIBI a rozległością zmian niedokrwiennych w TK mózgowia przy użyciu manualnej jak i półautomatycznej skali ASPECTS nie odbiegają od siebie. Podobnie wykazano istotną zależność pomiędzy obecnością lub brakiem nasilenia zmian niedokrwiennych w badaniu kontrolnym TK (pogorszenie lub jego brak w skali ASPECTS) z punktacją w TIBI zarówno w badaniu wyjściowym jak i kontrolnym. Podobnie, zaobserwowano istotną korelację pomiędzy stopniem

pogorszenia punktacji w skali ASPECTS między 1 a 7 dobą a punktacją w TIBI w badaniu kontrolnym. Nie wykazano natomiast istotnej korelacji w stosunku do zaburzeń przepływu ocenianych w skali TIBI w dniu zachorowania. Ponadto nie wykazano istotnej zależności pomiędzy obecnością bądź brakiem nasilenia zmian niedokrwiennych w TK, ocenianego w skali ASPECTS między 1 a 7 dobą a zmianą w punktacji TIBI.

Jak dotąd niewiele jest prac oceniających wyżej wymienione zależności. Jedynym badaniem opisującym połączenie danych z neuroobrazowania w TK mózgowia przy użyciu skali ASPECTS i zaburzeń przepływu w TCD ocenianych przy pomocy skali TIBI jest praca Saqqur i współpracowników [81]. Jednakże, dotyczyła ona tylko pacjentów, którym dożylnie podano rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu, nie uwzględniając pacjentów z TIA, ani chorych nieleczonych specyficznymi metodami terapii. Ponadto w badaniu analizowano tylko przypadki pacjentów z ciężkim przebiegiem udaru: wynikami: w skali NIHSS 16 i więcej, w TIBI ≤ 1 oraz w TK ASPECTS ≤ 6 punktów. Dlatego nowym elementem niniejszej rozprawy jest ocena zależności pomiędzy nasileniem zmian niedokrwiennych w TK mózgowia i patologią przepływu mózgowego w populacji ogólnej pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym, a nie tylko u chorych leczonych trombolitycznie oraz powiązanie w/w wyników z rokowaniem odległym, czynnikami ryzyka i danymi antropometrycznymi. Nie było to obiektem uprzednich badań. Saqqur w swojej pracy dowiódł jedynie, iż wynik punktowy skali TIBI jest przydatny w wyborze najwłaściwszej terapii, samodzielnej trombolizy czy też leczenia skojarzonego z trombektomią mechaniczną. Przedmiotem niniejszej rozprawy nie była ocena doboru leczenia, a m.in. wartość rokownicza zależności pomiędzy skalą ASPECTS i TIBI. Także, nowym elementem niniejszej dysertacji jest ocena zależności pomiędzy nasileniem zmian niedokrwiennych w TK przy użyciu skali ASPECTS i e-ASPECTS.

Ocena zależności między punktacją TIBI a stanem klinicznym

W powyższej pracy stan sprawności chorych oceniano przy pomocy zmodyfikowanej skali Rankina. Uzyskano istotne zależności pomiędzy oceną mRS zarówno dla pacjentów samodzielnych (mRS 0-2) jak i dla niesamodzielnych (mRS >3) przy przyjęciu oraz w 7 dobie, a punktacją w skali TIBI zarówno w badaniu wyjściowym jak i kontrolnym. Nie uzyskano istotnych zależności między oceną sprawności w mRS

w 90 dobie, a wyjściową punktacją TIBI; natomiast zależność między punktacją mRS w 90 dobie, a punktacją w TIBI w badaniu kontrolnym była istotna statystycznie. Tym samym można przyjąć, iż im większy stopień niesprawności oceniany w skali Rankina w pierwszych dobach ostrego incydentu niedokrwiennego, tym bardziej nasilone zaburzenia przepływu w MCA oceniane w skali TIBI zarówno w badaniu wyjściowym jak i kontrolnym a obecność zaburzeń przepływu w MCA w kontrolnym badaniu TCD jest czynnikiem prognostycznym odległej oceny sprawności pacjentów.

Deficyt neurologiczny oceniano przy pomocy skali NIHSS, uzyskując istotne statystycznie zależności pomiędzy punktacją w skali NIHSS a punktacją TIBI, zarówno w dniu przyjęcia jak i w 7 dobie leczenia. Punktacja w skali TIBI była odwrotnie proporcjonalna do punktacji w skali NIHSS - tak więc większy deficyt neurologiczny był powiązany z bardziej nasilonymi zaburzeniami przepływu w MCA.

Christou wraz z współautorami wykazali przy pomocy badania TCD, iż czas występowania upośledzonego przepływu mózgowego korelował z nieodwracalnym uszkodzeniem mózgu. Ponadto w/w badacze wykazali, iż czas rekanalizacji tętniczej po leczeniu trombolitycznym, monitorowany przy pomocy TCD, korelował ze stanem klinicznym pacjentów. Potwierdzali oni tym samym skuteczność i użyteczność przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej w monitorowaniu zaburzeń przepływ w udarze niedokrwiennym mózgu. W powyższym badaniu autorzy nie wykorzystywali jednak klasyfikacji TIBI, a grupę pacjentów stanowili chorzy po terapii dożylnym tkankowym aktywatorem plazminogenu [94]. Podobne zależności ukazali również Sekoranja i współpracownicy oraz Labiche i współautorzy również porównujący wyniki punktacji w skali TIBI ze stanem klinicznym pacjentów, jednakże ich prace odnosiły się jedynie do chorych leczonych trombolitycznie [95, 96]. Dlatego nowym aspektem niniejszej pracy jest ocena powyższych zależności u chorych z udarem mózgu – w tym dominujących ze względu na opóźnienia zewnątrz i wewnątrz-szpitalne pacjentów bez leczenia celowanego.

Ocena zależności ASPECTS a stan kliniczny

Ukazane istotne zależności pomiędzy oceną sprawności w skali Rankina zarówno dla pacjentów samodzielnych (mRS 0-2) jak i niesamodzielnych (mRS>3) przy przyjęciu, a nasileniem zmian niedokrwiennych w TK mózgowia ocenianym w skali ASPECTS

w badaniu wyjściowym oraz jednoczesny brak zależności pomiędzy punktacją w skali mRS w 7 i 90 dobie a punktacją w skali ASPECTS i e-ASPECTS w badaniu wyjściowym nie wskazują na istotną wartość rokowniczą punktacji ASPECT.

Inaczej ma się sytuacja w ocenie zależności między nasileniem zmian niedokrwiennych w 7 dobie w punktacji w skali ASPECTS i e-ASPECTS, a oceną deficytu neurologicznego w mRS przy przyjęciu, w 7 i 90 dobie; tutaj wszystkie zależności były istotne statystycznie. Tym samym można przyjąć, że wyjściowa punktacja w skali ASPECTS była wprost proporcjonalna do oceny stanu sprawności w skali mRS w 1 dobie. Natomiast zmiany niedokrwienne w badaniu kontrolnym, oceniane w skali ASPECTS jak i e-ASPECTS w sposób istotny zależały od stanu sprawności pacjentów. Tym samym punktacja w skali ASPECTS jak i e-ASPECTS w badaniu kontrolnym była wprost proporcjonalna do stanu sprawności pacjentów ocenianego przy pomocy punktacji w skali mRS zarówno przy przyjęciu jak i w 7 i 90 dobie. Tak więc ocena w skali ASPECTS i e-ASPECTS w badaniach kontrolnych mają silną wartość rokowniczą co do oceny końcowej sprawności pacjentów.

Ponadto, obecność korelacji pomiędzy wystąpieniem progresji zmian niedokrwiennych między wyjściowym i kontrolnym badaniem TK mózgowia wyrażonej różnicą w punktacji ASPECTS a stanem sprawności pacjentów w 7 i 90 dobie potwierdzają korelację między ewolucją zmian niedokrwiennych a rokowaniem odległym po udarze mózgu. Do podobnych wniosków doszli Hill i współpracownicy, którzy również wykazali, iż ASPECTS jest silnym predyktorem wyników końcowej oceny stanu klinicznego pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu [84]. Jednakże w przytoczonej pracy wszyscy pacjenci leczeni byli trombolitycznie, a wyniki końcowe nie potwierdziły żeby skala ASPECTS w szczególny sposób identyfikowała pacjentów, którzy skorzystaliby z wyżej wymienionej terapii, co stanowi „*novum*” niniejszej rozprawy. Co więcej nowym aspektem niniejszej pracy jest także wykonanie oceny TK mózgowia w 7 dobie udaru.

Jak można było oczekiwać, analiza uzyskanych wyników wykazała, iż deficyt neurologiczny badany przy pomocy skali NIHSS, zarówno przy przyjęciu jak i w 7 dobie, korelował w sposób istotny z nasileniem zmian niedokrwiennych w skali ASPECTS jak i e-ASPECTS w badaniach wyjściowych i kontrolnych. Nie wykazano natomiast zależności pomiędzy nasileniem zmian niedokrwiennych między badaniem wyjściowym i kontrolnym, wyrażonym stopieniem pogorszenia w punktacji skali ASPECTS i e-ASPECTS, a zmianą w punktacji NIHSS pomiędzy dniem przyjęcia a 7

dobą. Podobnie Eryildiza i wsp. w swojej pracy wykazali, iż pacjenci z udarem mózgu leczonym trombolitycznie mieli niższą punktację w NIHSS przy wyższej punktacji w skali ASPECTS. Jednakże tak jak w poprzednich badaniach nie uwzględniano chorych bez leczenia r-tPA [97].

Analiza pomiędzy czynnikami klinicznymi.

Wykazano istotne zależności między wiekiem pacjentów, a progresją zmian niedokrwiennych. Pacjenci poniżej 50 roku życia mieli mniej nasilone zmiany niedokrwienne w kontrolnym TK mózgowia, średnia punktacja w skali ASPECTS 9,2 w porównaniu do pacjentów powyżej 50 r.ż. 8,4; w badaniu wyjściowym takich wyników nie uzyskano. Nie wykazano natomiast zależności pomiędzy stopniem nasilenia zaburzeń przepływu ocenianych w skali TIBI zarówno przy przyjęciu jak i w badaniu wyjściowym a młodszym wiekiem chorych.

Natomiast pacjenci poniżej 80 roku życia mieli lepszy przepływ w tętnicy środkowej mózgu oceniany przy pomocy skali TIBI w TCD 4,2 punktu w badaniu kontrolnym w porównaniu do chorych >80 r.ż. punktacja w skali TIBI 3,6 punktu. Ponadto w wyżej wymienionej grupie nie uzyskano istotnych zależności biorąc pod uwagę ocenę wyjściową TCD, ani nasilenie zmian niedokrwiennych w TK mózgowia w skali ASPECTS i e-ASPECTS w badaniu wykonanym przy przyjęciu jak i w 7 dobie choroby. Nie wykazano istotnych zależności pomiędzy płcią, a stanem radiologicznym (nasileniem zmian niedokrwiennych w TK, zaburzenia przepływu w TCD) u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym.

Uzyskane wyniki wskazują natomiast, iż chorzy z ostrym incydem niedokrwiennym, przyjmujący przed hospitalizacją statyny mieli mniej nasilone zmiany niedokrwienne w e-ASPECTS w badaniu wyjściowym. W tej grupie chorych nie uzyskano istotnych zależności w odniesieniu do nasilenia zaburzeń przepływu w TCD zarówno w badaniu wyjściowym jak i kontrolnym, podobnie w odniesieniu do nasilenia zmian niedokrwiennych w ASPECTS przy przyjęciu oraz w badaniu kontrolnym TK ocenianym w skali ASPECTS i w skali e-ASPECTS. Wykazano także istotną zależność pomiędzy nikotynizmem, a nasileniem zaburzeń przepływu TIBI w ocenie wyjściowej. Natomiast w badaniu kontrolnym TCD istotnej zależności nie uzyskano, podobnie

w przypadku nasilenia zmian niedokrwiennych w badaniu przy przyjęciu i z 7 doby, zarówno ocenianych manualnie jak i automatycznie.

Nie stwierdzono istotnych zależności w grupie pacjentów obciążonych nadużywaniem alkoholu, z migotaniem przedsionków, cukrzycą, hipercholesterolemią, poziomem cholesterolu (całkowitego, TG, HDL), wysokością tętna oraz przyjmujących leki przeciwplatekcyjne przed przyjęciem, a nasileniem zaburzeń radiologicznych.

Chorzy z nadciśnieniem tętniczym prezentowali natomiast gorsze parametry przepływu w MCA oceniane punktacją TIBI, zarówno przy przyjęciu jak i w 7 dobie oraz bardziej nasilone zmiany niedokrwienne obrazie TK mózgowia, zarówno wyjściowym i kontrolnym oceniane w skali ASPECTS i e-ASPECTS.

Pacjenci z wyższym średnim ciśnieniem tętniczym przy przyjęciu mieli większe zaburzenia przepływu w MCA zarówno w badaniu wyjściowym jak i w 7 dobie, również grupa ta charakteryzowała się bardziej nasilonymi zmianami niedokrwiennymi w badaniu TK mózgowia ocenianymi w skali ASPECTS i e-ASPECTS przy przyjęciu i w ocenie kontrolnej. Ponadto średnie ciśnienie skurczowe korelowało w sposób istotny z nasileniem zaburzeń przepływu w MCA w TCD w skali TIBI przy przyjęciu, natomiast nie było istotnych korelacji z oceną TIBI w 7 dobie oraz zmianami niedokrwiennymi w skali ASPECTS i e-ASPECTS zarówno przy przyjęciu jak i w kontroli.

Niestety, w piśmiennictwie brak jest prac porównujących nasilenie zmian niedokrwiennych w TK mózgowia ocenianych w skali ASPECTS i zaburzeń przepływu w TCD w skali TIBI, w odniesieniu do modyfikowalnych oraz niemodyfikowalnych czynników ryzyka udaru mózgu.

Analiza zależności pomiędzy ASPECTS a e-ASPECTS.

Wykazano istotną korelację między stopniem nasilenia zmian niedokrwiennych w badaniu TK mózgowia ocenianym w skali ASPECTS i e-ASPECTS. Zarówno w badaniu wyjściowym jak i kontrolnym wyniki oceny manualnej jak i półautomatycznej nie różniły się istotnie między sobą (przedział ufności i prognozy 95%, $p < 0,01$). Do podobnych wniosków doszli Nagel i współpracownicy, którzy porównywali obrazy TK mózgowia u 132 pacjentów z ostrym incydentem niedokrwiennym, oceniane przez program komputerowy oraz trzech niezależnych radiologów zaślepionych co do danych klinicznych. Wnioski w/w autorów były jednoznaczne i wskazywały, że ocena

półautomatyczna nie różniła się od analizy manualnej dokonanej przez radiologów [98]. Podobnie, Goebel i współautorzy, opisujący porównanie wyników oceny TK mózgowia u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu z wykorzystaniem skali ASPECTS w oparciu o oprogramowania: BRAINOMIX i FRONTIER oraz ocenę radiologów, wykazali, iż wyniki oceny manualnej radiologów był silnie skorelowane z wynikami oceny programu BRAINOMIX i, w mniejszym stopniu, programu Frontier [99]. W powyższej pracy wykazano, iż wyniki oceny półautomatycznej z użyciem dedykowanego oprogramowania BRINOMIX są silnie skorelowane z wynikami oceny manualnej. Co więcej, Guberin i wsp., oceniający obrazy TK mózgowia u 199 pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu w obszarze unaczynienia tętnicy mózgu środkowej wykazali, że ocena manualna neuroradiologa może być skutecznie wsparta w podejmowaniu decyzji terapeutycznych, szczególnie szybkości działania za pomocą programu komputerowego [100]. Natomiast praca Herweha i współpracowników porównująca ocenę ASPECTS z analizą dokonaną przez lekarzy zajmujących się leczeniem udarów mózgu na różnych poziomach zawodowych, wykazała, iż ocena manualna dokonana przez specjalistów czy rezydentów nie różniła się od oceny komputerowej, co również wynika z niniejszej pracy [101].

Ograniczenia pracy

Głównym ograniczeniem pracy jest duża grupa pacjentów wykluczona z badania, co wynikało ze względów technicznych. W czasie trwania badania w Oddziale Neurologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku, hospitalizowanych było 600 pacjentów z ostrym incydentem niedokrwiennym co przekraczało możliwości czasowe wykonywania badania przedmiotowego i podmiotowego i dalszego prowadzenia procesu diagnostycznego pacjentów.

Innym ograniczeniem jest brak porównania parametrów czynnościowych w przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej z parametrami czynnościowymi przepływu mózgowego ocenianymi w badaniu perfuzji TK mózgowia. Wynikało to ze względów finansowych i organizacyjnych, związanych z brakiem odpowiedniego oprogramowania oraz wystarczającej kadry specjalistów, uniemożliwiając rutynowe wykonywanie badań perfuzji TK w Zakładzie Diagnostyki Obrazowej w Szpitalu w Słupsku. Korzyść z takiej oceny ukazali Knoepfl i współpracownicy, wykazując

zależność korzystnego efektu końcowego terapii od wyników perfuzji TK mózgowia i zaburzeń przepływu w MCA w skali TIBI u pacjentów z ostrym udarem mózgu leczonym trombolitycznie. Wykazali oni, iż najdokładniejszym predyktorem korzystnego leczenia trombolitycznego jest wynik badania perfuzji TK, a wynik punktowy w skali TIBI jest przydatny w określeniu czy należy podać samodzielnie r-tPa czy w terapii skojarzonej [102].

Brak możliwości oceny zależności pomiędzy stopniem zaburzeń przepływu w TCD oraz nasileniem zmian niedokrwiennych w TK mózgowia ocenianym w skali ASPECTS a wynikami badania angio TK mózgowia jest kolejnym ograniczeniem analizy. Niestety badanie angio TK nie było standardową diagnostyką wykonywaną u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym w okresie projektowania protokołu badawczego. Natomiast, w literaturze van Seeters wraz z współpracownikami wykazali, iż zmiany niedokrwiennie oceniane w skali ASPECTS są porównywalnymi do wyników angiografii TK predyktorami odległych wyników leczenia u pacjentów z ostrym udarem mózgu [103].

Ciekawym poszerzeniem tejże pracy byłaby również ocena zależności pomiędzy parametrami ASPECTS i e-ASPECTS ocenianymi w TK mózgowia i zakresem nasilenia zaburzeń przepływu w MCA w skali TIBI, a wczesnymi zmianami niedokrwiennymi w obrazie dyfuzji Rezonansu Magnetycznego. Jednakże z podobnych jak badanie angio TK względów badania dyfuzyjne nie były rutynowo wykonywane.

Biorąc po uwagę uzyskane wyniki oraz dane literaturowe, należy podkreślić, iż nasilenie zaburzeń przepływu w tętnicy mózgu środkowej jest wprost proporcjonalne do nasilenia zmian niedokrwiennych w TK mózgowia u pacjentów z udarem mózgu. Punktacja w skali ASPECTS i TIBI koreluje z rokowaniem odległym chorych po udarze niedokrwiennym mózgu. Z uwagi na wymienione istotne zależności między ASPECTS i TIBI, a deficytem neurologicznym, stanem sprawności, czynnikami ryzyka chorych z ostrym incydem niedokrwiennym oraz wyżej w/w ograniczenia pracy, uzyskane wyniki wskazują dalsze kierunki badań i populację pacjentów w szczególności coraz większą grupę chorych leczonych endowaskularnie.

7. Wnioski

1. Istnieje zależność pomiędzy występowaniem zaburzeń przepływu w tętnicy środkowej mózgu w obrazie przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej ocenianych za pomocą skali TIBI a zaawansowaniem wczesnych zmian niedokrwiennych mózgu w obrazie tomografii komputerowej głowy ocenianych za pomocą skali ASPECTS u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.
2. Istnieje zależność pomiędzy występowaniem zaburzeń przepływu w tętnicy środkowej mózgu ocenianych w obrazie przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej ocenianych za pomocą skali TIBI a rokowaniem odległym pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.
3. Istnieje zależność pomiędzy ewolucją zmian niedokrwiennych mózgu w obrazie tomografii komputerowej głowy ocenianych za pomocą skali ASPECTS a rokowaniem odległym u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu.

Ponadto:

4. Istnieje zależność pomiędzy wynikami oceny punktacji w skali ASPECTS metodą manualną i półautomatyczną (za pomocą dedykowanego oprogramowania e-ASPECTS).
5. Wiek chorych oraz wartości ciśnienia tętniczego i glikemii przy przyjęciu do szpitala mają wpływ na zakres zaburzeń przepływu w tętnicy środkowej mózgu w obrazie przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej ocenianych za pomocą skali TIBI oraz na zaawansowanie wczesnych zmian niedokrwiennych mózgu w obrazie tomografii komputerowej głowy ocenianych za pomocą skali ASPECTS u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

8. Streszczenie

Udar mózgu stanowi istotny problem medyczny i społeczny, dotykający około 1/6 populacji. Przeprowadzenie szybkiej i trafnej diagnostyki udaru mózgu jest kluczowym elementem dla wdrożenia skutecznej terapii ostrej fazy udaru. Metodami rutynowo stosowanymi w diagnostyce ostrej fazy udaru mózgu są: tomografia komputerowa (TK) głowy umożliwiającą ocenę zmian strukturalnych mózgowia, m.in.: wykluczenie udaru krwotocznego i wstępną ocenę zaawansowania procesu niedokrwiennego oraz przezczaszkowa ultrasonografia dopplerowska (TCD), pozwalająca na nieinwazyjną ocenę czynnościową przepływu w naczyniach mózgowia w czasie rzeczywistym. W obu metodach możliwe jest przeprowadzenie oceny ilościowej zaawansowania procesu niedokrwiennego w dorzeczu unaczynienia tętnicy mózgu środkowej: w badaniu TK przy pomocy skali ASPECTS (*Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Scale*) natomiast w przypadku badania TCD przy pomocy klasyfikacji TIBI (*Trombolysis in Brain Ischemia*).

Jednakże, dotychczas brak jest informacji na temat zależności pomiędzy zaawansowaniem zmian niedokrwiennych w obrazie TK a nasileniem zaburzeń przepływu w obrazie TCD. Dlatego celem badania była ocena zależności pomiędzy występowaniem zaburzeń przepływu w MCA ocenianych z wykorzystaniem TCD i skali TIBI a zaawansowaniem wczesnych zmian niedokrwiennych w mózgowiu ocenianych w badaniu TK głowy oraz skali ASPECTS w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu. Dodatkowe cele badania obejmowały: analizę zależności punktacji w skali ASPECTS ocenianą manualnie oraz metodą półautomatyczną (przez dedykowane oprogramowanie e-ASPECTS) oraz ocenę rokowniczą występujących zmian czynnościowych i strukturalnych.

Do badania włączono 80 pacjentów, 66 z udarem niedokrwiennym mózgu oraz 14 z przemijającym niedokrwieniem mózgu (TIA) hospitalizowanych w Wojewódzkim Szpitalu w Słupsku w Oddziale Neurologii i leczenia Udarów Mózgu. Protokół badania obejmował m.in. badanie przedmiotowe i podmiotowe - ocenę deficytu neurologicznego (punktacja w skali NIHSS) i stanu funkcjonalnego (punktacja w skali mRS) przy przyjęciu, w 7 oraz 90 dobie od zachorowania, ocenę punktacji w skali ASPECTS i e-ASPECTS oraz TIBI przy przyjęciu i w 7 dobie choroby.

Analiza uzyskanych wyników wykazała istotną zależność pomiędzy zaawansowaniem zmian niedokrwiennych w obrazie TK ocenianych w skali ASPECTS, a stopniem nasilenia zaburzeń przepływu w MCA ocenianych w klasyfikacji TIBI tak w 1 dobie, jak w 7 dobie udaru mózgu. Ponadto zarówno nasilenie wczesnych zmian niedokrwiennych ocenianych w skali ASPECTS jak i stopień zaburzeń przepływu w MCA korelowały w sposób istotny ze stopniem nasilenia deficytu funkcjonalnego ocenianego po upływie 3 miesięcy od zachorowania (punktacją w skali mRS). Stwierdzono także istotną zależność pomiędzy wynikami manualnej oraz półautomatycznej oceny punktacji ASPECTS. Wykazano również zależność pomiędzy nasileniem wczesnych zmian niedokrwiennych w obrazie TK a wiekiem pacjentów i obciążeniem związanym z nadciśnieniem tętniczym. Ponadto wykazano zależność pomiędzy stopniem nasilenia zaburzeń przepływu w MCA a wiekiem chorych oraz poziomem glikemii i wartościami średniego i skurczowego ciśnienia tętniczego przy przyjęciu. Progresa zmian niedokrwiennych w badaniu tomografii komputerowej głowy ocenianych w skali ASPECTS pomiędzy 1 a 7 dobą choroby była związana z niekorzystnym rokowaniem odległym u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu

Zastosowana metodyka badania nie była dotychczas stosowana w populacji ogólnej chorych z udarem mózgu i TIA a dostępne, nieliczne, doniesienia dotyczą jedynie wyselekcjonowanych grup pacjentów. Uzyskane wyniki wskazują na istotne korzyści wynikające z jednoczesnej oceny strukturalnej i czynnościowej mózgowia w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu.

9. Summary

Stroke is a significant medical and social problem affecting approximately one-sixth of the population. Performing quick and accurate stroke diagnostics is a key element in implementing effective therapy for acute phase of the stroke. The methods routinely used in the diagnostics of acute stroke phase are: computed tomography (CT) of the head enabling the assessment of structural lesions in the brain, including: ruling out the hemorrhagic stroke, and preliminary assessment of the ischemic process progression, as well as transcranial Doppler (TCD), allowing non-invasive functional real-time assessment of cerebral vessel flow. In case of both methods, it is possible to perform a quantitative assessment of the ischemic process with regard to vessels supplying the middle cerebral artery: in CT scan using the ASPECTS scale (*Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Scale*), and in the case of TCD using the TIBI classification (*Trombolysis in Brain Ischemia*).

However, there is currently no information on the relationship between the progression of ischemic lesions in the CT image and the severity of flow disorders in the TCD image. Having considered the foregoing, the aim of the study was to assess the relationship between the occurrence of MCA flow disturbances examined using TCD and the TIBI scale, and the progression of early ischemic changes in the cerebrum assessed in the CT scan of the head, and the ASPECTS scale in the acute phase of ischemic stroke. Additional study objectives included: analyzing the relationship between scoring in the ASPECTS scale assessed manually and semi-automatically (using dedicated e-ASPECTS software), and prognostic assessment of functional and structural changes being present.

The study included 80 patients, 66 with ischemic stroke and 14 with Transient Ischemic Attack (TIA) hospitalized at the Voivodeship Hospital in Słupsk, in the Department of Neurology and Brain Stroke. The study protocol included physical examination and interview – assessment of neurological deficit (NIHSS score), and functional status (mRS score) on admission and on the 7th and 90th day of illness, assessment of ASPECTS and e-ASPECTS score, as well as TIBI on admission and on the 7th day of illness.

The analysis of the obtained results showed a significant relationship between the severity of ischemic lesions in the CT image evaluated using the ASPECTS scale, and the severity of the MCA flow disturbances assessed in the TIBI classification both on 1st

and on 7th day of stroke. In addition, both the severity of early ischemic lesions assessed using the ASPECTS scale and the degree of flow disturbances in MCA significantly correlated with the severity of the functional deficit assessed 3 months after suffering from stroke (mRS score). A significant relationship was also found between the results of manual and semi-automatic assessment of the ASPECTS score. There was also a correlation demonstrated between the severity of early ischemic changes in CT scan and the age of patients, and the arterial hypertension burden, as well as between the severity of MCA flow disturbances and the age of patients, and the blood glucose level and mean and systolic arterial blood pressure values on admission. Progression of ischemic changes in the CT scan of the head assessed on the ASPECTS scale between day 1 and day 7 of the disease was associated with unfavorable long-term prognosis in patients with ischemic cerebral stroke.

The applied methodology has not been used in the general population of patients with cerebral stroke and TIA before, and the few available reports concern only selected groups of patients. The obtained results indicate significant benefits resulting from the simultaneous structural and functional assessment of the cerebrum in the acute phase of ischemic stroke.

10. Załączniki

Załącznik nr 1

SKALA GCS (Glasgow Coma Scale) czyli Glasgow używana jest do oceny poziomu świadomości pacjenta (stan przytomności) .

Na podstawie tej skali zaburzenia przytomności najczęściej dzieli się na:

- łagodne 13-15 pkt.
- umiarkowane 9-12 pkt
- brak przytomności 6-8 pkt
- odkorowanie 5 pkt
- odmóżdzenie 4 pkt
- śmierć mózgu 3 pkt

Skala Glasgow może być stosowana u dzieci, które już dobrze mówią, to znaczy od 4 roku życia. U mniejszych dzieci stosuje się pediatryczną skalę Glasgow.

Ocenie podlega:

1) Otwieranie oczu

- 4 punkty – spontaniczne
- 3 punkty – na polecenie
- 2 punkty – na bodźce bólowe
- 1 punkt – nie otwiera oczu

2) Kontakt słowny:

- 5 punktów – odpowiedź logiczna, pacjent zorientowany co do miejsca, czasu i własnej osoby
- 4 punkty – odpowiedź splątana, pacjent zdezorientowany
- 3 punkty – odpowiedź nieadekwatna, nie na temat lub krzyk
- 2 punkty – niezrozumiałe dźwięki, pojękiwanie
- 1 punkt – bez reakcji

3) Reakcja ruchowa:

- 6 punktów – spełnianie ruchowych poleceń słownych, migowych
- 5 punktów – ruchy celowe, pacjent lokalizuje bodziec bólowy
- 4 punkty – reakcja obronna na ból, wycofanie, próba usunięcia bodźca bólowego
- 3 punkty – patologiczna reakcja zgięciowa, odkorowanie (przywiedzenie ramion, zgięcie w stawach łokciowych i ręki, przeprost w stawach kończyn dolnych)
- 2 punkty – patologiczna reakcja wyprostna, odmóżdzenie (odwiedzenie i obrót ramion do wewnątrz, wyprost w stawach łokciowych, nawrócenie przedramion i zgięcie stawów ręki, przeprost w stawach kończyn dolnych, odwrócenie stopy)
- 1 punkt – bez reakcji

Uwzględnia się najlepszą uzyskaną odpowiedź w każdej kategorii. Łącznie można uzyskać od 3 do 15 punktów, ale należy zaznaczyć z jakich składowych powstał wynik (np. GCS 12: 3/4 + 4/5 + 5/6).

Można również interpretować tak;

- 14 - 15 - uszkodzony, ma zachowaną przytomność z obniżoną reaktywnością
- 11 - 13 - półśpiączka, półprzytomny
- 5 - 7 - nieprzytomność umiarkowana
- 3 - 4 - głęboka nieprzytomność, odmóżdzenie

Załącznik nr 2

Skala Udaru Narodowego Instytutu Zdrowia Table I. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) Kategoria i Punktacja

1a. Poziom przytomności:
0 = przytomny
1 = podsypiający, wybudza się przy niewielkiej stymulacji
2 = nieprzytomny, wymaga wielokrotnej stymulacji
3 = brak reakcji na bodźce, wiotki, brak odruchów
1b. Odpowiedź na pytanie
0 = obie odpowiedzi prawidłowe odnośnie miesiąca i wieku
1 = jedna odpowiedź prawidłowa
2 = obie odpowiedzi nieprawidłowe
1c. Spełnianie poleceń
0 = oba polecenia wykonane prawidłowo
1 = jedno polecenie wykonane prawidłowo
2 = chory nie spełnia żadnego polecenia
2. Ruchomość gałek ocznych
0 = prawidłowa
1 = częściowe porażenie (zbaczanie gałek ocznych)
2 = przymusowe ustawienie gałek ocznych lub całkowite porażenie
3. Pole widzenia
0 = bez zaburzeń
1 = częściowe niedowidzenie połowicze
2 = całkowite niedowidzenie połowicze
3 = obustronne niedowidzenie połowicze
4. Porażenie nerwu twarzowego
0 = prawidłowe symetryczne ruchy

1 = nieznaczny niedowład (spłaszczony fałd nosowo gardłowy, asymetryczny uśmiech) 2 = częściowe porażenie (całkowite lub prawie całkowite porażenie dolnej części twarzy)
3 = całkowite porażenie jedno- lub obustronne (dolnej i górnej części twarzy)
5. Siła mięśniowa kończyn górnych
0 = nie opada, chory utrzymuje kończynę pod kątem 90° (lub 45°) przez 10 s
1 = opada, chory utrzymuje kończynę pod kątem 90° (lub 45°) krócej niż 10 s
2 = częściowy ruch przeciwko sile ciężkości
3 = brak ruchu przeciwko sile ciężkości, kończyna opada
4 = brak ruchu 9 = amputacja, blok w stawie
6. Siła mięśniowa kończyn dolnych
0 = pacjent utrzymuje kończynę pod kątem 30° przez 5 s
1 = opada powoli przed upływem 5 s
2 = szybko opada przed upływem 5 s, ale zachowany jest opór przeciw sile ciężkości
3 = opada natychmiast, ślad ruchu
4 = brak ruchu 9 = amputacja lub blok w stawie
7. Ataksja kończyn
0 = nieobecna
1 = obecna w jednej kończynie
2 = obecna w obu kończynach 9 = amputacja lub blok w stawie
8. Czucie
0 = prawidłowe
1 = łagodna lub umiarkowana utrata czucia
2 = ciężka lub całkowita utrata czucia
0 = brak afazji, prawidłowa
9. Mowa
1 = afazja łagodna do umiarkowanej
2 = afazja dużego stopnia
3 = niemy, całkowita afazja
10. Dyzartria

0 = brak
1 = łagodna do umiarkowanej
2 = ciężka 9 = chory zaintubowany lub inna bariera fizyczna
11. Reakcja na bodźce(zespół zaniedbywania)
0 = prawidłowa zewnętrzne
1 = połowiczny brak rozróżnienia działania bodźca jednego połowicznego) rodzaju (czucia, słuchu, wzroku)/
2 = połowiczny brak rozróżnienia więcej niż jednego bodźca

Załącznik nr 3

Skandynawska Skala Udarów

Punktacja prognostyczna

1. Świadomość
 - pełna 6 pkt.
 - podsypiający, jest w stanie powrócić do pełnej świadomości 4
 - reaguje na polecenia, ale nie w pełni przytomny 2
2. Ustawienie gałek ocznych
 - prawidłowe 4
 - niedowład 2
 - zbaczanie 0
3. Siła mięśniowa kooczoyny górnej
 - unosi kooczoynę z prawidłową siłą 6
 - unosi z obniżoną siłą 5
 - unosi kooczoynę poprzez zgięcie w stawie łokciowym 4
 - porusza kooczoyną, ale niezdolny do pokonania siły ciężkości 2
 - bezwład 0
4. Siła mięśniowa kooczoyny dolnej
 - unosi z prawidłową siłą 6
 - unosi z obniżoną siłą 5
 - unosi poprzez zgięcie w stawie kolanowym 4
 - porusza, ale niezdolny do pokonania siły ciężkości 2
 - bezwład 0

Punktacja długoterminowa

1. Siła mięśniowa kooczoyny górnej— jak w punktacji prognostycznej
2. Siła ręki
 - pełna 6
 - obniżona, lecz ruchomość pełna 4
 - porusza, lecz nie zaciska pięści 2
 - bezwład 0

3. Siła mięśniowa kooczyny dolnej
 — jak w punktacji prognostycznej
4. Orientacja
 — pełna co do czasu, miejsca i osoby 6
 — zachowana dla dwóch powyższych 4
 — zachowana dla jednej z powyższych 2
 — całkowicie nieorientowany 0
5. Mowa
 — prawidłowa 10
 — dobór słów ograniczony, lub nieadekwatny 6
 — potrafi więcej niż potwierzad, lub zaprzeczad, ale nie formuje zdań 3
 — brak mowy, lub jedynie zaprzecza lub potwierdza 0
6. Porażenie nerwu twarzowego
 — brak lub wątpliwe 2
 — obecne 0
7. Chód
 — przechodzi 5 m bez pomocy 12
 — chodzi z pomocą sprzętu pomocniczego 9
 — wymaga asekuracji innej osoby 6
 — siada bez urzędzeo pomocniczych 3
 — obłożnie chory, lub w wózku inwalidzkim 0

MMSE – Krótka Skala Oceny Stanu Psychicznego

(ang. Mini-Mental State Examination)

MMSE składa się z 30 pytań pozwalających na ilościową ocenę różnych aspektów funkcjonowania poznawczego. Obszary poddawane ocenie to: orientacja w czasie, orientacja w miejscu, zapamiętywanie, uwaga i liczenie, przypominanie, nazywanie, powtarzanie, rozumienie, czytanie, pisanie i rysowanie.

Test służy do wykonania przesiewowego badania dysfunkcji poznawczych.

Należy upewnić się, czy osoba badana słyszy i widzi na tyle dobrze, by mogła być poddana badaniu; w razie konieczności należy zapewnić jej okulary i/lub aparat słuchowy. W sytuacji, kiedy badający odnosi wrażenie, że osoba badana nie usłyszała, nie zrozumiała lub z innych powodów nie podjęła próby udzielenia odpowiedzi, istnieje możliwość co najwyżej trzykrotnego powtórzenia danego pytania lub polecenia.

Za każdą prawidłową odpowiedź badany otrzymuje 1 punkt.

Maksymalny wynik, jaki można uzyskać w teście, to 30 punktów.

OCENA GŁĘBOKOŚCI OTĘPIENIA

27-30 wynik prawidłowy

24-26 zaburzenia poznawcze bez otępienia

19-23 otępienie lekkiego stopnia

11-18 otępienie średniego stopnia

0-10 otępienie głębokie

1. ORIENTACJA W CZASIE I W MIEJSCU

Orientacja w czasie

Jaki jest teraz rok?

..... []

Jaka jest teraz pora roku?

..... []

Jaki jest teraz miesiąc?

..... []

Jaka jest dzisiejsza data (którego dzisiaj mamy)?

.....[]

Jaki jest dzisiaj dzień tygodnia?

.....[]

Orientacja w miejscu

W jakim kraju się znajdujemy?

.....[]

W jakim województwie się znajdujemy?

.....[]

W jakim mieście się teraz znajdujemy?

.....[]

Jak nazywa się miejsce, w którym się teraz znajdujemy?

.....[]

Na którym piętrze się obecnie znajdujemy?

.....[]

2. ZAPAMIĘTYWANIE

Wymienię teraz trzy słowa. Kiedy skończę, proszę, aby je Pan/Pani powtórzył(a).

Poniższe słowa wypowiadamy wolno i wyraźnie (jedno słowo na sekundę).

BYK [] MUR [] LAS [] []

Proszę je zapamiętać, bo zapytam o nie powtórnie za kilka minut.

3. UWAGA I LICZENIE

Proszę odejmować kolejno od 100 po 7, aż powiem stop

[] [] [] [] [] []

4. PRZYPOMINANIE

Proszę wymienić trzy słowa, które Pan(i) miał(a) wcześniej zapamiętać.

BYK [] MUR [] LAS [] []

5. FUNKCJE JĘZYKOWE

Nazywanie

Prosimy o nazwanie dwóch przedmiotów, które kolejno pokazujemy badanemu (ołówki, zegarek).

Jak nazywa się ten przedmiot?

.....[]

Jak nazywa się ten przedmiot?

.....[]

Powtarzanie

Proszę dosłownie powtórzyć następujące zdanie:

Ani tak, ani nie, ani ale

.....[]

Wykonywanie poleceń

1. a) Proszę uważnie posłuchać treści całego polecenia, a następnie wykonać to polecenie.

- proszę wziąć kartkę do lewej/prawej ręki

.....[]

- złożyć ją oburącz na połowę

.....[]

- i położyć ją na kolana

.....[]

1. b) Pokazujemy badanemu tekst polecenia zamieszczony na okładce: „Proszę zamknąć oczy”.

Proszę przeczytać to polecenie i je wykonać

.....[]

Pisanie

Dajemy osobie badanej czystą kartkę papieru i prosimy o napisanie dowolnego zdania.

Proszę napisać na tej kartce jakieś dowolne zdanie

.....[]

6. PRAKSJA KONSTRUKCYJNA

Proszę przerysować ten rysunek tak dokładnie, jak tylko jest to możliwe

.....[]

OGÓLNA LICZBA PUNKTÓW:

[]

Załącznik nr 5

Zmodyfikowana skala Rankina

0	Pacjent nie zgłasza skarg.
1	Pacjent zgłasza niewielkie skargi, które nie wpływają w sposób istotny na jego tryb życia.
2	Niewielki stopień inwalidztwa. Objawy nieznacznie zmieniają dotychczasowy tryb życia, lecz nie ograniczają możliwości samodzielnego funkcjonowania. Nie jest zależny od otoczenia.
3	Średni stopień inwalidztwa. Objawy znacznie zmieniają dotychczasowy tryb życia i uniemożliwiają całkowicie niezależne funkcjonowanie.
4	Dość ciężki stopień inwalidztwa. Objawy zdecydowanie uniemożliwiają samodzielne życie. Nie jest konieczna ciągła opieka i pomoc osoby drugiej.
5	Bardzo ciężki stopień inwalidztwa. Pacjent całkowicie zależny od otoczenia. Konieczna stała pomoc osoby drugiej.
6	Zgon

Wytyczne postępowania w udarze mózgu opracowane przez Grupę Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego 2019.

Dożylne leczenie alteplazą powinno być zastosowane u każdego pacjenta spełniającego kryteria kwalifikacji, w sytuacjach niejednoznacznych posługując się opisanymi poniżej wskazówkami:

- Podstawowym wskazaniem do dożylnego leczenia alteplazą jest rozpoznanie ostrego udaru niedokrwienego mózgu jako głównej przyczyny stwierdzanych zaburzeń neurologicznych
- Dożylne leczenie trombolityczne polega na podaniu alteplazy (0,9 mg/kg rzeczywistej lub ewentualnie szacunkowej masy ciała pacjenta, maksymalnie 90 mg). Dziesięć procent całkowitej dawki należy podać w szybkim wstrzyknięciu dożylnym, a pozostałe 90% w trwającym 60 min ciągłym wlewie dożylnym
- Istnieje silna negatywna zależność pomiędzy czasem, jaki upłynął od momentu zachorowania a skutecznością kliniczną alteplazy. Zaleca się dążenie do maksymalnego skrócenia czasu pomiędzy wystąpieniem objawów a rozpoczęciem trombolizy
- Czas od przybycia pacjenta do szpitala do podania bolusa alteplazy powinien być możliwie jak najkrótszy. Co najmniej połowa pacjentów powinna otrzymać leczenie w ciągu 60 min od dotarcia do szpitala (optymalnie w ciągu 45 min)
- Zaleca się ograniczenie do minimum zakresu badań pracownianych i laboratoryjnych pozwalającego na podjęcie w danym przypadku decyzji terapeutycznej. Zwłaszcza jeżeli wykonanie tych badań (m.in. spoczynkowego EKG i dodatkowych badań obrazowych) wiązałoby się z istotnym wzrostem opóźnienia
- Jedynymi badaniami laboratoryjnymi, których wyniki powinny być znane przed rozpoczęciem leczenia, są glikemia (u każdego pacjenta) oraz INR (u pacjenta z potwierdzonym lub możliwym przewlekłym stosowaniem VKA w wywiadzie) lub aPTT (u pacjenta otrzymującego heparyny niefrakcjonowane). Oznaczenie glikemii i INR można wykonać za pomocą testów paskowych z krwi włośniczkowej
- Należy pobrać próbki krwi do badania morfologii krwi, badań biochemicznych i oceny układu krzepnięcia. Jednak, o ile nie wymaga tego sytuacja, nie należy odraczać decyzji terapeutycznej do czasu uzyskania wyników.

Wskazania/przeciwwskazania:

- Zaleca się leczenie alteplazą, jeżeli deficyt neurologiczny utrzymuje się ≥ 30 min

- Można rozważyć leczenie alteplazą w przypadku szybko ustępującego zespołu neurologicznego, o ile jego nasilenie w momencie rozpoczęcia trombolizy w ocenie lekarza lub pacjenta nadal stwarza zagrożenie niesprawnością
- Nie należy odrzucać decyzji terapeutycznej w oczekiwaniu na ewentualne dalsze ustępowanie objawów UM Bardzo niska Silny Nie zaleca się leczenia rt-PA, jeżeli objawy kliniczne silnie sugerują krwotok podpajęczynówkowy, nawet w przypadku niepotwierdzenia obecności krwi w badaniu TK lub MR głowy
- Czas od wystąpienia objawów Za czas zachorowania przyjmuje się moment wystąpienia objawów. Jeżeli nie jest on znany, za czas zachorowania należy przyjąć moment, kiedy pacjent po raz ostatni z całą pewnością był wolny od objawów
- Zaleca się rutynowe stosowanie dożylnego leczenia rt-PA w ciągu pierwszych 3 h od wystąpienia objawów, tak szybko, jak to możliwe
- Pomimo niższej efektywności zaleca się również rutynowe stosowanie dożylnego leczenia rt-PA w oknie terapeutycznym 3,0–4,5 h od wystąpienia objawów, tak szybko, jak to możliwe

U chorych o niejasnym czasie zachorowania (zwłaszcza budzących się z objawami UM ze snu nocnego) można rozważyć leczenie alteplazą $\leq 4,5$ h od stwierdzenia objawów UM. Warunkiem koniecznym jest stwierdzenie w MR mózgu odpowiedzialnego za objawy ogniska ograniczenia dyfuzji, któremu nie odpowiada wyraźnie hiperintensywny sygnał w sekwencji FLAIR, a rozmiar wspomnianego ogniska nie przekracza 1/3 obszaru unaczynienia tętnicy środkowej mózgu, 1/2 obszaru unaczynienia tętnicy przedniej mózgu ani 1/2 obszaru unaczynienia tętnicy tylnej mózgu

- Zaleca się rutynowe stosowanie dożylnego leczenia alteplazą bez górnej granicy wieku
- Niewielkie objawy neurologiczne Zaleca się leczenie alteplazą, jeżeli kliniczne objawy UM w ocenie lekarza lub pacjenta zagrażają wystąpieniem niepełnosprawności istotnej z perspektywy dotychczasowego funkcjonowania pacjenta, niezależnie od liczby punktów w NIHSS
- Nie zaleca się leczenia alteplazą pacjentów bez stwierdzonego w badaniu klinicznym deficytu neurologicznego
- Można ostrożnie rozważyć leczenie rt-PA, nawet jeżeli kliniczne objawy UM w ocenie lekarza lub pacjenta nie zagrażają wystąpieniem niepełnosprawności istotnej z perspektywy dotychczasowego funkcjonowania pacjenta
- Ciężki zespół neurologiczny Zaleca się leczenie alteplazą bez górnej granicy w NIHSS, o ile możliwe jest jego rozpoczęcie w ciągu pierwszych 3 h od zachorowania Niska Silny

Można ostrożnie rozważyć leczenie alteplazą u pacjentów z bardzo ciężkim zespołem neurologicznym ocenionym na ≥ 25 pkt w NIHSS w oknie terapeutycznym 3,0–4,5 h od zachorowania, zwłaszcza jeżeli nie ma możliwości wykonania mechanicznej embolektomii

- Neuroobrazowanie Przed rozpoczęciem leczenia alteplazą konieczne jest wykluczenie wewnątrzczaszkowej obecności świeżej krwi za pomocą TK lub MR

- Zaleca się rutynowe leczenie alteplazą w przypadku niestwierdzenia w TK mózgu wczesnych zmian niedokrwiennych (rozumianych jako hipodensja niewielka do umiarkowanej) lub też stwierdzenia obecności wczesnych zmian niedokrwiennych o niewielkim nasileniu i rozległości

- Nie zaleca się leczenia alteplazą u pacjentów z rozległym obszarem ewidentnej hipodensji odzwierciedlającej nieodwracalne uszkodzenie mózgu Średnia Słaby Można rozważyć leczenie rt-PA u pacjentów z wczesnymi zmianami niedokrwiennymi potwierdzonymi w TK (hipodensja niewielka do umiarkowanej) obejmującymi rozległy obszar mózgu

- Wcześniejszy stan funkcjonalny Należy rozważyć leczenie alteplazą u chorych uprzednio niesamodzielnym w zakresie czynności dnia codziennego lub z zespołem otępiennym, uwzględniając dotychczasowy stopień niesamodzielnności, ciężkość UM i wynikającą z niego potencjalną progresję niesprawności oraz biorąc pod uwagę gorsze rokowanie tej grupy chorych bez względu na zastosowane leczenie

- Zaleca się leczenie alteplazą bez względu na wcześniejsze przyjmowanie leków przeciwplatek (w tym podwójnej terapii przeciwplatekowej). Korzyści z leczenia trombolitycznego przeważają nad prawdopodobnie nieco podwyższonym ryzykiem wystąpienia objawowego krwotoku do mózgu

- Zaleca się leczenie alteplazą u chorych stosujących VKA, o ile wartość INR wynosi $\leq 1,7$

- Zaleca się rutynowo leczenie alteplazą, o ile czas od przyjęcia ostatniej dawki dabigatranu wynosi ≥ 48 h, a pacjent nie ma zaawansowanej niewydolności nerek. W przeciwnym razie, o ile to możliwe, należy preferować pierwotną trombektomię mechaniczną

- Należy rozważyć leczenie alteplazą u chorych przyjmujących dabigatran, o ile ostatnia dawka leku została przyjęta w ciągu poprzedzających 48 h lub czas od jej przyjęcia pozostaje nieznany, a stężenie leku w surowicy krwi wynosi < 30 ng/ml; ostrożnie rozważyć, jeżeli stężenie leku we krwi wynosi 30–50 ng/ml

- Należy rozważyć leczenie alteplazą u chorych przyjmujących dabigatran, o ile ostatnia dawka leku została przyjęta w ciągu ≤ 48 h lub czas jej przyjęcia jest nieznany, a jednocześnie wartości aPTT i/lub TT/dTT mieszczą się w granicach norm lokalnego laboratorium
- Można rozważać leczenie alteplazą u pacjenta stosującego dabigatran z wydłużonym aPTT lub wydłużonym TT/dTT, o ile przed rozpoczęciem trombolizy podany zostanie idarucyzumab (5 g w 10-min. wlewie lub bolusie)
- Zaleca się rutynowo leczenie alteplazą, o ile czas od przyjęcia ostatniej dawki ksabanu wynosi ≥ 48 h, a pacjent nie ma zaawansowanej niewydolności nerek. W przeciwnym razie, o ile to możliwe, należy preferować pierwotną trombektomię mechaniczną
- Należy rozważyć leczenie alteplazą u chorych przyjmujących ksabany, o ile ostatnia dawka leku została przyjęta w ciągu ≤ 48 h lub czas od jej przyjęcia pozostaje nieznany, a stężenie leku w surowicy krwi wynosi < 30 ng/ml; ostrożnie rozważyć, jeśli mieści się w przedziale 30–50 ng/ml
- Można rozważyć leczenie alteplazą u chorych przyjmujących ksabany, o ile ostatnia dawka leku została przyjęta w ciągu ≤ 48 h lub czas od jej przyjęcia pozostaje nieznany, a jednocześnie aktywność anty-Xa oznaczona za pomocą swoistego testu ilościowego wynosi $< 0,5$ j./ml
- Leczenie heparynami Nie zaleca się leczenia alteplazą u chorych otrzymujących heparyny niefrakcjonowane, jeżeli ich ostatnia dawka była podana w ciągu ≤ 48 h, a aPTT jest wydłużony powyżej górnej normy lokalnego laboratorium
- Nie zaleca się leczenia alteplazą u osób przyjmujących heparyny drobnocząsteczkowe w dawce terapeutycznej, jeżeli czas od przyjęcia ostatniej dawki wynosi < 24 h
- Wyniki badań laboratoryjnych krwi Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku skazy krwotocznej Niska Silny Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku liczby płytek krwi < 100 K/ μ l, wartości aPTT > 40 s, PT > 15 s lub INR $> 1,7$ bez względu na przyczynę
- Z uwagi na wyjątkowo niskie ryzyko przypadkowego wykrycia niezdiagnozowanej wcześniej koagulopatii, w pełni uzasadnione jest rozpoczynanie leczenia alteplazą przed uzyskaniem informacji o liczbie płytek krwi, wartości aPTT, PT i INR, o ile dane z wywiadu, jakimi w momencie podejmowania decyzji terapeutycznej dysponuje lekarz, nie wskazują na istotne ryzyko koagulopatii. Po uzyskaniu wyników badań laboratoryjnych należy niezwłocznie zweryfikować zasadność kontynuowania wlewu, zwłaszcza w przypadku trombocytopenii < 100 K/ μ l

- Zaleca się rutynowe stosowanie dożylnego leczenia alteplazą u pacjentów z glikemią w zakresie 50–400 mg/dl
- Można ostrożnie rozważyć leczenie alteplazą u pacjentów z glikemią < 50 mg/dl, o ile nasilone objawy UM utrzymują się pomimo uzyskania normalizacji stężenia glukozy we krwi.
- Zwłaszcza w przypadku stwierdzenia niedrożności dużego pnia tętniczego zaopatrującego obszar odpowiedzialny za zespół neurologiczny
- Należy rozważyć leczenie alteplazą u pacjentów z glikemią > 400 mg/dl, o ile zespół neurologiczny utrzymuje się pomimo zastosowania adekwatnego dożylnego leczenia insuliną (bolus z następowym wlewem dożylnym)
- Ciśnienie tętnicze Zaleca się rutynowe leczenie alteplazą chorych z ciśnieniem tętniczym < 185/110 mm Hg. W przypadku wyższych wartości należy obniżyć ciśnienie za pomocą krótkodziałających dożylnych leków hipotensyjnych. Dopuszcza się jednoczesne stosowanie alteplazy i dożylnych leków hipotensyjnych. Ciśnienie tętnicze < 180/105 mm Hg powinno być utrzymane przez kolejne 24 h
- Przebyty udar niedokrwienny mózgu Należy rozważyć leczenie alteplazą u pacjentów z przebyłym udarem niedokrwiennym mózgu w ciągu ostatnich 3 miesięcy w wywiadzie, biorąc pod uwagę m.in. wpływ czasu od poprzedniego udaru, rozległość ogniska zawałowego, rezydualny zespół neurologiczny, stopień samodzielności pacjenta, głębokość nowego deficytu neurologicznego oraz czas od wystąpienia objawów do ewentualnego rozpoczęcia leczenia trombolitycznego
- Należy rozważyć zastosowanie dożylnego leczenia alteplazą u pacjentów z przebyłym udarem niedokrwiennym mózgu i współistniejącą cukrzycą w wywiadzie, biorąc pod uwagę gorsze rokowanie niż w innych grupach chorych bez względu na zastosowane leczenie
- Przebyte krwawienia wewnątrzczaszkowe i urazy głowy Nie zaleca się leczenia alteplazą u chorych z wywiadem przebytego w ciągu ostatnich 3 miesięcy krwawienia wewnątrzczaszkowego
- Można rozważyć leczenie alteplazą osób z wywiadem krwawienia wewnątrzczaszkowego > 3 miesięcy, o ile przyczyna krwawienia została usunięta
- Przebyte krwawienia pozaczaszkowe Zaleca się rutynowe leczenie alteplazą w przypadku braku istotnego klinicznie krwawienia (m.in. z przewodu pokarmowego lub układu moczowego) w ciągu ostatnich 3 miesięcy

- Można rozważyć leczenie alteplazą osób z wywiadem zagrażającego życiu krwawienia w ciągu ostatnich 3 miesięcy, o ile jego przyczyna została usunięta
- Można ostrożnie rozważyć leczenie alteplazą w przypadku istotnego klinicznie krwawienia z przewodu pokarmowego lub układu moczowego, które miało miejsce w ciągu poprzedzających 1–3 miesięcy
- Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku istotnego klinicznie krwawienia z przewodu pokarmowego lub układu moczowego w ciągu ostatniego 1 miesiąca
- Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku przebytego w ciągu ostatniego 1 miesiąca dużego zabiegu chirurgicznego lub rozległego urazu niedotyczącego głowy
- Można ostrożnie rozważyć leczenie alteplazą w przypadku przebytego w ciągu ostatnich 1–3 miesięcy dużego zabiegu chirurgicznego lub rozległego urazu niedotyczącego głowy
- Należy rozważyć leczenie alteplazą w przypadku przebytego w ciągu ostatniego 1 miesiąca niewielkiego zabiegu chirurgicznego
- Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku przebytego w ciągu ostatnich 3 miesięcy uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (np. zabieg neurochirurgiczny, stłuczenie mózgu) lub poważnego urazu głowy
- Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku nakłucia niepoddającego się uciskowi naczynia tętniczego w wywiadzie (np. tętnica szyjna lub tętnica podobojczykowa) w ciągu ostatnich 7 dni
- Nie zaleca się leczenia alteplazą w ciągu ostatnich 7 dni po nakłuciu lędźwiowym
- Należy rozważyć leczenie alteplazą jatrogennego UM, do którego doszło podczas wykonywania innej procedury wewnątrznaczyniowej
- Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku obecności niepękniętego tętniaka mózgu > 10 mm lub przebytego krwawienia z pękniętego tętniaka, który nie został następnie wyłączony z krążenia
- Należy rozważyć leczenie alteplazą w przypadku obecności niepękniętego tętniaka mózgu ≤ 10 mm
- Można rozważyć leczenie alteplazą w przypadku obecności wyłączonego uprzednio z krążenia tętniaka o dowolnym rozmiarze, nawet jeżeli był w przeszłości pęknięty
- Ostre schorzenia towarzyszące Należy rozważyć leczenie alteplazą u pacjenta z towarzyszącym świeżym zawałem serca. Po zastosowaniu leczenia reperfuzyjnego

mózgu pacjent w drugiej kolejności powinien przejść zabieg koronarografii z ewentualną implantacją stentu

- Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku aktywnego ostrego zapalenia trzustki
- Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku ciężkiej choroby wątroby z jej niewydolnością manifestującą się PT i/lub aPTT wydłużonymi powyżej górnej granicy normy lokalnego laboratorium
- Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku obecności nowotworu o wysokim ryzyku krwawienia
- Nie zaleca się rutynowego leczenia alteplazą w przypadku współistnienia patologii wewnątrzmoźgowej mogącej istotnie zwiększyć ryzyko krwotoku (nie dotyczy oponiaków, nerwiaków osłonkowych i malformacji naczyniowych)
- Można ostrożnie rozważyć leczenie alteplazą w przypadku niektórych innych guzów mózgu (np. niebędących oponiakami lub nerwiakami osłonkowymi i malformacjami naczyniowymi) lub niepekniętych malformacji naczyniowych
- Należy rozważyć leczenie alteplazą u pacjentów z oponiakami lub nerwiakami osłonkowymi
- Można ostrożnie rozważyć leczenie alteplazą w przypadku potwierdzonej endoskopowo w ciągu ostatnich 3 miesięcy aktywnej choroby wrzodowej żołądka/dwunastnicy, żyłaków przełyku, tętniaka lub malformacji tętniczo-żylniej o lokalizacji pozamózgowej, o ile nie współistnieje aktywne krwawienie
- Nie zaleca się leczenia alteplazą w przypadku aktywnego bakteryjnego zapalenia wsierdza lub aktywnego zapalenia osierdza
- Można rozważyć leczenie alteplazą osób z retinopatią krwotoczną (np. w przebiegu cukrzycy), biorąc pod uwagę ryzyko utraty wzroku
- Można ostrożnie rozważyć leczenie alteplazą kobiet w ciąży nieobarczonej podwyższonym ryzykiem krwotoku wewnątrzmacicznego (w warunkach optymalnych po uprzedniej konsultacji ginekologicznej)
- Nie zaleca się leczenia alteplazą ≤ 14 dni po porodzie siłami natury
- Należy rozważyć leczenie alteplazą u kobiet w trakcie menstruacji, zwłaszcza jeżeli krwawienie nie jest obfite

11. Piśmiennictwo

1. World Health Organization, The top 10 causes of death, Fact sheet N°310, Updated May 2014, [Online <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>].
2. Gąsecki D, Kozera G, Świerkocka-Miastkowska M i wsp. W. Aktualności w leczeniu ostrej fazy udaru niedokrwienego mózgu Choroby Serca i Naczyń 2006. , tom 3, nr 4, 181–185.
3. Członkowska A, Ryglewicz D, Epidemiology of cerebral stroke in Poland. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*.1999;32 Suppl 6: 99–103.
4. Eurostat, Causes of death in 2013, Causes of death in 2013 Over a million persons died in the EU from a heart attack or a stroke Cause of 1 in every 5 deaths in the EU Pressrelease, 91/2016 – 4 May 2016 [Online <http://ec.europa.eu/eurostat/documents/2995521/7247552/3-04052016-BPEN.pdf/fd9d9755-e9d0-43-89-a0e8-8fa879efa375>].
5. NFZ, Statystyka JGP, [Online <http://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/>].
6. Sobolewski P, Wojczal J. Leczenie trombolityczne ostrego udaru niedokrwienego mózgu. Od teorii do praktyki. Wydawnictwo Czelej 2013. Sobolewski P. Wprowadzenie.
7. Norrving B, Kissela B. The global burden of stroke and need for a continuum of care. *Neurology* 2013; Jan 15;80(3 Suppl 2):S5-12.
8. Ruo-Li Ch, Balami J, Margaret M, et al. CME Ischemic Stroke in the Elderly: An Overview of Evidence. CME Released: 4/6/2010.
9. Di Carlo A. Human and economic burden of stroke. *Age and ageing* 2009;38(1):4–5.
10. Zakład Ubezpieczeń Społecznych, Absencja chorobowa w 2015 roku, Warszawa 2016 [Online <https://www.zus.pl/documents/10182/39590/Absencja+chorobowa+w+2016+roku.pdf/1475e6ca-1682-42fc-ac9e-d097d32e325c>].
11. Luepker R, Evans A, McKeigue P, et al. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration: WHO MONICA Project Principal Investigators. *J Clin Epidemiol* 1988 ;41(2):105-14.
12. Easton D, Saver J, Albers G, et al. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack. *Stroke* 2009; Jun; 40(6):2276-93.
13. Ahmed N, Steiner T, Caso V, et al. ESO-KSU session participants. Recommendations from the ESO-Karolinska Stroke Update Conference, Stockholm 13-15 November 2016. *Eur Stroke J*. 2017; 2(2): 95–102.

14. Easton D, Saver J, Albers G, et al. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack. *Stroke* 2009; 40: 2276-2293.
15. Sacco R, Kasner S, Broderick J, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; Jul;44(7):2064-89.
16. Jung S, Wiest R, Gralla J, et al. Relevance of the cerebral collateral circulation in ischaemic stroke: time is brain, but collaterals set the pace. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14538.
17. Back T. Pathophysiology of the ischemic penumbra--revision of a concept. *Cell Mol Neurobiol.* 1998; Dec;18(6):621-38.
18. Hiess WD. The ischemic penumbra: how does tissue injury evolve? *Ann N Y Acad Sci.* 2012; Sep;1268:26-34.
19. Ginsberg M, Pulsinelli W. The ischemic penumbra, injury thresholds, and the therapeutic window for acute stroke. *Ann Neurol.*1994; Oct;36(4):553-4
20. Dirnagl U. Pathobiology of injury after stroke: the neurovascular unit and beyond. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2012; Sep;1268:21-5.
21. Louis E, Mayer S, Rowland L, et al. *Neurologia Merritta tom I wyd. XIII, red. Turaj W. Urban and Partner* 2012; s. 296-297.
22. Markus H, Pereira A, Cloud G, et al. *Udary mózgu tom I wyd. II, red. Ł. Oś-Goś Czelej* 2017; 17-18.
23. Kozera G, Nyka W, Siebert J. Aktualne zasady terapii ostrej fazy udaru mózgu *Forum Medycyny Rodzinnej* 2011; 5(2):147-155.
24. Gierlotka M, Łabuz-Roszak B, Lasek-Bal A, et al. Early and one-year outcomes of acute stroke in the industrial region of Poland during the decade 2006-2015: The Silesian Stroke Registry. *Neuroepidemiology* 2018;50:183–194.
25. Adams H Jr, Bendixen B, Kappelle L, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; Jan;24(1):35-41.
26. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10, World Health Organization 2009; Volume I [Online https://www.csioz.gov.pl/fileadmin/user_upload/Wytyczne/statystyka/ icd10tomi_56a8f5a554a18.pdf].
27. Rowland L, Pedley T et al. *Neurologia Merritta tom I wyd. XII polskie, red. H.H. Kwieciński, A.M. Kamińska Urban and Partner* 2014; 294-297.

28. Rabinstein A, Resnick S, et al. *Obrazowanie w udarze mózgu*, wydanie I polskie pod redakcją W. Nyka, A. Urbanik Urban and Partner 2013; 73-74.
29. Saver J, Cryptogenic Stroke. *N Engl J Med*. 2016 Sep 15;375(11):e26.
30. Krawczyńska A, Średniawa B, Cebula S i wsp. Długoterminowe monitorowanie holterowskie — rodzaje i znaczenie kliniczne. *Via Medica Folia Cardiologica Excerpta* 2010, tom 5, nr 6, 353–360.
31. Hart R, Catanese L, Perera S, et al. Embolic Stroke of Undetermined Source A Systematic Review and Clinical Update. *Stroke* Apr 2017; Apr;48(4):867-872.
32. Pour-Ghaz I, Krishnan R, Pierce W, et al. Cryptogenic Stroke and Significance of the Patent Foramen Ovale: A Case Series. *Cureus*. 2018; Oct 30; 10 (10): e3525.
33. Rowland L, Pedley T, et al. *Neurologia Merritta* tom I wyd. XII polskie, red. H.H. Kwieciński, A.M. Kamińska Urban and Partner 2014, 298-299.
34. Hauser L, Jonston S, Harison W, et al. *Neurologia w Medycynie Klinicznej* wyd II Polskie 2012; 56-58.
35. Sacco R, Benjamin E, Broderic J et al. Risk Factors. *Stroke* 1997; Jul;28(7):1507-17.
36. Bornstein N, Gorelic P. Burden of Stroke and Risk Factors. *Stroke Practical Guide for Clinicians* Karger 2009 .
37. Kozera G, Chwojnicki K, Sobolewski P. i wsp. Epidemiologia i leczenie udaru mózgu w województwie pomorskim oraz regionie świętokrzysko-sandomierskim w świetle danych Pomorskiego Rejestru Udarów Mózg *Forum Medycyny Rodzinnej* 2010; *Udar Mózgu. Problemy Interdyscyplinarne* 2010;12(1-2):1-9.
38. Czernicki J, Broła W. Jakość życia po udarze mózgu. *Rozprawy Naukowe Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu* 2018; 63,92-104.
39. Miller E, Śliwiński Z, Cabak A. Wczesna rehabilitacja po udarze mózgu i przebytych przeszczepie serca. *Fizjoterapia Pol* 2007; *Aktualności Neurologiczne* 2016;16(4) 208-211.
40. Książkiewicz B, Nowaczewska M, Wicherka B, et al. Kliniczne monitorowanie udaru mózgu. *Udar Mózgu Problemy Interdyscyplinarne* 2007;9(2):89-96.
41. Powers W, Rabinstein A, Ackerson A, 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* 2018;49:e46–e110.
42. Członkowska A. i wsp. Wytyczne postępowania w udarze mózgu. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2019; 15, Supl. A (1-156).

43. Keller S, Roberts N. Measurement of brain volume using MRI: software, 88 techniques, choices and prerequisites. *J Anthropol Sci.* 2009; 87: 127-51.
44. AI-enabled support for fast and consistent interpretation of non-contrast CTs [Online <https://brainomix.com/e-aspects>].
45. Ryglewicz D. Postępy w zakresie diagnostyki i leczenia udarów mózgu. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2007; tom 3,1,1–4.
46. Podlasek A, Kobayashi A, Grunwald I. Skala ASPECTS w udarze niedorwiennym. *Pol. Przegląd Neurologiczny* 2018; 14(4):222-229.
47. Lass P, Mizan K, Romanowicz G, *Medycyna nuklearna w codziennej praktyce lekarskiej.* Via Medica. Gdańsk 1994 IX,[1], 84 s.
48. Pindzola R.R., Yonas H.: The xenon-enhanced computed tomography cerebral blood flow method. *Neurosurg* 1998; Dec;43(6):1488-92.
49. Encinas M, De Juan R, Marcos A, et al. Regional cerebral blood flow assessed with 99mTc-ECD SPECT as a marker of progression of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2003; Nov;30(11):1473-80.
50. Okazawa H, Yamauchi H, Sugimoto A, et al. *Cereb Blood Flow Metab.* 2001; Dec;21(12)1472-9.
51. Tai Y, Piccini P. Applications of positron emission tomography (PET) in neurology. *Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004; May; 75(5): 669–676.
52. Kozera G, Wojczal J, Nyka W. Zastosowanie badań ultrasonograficznych w profilaktyce udaru mózgu. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2008, tom 2, nr 4, 267–276.
53. Krzanowski M, Plichta A. *Atlas ultrasonografii naczyń.* Medycyna Praktyczna. wydanie II, Kraków 2000; 62-67.
54. Demchuk A, Christou I, Wein T, et al. Specific transcranial Doppler flow findings related to the presence and site of arterial occlusion. *Stroke* 2000; Jan;31(1):140-6.
55. Kaźmierski R, Wojczal J, Kozera G i wsp. Badanie TCD i TCCD w ostrej fazie udaru mózgu; W: *Podręcznik diagnostyki ultrasonograficznej w neurologii.* Wydawnictwo Czelej, Lublin 2011;185.
56. Aleksandrov A, Andrei A, Robinson-Vaughn A et al. *Ultrasound in Stroke Prevention and Treatment.* Blackwell Publishing Ltd 2011;111.
57. Actylise. *Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych Wyrobów medycznych i Produktów Biobójczych (URPL)* Cited May 2nd 2011; [Online <http://www.urpl.gov.pl/drugs/68220>].

58. Członkowska A, Wiszniewska M, Kobayashi A i wsp. Postępowanie w udarze mózgu – wytyczne Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2012; tom 8, 4, 161–175.
59. Demaerschalk B, Kleindorfer D, Adeoye O, et al. The American Heart Association Stroke Council and Council on Epidemiology and Prevention: Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2016; Feb;47(2):581-641.
60. Emberson J, Lees K., Lyden P, et al. (2014) Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2014; *Lancet* 2014; 384: 1929–35.
61. Sandercock P, Wardlaw J, Lindley R, et al. The IST-3 collaborative group The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial[IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2012; Jun 23;379(9834):2352-63.
62. Kobayashi A, Członkowska A, Ford G. i wsp. European Academy of Neurology and European Stroke Organization consensus statement and practical guidance for pre-hospital management of stroke. *Eur.J.Neurol.*2018; Mar;25(3):425-433.
63. Sacco R, Kasner S, Broderick J, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; Jul;44(7):2064-89.
64. Cadilhac D, Kim J, Lannin N, et al. National stroke registries for monitoring and improving the quality of hospital care:A systematic review. *Int. JStroke* 2016; Jan;11(1):28-40.
65. Emberson J, Kennedy R, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2014; *Lancet* 2014; 384: 1929–35.
66. Jauch E, Saver J, Adams H, et al. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology: 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.

67. Broderick J, Palesch Y, Demchuk A, Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med*. 2013; Mar 7;368(10):893-903.
68. Berkhemer O, Fransen P, Beumer D, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *Engl J Med*. 2015; Jan 1;372(1):11-20.
69. Nogueira R, Jadhav A, Haussen D, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 2018; 378:11-21
70. Menjot de Champfleury N, Saver J, Goyal M, et al. Efficacy of Stent-Retriever Thrombectomy in Magnetic Resonance Imaging Versus Computed Tomographic Perfusion-Selected Patients in SWIFT PRIME Trial (Solitaire FR With the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke). *Stroke*. 2017; Jun;48(6):1560-1566.
71. Eker O, Saver J, Goyal M, et al. SWIFT PRIME investigators. Impact of Anesthetic Management on Safety and Outcomes Following Mechanical Thrombectomy for Ischemic Stroke in SWIFT PRIME Cohort. *Front Neurol*. 2018; Aug 29;9:702.
72. Raychev R, Jahan R, Saver JL, et al. Microcatheter contrast injection in stent retriever neurothrombectomy is safe and useful: insights from SWIFT PRIME. *J Neurointerv Surg*. 2018; Jul;10(7):615-619
73. Kaneko N, Komuro Y, Yokota H, et al. Stent retrievers with segmented design improve the efficacy of thrombectomy in tortuous vessels. *J Neurointerv Surg*. 2019; Feb;11(2):119-122.
74. Program Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego POLKARD na lata 2017-2020. Ministerstwa Zdrowia [Online <https://www.gov.pl/web/zdrowie/program-profilaktyki-i-leczenia-chorob-ukladu-sercowo-naczyniowego-polgard-na-lata-2017-2020>].
75. NIH Stroke Scale [Online <https://www.stroke.org/nih-stroke-scale/>].
76. Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care* 2018 Jan; 41 (Supplement 1): S1-S2.
77. Araszkiwicz A, Bandurska-Stankiewicz E, Budzyński A et al. Guidelines on the management of diabetic patients. A position of Diabetes Poland. *Clin Diabet* 2018; 7, 1.
78. Wojczal J, Tomczyk T, Luchowski P, et al. Standards in neurosonology. Part II *Journal of Ultrasonography* 2016; 16: 44–54.
79. ASPECTS score for Assessment in Acute Stroke [Online <http://www.aspectsinstroke.com/>].

80. Demchuk A, Burgin W, Christou I, et al. Thrombolysis in brain ischemia (TIBI) transcranial Doppler flow grades predict clinical severity, early recovery, and mortality in patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke*. 2001; Jan;32(1):89-93.
81. Tsivgoulis G, Saqqur M, Sharma VK, Lao AY, Hoover SL, Alexandrov AV. Association of pretreatment ASPECTS scores with tPA-induced arterial recanalization in acute middle cerebral artery occlusion. *J Neuroimaging* 2008; Jan;18(1):56-61.
82. Saqqur M, Ghrooda E, Ahmad A et al. The Combination of Clinical Features, Transcranial Doppler, and Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (Computed Tomography Angiography) in Predicting Outcome in Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator-Treated Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016; Aug;25(8):2019-23.
83. Kozera G, Starostka-Tatar A, Skrzypek M, et al. Characteristics of hospitalizations due acute stroke in The Silesian Province, Poland, between 2009 and 2015. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 2017; 52(2).
84. Song K, Guan M, Li W, et al. Acute ischemic stroke patients with diffusion-weighted imaging-Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score ≤ 5 can benefit from endovascular treatment: a single-center experience and literature review. *Neuroradiology* 2019; Apr;61(4):451-459.
85. Desilles J, Consoli A, Redjem H, et al. Successful Reperfusion With Mechanical Thrombectomy Is Associated With Reduced Disability and Mortality in Patients With Pretreatment Diffusion-Weighted Imaging-Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score ≤ 6 . *Stroke* 2017; Apr;48(4):963-969.
86. Hill M, Demchuk A, Goyal M, et al. Alberta Stroke Program early computed tomography score to select patients for endovascular treatment: Interventional Management of Stroke (IMS)-III Trial. *Stroke* 2014; Feb;45(2):444-9.
87. Barber P, Demchuk A, Zhang P, et al. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy for the ASPECTS Study Group. *The Lancet* 2000; May 13;355(9216).
88. Kuang H, Teleg E, Najm M, et al. Automated ASPECTS Scoring of CT Scans for Acute Ischemic Stroke Patients Using Machine Learning. *Stroke* 2018;Vol 49, Issue Suppl 1.

89. Pexman J, Barber P, Hill M, Sevick R, et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for Assessing CT Scans in Patients with Acute Stroke. *American Journal of Neuroradiology* September 2001; 22 (8) 1534-1542.
90. Saqqur M, Tsivgoulis G, Molina C, et al. CLOTBUST Investigators. Residual flow at the site of intracranial occlusion on transcranial Doppler predicts response to intravenous thrombolysis: a multi-center study. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27(1):5-12.
91. Gupta D, Sharma A, Uchino K, et al. Accuracy of National Institutes of Health Stroke Scale Score in Predicting the Site of Arterial Occlusion in Acute Stroke: A Transcranial Doppler Study. *Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016; Sep;25(9):2109-15.
92. Meseguer E, Lavallée P, Mazighi M et al. Yield of systematic transcranial Doppler in patients with transient ischemic attack. *Ann Neurol.* 2010 Jul;68(1):9-17.
93. Nasr N, Ssi-Yan-Kai G, Guidolin B et, al. Transcranial color-coded sonography to predict recurrent transient ischaemic attack/stroke. *Eur JNeurol.*2013;Aug;20(8):1212-7.
94. Christou I, Alexandrov A, Burgin W, Wojner A, et al. Timing of recanalization after tissue plasminogen activator therapy determined by transcranial doppler correlates with clinical recovery from ischemic stroke. *Stroke.* 2000; Aug;31(8):1812-6.
95. Sekoranja L, Loulidi J, Yilmaz H, et al. Intravenous versus combined (intravenous and intra-arterial) thrombolysis in acute ischemic stroke: a transcranial color-coded duplex sonography--guided pilot study. *Stroke* 2006; Jul;37(7):1805-9.
96. Labiche L, Al-Senani F, Wojner A, et al. Is the benefit of early recanalization sustained at 3 months? A prospective cohort study. *Stroke* 2003; Mar;34(3):695-8.
97. Eryildiz E, Özdemir A. Factors Associated with Early Recovery after Intravenous Thrombolytic Therapy in Acute Ischemic Stroke. *Noro Psikiyatrs Ars.* 2018; Mar 19;55(1):80-83.
98. Nagel S, Sinha D, Day D, et al. e-ASPECTS software is non-inferior to neuroradiologists in applying the ASPECTS score to computed tomography scans of acute ischemic stroke patients. *Stroke* 2017; Aug;48(6):615-622.
99. Goebel J, Stenzel E, Guberina N, et al. Automated ASPECTS rating: comparison between the Frontier ASPECTS Score software and the Brainomix software. *Neuroradiology.* 2018; Dec;69(12):1267-1272.
100. Guberina N, Dietrich U, Radbruch A, et al. Detection of early infarction signs with machine learning-based diagnosis by means of the Alberta Stroke Program Early CT score (ASPECTS) in the clinical routine. *Neuroradiology.* 2018; Sep;69(9):889-901.

101. Herweh C, Ringleb P, Rauch G, et al. Performance of e-ASPECTS software in comparison to that of stroke physicians on assessing CT scans of acute ischemic stroke patients. *Stroke*. 2016; Jun;11(4):438-45.
102. Knoepfli A, Sekoranja L, Bonvin C et al. Evaluation of perfusion CT and TIBI grade in acute stroke for predicting thrombolysis benefit and clinical outcome. *Neuroradiol* 2009; Jun;36(3):131-7
103. van Seeters T, Biessels G, Kappelle L, et al. The Prognostic Value of CT Angiography and CT Perfusion in Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2015; ;40(5-6):258-69.

12. Spis tabel

Tabela nr 1. Klasyfikacja TOAST [25].....	11
Tabela nr 2. Klasyfikacja ICD10 [26].....	11
Tabela nr 3. Objawy kliniczne udaru niedokrwienego mózgu z zakresu unaczynienia tętnicy mózgu środkowej w zależności od zajętego odcinka MCA [27].....	15
Tabela nr 4. Czynniki ryzyka udaru niedokrwienego mózgu.....	22
Tabela nr 5. Częstość występowania modyfikowalnych czynników ryzyka u pacjentów z udarem niedokrwienym mózgu wg. danych Pomorskiego Rejestru Udarów Mózgu za 2009 rok.....	22
Tabela nr 6. Klasyfikacja TIBI [54].....	40
Tabela nr 7. Charakterystyka pacjentów z udarem niedokrwienym mózgu.....	46
Tabela nr 8. Charakterystyka pacjentów z przemijającym niedokrwieniem mózgu(TIA).....	47
Tabela nr 9. Parametry kliniczne pacjentów przy przyjęciu do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego.....	48
Tabela nr 10. Porównanie danych antropometrycznych w całej grupie, u pacjentów z udarem niedokrwienym mózgu i TIA.....	57
Tabela nr 11. Czynniki ryzyka i obciążenia chorobowe u pacjentów z udarem niedokrwienym mózgu i TIA.....	58
Tabela nr 12. Porównanie parametrów hemodynamicznych przy przyjęciu u pacjentów z udarem niedokrwienym mózgu i TIA.....	58
Tabela nr 13. Porównanie stanu klinicznego pacjentów z udarem niedokrwienym mózgu i TIA.....	59
Tabela nr 14. Porównanie stopnia zaawansowania zmian niedokrwienych ocenianych w skali ASPECTS i e-ASPECTS u pacjentów z udarem niedokrwienym mózgu i TIA.....	61
Tabela nr 15. Porównanie stopnia nasilenia zaburzeń przepływu w tętnicy mózgu środkowej ocenianych w skali TIBI 1 i 7 dobie choroby u pacjentów z udarem niedokrwienym mózgu i TIA.....	62
Tabela nr 16. Ocena korelacji pomiędzy parametrami przepływu w tętnicy mózgu środkowej w skali TIBI a zaawansowaniem zmian niedokrwienych w TK mózgowia	

w skali ASPECTS u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i TIA.....	64
Tabela nr 17. Wyniki oceny korelacji pomiędzy parametrami przepływu w tętnicy mózgu środkowej w skali TIBI, a zaawansowaniem zmian niedokrwiennych w TK mózgowia ocenianych w skali e-ASPECTS u pacjentów z udarem mózgu i TIA.....	65
Tabela nr 18. Ocena zależności pomiędzy stanem funkcjonalnym pacjentów ocenianym w 1, 7 oraz 90 dobie od zachorowania a punktacją ASPECTS i e-APSECTS i TIBI.....	69
Tabela nr 19. Porównanie punktacji ASPECTS i eASPECTS oraz TIBI pomiędzy grupą chorych samodzielnych i niesamodzielnych w 1, 7 oraz 90 dobie choroby.....	70
Tabela nr 20. Ocena korelacji pomiędzy zmianą punktacji ASPECTS/między 1 a 7dobą/ a punktacją w skali mRS w 7 i 90 dobie w grupie pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.....	72
Tabela nr 21. Ocena korelacji między pogorszeniem w ASPECTS i e-ASPECTS/pomiędzy 1a 7dobą/ a zmianą punktacji NIHSS i TIBI w grupie pacjentów z udarem mózgu.....	81
Tabela nr 22. Zależność pomiędzy obrazem radiologicznym, a danymi antropometrycznymi u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym mózgu.....	82
Tabela nr 23. Zależność pomiędzy obrazem radiologicznym a schorzeniami przewlekłymi u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym mózgu.....	83
Tabela nr 24. Zależność pomiędzy obrazem radiologicznym a nałogami i stosowaną terapią przed zachorowaniem u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym mózgu.....	84
Tabela nr 25. Zależność pomiędzy wyjściowym poziomem glikemii, a punktacją w skali TIBI w 1dobie oraz 7 dla całej grupy, u pacjentów z udarem niedokrwiennym i TIA.....	84
Tabela nr 26. Ocena korelacji pomiędzy danymi klinicznymi i biochemicznymi a stopniem nasilenia zaburzeń przepływu w MCA oraz zaawansowaniem zmian niedokrwiennych.....	86

13. Spis rycin

Rycina nr 1. Obszary uszkodzenia mózgowia w przebiegu udaru niedokrwiennego mózgu.....	9
Rycina nr 2. Obraz TK mózgowia u 54 letniego pacjenta z terytorialnym udarem niedokrwiennym prawej półkuli mózgu w dorzeczu MCA spowodowany niedrożnością tętnicy szyjnej wewnętrznej prawej – widoczne współistniejące cechy obrzęku mózgu z towarzyszącym „efektem masy” (wykonano w Zakładzie Radiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku).	13
Rycina nr 3. Obraz MR w sekwencji dyfuzyjnej u pacjenta z udarem niedokrwiennym w przednim obszarze ostatniej łąki (wykonano w Zakładzie Radiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku).....	14
Rycina nr 4. Obraz TK mózgowia bez kontrastu 65 letniego pacjenta z udarem niedokrwiennym mózgu – widoczny objaw hiperdensyjnej tętnicy mózgu środkowej lewej (strzałka) (wykonano w Zakładzie Radiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku).....	16
Rycina nr 5. Obraz MR mózgowia w sekwencji T2 obustronnych ognisk lunarnych u 68 letniego pacjenta (wykonano w Zakładzie Radiologii i Diagnostyki Obrazowej Szpitala Uniwersyteckiego im. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy).....	18
Rycina nr 6. Obraz TK mózgowia bez kontrastu z udarem niedokrwiennym po stronie prawej u pacjenta 71 letniego spowodowany zatorowością pochodzenia sercowego (wykonano w Zakładzie Radiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku).....	18
Rycina nr 7. Obraz TK mózgowia udaru niedokrwiennego prawego płata potylicznego u 33 letniego pacjenta z infekcją HIV (wykonano w Zakładzie Radiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku).....	19
Rycina nr 8. Obraz TK mózgowia bez kontrastu ukazujący wczesne zmiany niedokrwiennego prawej półkuli mózgu u 57 letniego pacjenta – widoczne zatarcie różnicowania korowo-podkorowego (wykonano w Zakładzie Radiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku).....	26
Rycina nr 9. Obrazowanie udaru niedokrwiennego prawej półkuli mózgu w fazie nadostrej: a) Obraz TK mózgowia bez kontrastu - niewidoczne ognisko niedokrwiennego b) Obraz MR-DWI mózgowia – obecne cechy ostrego niedokrwienia w	

prawej półkuli mózgu ognisko w wieńcu promienistym c) obraz MR w sekwencji FLAIR mózgowia – miernie nasilone cechy świeżego niedokrwienia (wykonano w Zakładzie Radiologii i Diagnostyki Obrazowej Szpitala Uniwersyteckiego im. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy).....	28
Rycina nr 10. Niezgodność perfuzja / DWI w przebiegu fazy nadostrej udaru niedokrwiennego prawej półkuli mózgu: (A) obraz w sekwencji perfuzyjnej MR (widoczny zmniejszony przepływ krwi w prawej półkuli mózgu); (B) obraz w sekwencji DWI (widoczny obszar restrykcji dyfuzji)[z: <i>Okrój-Lubecka J., Szurowska E., Kozera G. Metody neuroobrazowania ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu w praktyce klinicznej. Via Medica, Gdańsk 2015</i>].....	29
Rycina nr 11. Formularz oceny w skali ASPECTS = 5 (wykonano w Zakładzie Radiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku).....	31
Rycina 12. Obraz TK mózgowia bez kontrastu z zaznaczeniem obszarów unaczynienia MCA ocenianych w skali ASPECTS (10 pkt) u 55 letniego pacjenta bez cech niedokrwienia (a), obraz TK mózgowia bez kontrastu z zaznaczeniem obszarów niedokrwienia w obrębie jądra ogoniastego i skorupy (ASPECTS 8 pkt) u 54 letniego pacjenta (b) [z: <i>e-ASPECTS Brainomix</i> , https://brainomix.com/e-aspects].....	32
Rycina nr 13. a) obraz TK mózgowia bez kontrastu udaru niedokrwiennego w lewej okolicy skroniowo-ciemieniowej (ASPECTS =7 pkt) u 60 letniego pacjenta b) obraz angio TK mózgowia udaru niedokrwiennego w lewej okolicy skroniowo-ciemieniowej, niedrożność lewej MCA w odcinku M1 u tego samego chorego c) obraz TK mózgowia bez kontrastu ewolucja zmian niedokrwienych w lewej okolicy skroniowo-ciemieniowej (wykonano w Zakładzie Radiologii i Diagnostyki Obrazowej Szpitala Uniwersyteckiego im. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy).....	33
Rycina 14. Tzw. „okna kostne” wykorzystywane w badaniu przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej.....	35
Rycina 15. Koło tętnicze mózgu w angiografii MRI (A) oraz w obrazie przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej z kolorowym kodowaniem przepływu (badanie przez okno skroniowe: MCA — tętnica mózgu środkowa; ACA — tętnica mózgu przednia; PCA — tętnica mózgu tylna; BA — tętnica podstawna)(B)[z <i>Okrój-Lubecka J., Szurowska E., Kozera G. Metody neuroobrazowania ostrej fazy udaru niedokrwiennego</i>	

<i>mózgu w praktyce klinicznej. Via Medica. Gdańsk 2015]</i>	37
Rycina 16. Spektra przepływu tętnicy środkowej mózgu MCA wg klasyfikacji TIBI: 0 - brak przepływu, 1 – przepływ minimalny, 2 – przepływ stępiony, 3 – przepływ obniżony, 4 – przepływ stenotyczny, 5 – przepływ prawidłowy [z <i>Aleksandrov A.V. Ultrasound in Stroke Prevention and Treatment. Blackwell 2011 - 56]</i>	39
Rycina 17. Badanie TCCD u pacjenta z udarem niedokrwiennym lewej półkuli mózgu leczonym trombolitycznie: po stronie lewej badanie przed leczeniem - przepływ w odcinku proksymalnym tętnicy środkowej mózgu obniżony, brak przepływu w odcinku dystalnym naczynia (TIBI 3), po stronie prawej badanie po leczeniu - przywrócony przepływ w odcinku dystalnym naczynia oraz obecna poprawa parametrów przepływu w odcinku proksymalnym (punktacja w skali TIBI 5)[z <i>Okrój-Lubecka J., Szurowska E., Kozera G. Metody neuroobrazowania ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu w praktyce klinicznej. Via Medica. Gdańsk 2015]</i>	40
Rycina 18. Schemat protokołu badania.....	50
Rycina nr 19. Prawidłowy obraz ultrasonograficzny tętnicy szyjnej wewnętrznej prawej (wykonano w Pracowni Ultrasonografii Dopplerowskiej Oddziału Neurologii i leczenia Udarów Mózgu w Wojewódzkim Szpitalu Wielospecjalistycznym w Słupsku, aparatem ESAOTE My-Lab z głowicą liniowej o częstotliwości śr. 3,6 MHz).....	52
Rycina nr 20. Przepływomierz dopplerowski Multi Dop P firmy DWL do badania tętnic mózgowych w Pracowni Ultrasonografii Dopplerowskiej Oddziału Neurologii i leczenia Udarów Mózgu w Wojewódzkim Szpitalu Wielospecjalistycznym w Słupsku.....	54
Rycina nr 21. Raport badania dopplerowskiego odcinka (M1) tętnicy mózgu środkowej prawej (MCA_R): głębokość pomiaru 50 mm, prędkość skurczowa 101 cm/sec, kierunek przepływu do sondy, rejestracja 5 sec. indeks pulsacyjności 1,0 , indeks oporności 0,58 wykonano w Pracowni Ultrasonografii Dopplerowskiej Oddziału Neurologii i leczenia Udarów Mózgu w Wojewódzkim Szpitalu Wielospecjalistycznym w Słupsku, aparatem Multi Dop P firmy DWL z głowicą 2 MH PW).....	54

14. Spis wykresów

Wykres nr 1. Porównanie odsetka pacjentów niesamodzielnych (mRS ≥ 3 pkt) w grupach pacjentów z udarem niedokrwiennym oraz TIA: przy przyjęciu, w 7 i 90 dobie choroby.....	60
Wykres nr 2. Porównanie wyników oceny skali ASPECTS i e-ASPECTS w całej grupie pacjentów w 1 i 7 dobie choroby. SD – odchylenie standardowe AV – (<i>ang. average</i>).....	61
Wykres nr 3. Porównanie punktacji w skali TIBI u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i TIA ocenianej przy przyjęciu do szpitala i w 7 dobie hospitalizacji.....	63
Wykres nr 4. Porównanie punktacji w skalach TIBI i ASPECTS u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu w 1 i 7 dobie choroby. SD – odchylenie standardowe AV – (<i>ang. average</i>).....	64
Wykres nr 5. Zależność pomiędzy wynikami oceny manualnej i półautomatycznej (e-ASPECTS) punktacji ASPECTS w dniu przyjęcia do szpitala (Pp 0,81; p<0,01).....	65
Wykres nr 6. Zależność pomiędzy wynikami oceny manualnej i półautomatycznej (e-ASPECTS) punktacji ASPECTS w 7 dobie (Pp 0,95; p<0,01).....	66
Wykres nr 7. Zależność pomiędzy zaawansowaniem zmian niedokrwiennych w obrazie TK ocenianym manualnie w skali ASPECTS przy przyjęciu i w 7 dobie (Pp 0,69; p<0,01).....	66
Wykres nr 8. Zależność pomiędzy zaawansowaniem zmian niedokrwiennych w obrazie TK ocenianym metodą półautomatyczną (e-ASPECTS) przy przyjęciu i 7 dobie hospitalizacji (Pp 0,75; p<0,01).....	67
Wykres nr 9. Zależność pomiędzy stopniem progresji zmian niedokrwiennych w obrazie TK mózgowia pomiędzy 1 a 7 dobą udaru a występowaniem zaburzeń przepływu w MCA u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.....	68
Wykres nr 10. Ocena zależności pomiędzy obecnością progresji bądź bez progresji zmian niedokrwiennych w obrazach TK mózgowia między 1 i 7 dobą w skali ASPECTS a stanem funkcjonalnym chorych w 7 i 90 dobie choroby	71

Wykres nr 11. Porównanie odsetka pacjentów samodzielnych i niesamodzielnych w 7 i 90 dobie choroby w podgrupach pacjentów z progresją bądź bez progresji zmian niedokrwiennych w obrazach TK mózgowia w skali w ASPECTS.....	72
Wykres nr 12. Korelacja między punktacją w skali TIBI i punktacją NIHSS przy przyjęciu u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym (Pr -0,44; p<0,01).....	73
Wykres nr 13. Korelacja między punktacją NIHSS przy przyjęciu i punktacją w skali TIBI w 7dobie u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym (Pr -0,50; p<0,01)..	74
Wykres nr 14. Korelacja między punktacją w skali TIBI i punktacją NIHSS w 7dobie u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym (Pr -0,68; p<0,01).....	74
Wykres nr 15. Korelacja między punktacją w skali TIBI przy przyjęciu i punktacją NIHSS w 7 dobie u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym (Pr-0,43; p<0,01).....	75
Wykres nr 16. Korelacja między punktacją w skali ASPECTS i punktacją NIHSS przy przyjęciu u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym (Pr -0,35; p<0,01).....	76
Wykres nr 17. Korelacja między oceną półautomatyczną (e-ASPECTS) punktacji ASPECTS i punktacją NIHSS przy przyjęciu u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym (Pr -0,31; p<0,01).....	76
Wykres nr 18. Korelacja między punktacją w skali ASPECTS w 7dobie i punktacją NIHSS przy przyjęciu u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym (Pr -0,59; p<0,01).....	77
Wykres nr 19. Korelacja między oceną półautomatyczną (e-ASPECTS) punktacji ASPECTS w 7 dobie i punktacją NIHSS przy przyjęciu u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym (Pr -0,55; p<0,01).....	77
Wykres nr 20. Korelacja między oceną półautomatyczną (e-ASPECTS) punktacji ASPECTS i punktacją NIHSS w 7 dobie u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym (Pr -0,68; p<0,01).....	78
Wykres nr 21. Korelacja między punktacją w skali ASPECTS, a punktacją NIHSS w 7 dobie u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym (Pr -0,72; p<0,01).....	78

Wykres nr 22. Korelacja między punktacją w skali ASPECTS przy przyjęciu i punktacją NIHSS w 7 dobie u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym ($P_r -0,43$; $p < 0,01$).....	79
Wykres nr 23. Korelacja między oceną półautomatyczną (e-ASPECTS) punktacji ASPECTS przy przyjęciu a punktacją NIHSS w 7 dobie u pacjentów z ostrym incydem niedokrwiennym ($P_r -0,44$; $p < 0,01$).....	79
Wykres nr 24. Ocena zależności pomiędzy obecnością progresji bądź bez progresji zmian niedokrwiennych w obrazach TK mózgowia w skali ASPECTS /między 1 a 7dobą/ a zmianami w skali NIHSS i TIBI u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.....	80