



PRACA POGLĄDOWA / REVIEW PAPER

Rafał Kaczorowski ^(ABFG), Barbara Murjas ^(ABFG), Halina Bartosik-Psujek ^(ABFG)

Rozwój i nowe perspektywy leczenia udaru mózgu w Polsce

The development and new perspectives of stroke treatment in Poland

Klinika Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udaru Mózgu, Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2
im św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie

STRESZCZENIE

Udar mózgu jest jednym z niewielu schorzeń neurologicznych znanych od starożytności. Jest to zespół kliniczny charakteryzujący się nagłym ogniskowym, a niekiedy uogólnionym zaburzeniem czynności mózgu, którego objawy utrzymują się dłużej niż 24 godziny lub wcześniej prowadzą do śmierci i nie mają przyczyny innej niż naczyniowa. Rocznie na udar mózgu na świecie zapada ok. 15 mln osób. W krajach wysoko rozwiniętych stanowi trzecią co do częstości przyczynę nieśprawności osób dorosłych i drugą przyczynę zespołów otępiennych.

W artykule przedstawiono historię leczenia udarów mózgu w Polsce, od pierwszych wzmianek w podręcznikach neurologii z lat 50. do czasów współczesnych. Przełomowe w leczeniu udarów mózgu okazały się minione 2 dekady, kiedy to dokonała się istotna zmiana w podejściu do osoby z udarem. Początkowo leczenie udaru polegało jedynie na pielęgnacji chorego i zapobieganiu powikłaniom ogólnoustrojowym oraz odleżynom. Dopiero w 2. połowie lat 90. XX w. rozpoczęto tworzenie wyspecjalizowanych oddziałów udarowych zapewniających kompleksową opiekę dla pacjentów. Przełomowe okazało się wprowadzenie do leczenia

ABSTRACT

Stroke is one of the few neurological disorders known since antiquity. It is a clinical syndrome characterized by a sudden focal, and sometimes generalized brain dysfunction whose symptoms persist for more than 24 hours or sooner leads to death and has no other reason than vascular. This disease is common, approximately 15 million people fall ill with a stroke a year. In developed countries it is the third most common cause of adult disability and the second cause of dementia syndromes.

The article presents the history of treatment of a stroke in Poland from the first mention in the textbooks on neurology from the 50's to the present time. The past two decades proved to be the breakthrough in the treatment of strokes, when a significant change in the approach to this disease was adopted. Stroke from a hopeless state has become an acute illness, on the treatment of which neurologists have an increasing impact. Initially, the treatment of a stroke involved only patient care and prevention of systemic complications and bedsores. It was not until the 2nd half of the 90's of the twentieth century that specialized stroke units were established, providing comprehensive care for

Adres do korespondencji / Mailing address: Rafał Kaczorowski, Klinika Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udaru, Mózgu Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie, ul. Lwowska 60, 35-301 Rzeszów, tel. 17 8664401, kaczorowy4@gmail.com

Udział współautorów / Participation of co-authors: A – przygotowanie projektu badawczego/ preparation of a research project; B – zbieranie danych / collection of data; C – analiza statystyczna / statistical analysis; D – interpretacja danych / interpretation of data; E – przygotowanie manuskryptu / preparation of a manuscript; F – opracowanie piśmiennictwa / working out the literature; G – pozyskanie funduszy / obtaining funds

Artykuł otrzymano / recived: 2.09.2015 | Zaakceptowano do publikacji / accepted: 14.12.2015

tkankowego aktywatora plazminogenu w celu rekanalizacji zamkniętego przez zmiany zakrzepowe lub zatorowe naczynia w ostrym okresie zachorowania. Leczenie to znacznie poprawiło stan funkcjonalny chorych. W ciągu ostatnich kilkunastu lat rozwija się koncepcja mechanicznej rekanalizacji naczyń wewnątrzczaszkowych, której pierwsze próby wykonywane są w kilku ośrodkach w Polsce.

Słowa kluczowe: udar mózgu, leczenie, tromboliza, trombektomia mechaniczna, rehabilitacja

Wstęp

Minione 2 dekady były przełomowe dla podejścia do udarów mózgu (um) i możliwości terapii, zwłaszcza jeśli chodzi o zawały mózgu. Celem publikacji jest przypomnienie tej nieodległej historii, zmiany podejścia do leczenia i przedstawienie dalszych perspektyw.

Wg definicji WHO udar mózgu to zespół kliniczny charakteryzujący się nagłym ogniskowym, a niekiedy uogólnionym zaburzeniem czynności mózgu, którego objawy utrzymują się dłużej niż 24 godziny lub prowadzą wcześniej do śmierci i nie mają przyczyny innej niż naczyniowa [1].

Zespół ten to w krajach rozwiniętych jest co do częstości trzecią przyczyną niesprawności dorosłych i drugą przyczyną zespołów otępiennych. Rocznie na świecie na um wg WHO zapada 15 mln osób, a umiera z tego powodu 5,5 mln osób. W Polsce częstość zachorowań na udar wynosi 175/100 000 u mężczyzn i 125/100 000 u kobiet. Do najważniejszych następstw um należy niesprawność, depresja, otępienie naczyniopochodne i padaczka. Przyczynami um mogą być m.in.: zmiany miażdżycowe w naczyniach zewnątrzczaszkowych i wewnątrzczaszkowych, zatory sercopochodne, rozstawnienia tętnic szyjnych i kręgowych, zapalenia naczyń, zespoły nadkrzepliwości, choroby genetyczne i układowe [1, 2].

Omówienie tematu

Początkowo leczenie um opierało się głównie na pielęgnacji i zapobieganiu odleżynom. W latach 50. XX wieku zalecano, by chorego z chwilą rozpoznania położyć do łóżka, należało unikać nawet najmniejszego wysiłku, który mógłby powiększyć krwotok lub wywołać nowy zator. W pierwszych dniach po zachorowaniu chorego przewracano na boki w celu uniknięcia powikłania w postaci zapalenia płuc, należało natomiast unikać przenoszenia z łóżka na łóżko. Dużą wagę przykładano do regularności wypróżnień. Zalecano, by pacjent oddawał stolec co drugi dzień, należało jednak unikać środków przeczyszczających, które pobudzają ruchy robaczkowe, gdyż doprowadzało to do silnego nadymania chorych, co nasilało krwawienia. Stosowano lewatywy z wody z dodatkiem 150–200 g oliwy lub oleju. Zalecano staranną pielęgnację celem uniknięcia odleżyn. Ulgę, szczególnie w krwotokach, przynosiły okłady z lodu na głowę. Przy

patients. A breakthrough was an introduction of the rt-PA -recombinant tissue plasminogen activator to the treatment whose task is recanalization of a vessel closed by a blood clot or embolism in the acute period of the disease. This treatment significantly improved the functional status of patients. For the last several years, the concept of mechanical recanalization of the intracranial vascular system has developed, whose first tests have been conducted in several centers in Poland.

Key words: ischemic stroke, treatment, thrombolysis, mechanical thrombectomy

Introduction

The last two decades were marked with a groundbreaking approach to a stroke and treatment options, especially when it comes to brain infarcts. The aim of the publication is to show this not too distant history, changing approaches to treatment and presentation of further prospects. A stroke from a hopeless state, which no one wanted to treat, has become an acute illness, on which neurologists have an increasing impact. According to the WHO definition of a stroke, it is a clinical syndrome characterized by a sudden focal, and sometimes generalized brain dysfunction whose symptoms persist for more than 24 hours or lead to death and have no reason other than vascular [1].

In developed countries it is the third most common cause of adult disability and the second cause of dementia syndromes. According to WHO, 15 million people fall ill with a stroke a year in the world and 5,5 million die of it. In Poland, the incidence of stroke is 175/100 000 in men and 125/100 000 in women. The most important consequences of a stroke are: disability, depression, vascular dementia and epilepsy. The causes of a stroke can be: atherosclerotic changes in extracranial and intracranial vessels, cardiogenic embolism, dissection of cervical and vertebral arteries, vasculitis, hypercoagulability syndromes, genetic and systemic diseases [1, 2].

Discussion

Initially, the treatment of a stroke primarily involved patient care and prevention of bedsores. In the 50's of the twentieth century, it was recommended that the patient from the moment of the diagnosis lay in bed, it was necessary to avoid even the slightest effort which could enlarge hemorrhage or cause a new embolism. In the first days after falling ill, the patient was turned on to their sides in order to avoid complications such as pneumonia. Also, moving the patient from bed to bed was avoided. Attention was paid to the regularity of bowel emptying. It was recommended that the patient gave stool every second day, however, the use of laxatives that stimulate peristalsis was avoided as they led to big distension of the patient, which intensified hemorrhages. The enema with water was used with the addition of 150–200 g of oil or olive oil. Careful bodycare was recommended to avoid bedsores.

wysokim ciśnieniu i krwotoku wskazane były upusty krwi i ostrożne stosowanie środków obniżających ciśnienie krwi włącznie ze strychniną. Obrzęk mózgu zwalczano wstrzykiwaniem 40–50% glukozy po 20–60 ml. Celem uszczelniania śródbłonnków podawano preparaty witaminy C. Zalecano dietę lekkostrawną, płynną, z ograniczeniem soli i mięsa, a w przypadku pacjentów nieprzytomnych podskórne wlewki soli fizjologicznej i odżywcze lewatywy kroplowe. Rehabilitacja poudarowa ograniczała się jedynie do masażu i wykonywania ruchów biernych. Z powodu znikomej skuteczności nie rekomendowano kąpeli jodowych, jontoforezy wapniowej lub jodowej oraz galwanizacji [3].

W latach 70., oprócz typowych metod pielęgnacyjnych i rehabilitacyjnych w leczeniu udaru mózgu wprowadzono szerszą farmakoterapię. Zwracano uwagę na to, by leczenie chorych było „szybkie, czynne i różnicujące”. Miało na celu poprawę krążenia mózgowego, zmniejszenie obrzęku oraz poprawę wydolności krążeniowo-oddechowej. Zalecanym wówczas lekiem p/obrzękowym był 25% roztwór mannitolu, stężone osocze, glicerol w dawce 1–2g/kg masy ciała, 30% roztwór mocznika w dawce 1g/kg mc, Dextran 40 000. Wprowadzano również sterydy (prednisolon, dexamethason), w celu zmniejszenia obrzęku i miejscowej reakcji tkanki mezenchymalnej. Lekami szeroko stosowanymi były preparaty rozszerzające naczynia mózgu: aminofilina, papaweryna, preparaty kwasu nikotynowego, histamina, alkohol, tolazolina, azotyn amylu, dihydroergotoksyna mesyfanowa, nikotynian syntetycznej zasady teofilinowej poprawiający wydolność krążenia obocznego, cinnarizina. W celu rozszerzenia naczyń mózgowych zastosowanie miało również wdychanie dwutlenku węgla w stężeniu > 5%. Heparyny stosowano z dużą ostrożnością, obawiając się powikłań krwotocznych. Do leczenia wprowadzano pochodne dikumarolowe (acenokumarol, 4-hydroxycoumarin). Zastosowanie leczenia fibrynolitycznego (streptokinazy) nie miało znaczenia klinicznego, pozostawało wówczas w fazie obserwacji. Wcześniej prowadzono rehabilitację ruchową. W profilaktyce wtórnej zalecenia opierały się na stosowaniu diety, rekomendowano clofibrat mimo nie do końca poznanego mechanizmu działania tego leku. Podejmowano pierwsze próby operacyjnego usuwania skrzepliny z naczyń domózgowych [4, 5, 6].

W latach 70. w Reptach Śląskich powstało Górnicze Centrum Rehabilitacji Leczniczej i Zawodowej, gdzie prowadzono kompleksową rehabilitację chorych po udarze mózgu. Lata 80. przyniosły zmiany dotyczące podejścia do rehabilitacji pacjentów udarowych. Ukazana w „Wiadomościach Lekarskich” praca A. Kwołka zwróciła uwagę na konieczność interdyscyplinarnego podejścia do rehabilitacji chorego. W roku 1985 (jeszcze przed wprowadzeniem Deklaracji Helsingborgskiej) opracowano zalecenia, wg których rehabilitacja po udarze powinna być wczesna, powszechna, kompleksowa i ciągła [7].

Ice packs applied on the head brought relief especially in hemorrhages. At high pressure and in hemorrhage, phlebotomy was recommended as well as careful use of blood pressure lowering agents including strychnine. Cerebral edema was treated with an injection of 40–50% glucose in 20–60 ml doses. To seal the endothelia, vitamin C was administered. It was recommended to apply a liquid and easily digestible diet with salt and meat limitations, and in the case of unconscious patients subcutaneous physiological saline enemas as well as nutrient drop enemas. Post-stroke rehabilitation was confined to a massage and passive exercise movements. Due to negligible effectiveness, iodine bathing, calcium or iodine iontophoresis and galvanization were not recommended [3].

In the 70s, in addition to conventional methods of care and rehabilitation for stroke treatment, a drug therapy was introduced. It was pointed out that the treatment of patients should be „fast, active and differential”. It was intended to improve cerebral circulation, reduce edema and improve cardio-respiratory efficiency. A recommended decongestant drug was a 25% solution of mannitol, concentrated plasma, glycerol at a dose of 1-2g/kg of body weight, 30% urea solution in a dose of 1g/kg, Dextran 40 000. Also, the steroids (prednisolone, dexamethasone) were introduced to reduce edema and local mesenchymal tissue reaction. The drugs that were widely used were vasodilators widening cerebral vessels: aminophylline, papaverine, nicotinic acid preparations, histamine, alcohol, tolazoline, amyl nitrite, dihydroergotoxine mesylate, nicotinate of synthetic theophylline base improving collateral circulation efficiency, and cinnarizine. In order to widen cerebral vessels, inhalation of carbon dioxide in a concentration of >5% was also used. Heparin was used with caution in fear of hemorrhage complications. For the treatment, dicumarol derivatives were introduced (acenocoumarol, 4-hydroxycoumarin). The use of thrombolytic therapy (streptokinase) had no clinical significance, then it remained in the observation phase. Physical rehabilitation was carried out early. In secondary prevention, recommendations were based on the application of a diet, clofibrate was recommended, although how its mechanism works has not been fully discovered. First attempts were made to surgically remove thrombi from intracerebral vessels [4, 5, 6].

In the 70s the Center for Rehabilitation of the Mining Health Care was founded in Repty Śląskie where a comprehensive rehabilitation of patients after stroke was conducted. The 80s brought changes in the approach to the rehabilitation of patients after a stroke. Published in the “Physician News”, the work by prof. A. Kwolek drew attention to the need for an interdisciplinary approach to the rehabilitation of the patient. In 1985 (before completing the Helsingborg Declaration) recommendations were formulated according to which rehabilitation after a stroke should be early, common, comprehensive and continuous [7].

Początek lat 90. nie przyniósł rewolucyjnych zmian w leczeniu udarów niedokrwiennych. Największą nowością było pojawienie się osobnych rekomendacji odnośnie do leczenia udarów niedokrwiennych i krwotoków. Było to następstwo wzrostu możliwości wykonywania badań tomograficznych (choć w ograniczonym dostępie) [8]. Leczenie udarów niedokrwiennych opierało się na stosowaniu farmakoterapii w celu poprawy tolerancji komórek nerwowych na niedokrwienie, poprawy przepływu mózgowego poprzez stosowanie leków rozszerzających naczynia mózgowe (aminofilina, papaweryna, cinnarizyna, vinpocetyna, cytrynian nikamteanu, naftydrofurydryl, nicergolina), poprawy metabolizmu tkanki mózgowej (piracetam, centrophenoxyne, piritinol), zwiększenia ciśnienia perfuzyjnego krwi poprzez stosowanie leków nasecowych. Stosowano leczenie p/krzepliwe – Heparyna 5000j co 4–6 godz w pierwszych dniach choroby, po kilku dniach zalecano przechodzenie na preparaty doustne: acenokumarol w dawce dobowej 8–16mg, warfaryna 40–50 mg/d, fenprokumon 15–21 mg/d. Wskazaniem do stosowania tego typu leków było TIA (transient ischemic attack), RIND (reversible ischemic neurologic deficit), w którym objawy ogniskowe ustępują do 3 tygodni, PI (progressive infarct) oraz udary zatorowe pochodzenia sercowego. Leki stosowano przez 4–6 tygodni. Dodatkowo rekomendowano (zarówno w udarze jak i TIA) włączenie do leczenia kwasu acetylosalicylowego, a dawki, jakie stosowano oscylowały między 25 a 1800 mg/dobę. Leczenie p/obrzękowe (20% mannitol co 6–8godz, furosemid, deksametazon 32–50 mg/dobę) rekomendowano w każdym typie udaru wyłączając jedynie pacjentów z chorobą nerek. Wśród nowych leków zastosowanie znalazły antagoniści wapnia (oddziaływanie na jony wapnia, których duże stężenie w komórce nerwowej prowadzi do zaburzeń jej funkcjonowania, a nawet śmierci). Leczenie rehabilitacyjne wprowadzano możliwie jak najszybciej. Leczenie krwotoków mózgowych opierało się na monitorowaniu chorego, zapobieganiu niewydolności oddechowej, podawaniu leków uspokajających, p/bólowych i p/wymiotnych. Zwracano uwagę na ostrożne obniżanie RR, leki hipotensyjne jedynie przy wartościach ciśnienia skurczowego powyżej 160 mmHg. Rekomendowano ostrożne stosowanie leków p/obrzękowych (mannitol, furosemid). Kortykosterydy stosowano bardzo ostrożnie ze względu na liczne działania uboczne i znikomą skuteczność w krwotokach do OUN. Najlepszym sposobem zapobiegania obrzękowi mózgu było przywrócenie normowentylacji. W zapobieganiu nawrotowym krwawieniom stosowano kwas epsilonaminokapronowy i kwas traneksamowy początkowo w dawce 5g iv, następnie wlew ciągły 1–1,5 g/godz nawet do 2 tygodni. Leczenie operacyjne rekomendowano w przypadku wykrycia wad naczyniowych u pacjentów w dobrym stanie klinicznym. Po zabiegu operacyjnym poprawę wyników leczenia poprawiało włączenie zapobiegawczo leków

The beginnings of the 90s' did not bring any revolutionary changes in the treatment of ischemic strokes. The biggest news was the formulation of separate recommendations for the treatment of ischemic and hemorrhage strokes. This was a consequence of an increased possibility of a tomography examination (although access to it was limited) [8]. The treatment of an ischemic stroke was based on the use of pharmacotherapy in order to improve nerve cell tolerance to ischemia, cerebral blood flow by the use of vasodilators (aminophylline, papaverine, cinnarizine, vinpocetine, nicametate citrate, naftidrofuryl, nicergoline), to improve the metabolism of the brain tissue (piracetam, centrophenoxyne, piritinol), to increase blood perfusion pressure through the use of cardiac drugs. The following anticoagulant treatment was applied - Heparin 5000 units every 4–6 hours in the first days of the disease, after a few days oral therapy was recommended: acenocumarol in a daily dose of 8–16mg, warfarin 40–50 mg/d, fenprocoumon 15–21 mg/d. The indication for the use of such drugs was the TIA (transient ischemic attack), RIND (reversible ischemic neurologic deficit), where the focal symptoms persist for three weeks, PI (progressive infarct) and cardiac embolic strokes. The drugs were used for 4–6 weeks. Additionally, it was recommended (both in a stroke and TIA) to include acetylsalicylic acid in the treatment whose dosage ranged between 25–1800 mg/day. Antiedematous treatment (20% mannitol every 6–8 hours, furosemide, dexamethasone 32–50 mg/day) was recommended in any type of stroke excluding only patients with a kidney disease. Among new drug applications were calcium antagonists (affecting calcium ions, whose large concentration in a nerve cell leads to the disorder in its functioning and even death). Rehabilitation and physiotherapy treatment were introduced as soon as possible. Treatment of hemorrhage was based on monitoring the patient, prevention of respiratory failure, administration of sedatives, painkillers and antiemetic drugs. Attention was paid to careful reduction of RR, hypotensive drugs only for values of systolic blood pressure above 160 mmHg. It was recommended to cautiously use antiedematous drugs (mannitol, furosemide). Corticosteroids were used very cautiously because of numerous side effects and minimal effectiveness in hemorrhage into the CNS. The best way to prevent edema of the brain was to restore normoventilation. In the prevention of recurrent hemorrhage, epsilon-aminocaproic acid and tranexamic acid were used, initially at a dose of 5g iv, followed by a continuous infusion of 1–1.5 g/h up to two weeks. Surgical treatment was recommended when vascular malformations were detected in patients in a good clinical condition. After the surgery, treatment results were improved through preventive inclusion of calcium channel blockers to reduce the risk of ischemic complications. Hypothermia, barbiturate-induced coma, hemostatic drugs were not applied [8]. The last decade of the twentieth century

blokujących kanał wapniowy w celu zmniejszenia ryzyka powikłań niedokrwiennych. Hipotermia, śpiączka barbituranowa, leki hemostatyczne nie miały zastosowania [8].

Ostatnia dekada XX wieku zmieniła podejście neurologów do rehabilitacji, wprowadzono ją już we wczesnym okresie po zachorowaniu. Do lat 90. rehabilitacja poudarowa rozwijała się głównie w Białymstoku, Gdańsku, Konstancinie, Krakowie, Reptach Śląskich [7].

Na zmianę podejścia do um wpłynęły kardiologiczne badania epidemiologiczne w krajach wysokorozwiniętych w latach 60. ubiegłego stulecia. Wykazały one znaczny spadek zapadalności i umieralności z powodu udarów po poznaniu i kontroli czynników ryzyka chorób naczyniowych. W tym samym czasie w Polsce i innych krajach Europy Środkowo-Wschodniej kierunek był odwrotny. Polska na początku lat 90. należała do państw o jednym z najwyższych wskaźników umieralności, jak i wczesnej śmiertelności w um [9].

Wiosną 1997 r. przedstawiciele Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, zespołu konsultantów w dziedzinie neurologii, Instytutu Psychiatrii i Neurologii i inni specjaliści opracowali Narodowy Program Profilaktyki i Leczenia Udaru Mózgu (NPPiLUM) [10]. Dokument ten był realizacją Deklaracji Helsińgorskiej, która przygotowana była w 1995 r. na zlecenie WHO i precyzowała zasady nowoczesnego leczenia udaru mózgu [11]. Celem deklaracji było ujednoczenie leczenia udarów mózgu we wszystkich krajach Unii Europejskiej. Do roku 2005 założono zwiększenie dostępności do wysoko wyspecjalizowanych oddziałów udarowych dla wszystkich pacjentów, identyfikację i modyfikację czynników ryzyka udarów, monitorowanie populacji pod kątem częstości występowania oraz śmiertelności i niepełnosprawności.

Pierwszą inicjatywą NPPiLUM było opracowanie polskich wytycznych postępowania w udarze niedokrwiennym mózgu. Jednym z głównych wyzwań niezbędnym do poprawy sytuacji pacjentów z udarami była zmiana podejścia do problemu w środowisku medycznym, jak i wśród chorych i ich rodzin. Konieczna była zmiana przeświadczenia, że jest to stan, na który nie ma się żadnego wpływu. W 1997 r. kiedy rozpoczęto tworzenie sieci oddziałów udarowych istniały tylko 3 takie pododdziały. W 2000 r. istniały 23 pododdziały udarowe o różnym stopniu rozwoju. Promowano traktowanie udaru jako ostrego stanu bezpośredniego zagrożenia życia, podobnie jak w przypadku zawału mięśnia sercowego oraz przyjęcie zasady „czas to mózg”. Przegląd badań dotyczących skuteczności leczenia na oddziałach udarowych potwierdził, że wiąże się ono z 3% redukcją śmiertelności (NNT = 33), 2% zmniejszeniem liczby osób wymagających długotrwałej opieki w zakładach opiekuńczo-leczniczych oraz 5% redukcją liczby osób zależnych od innych [12]. W pododdziałach udarowych spełnia-

changed neurologists' approach to rehabilitation, it was introduced at an early stage after falling ill. Until the 90s, post-stroke rehabilitation developed mainly in Białystok, Gdańsk, Konstancin, and Kraków [7].

Cardiac epidemiological studies had an influence on the change in the approach to stroke in the developed countries in the 60's of the last century. They showed a significant decrease in the incidence and mortality due to stroke after discovering and taking control of the risk factors of vascular diseases. At the same time in Poland and other countries of Central and Eastern Europe, the trends were quite opposite. Poland in the early 90's belonged to one of the countries with the highest mortality rate and early mortality caused by a stroke [9].

In the spring of 1997, representatives of the Polish Neurological Society, the team of consultants in the field of neurology and of the Institute of Psychiatry and Neurology developed a National Programme for Prevention and Treatment of Stroke (NPPTS) [10]. This document was implementation of the Helsingborg Declaration, prepared in 1995 and commissioned by the WHO, specified the principles of modern stroke treatment [11]. The purpose of the declaration was to standardize the treatment of stroke in all European Union countries. By 2005, an increase in access to highly specialized stroke units for all patients. Identification and modification of risk factors of a stroke. Monitoring of the population in terms of incidence and mortality and disability in stroke patients. The first initiative of the NPPTS was the development of Polish guidelines for the management of an ischemic stroke.

One of the main challenges necessary to improve the situation of patients with stroke was a change in the approach to the problem in the medical community and among patients and their families. It was necessary to change the perception that this is a condition on which one does not have any influence. In 1997, when a network of stroke units were being established, only 3 such units had been working. In 2000 there were 23 units at different stages of development. What was promoted was a perception of a stroke as an acute condition which is a direct threat to life, as in the case of myocardial infarction, and adoption of the principle that "time is brain". A review of research on the effectiveness of treatment in stroke units confirmed that there was a 3% reduction in mortality (NNT = 33), a 2% decrease in the number of people requiring care in long-term care facilities and a 5% reduction in the number of people dependent on others [12]. In stroke units that meet the criteria in Poland, also we observed lower mortality and disability after a stroke [13].

First Polish guidelines of 1999 described current methods of a stroke therapy. Guided by the principles of evidence-based medicine (EBM), the following were banned, among others, steroids, aminophylline, pentoxifylline, nicergoline, derivatives of vincamine. In the

jących kryteria w Polsce, także obserwowano mniejszą śmiertelność i niesprawność po um [13].

Pierwsze polskie wytyczne z 1999 r. porządkowały dotychczasowe sposoby terapii udaru. Kierując się zasadami *evidence based medicine* (EBM), zakazano powszechnie stosowanych do tej pory sterydów, aminofiliny, pentoksylifiny, nicergoliny, pochodnych winkaminy. W leczeniu zalecano ASA 150–300 mg. Nie dopuszczano stosowania streptokinazy. Nie zalecano stosowania rtPa ze względu na brak rejestracji w UE, dopuszczano jego stosowanie jedynie w wyjątkowych przypadkach. Duży nacisk położony był na identyfikację czynników ryzyka i ich modyfikację, postępowanie przy powikłaniach oraz wczesną rehabilitację [10].

Leczenie trombolityczne jako standard przy użyciu Actylise (*recombinant tissue plasminogen activator* – rtPA) rozpoczęto w Stanach Zjednoczonych w 1996 roku po uzyskaniu akceptacji FDA (Food and Drug Administration) w oparciu o randomizowane badanie NINDS (The National Institute of Neurological Disorders and Stroke Trial) ogłoszone w 1995 roku. Badanie to wykazało skuteczność rtPa w dawce 0,9 mg/kg masy ciała (m.c.) stosowanej dożylnie w czasie do 3 godzin od wystąpienia objawów udaru. Uzyskano redukcję bezwzględnego ryzyka niesprawności w mRS 0-2 (zmodyfikowana Skala Rankin) lub zgonu po 3 miesiącach o 13%. W Europie Actylise zarejestrowano w 2002 roku, a stosowanie leku wymagało monitorowania w rejestrze SITS-MOST (Safe Implementation of Thrombolysis In Stroke – Monitoring Study) [14]. Późniejsza rejestracja leku i stworzenie rejestru spowodowane było rozbieżnościami między badaniami amerykańskimi NINDS a europejskimi ECASS (European Cooperative Acute Stroke Study) i ECASS II. W obu europejskich badaniach stosowano dłuższe okno czasowe podania leku, do 6 godzin, a w ECASS większą dawkę 1,1 mg/kg mc. Pierwsze wyniki nie wykazywały korzyści w grupie leczonych. Dopiero późniejsze analizy wykazały istotnie statystycznie wyższy odsetek chorych niewymagających opieki (mRS 0-2) po 90 dniach w grupie leczonych trombolitycznie (54,3%) w stosunku do placebo (46,0%) $p=0,02$ [15, 16, 17].

W Polsce lek Actylise został zarejestrowany do leczenia ostrej fazy zawału mózgu w październiku 2003 r. (rok po rejestracji w UE). Początkowo, do 2008 r. leczenie stosowane było w ramach programu POLKARD (Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Udaru Mózgu) w wybranych ośrodkach z obowiązkowym zgłaszaniem do rejestru SITS-MOST. Od 2009 r. po wprowadzeniu refundacji przez NFZ, umożliwiono leczenie we wszystkich oddziałach udarowych. Jeszcze przed oficjalnym wprowadzeniem terapii, pierwsze pojedyncze skuteczne procedury fibrynolizy dożylniej przeprowadzono w latach 2000–2002 [18, 19, 20].

Pierwsze kryteria do stosowania trombolizy były bardzo rygorystyczne i odpowiadały kryteriom włączenia do

treatment, ASA 150-300 mg was recommended. The use of streptokinase was not allowed. The use of rtPA was not recommended due to the lack of registration in the EU, its use was allowed only in exceptional cases. A great emphasis was placed on identifying risk factors and their modification, procedures for complications and early rehabilitation [10].

A thrombolytic therapy as a standard with Actylise (*recombinant tissue plasminogen activator* - rtPA) started in the United States in 1996 after approval by the FDA (Food and Drug Administration) on the basis of a randomized NINDS study (The National Institute of Neurological Disorders and Stroke Trial) announced in 1995. This study demonstrated the effectiveness of rtPA in a dose of 0.9 mg/kg of body weight administered intravenously up to 3 hours from the onset of stroke symptoms. There was a reduction in the absolute disability risk in mRS 0-2 (modified Rankin Scale) or death after 3 months by 13%. In Europe Actylise was registered in 2002 and the use of the drug required to be monitored in the register SITS-MOST (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study) [14]. Subsequent drug registration and establishment of the register was due to discrepancies between the American NINDS, European ECASS (European Cooperative Acute Stroke Study) and ECASS II studies. The two European studies used a longer time window of drug administration, up to 6 hours and the ECASS used a higher dose of 1.1 mg/kg b.w. The first results showed no benefit in the treated group. Only further analyses showed a statistically significant higher percentage of patients not in need of care (mRS 0-2) after 90 days in the group treated with thrombolysis (54.3%) compared to placebo (46.0%), $p=0.02$ [15, 16 17].

In Poland the drug Actylise (*recombinant tissue plasminogen activator* – tPA) was approved for the treatment of acute cerebral infarction in October 2003 (a year after registration in the EU). Initially, until 2008, the treatment had been administered in the programme POLKARD (National Programme for Prevention and Treatment of Stroke) in selected centers with mandatory reporting to the SITS-MOST register. Since 2009 after the refund introduced by the NHF, it was possible to administer the treatment in all stroke units. Even before the official introduction of the therapy, the first effective single intravenous fibrinolysis procedures were carried out in 2000–2002 [18, 19, 20].

The first criteria for the use of thrombolysis were very stringent and met the criteria for inclusion in the NINDS study [21]. The time criterion <3 hours and age criterion to 80 years of age significantly limited the number of patients treated. Because all the criteria of exclusion absolutely disqualified from treatment, the percentage of patients treated was low. Actylise was used at a dose of 0.9 mg/kg b.w. including a 10% bolus and the rest in an hour's infusion. Published in 2008, the ECASS III study

badania NINDS [21]. Kryterium czasu < 3 godzin i wiek do 80 r.ż. znacznie ograniczały liczbę leczonych pacjentów. Ponieważ wszystkie kryteria wyłączenia bezwzględnie dyskwalifikowały od leczenia, dlatego odsetek pacjentów leczonych był niski. Actylise stosowano w dawce 0,9 mg/kg m.c. w tym 10% w bolusie a pozostałą część w godzinnym wlewie. Opublikowane w 2008 r. badanie ECASS III wykazało skuteczność i bezpieczeństwo stosowania rt-PA do 4,5 godziny od pierwszych objawów i potwierdziło dane z rejestru SITS-MOST (Safe Implementation of Thrombolysis In Stroke – Monitoring Study) [22]. We wrześniu 2010 r. dokonano nowej rejestracji Alteplazy w Polsce, która pozwalała stosować lek w oknie czasowym do 4,5 godziny od zachorowania i w wybranych przypadkach u pacjentów powyżej 80 r.ż.

W roku 2004 na V Międzynarodowym Kongresie PT Rehabilitacji w Rzeszowie przyjęto zasady rehabilitacji szpitalnej po um oraz wytyczne w kolejnych etapach rehabilitacji u tych chorych.

Po wprowadzeniu programu POLKARD znacząco poprawiła się jakość i dostępność rehabilitacji poudarowej. Zwiększone finansowanie ze środków rządowych umożliwiło szkolenie specjalistów i lepsze wyposażenie w aparaturę rehabilitacyjną [7].

Kolejne wytyczne Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych PTN z 2012 r. umożliwiły szersze stosowanie Actylizy [23]. Poza rozszerzeniem okna czasowego do 4,5 godziny oraz możliwości stosowania leku u osób powyżej 80 r.ż., w ramach badań klinicznych z grupą kontrolną dopuszczono leczenie w oknie 4,5–6 godzin. Część kryteriów wyłączenia z leczenia zalecono traktować jako względne przeciwwskazania. Należą do nich niewielki lub szybko ustępujący deficyt neurologiczny, co pozwala uratować część pacjentów, u których w pierwszych dobach dochodziło do dokonania rozległego udaru w przekroczonym oknie terapeutycznym. Kolejnymi względnymi przeciwwskazaniami są ciężki zawał mózgu z deficytem powyżej 25 pkt w skali NIHSS, przebyty udar ze współistniejącą cukrzycą, udar rozpoczynający się drgawkami, przebyty udar w ciągu minionych 3 miesięcy, a także przebyte operacje i uszkodzenia oun.

W 2012 opublikowane wyniki badania IST-3 (International Stroke Trial 3) oraz metaanaliza wszystkich badań klinicznych z użyciem trombolizy, dały podstawy do możliwości rozszerzenia stosowania terapii [24]. Wykazały, że leczenie do 6 godzin od zachorowania zmniejsza ryzyko niesprawności w obserwacji 6-miesięcznej, bez zwiększania śmiertelności w tym czasie, choć nieznacznie zwiększa liczbę zgonów i krwawień wewnątrzczaszkowych w pierwszym tygodniu. Nie wykazano jednak, aby leczenie między 4,5–6 godziną było lepsze niż jego brak, ale uważa się, że istnieje pewna grupa pacjentów, jeszcze niezidentyfikowana, która może odnieść korzyść z takiej terapii. Jednocześnie potwierdzono, że trombo-

showed the effectiveness and safety of the rt-PA application to 4.5 hours since the first symptoms and confirmed the data from the SITS-MOST (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study) register [22]. In September of 2010 a new registration of alteplase was carried out in Poland, which allowed for administering the drug in the time window of up to 4.5 hours since the beginning of a stroke and in selected cases in patients over 80 years of age. In 2004 at the Fifth International Congress of Polish Rehabilitation Society in Rzeszów, we developed rules of inpatient rehabilitation after stroke and guidelines in subsequent stages of rehabilitation in these patients. After introducing the programme POLKARD, quality and availability of stroke rehabilitation significantly improved. Increased government funding has enabled the training of specialists and the purchase of better rehabilitation equipment [7].

Further guidance of the Expert Group of the Vascular Diseases Section of the Polish Neurological Society from 2012 allowed for a wider use of actylise [23]. Apart from extending the time window to 4.5 hours and the possibility of administering it in people over 80 years of age, treatment with the time window of 4.5-6 hours was allowed within the clinical trials with the control group. Some of the criteria for exclusion from the treatment were recommended to be treated as relative contraindications. These include a low or rapidly regressing neurological deficit, which allows us to save some patients who in the first days had an extensive stroke in the exceeded therapeutic window. Further relative contraindications are: severe cerebral infarction with deficits above 25 points in the NIHSS scale, prior stroke with coexisting diabetes, a stroke that begins with convulsions, a stroke in the past three months as well as surgeries and damage to the central nervous system.

Published in 2012, the results of HIST-3 (International Stroke Trial 3) and the meta-analysis of all clinical trials using thrombolysis made it possible to extend the use of the therapy [24]. They showed that treatment up to 6 hours since the beginning of a stroke reduces the risk of disability in a 6 month follow-up observation, without increasing mortality at this time, although it slightly increases the number of deaths and intracranial hemorrhage in the first week. They did not show, however, that the treatment between 4,5-6 hours was better than not undertaking it, but it is believed that there is a certain group of patients, not identified yet, which could benefit from such a therapy. At the same time it was confirmed that intravenous thrombolysis is beneficial for patients over 80 years of age and that they even benefit more than younger patients. In addition, an improvement was observed after treatment with rt-PA in patients with low deficits (NIHSS ≤ 5) and severe stroke (NIHSS ≥ 25). It seems that we are approaching the end of the possibilities of extending the indications qualifying for intravenous thrombolysis

liza dożylna jest korzystna dla pacjentów powyżej 80 r.ż. i odnoszą oni nawet większe korzyści niż pacjenci młodszy. Dodatkowo zaobserwowano poprawę po leczeniu rt-PA u pacjentów z małym deficytem (NIHSS ≤ 5) i ciężkimi udarami (NIHSS ≥ 25). Wydaje się, że zbliżamy się do końca możliwości rozszerzania wskazań kwalifikacyjnych do leczenia trombolitycznego dożylnego w zawałe mózgu. Należy jednak kontynuować pracę w celu skrócenia czasu, jaki upływa od wystąpienia objawów udaru do zgłaszania się pacjentów o pomoc oraz przyspieszania procedur wewnątrzszpitalnych do momentu podania leku.

Kolejnym etapem rozwoju swoistego leczenia zawału mózgu jest tromboliza dotętnicza. Stanowi szansę dla części pacjentów, którzy nie spełniają kryteriów kwalifikacyjnych trombolizy dożylny lub jej zastosowanie było nieskuteczne oraz dla pacjentów, którzy przekroczyli okno terapeutyczne.

Pierwsze oceny trombolizy dotętnicznej przeprowadzone w badaniach PROACT i PROACT 2 z użyciem prourokinazy (obecnie wycofana z użycia) były korzystne dla pacjentów. Leczenie stosowano do 6 godzin od zachorowania przy niedrożności tętnicy środkowej mózgu w odcinku M1 i M2. Wykazano istotny wzrost odsetka rekanalizacji odpowiednio 58% vs 14% $p=0.02$ i 66% vs 18% $p<0.01$, oraz zmniejszenie stopnia niesprawności po 3 miesiącach odpowiednio 31% vs 21% $p=0.72$ i 40% vs 25% $p=0.04$. Dodatkowo nie obserwowano zwiększenia odsetka objawowych krwotoków wewnątrzczaszkowych [25, 26]. Po wycofaniu prourokinazy najczęściej stosowanym dotętniczo lekiem trombolitycznym jest rt-PA ze względu na udokumentowaną skuteczność w leczeniu dożylnym. Leczenie trombolityczne dotętniczne w wybranych przypadkach stosowane jest w oknie czasowym do 6 godzin dla przedniego kręgu unaczynienia i dłuższym, nawet do kilkudziesięciu godzin w tylnym kręgu lub do 4,5 godziny po nieskutecznym leczeniu dożylnym. Tromboliza dotętnicza polega na przejściu przewodnikiem, a następnie mikrocewnikiem przez niedrożność i podanie 2 mg Actylise za niedrożnością, następnie cofnięcie cewnika i podawanie leku w miejscu niedrożności do czasu rekanalizacji lub podania całej dawki 0,3 mg/kg m.c.

W ciągu ostatnich kilkunastu lat rozwijała się koncepcja mechanicznej rekanalizacji naczyń wewnątrzczaszkowych. Procedury mechaniczne stosowane są przy niedrożności głównego pnia tętnicy wewnątrzczaszkowej i przeznaczone są dla pacjentów, którzy nie kwalifikują się do zastosowania leku trombolitycznego, np. z powodu przebytej operacji, stosowanej antykoagulacji z terapeutycznym wskaźnikiem INR < 3 oraz dla pacjentów po nieskutecznej trombolizie dożylny lub przekroczonym oknie czasowym do zastosowania leku. Jako pierwszy rejestrację FDA (Food and Drugs Administration) otrzymał system MERSI. Działa on na zasadzie korkociągu, na który zakotwicza się materiał zatorowy. W badaniach MERSI i MULTI MERSI stosowano embolektomię w cza-

in cerebral infarction. We should, however, continue to work to reduce the time that elapses between the onset of symptoms of a stroke and the moment patients receive an assistance and accelerate in-hospital procedures before a drug is administered.

The next step in the development of specific treatment of cerebral infarction is an intra-arterial thrombolysis. It is a chance for some patients who do not meet the eligibility criteria for intravenous thrombolysis or its application had been unsuccessful, and for patients who exceeded the therapeutic window. First evaluations of the intra-arterial thrombolysis, performed in the PROACT and PROACT 2 studies with pro-urokinase (now withdrawn from use) were beneficial to patients. Treatment was performed up to 6 hours since they fell ill with the occlusion of a middle cerebral artery in segments M1 and M2. A significant increase in the percentage of recanalization was shown: 58% vs 14%, $p=0.02$ and 66% vs 18% $p<0.01$, respectively, as well as reduction in the degree of disability after 3 months: 31% vs 21%, $p=0.72$ and 40% vs 25%, $p=0.04$, respectively. In addition, no increase in the percentage of symptomatic intracranial hemorrhage was observed [25, 26]. After the withdrawal of pro-urokinase, the most widely used intra-arterial thrombolytic drug is rt-PA due to proven efficacy in intravenous treatment. Intra-arterial thrombolysis in selected cases is used in the time window of up to 6 hours for the anterior circulation, and even for dozens of hours in the posterior circulation or up to 4.5 hours after unsuccessful intravenous treatment. In intra-arterial thrombolysis first a guide then a microcatheter goes through the occlusion and 2 mg Actylise is administered for obstruction, then the catheter is withdrawn and the drug at the site of occlusion is given until recanalization or the entire dose of 0.3 mg/kg b.w. is administered.

Over the last several years the concept of mechanical recanalization of intracranial vessels has been developed. Mechanical procedures are used in the occlusion of the main trunk of the intracranial artery and are intended for patients who do not qualify for the application of the thrombolytic drug, eg., due to previous surgery, anticoagulation with therapeutic index INR < 3 , and for patients with unsuccessful intravenous thrombolysis or with an exceeded time window to use the drug. The Mersi system, as the first, received the registration of the FDA (Food and Drug Administration). It works like a corkscrew on which embolic material is anchored. In the MERCI and Multi MERCI studies, embolectomy was used for up to eight hours since the onset of symptoms for the anterior and 15 hours for the posterior circulation [27, 28]. In these trials a recanalization indicator amounted to 45% and 66%, respectively. Other systems that received registration were PENUMBRA (suction catheter mechanism) and SOLITAIRE. PENUMBRA works by suction through the catheter after reaching the material that obstructs a

się do 8 godzin od początku objawów dla przedniego i 15 godzin dla tylnego kręgu unaczynienia [27, 28]. W badaniach tych uzyskano wskaźnik rekanalizacji odpowiednio 45% i 66%. Kolejnymi systemami, które uzyskały rejestrację były PENUMBRA (mechanizm cewnika odsysającego) i SOLITAIRE. PENUMBRA działa na zasadzie odsysania przez cewnik po dotarciu bezpośrednio do materiału zatykającego naczynie. SOLITAIRE to system typu stentretreiver, który implantuje się czasowo w miejsce niedrożności i po zakotwiczeniu materiału powodującego niedrożność usuwa się go. Nowe systemy typu stentretreiver wykazują większą skuteczność w uzyskiwaniu rekanalizacji wobec MERISI (69% vs 30%) [29, 30]. W badaniu SWIFT porównano urządzenia Solitaire FR (stentretreiver) i MERICI [31]. Stosowanie tego pierwszego było związane z większym odsetkiem udrożeń (69% vs 30%), więcej pacjentów osiągało sprawność mRS 0–2 (58% vs 33%), obserwowano także niższą śmiertelność 3-miesięczną (17% vs 38%). Wszystkie powyższe porównania były istotne statystycznie i przemawiały na korzyść systemu Solitaire FR.

Pierwsze próby finansowania leczenia wewnątrznaczyniowego w Polsce związane były z Narodowym Programem Wyrównywania Dostępności do Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego na lata 2010–2012. Pozwoliło to w kilku zakwalifikowanych ośrodkach na rozpoczęcie terapii wewnątrznaczyniowej przy użyciu stentretreiverów. Wcześniej wykonywane były pojedyncze zabiegi w kraju. Brak kontynuacji finansowania nie pozwolił na pełny rozwój tej formy terapii. Dodatkowym powodem był brak jednoznacznych badań i wytycznych, ponieważ publikowane w 2013 r. badania IMS III, SYNTHESIS, MR-RESCUE nie wykazały przewagi leczenia wewnątrznaczyniowego wobec terapii dożylnych. Należy jednak zwrócić uwagę na popełnione błędy przy prowadzeniu tych badań: brak wykonywanych badań naczyniowych przed randomizacją, późniejsze stosowanie terapii w grupie leczonych wewnątrznaczyniowo, rzadkie stosowanie (3,5%) skuteczniejszych systemów typu stentretreiver. Badania te wykazały jednak bezpieczeństwo procedur wewnątrznaczyniowych [32–36].

W ostatnich miesiącach ukazały się cztery badania: MR-CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE i SWIFT-PRIME porównujące najlepszą możliwą terapię klasyczną z leczeniem wewnątrznaczyniowym [37–40]. Wszystkie te badania wykazały istotną statystycznie korzyść dla pacjentów leczonych inwazyjnie, zarówno jeśli chodzi o rekanalizację (58,7–88%) jak i samodzielność po 3 miesiącach (mRS 0–2: 13–31% bezwzględna różnica). Nie odnotowano istotnej statystycznie redukcji śmiertelności w ciągu 3 miesięcy a jedynie trend w kierunku zmniejszenia ryzyka zgonu. Tylko w badaniu EXTEND IA obserwowano istotne zmniejszenie ryzyka zgonu. Wyniki opublikowanych badań pozwalają z optymizmem patrzeć w przyszłość.

vessel. SOLITAIRE is a stent-retriever type system, which is implanted temporarily in a place of an obstruction and after the material that causes the blockage is anchored, it is removed. New stent-retriever type systems tend to perform better in obtaining recanalization in comparison to Mersi (69% vs 30%) [29, 30]. The SWIFT study compared a Solitaire FR device (stent-retriever) and MERICI [31]. The use of the first one was associated with a higher percentage of restoration of patency (69% vs. 30%), more patients had their fitness restored mRS 0-2 (58% vs. 33%), also lower 3-month mortality was observed (17% vs 38%). All of these comparisons were statistically significant and showed an advantage of the Solitaire FR system.

The first attempts to finance endovascular treatment in Poland were connected with the National Programme of Equal Accessibility to Prevention and Treatment of Diseases of the Cardiovascular System for 2010-2012. This allowed several qualified centers to start an endovascular therapy with the use of stent-retrievers. Previously, single treatments were performed in the country. Discontinuation of the funding did not allow for the full development of this form of therapy. Another reason was the lack of conclusive studies and guidelines, as published in 2013, the IMS III, SYNTHESIS and MR-RESCUE research showed no advantage of the endovascular treatment in comparison to intravenous therapy. It should be noted, however, that there were mistakes in the way the studies were conducted: no vascular studies were performed prior to randomization, the subsequent use of the therapy in the group undergoing endovascular treatment, rare use (3.5%) of more effective systems, that is, stent-retrievers. These studies have shown, however, the safety of endovascular procedures [32, 33, 34, 35, 36].

In recent months four studies have been published: MR-CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE and SWIFT-PRIME comparing the best possible conventional therapy with endovascular treatment [37, 38, 39, 40]. All of these studies showed a statistically significant benefit for patients treated invasively, both in terms of recanalization (58.7–88%) and independence after 3 months (mRS 0-2: 13–31% absolute difference). There was no statistically significant reduction in mortality within three months but only a trend towards reducing the risk of death was noted. Only in the EXTEND IA study, a significant decrease in the risk of death was observed. The results of published studies allow for an optimistic outlook for the future. One should hope for a rapid introduction of the funding of endovascular procedures in the treatment of cerebral infarcts.

Conclusions

As one can see, the last two decades radically changed the approach and treatment options of cerebral infarcts. Due to new treatments, we face challenges of very quick decision and actions. There is a need for a close cooperation between teams of the emergency room, an ambu-

Wnioski

Ostatnie dwie dekady diametralnie odmieniły podejście i możliwości leczenia zawałów mózgu. Nowe sposoby leczenia stawiają przed nami wyzwania bardzo szybkich decyzji i działania. Konieczna jest ścisła współpraca zespołu oddziałów udarowych z pogotowiem, SOR-em, neuroradiologami, neurochirurgami, anestezjologami i rehabilitantami. Aktualnie w leczeniu udarów mózgu rehabilitacja neurologiczna jest obowiązkowa. W ostatnich 20 latach znacznie rozwinęła się baza rehabilitacyjna i obejmuje ona oddziały stacjonarne, dzienne, przychodnie i gabinety fizjoterapii, gdzie chorzy po udarze mózgu mogą otrzymać potrzebną pomoc w powrocie do sprawności po incydencie naczyniowym [6].

Konieczna jest dalsza edukacja w celu skrócenia procedur przed- i wewnątrzszpitalnych, co pozwoli zwiększyć odsetek leczonych aktywnie i poprawi skuteczność leczenia. Obecnie w doświadczonych ośrodkach udarowych ponad 20% pacjentów leczonych jest Actylizą dożylnie. Z naszych ponaddwuletnich doświadczeń wynika, że leczonych wewnątrzszpitalnie było ok 4% pacjentów z zawałami mózgu. Jeśli procedura będzie finansowana, to wraz z doświadczeniem odsetek ten wzrośnie, podobnie jak było z leczeniem dożylnym.

lance service, stroke units, neuroradiologists, neurosurgeons, anesthesiologists and physiotherapists. Currently, in the treatment of a stroke, neurological rehabilitation is mandatory. In the last 20 years, rehabilitation facilities have developed greatly, which include outpatient care centers, day health centers, and physiotherapy clinics where patients after stroke may receive much-needed assistance with returning to fitness after a vascular incident [6]. Further education is necessary in order to shorten before and in-hospital procedures, which should increase the percentage of patients treated actively and improve the effectiveness of treatment. Currently, in well-established stroke centers, more than 20% of patients are treated intravenously with Actilyse. Our more than two years' experience shows that approximately 4% patients with cerebral infarcts were treated endovascularly. If the procedure is financed, together with the experience that percentage will increase as it was with the intravenous therapy.

Bibliografia / Bibliography

1. Litwin T, Członkowska A. Udary mózgu – wprowadzenie. W: Stępień A. (red.). Neurologia, Warszawa, Medical Tribune Polska 2014; tom II, 171–188.
2. Litwin T, Członkowska A. Ostre niedokrwienie mózgu – udar niedokrwienno i przemijające niedokrwienie mózgu. W: Stępień A. (red.) Neurologia, Warszawa, Medical Tribune Polska 2014; tom II, 189–215.
3. Opalski A. Leczenie udaru mózgowego i jego następstw. W: Opalski A. Choroby ośrodkowego układu nerwowego pochodzenia naczyniowego i choroby starcze. Warszawa, PZWL 1951; 60–61.
4. Gajkowski K. Leczenie chorób naczyniowych mózgu. W: Domżał T. (red.). Leczenie Chorób Układu Nerwowego. Warszawa, PZWL 1975; 41–46.
5. Prusiński A. Choroby naczyniowe mózgu. W: Prusiński A. Podstawy Neurologii Klinicznej. Warszawa, PZWL 1977; 150–166.
6. Hołyst J. Leczenie zachowawcze. W: Hołyst J. Niedostateczność krążenia krwi w mózgowiu. Warszawa, PZWL 1971; 170–173.
7. Kwolek A. Historia rehabilitacji neurologicznej w Polsce. W: Jandziś S, Kwolek A. Rozwój rehabilitacji w wybranych specjalnościach medycznych w Polsce. Rzeszów, Wyd U Rz 2014; 109–132.
8. Jankowicz E. Choroby naczyniopochodne układu nerwowego. W: Hausmanowa-Petrusewicz I. (red.). Leczenie układu nerwowego. Warszawa, PZWL 1990; 28–42.
9. Członkowska A, Ryglewicz D, Weissbein T. i wsp. A prospective community – based study of stroke in Warsaw. Poland, Stroke 1994; 25: 547-551.
10. Postępowanie w Ostym Udarze Niedokrwienno Mózgu: Raport zespołu ekspertów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Udaru Mózgu. Neurol Neurochir Pol 1999; 33, supl. 4: 13-60.
11. Aboderin I, Venables G. Stroke management in Europe. Pan European Consensus Meeting on Stroke Management. J Intern Med 1996; 240: 173-180.
12. Stroke Unit Trialists Collaboration. Organized inpatient (stroke unit) care for stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013 Issue 2009. Art. No.: CD000197.
13. Członkowska A, Milewska D, Ryglewicz D. The Polish experience in early stroke care. Cerebrovasc Dis 2003; 15 (suppl 1): 14-15.
14. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A i wsp. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST). Lancet 2007; 369: 275-282.
15. Hacke W, Kaste M, Fieschi C i wsp. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue Plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). JAMA 1995; 274: 1017-1025.
16. Steiner T, Bluhmki E, Kaste M, Toni D i wsp. The ECASS 3-hour kohort. Secondary analysis of ECASS data by time stratification. ECASS Study Group. European Cooperative Acute Stroke Study. Cerebrovasc Dis 1998; 8: 198-203.
17. Hacke W, Kaste M, Fieschi C i wsp. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischemic stroke (ECASS II). Lancet 1998; 352: 1245-1251.

18. Gąsecki D, Kożera G, Mierzejewski L i wsp. Wczesna rekanalizacja tętnicy środkowej mózgu w leczeniu fibrynolitycznym kardiogenego udaru mózgu - opis przypadku. *Udar Mózgu* 2003; 5: 7–12.
19. Członkowska A, Kobayashi A, Skowronska M, Niewada M, Sarzynska-Dlugosz I. Thrombolysis for stroke in Poland: first 2 years of experience. *Int. J. Stroke* 2006; 1: 111–112.
20. Dworakowski R, Mierzejewski L, Gąsecki D i wsp. Udar niedokrwienny mózgu u chorej z napadowym migotaniem przedsionków. Leczenie fibrynolityczne. Postępowanie diagnostyczne i lecznicze. *Kardiol. Pol* 2002; 56: 316–320.
21. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581–1587.
22. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E. i wsp. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4,5 Hours after Acute Ischaemic Stroke. *N.Engl J Med* 2008; 359: 1317-1329.
23. Grupa Ekspertów Sekcji Chorób Naczynowych Polskiego Towarzystw Neurologicznego. Postępowanie w udarze mózgu – Wytyczne Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. *Neurol Neuroch Pol* 2012; 46, 1 (supl.1): 16-62.
24. 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; 379: 2352-2363.
25. el Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, et al. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. Stroke* 1998; 29: 4-11.
26. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al. Intra-arterial pro-urokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA* 1999; 282: 2003-2011.
27. Smith WS, Sung G, Starkman S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke* 2005; 36: 1432-1438.
28. Smith WS, Sung G, Saver J, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke* 2008; 39: 1205-1212.
29. The Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The Penumbra Pivotal Stroke Trial. *Stroke* 2009; 40: 2761-2768.
30. Davalos A, Pereira VM, Chapot R, et al. Retrospective multicenter study of solitaire FR for revascularization in the treatment of acute ischemic stroke. *Stroke* 2012; 43: 2699-2705.
31. Saver JL, Jahan R, Levy EI, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet* 2012; 380 (9849): 1241-1249.
32. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 893–903.
33. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 914–923.
34. Demchuk AM, Goyal M, Yeatts SD, et al. Recanalization and clinical outcome of occlusion sites at baseline CT angiography in the Interventional Management of Stroke III trial. *Radiology* 2014; 273(1): 202–210.
35. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 904–913.
36. Nogueira R.G, Gupta R, Davalos A. IMS-III and SYNTAX HESIS expansion trials of endovascular therapy in acute ischemic stroke: how can we improve? *Stroke* 2013; 44: 3272–3274.
37. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D. MR CLEAN Investigators. *N Engl J Med*. 2015; 372: 11-20.
38. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015; 372: 1009–1018.
39. Saver JL, Goyal M, Bonafe A. et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 2285-2295.
40. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 1019-1030.