

Siminska Joanna, Pietkun Katarzyna, Siedlecki Zygmunt, Grzyb Sebastian, Nowacka Krystyna, Hagner Wojciech, Grobelska Kinga, Beuth Wojciech. Znaczenie diagnostyki i leczenia trombolitycznego w udarze niedokrwiennym mózgu = The importance of diagnosis and treatment thrombolytic in ischemic stroke. Journal of Education, Health and Sport. 2016;6(8):363-374. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.60602>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/3766>
<https://pbn.nauka.gov.pl/sedno-webapp/works/744199>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).
755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 01.08.2016. Revised 08.08.2016. Accepted: 19.08.2016.

ZNACZENIE DIAGNOSTYKI I LECZENIA TROMBOLITYCZNEGO W UDARZE NIEOKRWIENNYM MÓZGU THE IMPORTANCE OF DIAGNOSIS AND TREATMENT THROMBOLYTIC IN ISCHEMIC STROKE

**Siminska Joanna¹, Pietkun Katarzyna^{1,2}, Siedlecki Zygmunt³, Grzyb Sebastian³,
Nowacka Krystyna^{1,6}, Hagner Wojciech^{1,6}, Grobelska Kinga⁴, Beuth Wojciech^{5,6}**

1 Katedra i Klinika Rehabilitacji Collegium Medicum w Bydgoszczy

2 Katedra Kosmetologii i Dermatologii Estetycznej Collegium Medicum w Bydgoszczy

**3 Klinika Neurochirurgii i Neurotraumatologii i Neurochirurgii Dziecięcej Collegium
Medicum w Bydgoszczy**

4 Klinika Medycyny Ratunkowej Collegium Medicum w Bydgoszczy

5 Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Włocławku

6 Kujawska Szkoła Wyższa we Włocławku

Streszczenie

W pracy przedstawiono aktualne zasady postępowania przedszpitalnego podejmowanego przez zespół ratownictwa medycznego i postępowania wczesnoszpitalnego, które ma wpływ na dalszy proces leczenia. Przedstawiono również zastosowanie leczenia trombolitycznego w tzw. Złotej godzinie udarowej. Należy mieć na uwadze, że każde minuty, które odraczają podjęcie właściwego leczenia udaru niedokrwiennego mózgu przyczyniają się do

uniemożliwienia wdrożenia nowoczesnych, specyficznych metod leczenia (leczenie trombolitycznego).

Słowa kluczowe: badania diagnostyczne, postępowanie ratunkowe, udar mózgu.

Summary

The paper presents the current rules of conduct undertaken by a team of prehospital emergency medical services and conduct prehospital, which has an impact on the further process of treatment. It also presents the use of the treatment thrombolysis. Golden time of impact. It should be noted that every minute that defer taking the proper treatment of ischemic stroke contribute to preventing the implementation of modern, specific treatment (treatment thrombolysis.)

Key words: diagnostic tests, emergency procedures, stroke.

W rozpoznaniu udarów niedokrwiennych mózgu stosuje się następujące metody diagnostyczne:

- wywiad,
- badania fizykalne,
- badania laboratoryjne,
- badania obrazowe.

Wywiad

Pierwszym etapem badania lekarskiego jest zebranie szczegółowego wywiadu od chorego lub od rodziny/ świadków zdarzenia. Wywiadem określa się dokładne zebranie informacji na temat głównych dolegliwości, dynamiki objawów i wcześniejszych incydentów tego typu. Pacjent podczas rozmowy z lekarzem zawsze pytany jest o choroby przebyte i przewlekłe, a także o wcześniejsze pobyty w szpitalu i stosowane obecnie leki. [9] Wywiad powinno przeprowadzić się według schematu SAMPLE. System ten służy do pomocy przy przeprowadzaniu wywiadu z pacjentem. Wywiad przyczynia się do szybkiego zebrania danych i ustalenia ważnych dla dalszego procesu leczenia faktów. Według schematu SAMPLE pytamy się pacjenta o:

S - Objawy przedmiotowe/podmiotowe

A -Alergie

M - Medykamenty (leki)

P - Przebyte choroby

L - Lunch – ostatni przyjęty posiłek [9]

BADANIE

Badanie fizykalne

Kolejny etap badania pacjenta obejmuje badanie fizykalne wraz z pomiarem ciśnienia tętniczego i badaniem tętna na tętnicach obwodowych na obu kończynach górnych, osłuchiowaniem płuc, serca i tętnic szyjnych, oraz badaniem (tzw. palpacyjne) brzucha.

„**Badanie fizykalne** pozwala ratownikowi medycznemu / lekarzowi na wstępną ocenę funkcjonowania najważniejszych życiowo narządów, stan wydolności krążenia i oddychania, a także stopień nasilenia ewentualnych zmian w tętnicach (tzw. zmian miażdżycowych).[2,5,9]

Badanie neurologiczne

Badanie neurologiczne ma ono na celu ocenę stanu funkcjonalnego układu nerwowego. Dzięki temu badaniu można poddać cenie :

- czy są objawy uszkodzenia układu nerwowego?
- czy stwierdzane objawy są pochodzenia mózgowego (czy może pozamózgowego, np. z rdzenia kręgowego lub tzw. nerwów obwodowych)?
- jakich struktur i obszarów mózgu ono dotyczy? jaka może być przyczyna uszkodzenia mózgu?.” [3,4,5]

W zależności od stwierdzonych nieprawidłowości należy wykonać badania dodatkowe: laboratoryjne, które obejmują:

- Badanie ogólne krwi, czyli morfologia krwi, która wykonywana jest w celu oznaczenia liczby krwinek białych, czerwonych i płytek krwi odpowiedzialnych za zdolność krwi do krzepnięcia,
- Badanie układu krzepnięcia krwi (tzw. koagulogram),
- Badanie stężenia cholesterolu całkowitego oraz jego poszczególnych frakcji ,
- Badanie parametrów wydolności nerek - stężenia mocznika i kreatyniny,

- Badanie stężenia glukozy (cukru) i elektrolitów (czyli głównie sodu i potasu) rodzajów, czyli tzw. frakcji,
- Badanie parametrów wydolności wątroby - stężenie enzymów zwanych transaminazami,
- Badanie inne - w zależności od stwierdzonych chorób towarzyszących.[13]

Badania specjalistyczne:

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego:

Badanie to polega na pobraniu płynu mózgowo-rdzeniowego drogą nakłucia (zwanego popularnie punkcją), które wykonuje się w okolicy lędźwiowej pleców. Nakłucie podczas badania nie grozi uszkodzeniem struktur układu nerwowego, a do badania wystarcza zwykle około 5ml płynu mózgowo - rdzeniowego. Badanie to jest przeprowadzone, gdy brakuje możliwości wykonania badań obrazowych, takich jak tomografia komputerowa mózgu. Badanie to jest szczególnie ważne w przypadku podejrzenia krwotoku mózgowego lub krwotoku podpajęczynówkowego. Punkcję natomiast nie wykonuje się rutynowo przy podejrzeniu udaru mózgu. [13]

Badania obrazowe w udarze mózgu:

Badania obrazowe mają za zadanie uwidocznienie budowy mózgu oraz innych narządów, które są ważne dla jego prawidłowego funkcjonowania. Do badań tych należą:

- **Tomografia komputerowa (TK)** - jest obecnie podstawowym badaniem obrazowym w ostrym udarze mózgu. Tomografia komputerowa powinna być wykonana w jak najkrótszym czasie od wystąpienia objawów incydentu udaru mózgu. Badanie to daje możliwość rozróżnienia wystąpienia udaru krwotocznego od niedokrwiennego. Istnieje ryzyko, iż w pierwszej dobie tomografia komputerowa może nie wykazać zawału mózgu, ale wykluczy krwawienie i proces uciskowy. Badanie to jest również pomocne przy różnicowaniu udaru mózgu od innych stanów np.: guz mózgu, krwiak podtwardówkowy), co ma decydujące znaczenie w dalszym procesie podejmowanego leczenia.
- **Magnetyczny rezonans jądrowy (z ang. MRI)** jest nowoczesną metodą obrazowania wykorzystującą pole magnetyczne zamiast promieniowania jonizującego (promieni Roentgena).

- **MRI mózgu** - badanie to pozwala rozróżnić zmiany niedokrwienne od krwotocznych. W wielu aspektach rezonans magnetyczny przewyższa tomografię komputerową, ponieważ jest ono dokładniejszym badaniem. Wykorzystuje się go do obrazowania niewielkich zmian położonych w miejscach trudno dostępnych dla tomografii komputerowej, tzn. w okolicach położonych blisko kości podstawy czaszki.[1]

Oprócz metod obrazujących struktury mózgu oraz stopień uszkodzenia struktur mózgu w diagnostyce udaru niedokrwiennego wykonywane są również badania dodatkowe, które mają na celu przybliżyć rozpoznanie przyczyny wystąpienia incydentu udarowego. Ich zadaniem jest wykrycie zmian (zwężeń lub niedrożności) w tętnicach, które zaopatrują mózg oraz wykrycie ewentualnych współistniejących chorób serca, które mogą być przyczyną powstania zatorów mózgowych. [13]

- **Doppler** - jest badaniem wykorzystującym falę ultradźwiękową (metoda ultrasonograficzna) kontrolującym przepływ krwi w tętnicach. Badanie to umożliwia rejestrowanie prędkości przepływu krwi w naczyniach i na tej podstawie daje możliwość wykrycia zmian patologicznych takich jak zwężenia lub niedrożności tętnic.

- **Duplex Doppler** - badanie to jest rozszerzeniem badania metodą Dopplera. Pozwala ono na dokładniejsze uwidocznienie zmian patologicznych jak również wczesne wykrycie nawet niewielkich patologii w obrębie naczyń. [13]

- **Angiografia klasyczna** jest badaniem, które polega na obrazowaniu tętnic używając promieniowania X (Roentgena) i wcześniejszym podaniu specjalnych środków kontrastowych.

Ponadto stosuje się inne badania:

- **Echokardiografia** zwana również jako USG serca, czyli badanie serca przy pomocy fal ultradźwiękowych. Metoda ta umożliwia właściwą ocenę ścian serca, ich grubości i kurczliwość, a także wielkości komór i przedsionków serca.[13]

- **EKG**, czyli elektrokardiografia. Jest to podstawowe badanie czynności elektrycznej serca. Pozwala ono na wykrycie zaburzeń rytmu serca oraz zawału mięśnia serca (analizując dane badań wielośrodkowych stosunkowo często występującego u pacjentów z udarem mózgu). Badanie to standardowo wykonuje się u wszystkich chorych w celu wykluczenia lub potwierdzenia choroby serca. W przypadku podejrzenia choroby serca wykonuje się - ECHO serca, które to badania pozwala na uwidocznienie przyściennych zakrzepów, zmian

zastawkowych i zmian w obrębie łuku aorty. Jeśli jednak przyczyny są nieznane (w celu potwierdzenia lub wykluczenia napadowego migotania przedsionków lub innych zaburzeń rytmu) zakłada się 24 godzinne monitorowanie czynności serca. [1,13]

- **Badanie RTG klatki piersiowej** – badanie to jest wykonywane w celu wykluczenia zmian zapalnych w płucach, a także do wykorzystywane oceny sylwetki i wydolności serca.
- **EEG** - czyli elektroencefalografia. Jest to badanie pozwalające na określenie czynności elektrycznej mózgu. Głównym jej zastosowaniem jest monitorowanie i rozpoznawanie leczenia padaczki.[13]

LECZENIE

Prusiński proponuje następujący schemat leczenia w przypadku udaru niedokrwiennego mózgu:

1. Wykonać pilnie CT oraz podstawowe badania biochemiczne i hematologiczne.
2. Podjąć leczenie trombolityczne (...).
3. Utrzymać fizjologiczną homeostazę.
4. Nie stosować leczenia antykoagulacyjnego w ostrym okresie udaru z wyjątkiem: udaru postępującego(...) i małych zatorów pochodzenia sercowego(...).
5. Zwalczać hipoksję, hipo- i hiperglikemię (...).
6. Obniżać ostrożnie ciśnienie tętnicze, jeśli przekracza ono wartość 220/120 mmHg
7. W razie potrzeby należy stosować leczenie przeciwobrzękowe (...).
8. Rozpoznawać i natychmiastowo zwalczać zauważalne powikłania.
9. Rozpocząć wczesną rehabilitację i uruchomienie, (jeśli nie ma przeciwwskazań).
10. Należy wcześniej rozpocząć prewencję wtórną (włączenie od 150 do 300 mg/dobę kwasu acetylosalicylowego już w pierwszych 48h od wystąpienia incydentu udarowego) [7] oraz wdrażanie zmiany stylu życia, leczenie nadciśnienia, leczenie powikłań zakrzepowo zatorowych, statyny (najnowsze badania wieloośrodkowe donoszą, że długotrwałe podawanie statyn zapobiega udarom, także u osób z prawidłowym stężeniem cholesterolu)”[5, 8,13]

Udar jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia i powinien być leczony na oddziałach udarowych. Podczas transportu medycznego chorych z podejrzeniem udaru mózgu należy unikać umieszczania chorych do małych ośrodków, które nie są w stanie zapewnić

wczesnego, kompleksowego postępowania ratunkowego i terapeutycznego. Rokowanie pacjentów leczonych na oddziałach specjalistycznych jest lepsze, gdyż sprawniejsza organizacja pracy interdyscyplinarnego zespołu medycznego pozwala na postawienie prawidłowej i trafnej diagnozy oraz pozwala na natychmiastowe reagowanie na występujące i rozwijające się powikłania.[14]

W ostrej fazie udaru niedokrwiennego stosuje się przede wszystkim leczenie farmakologiczne. Istnieje wiele różnych substancji farmakologicznych, które wykorzystuje się w profilaktyce pierwotnej jak i wtórnej udaru niedokrwiennego mózgu, a także wśród chorych po przebytych incydencie udarowym. Do najbardziej popularnych leków zalicza się substancję hamującą krzepnięcie krwi. Należą do nich: środki przeciwkrzepliwe i antykoagulanty. Za podstawowy lek z tej grupy uważa się kwas acetylosalicylowy (ASS). W przypadku przeciwwskazań do podawania kwasu acetylosalicylowego stosuje się 2x dziennie 250 mg tiklopidyny lub 75mg kłopidogrelu.

W przypadku leczenia udaru zatorowego pochodzenia sercowego, gdy nie zastosowano trombolizy należy podać heparynę, a po 7-10 dniach leczenie doustne (warfarynę, acenocumarol). Leki p/zakrzepowe można podawać razem z kwasem acetylosalicylowym. [7,14]

Do leczenia udarów niedokrwiennych mózgu zleca się podanie pacjentowi od 1,5 -2,0 l płynów dożylnych (bez glukozy). Jeżeli występuje taka konieczność włącza się także odpowiednie leczenie kardiologiczne, w razie potrzeby również tlen, a także leczenie infekcji, zapobieganie powstawaniu odleżyn i powikłań zatorowym.

LECZENIE TROMBOLITYCZNE W PRZYPADKU UDARU MÓZGU

Dożylne leczenie trombolityczne rt-PA, alteplaza (rekombinowanym tkankowym aktywatorem plazminogenu). Jest obecnie zalecaną metodą leczenia świeżego udaru niedokrwiennego mózgu. Metoda ta może zostać zastosowana do 4,5 godziny od wystąpienia symptomów udaru niedokrwiennego. Leczenie trombolityczne powinno być zastosowane najszybciej. Jak wskazują wyniki badań wieloośrodkowych *największe korzyści pacjent uzyskuje, jeżeli leczenie trombolityczne zostanie wdrożone w pierwszej godzinie od wystąpienia objawów udaru.* [10,12] Wskazaniem do podania rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu jest możliwe po wykonaniu TK lub MR, wówczas, gdy rozpoznanie udaru niedokrwiennego jest pewne i potwierdzone wiarygodnymi wynikami badań. Rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu należy stosować w

dawce 0,9 mg/kg mc. (wg danych maksymalna dawka nie może przekraczać 90 mg), przy czym 10% dawki podaje się w bolusie przez 1–2 minuty, a pozostałą część we wlewie dożylnym przez godzinę. [10,12] Przed wdrożeniem leczenia trombolitycznego należy dokładnie ustalić czas wystąpienia pierwszych objawów udaru. Należy to ustalić na podstawie wywiadu od pacjenta lub wiarygodnych świadków zaistniałego zdarzenia. Jeżeli lekarz nie posiada informacji, o określeniu dokładnej godziny wystąpienia pierwszych objawów neurologicznych świadczących o udarze mózgu, to za początek incydentu udarowego należy przyjąć ostatni moment, w którym pacjent był widziany bez objawów. Wdrożone w odpowiednim momencie leczenie trombolityczne, daje pacjentowi pozytywne efekty, metoda ta wiąże się też z ryzykiem powstania różnych powikłań. Należy pamiętać, że przed wdrożeniem terapii leczenia rt-PA należy omówić z chorym (w przypadku logicznego kontaktu z chorym) i/lub z członkami jego rodziny, jeśli tylko jest to możliwe, należy wówczas przedstawić efekty terapii jak i poinformować o potencjalnych powikłaniach i spodziewanych korzyści zastosowanego leczenia. [10,12]

Tabela 1. Kryteria włączenia i wyłączenia do leczenia trombolitycznego na podstawie protokołu SITS-MOST Wytycznych Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego

Kryteria włączenia	Kryteria wyłączenia
<ul style="list-style-type: none"> • wiek \geq 18 lat • kliniczne rozpoznanie ostrego udaru niedokrwiennego mózgu z istotnym deficytem neurologicznym • wykluczenie krwawienia śródczaszkowego w badaniu TK lub MR • czas od wystąpienia objawów udaru mózgu 4,5 h • czas trwania objawów \geq 30 min bez znaczącej poprawy przed leczeniem • objawy należy różnicować z epizodem uogólnionego niedokrwienia mózgu (np. omdlenie), napadem drgawkowym i migreną oraz hipoglikemią 	<ul style="list-style-type: none"> • krwotok mózgowy w badaniu neuroobrazującym (TK lub MR) • czas trwania objawów $>$ 4,5 • niewielki lub szybko ustępujący przed włączeniem leczenia deficyt neurologiczny • udar mózgu oceniany jako ciężki w badaniu przedmiotowym (np. $>$ 25 pkt. w NIHSS) • udar mózgu rozpoczynający się napadami drgawkowymi • kliniczne objawy krwotoku podpajęczynówkowego, nawet bez stwierdzanych charakterystycznych zmian w badaniu TK • leczenie heparyną w ciągu 48 h poprzedzających wystąpienie udaru mózgu, • wcześniej przebyty udar mózgu u chorego ze współistniejącą cukrzycą

- wcześniej przebyty udar mózgu w ciągu ostatnich 3 miesięcy
- liczba płytek krwi < 100 000/mm³
- SBP > 185 mm Hg lub DBP >110 mm Hg, które nie ulega obniżeniu po podaniu labetalolu, urapidylu lub innego leku podawanego dożylnie
- glikemia < 50 mg/dl (2,8 mmol/l) lub > 400 mg/dl (22,2 mmol/l)
- skaza krwotoczna
- doustne leczenie przeciwzakrzepowe,
- czynne bądź niedawno przebyte krwawienie zagrażające życiu
- przebyte krwawienia wewnątrzczaszkowe lub podejrzenie świeżego krwawienia
- podejrzenie krwotoku podpajęczynówkowego oraz stan po przebyłym krwotoku podpajęczynówkowym
- przebyty lub aktywny proces przebiegający z uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego
- retinopatia krwotoczna, np. w przebiegu cukrzycy
- przebyty w ciągu 10 dni poprzedzających udar urazowy zewnętrzny masaż serca, poród, nakłucie naczynia krwionośnego niedostępnego dla ucisku
- bakteryjne zapalenie wsierdzia, zapalenie osierdzia
- ostre zapalenie trzustki
- udokumentowana choroba wrzodowa przewodu pokarmowego w ciągu ostatnich 3 miesięcy, żylaki przełyku, tętniak, malformacja tętniczo-żylna
- nowotwór o wysokim ryzyku krwawienia
- ciężka choroba wątroby z niewydolnością, marskością lub nadciśnieniem wrotnym

- | | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none">• duży zabieg operacyjny lub rozległy uraz w ciągu ostatnich 3 miesięcy |
|--|---|

Tromboliza dotętnicza

W przypadku się w niedrożności dużych tętnic wewnątrzczaszkowych (tętnica środkowa i podstawna mózgu) oraz niedrożności tętnic szyjnej i kręgosłupowej można zastosować dotętnicze podanie rt-PA. Wyniki badań wieloośrodkowych wskazują iż najbardziej skuteczne leczenie to staje się wówczas gdy zostanie zastosowane *do 6 godzin od wystąpienia pierwszych objawów udaru pod kontrolą angiograficzną, w dawce 22 mg lub 0,3 mg/ /kg mc., gdy istnieją przeciwwskazania do trombolizy dożylnnej.* [10,12] Trombolizę dotętniczną wykonuje również w przypadku, gdy nie uzyskano wcześniej udrożnienia naczynia po dożylnym podaniu rt-PA lub jeśli dojdzie do szybkiego nawrotu udaru niedokrwiennego mózgu. [10,12]

Podsumowanie :

Udar mózgu stanowi zagrożenie dla życia człowieka. Udar niedokrwienny jak i krwotoczny wymaga dokładnego i skrupulatnego procesu różnicowania z wieloma jednostkami chorobowymi, które niekiedy dają podobne objawy do udaru mózgu. W prowadzeniu ostatecznego różnicowania należy wykluczyć jednostki chorobowe takie jak : padaczkę, hipoglikemię, zapalenie opon mózgowych, przełom nadciśnieniowy, guz mózgu, migrenę. W rozpoznaniu udaru mózgu ważną rolę pełni diagnostyka, która przyczynia się do postawienia prawidłowej diagnozy. Intensywny rozwój medycyny jak i coraz częstsze wdrażanie nowoczesnych metod leczenia przyczynia się do poprawy wyników leczenia, ale także przyczynia się do wzrostu wskaźników przeżywalności pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu. Szczególne miejsce w leczeniu incydentów udarowych zajmuje obecnie leczenie trombolityczne. Leczenie to jest coraz częściej stosowane na oddziałach udarowych z salami z nadzorem intensywnej terapii. Placówki szpitalne posiadające oddziały neurologiczne z oddziałami udarowymi / intensywnym nadzorem neurologicznym są przygotowane na udzielenie szybkiej i odpowiedniej terapii w leczeniu i zapobieganiu / zmniejszaniu niekorzystnym skutkom udaru niedokrwiennego mózgu. Podjęcie skutecznego leczenia niesie dla pacjenta dużo korzyści w tym między innymi : skrócenie czasu pobytu w szpitalu, zmniejszenie skutków udaru takich jak: przykurcze, ograniczenie ruchomości, obniżenie jakości życia pacjenta.

BIBLIOGRAFIA

1. Campell J. E. Basic Trauma Life Support dla para medyków i ratowników medycznych (BTLS) Medycyna Praktyczna, wyd. 1 Kraków 2006
2. Członkowsy A. i A.: Leczenie w neurologii. Kompendium. Rozdział III Wydawnictwo PZWL Warszawa 2004
3. Członkowska A., Nowa definicja udaru. Stanowisko American Heart Association i American Stroke Association, 2013, Medycyna Praktyczna, 2014(1)
4. Grochmal S., Stan rehabilitacji neurologicznej, w: Stan rehabilitacji i potrzeby rehabilitacyjne osób o poszczególnych rodzajach niepełnosprawności, red: J. Kiwerski-A. Ostrowska, Warszawa 1994,s.18
5. Kalinowski L., Duda J., Matys A., Żelewski Ł., Encyklopedia Badań Medycznych, Wydawnictwo Medyczne MAKmed, Gdańsk 1996
6. Kjellström T., Norrving B., Shatchkute A. Helsingborg Declaration 2006 on European Stroke Strategies. Cerebrovasc. Dis. 2007; 23: 231–241.
7. Knypl K.: Kwas acetylosalicylowy-stare i nowe wskazania do stosowania. Przewodnik Lekarza, 2003, 6, 10, 14-21
8. Kwieciński H.: Postępowanie w udarze mózgu-aktualne (2002) zalecenia European Stroke Initiative, Medycyna Praktyczna 2002/07 88-89.
9. Pousada L., Osborn H., Levy D., Medycyna ratunkowa, red. Wyd. Polskiego J. Jakubaszko, Wydawnictwo Elsevier. Urban & partner, Wrocław 1999
10. Raniszewska E., Basiński A., Kozera G., Gąsecki D., Siebert J. Pomoc przedszpitalna, transport chorego i postępowanie na oddziale ratunkowym w ostrej fazie udaru mózgu. W: Siebert J., Nyka W.M. (red.). Udar mózgu: postępowanie diagnostyczne i terapia w ostrym okresie udaru. Via Medica, Gdańsk 2007: 42–53.
11. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. Cerebrovasc. Dis., 2008; 25: 457-507
12. Wiszniewska M., Kobayashi A., Członkowska A., Postępowanie w udarze mózgu Skrót Wytycznych Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego z 2012 rok, Polski Przegląd Neurologiczny, 2012, tom 8, nr 4,
13. Wojciechowska M., Grzywanowska-Łaniewska I.: Statyny we wtórnej prewencji udaru mózgu. Puls Medycyny nr1 (164) /2008

14. Zaczyński W.: Praca badawcza nauczyciela, Warszawa 2001, 15