

Aktualne wytyczne postępowania z nadciśnieniem tętniczym w ostrej fazie udaru mózgu

Marta Soltysiak, Elżbieta Jaroszyńska, Krystyna Widecka

Klinika Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 1, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Przedrukowano za zgodą z: *Nadciśnienie Tętnicze* 2013; 6: 460–464

Udar mózgu jest jednostką nozologiczną obciążoną wysokim odsetkiem wczesnej śmiertelności oraz trudnym rokowaniem co do odzyskania sprawności. Aktualne zalecenia wspierają miejsce terapii hipotensyjnej w leczeniu ostrej fazy udaru mózgu, jako lek pierwszego rzutu wskazując labetalol. Lekiem kolejnej linii pozostaje nikardipina, a w wyjątkowych sytuacjach nitrogliceryna i nitroprusydek sodu. Pytanie o zasadność terapii hipotensyjnej w kontekście wczesnego rokowania u pacjentów z udarem mózgu budzą wyniki badania CATIS — w świetle danych płynących z badania nie ma dowodów na korzystny wpływ leczenia hipotensyjnego w ostrej fazie udaru mózgu na redukcję wczesnej śmiertelności i niepełnosprawności u pacjentów z udarem.

Medycyna Wieku Podeszłego 2014; 4, 1: 20–24

Słowa kluczowe: nadciśnienie, ciśnienie tętnicze, ostry udar, medycyna ratunkowa

WPROWADZENIE

W codziennej praktyce lekarskiej udar mózgu wraz z jego następstwami stanowi istotny problem o społecznym wymiarze. Jest drugą pod względem częstości przyczyną zgonów w populacji dorosłych Polaków, jedną z głównych przyczyn długotrwałej niesprawności, a także częstym podłożem zaburzeń psychoorganicznych, demencji, depresji [1–4]. Jak

Adres do korespondencji:

lek. Marta Soltysiak
Klinika Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych SPSK-1 PUM
ul. Unii Lubelskiej 1, 71–252 Szczecin
tel.: (91) 425–35–50, faks: (91) 425–35–52
e-mail: marta.soltysiak00@gmail.com

wskazują wyniki badań jakościowych, w populacji chorych z przebyłym udarem mózgu pacjenci po epizodzie krytycznie oceniają jakość życia w sferze psychofizycznej [5–8].

Ze względu na społecznie istotną rolę jaką odgrywają choroby mózgu o podłożu naczyniowym, konieczne jest wprowadzenie strategii mających na celu redukcję ryzyka wystąpienia udaru oraz zmniejszenie stopnia niepełnosprawności i śmiertelności po udarze.

W ostrej fazie udaru mózgu, niezależnie od jego patomechanizmu, wysokie wartości ciśnienia tętniczego potęgują ryzyko pogorszenia stanu neurologicznego oraz zgonu. Znaczne podwyższenie ciśnienia tętniczego powyżej wartości prawidłowych jest częstym zjawiskiem, obserwowanym w ciągu pierwszych 24 godzin od wystąpienia objawów u pacjentów z udarem mózgu [9, 10]. Pierwsze doby od początku objawów udaru to również czas, w którym notuje się zwiększoną śmiertelność chorych [11, 12]. U podłoża ostrej reakcji nadciśnieniowej u pacjentów z udarem mózgu leżą mechanizmy autoregulacji będące odpowiedzią kompensacyjną na niedokrwienie mózgu, obrzęk mózgu, stres oraz wzmożoną aktywność współczulną [13]. Aktualne zasady terapii hipotensyjnej w ostrej fazie udaru określają wytyczne Polskiego Towarzystwa Neurologicznego (PTN, 2012 r.) i Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT, 2011 r.) [14, 15].

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE W OSTREJ FAZIE UDARU NIEDOKRWIENNEGO

Ważnym aspektem przy podejmowaniu odpowiedniej decyzji terapeutycznej w leczeniu nadciśnienia tętniczego jest rodzaj udaru oraz ewentualna kwalifikacja do terapii fibrynolitycznej. W ostrej fazie udaru niedokrwienno bez istotnego znaczenia ro-

kowniczego pozostaje dotychczasowa terapia hipotensyjna, ponieważ nie wykazano korzyści z kontynuacji leczenia przeciwnadciśnieniowego w schemacie sprzed wystąpienia udaru [badanie *Continue Or Stop post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study (COS-SACS)*] [16].

Regulacja ciśnienia tętniczego u pacjentów w ostrej fazie niedokrwiennego udaru mózgu jest zwykle utrudniona, ze względu na konieczność utrzymania perfuzji mózgowej. Obniżenie ciśnienia może zminimalizować szkodliwe działanie wysokiego ciśnienia tętniczego, ale może również prowadzić do hipoperfuzji mózgu i pogłębić udar niedokrwienny [13, 14]. Na uwagę zasługuje fakt, że u znacznej części pacjentów wartości ciśnienia tętniczego samoistnie stabilizują się w ciągu kilku dni od początku epizodu niedokrwiennego i nie wymagają wdrożenia specyficznego leczenia hipotensyjnego [14].

Aktualne zalecenia PTNT oraz PTN, dotyczące postępowania w ostrej fazie udaru niedokrwiennego, wskazują na konieczność leczenia jedynie wtedy, gdy wartości skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP, *systolic blood pressure*) przekraczają 220 mm Hg, a rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*) 120 mm Hg. Wyjątek stanowią jedynie te sytuacje, w których wraz z udarem współistnieją: niewydolność lewokomorowa, rozwarstwienie aorty, ostry zawał serca, obrzęk płuc, ostra niewydolność nerek i encefalopatia nadciśnieniowa. Zgodnie z wytycznymi lekiem z wyboru jest labetalol — nieselektywny alfa- i beta-adrenolityk, który swój efekt hipotensyjny wywiera nie tylko poprzez zmniejszenie rzutu serca, ale również dylatację naczyń obwodowych. W przypadku jego niedostępności preferowane są leki o pośrednim czasie działania podawane drogą dożylną, na przykład nikardipina. W wyjątkowych sytuacjach, przy nieskuteczności zastosowanego leczenia wspomnianymi środkami, należy rozważyć podanie nitrogliceryny lub nitroprusydku sodu parenteralnie [14]. Aktualne wytyczne PTN nie uwzględniają zastosowania sartanów w ostrej fazie niedokrwiennego udaru mózgu, powołując się na wyniki badania *Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial (SCAST)*, w którym oceniano wpływ kandesartanu podawanego w pierwszych 7 dobach po udarze, w rosnących dawkach od 4 mg pierwszego dnia do 16 mg w dniach 3–7, na wartości ciśnienia tętniczego i rokowanie pacjentów. Choć efekt hipotensyjny osiągnięto w obu grupach,

badanej i kontrolnej, to jedynie w grupie leczonej kandesartanem osiągnięto wartości znamienne statystycznie w toku kilku pierwszych dni obserwacji ($p \leq 0,001$ dla dni 2–7). Wyniki analiz w półrocznym okresie obserwacji wskazały, że obniżanie ciśnienia tętniczego w ostrej fazie udaru mózgu z użyciem kandesartanu nie przynosi żadnych korzyści, a w przypadku większości analizowanych zmiennych zastosowanie kandesartanu wiązało się nieistotnym statystycznie wyższym ryzykiem [17]. W opozycji do prezentowanych wyników pozostają te pozycje piśmiennictwa, które wspierają pogląd o korzystnym wpływie kandesartanu na chorobowość i śmiertelność chorych z udarem [badanie *Acute Candesartan Cilexetil Evaluation In Stroke Survivors (ACCESS)*] [18].

W przebiegu niedokrwiennego udaru mózgu ciśnienie tętnicze należy obniżyć powoli do docelowych wartości nie niższych niż 185/110 mm Hg. Gwałtowne obniżenie ciśnienia tętniczego nie jest wskazane, gdyż w przebiegu udaru częstym zjawiskiem jest zaburzona autoregulacja krążenia mózgowego, a w jej następstwie spadek lokalnej perfuzji mózgowej w obrębie już niedokrwionego obszaru i w efekcie zwiększenie rozległości udaru [13, 14].

Problem podwyższonego ciśnienia tętniczego jest szczególnie istotny u pacjentów kwalifikowanych do leczenia drogą trombolizy. Aktualne protokoły leczenia trombolitycznego wymagają ścisłej kontroli ciśnienia tętniczego, a warunkiem wdrożenia trombolizy są wartości ciśnienia tętniczego niższe niż 180/110 mm Hg [9, 14]. Tabele 1 i 2 zawierają aktualne wytyczne z zakresu leczenia hipotensyjnego u pacjentów z niedokrwiennym udarem mózgu, według zaleceń PTN z 2012 roku.

WPLYW TERAPII HIPOTENSYJNEJ W OSTREJ FAZIE UDARU NIEDOKRWIENNEGO NA WCZESNE ROKOWANIE PACJENTÓW

Prawidłowa terapia i systematyczna kontrola wartości ciśnienia tętniczego są ugruntowanymi celami pierwotnej i wtórnej prewencji udaru [15, 19–22]. Niewiele wiadomo jednak, czy obniżenie ciśnienia tętniczego w ostrej fazie udaru niedokrwiennego istotnie wpływa na redukcję wczesnej śmiertelności, niepełnosprawności u pacjentów z udarem mózgu oraz czy w sposób istotny zmniejsza ryzyko wystąpienia kolejnego incydentu naczyniowego w kilkumiesięcznej obserwacji. Aktualne doniesienia przemawiają zarów-

Tabela 1. Leczenie nadciśnienia tętniczego w udarze niedokrwiennym mózgu u chorych zdyskwalifikowanych z leczenia trombolitycznego (wg Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego)

Chorzy zdyskwalifikowani z leczenia trombolitycznego
SBP \leq 220 mm Hg i DBP \leq 120 mm Hg — nie jest wskazaniem do leczenia hipotensyjnego z wyjątkiem sytuacji, gdy współistnieją: <ul style="list-style-type: none"> — rozwarstwienie aorty — ostry zawał serca — obrzęk płuc — encefalopatia nadciśnieniowa — ostra niewydolność nerek
SBP > 220 mm Hg i/lub DBP 121–140 mm Hg — obniżyć ciśnienie tętnicze do wartości \leq 220 mm Hg dla SBP i \leq 120 mm Hg dla DBP (w razie nieskuteczności jednego leku można dodatkowo zastosować inny): <ul style="list-style-type: none"> • urapidyl 10–50 mg <i>i.v.</i> w bolusie, następnie w razie potrzeby 9–30 mg/godz. we wlewie ciągłym • labetalol 10–20 mg <i>i.v.</i> przez 1–2 min, można powtarzać co 10 min do maksymalnej dawki 300 mg • nikardipina 5 mg/godz. <i>i.v.</i> we wlewie ciągłym, można zwiększać dawkę co 5–15 min o 0,25 mg/godz. (maks. dawka 15 mg/godz.), aż do uzyskania pożądanego efektu, wówczas zmniejszyć do 3 mg/godz.
DBP > 140 mm Hg <ul style="list-style-type: none"> • nitroprusydek sodu w dawce 0,5 μg/kg m.c./min we wlewie ciągłym <i>i.v.</i>, koniecznie w stałej kontroli ciśnienia tętniczego • nitrogliceryna 5 mg <i>i.v.</i>, a następnie w dawce 4 mg/godz. <i>i.v.</i> we wlewie ciągłym

Tabela 2. Leczenie nadciśnienia tętniczego w udarze niedokrwiennym mózgu u chorych zakwalifikowanych do leczenia trombolitycznego (wg Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego)

Chorzy zakwalifikowani do leczenia trombolitycznego przy ciśnieniu > 185/110 mm Hg
Przed leczeniem rt-PA <ul style="list-style-type: none"> — urapidyl 10–50 mg <i>i.v.</i> w bolusie lub — labetalol 10–20 mg <i>i.v.</i> przez 1–2 min, lub — nikardipina 5 mg/godz. <i>i.v.</i> we wlewie ciągłym, można zwiększać dawkę co 5–15 min o 0,25 mg/godz. (maks. dawka 5 mg/godz.) do uzyskania pożądanego efektu, wówczas zmniejszyć do 3 mg/godz.
W czasie leczenia pomiar ciśnienia tętniczego należy wykonywać u wszystkich pacjentów co 15 min przez 2 godz., następnie co 30 min przez 8 godz., później co 1 godz. przez 16 godz. <ul style="list-style-type: none"> • jeżeli SBP > 185 mm Hg lub/i DBP > 110 mm Hg (jeden z poniższych): <ul style="list-style-type: none"> — urapidyl 10–50 mg <i>i.v.</i> w bolusie, następnie w razie potrzeby 9–30 mg/godz. <i>i.v.</i> we wlewie ciągłym — labetalol 10 mg <i>i.v.</i> przez 1–2 min, następnie w razie potrzeby: 10–20 mg <i>i.v.</i> co 10–20 min do maksymalnej dawki 300 mg lub wlew ciągły <i>i.v.</i> 2–8 mg/min • jeżeli SBP > 230 mm Hg i/lub DBP 121–140 mm Hg (jeden z poniższych): <ul style="list-style-type: none"> — urapidyl 10–50 mg <i>i.v.</i> w bolusie, następnie w razie potrzeby 9–30 mg/godz. <i>i.v.</i> we wlewie ciągłym — labetalol 10 mg <i>i.v.</i> przez 1–2 min, następnie w razie potrzeby: 10–20 mg <i>i.v.</i> co 10–20 min do maksymalnej dawki 300 mg lub wlew ciągły <i>i.v.</i> 2–8 mg/min — nikardipina 5 mg/godz. <i>i.v.</i> we wlewie ciągłym, można zwiększać dawkę co 5 min o 2,5 mg/godz. do dawki maksymalnej 15 mg/godz. • jeżeli nie uda się obniżyć ciśnienia tętniczego ww. środkami i DBP > 140 mm Hg, należy rozważyć podanie nitroprusydku sodu w początkowej dawce 0,5 μg/kg m.c./min we wlewie ciągłym <i>i.v.</i>, następnie miareczkując do otrzymania pożądanego ciśnienia tętniczego

no za, jak i przeciwko obniżaniu ciśnienia tętniczego we wczesnej fazie udaru [23–29]. Zagadnienia te były przedmiotem randomizowanego badania klinicznego *Blood Pressure Reduction Among Acute Ischemic Stroke Patients (CATIS)*, którego wyniki ogłoszono w listopadzie 2013 roku, podczas kongresu *American Heart Association* w Dallas. Do badania włączono 4071 pacjentów w ostrej fazie udaru niedokrwiennego (w ciągu 48 godzin od chwili zdarzenia, z SBP > 140 mm Hg). Pacjentów przydzielono losowo do leczenia hipotensyjnego, obniżając SBP o 10–25% w ciągu pierwszych 24 godzin, następnie redukując ciśnienie tętnicze do wartości poniżej 140/90 mm Hg w ciągu 7 dni po ran-

domizacji, dalej utrzymując ciśnienie na takim poziomie w toku całej hospitalizacji. Terapia hipotensyjna wdrożona w ostrej fazie udaru niedokrwiennego okazała się nie mieć istotnego wpływu na rokowanie pacjentów włączonych do badania [30].

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE W OSTREJ FAZIE UDARU KRWOTOCZNEGO

Krwotok mózgowy występuje w 10–17% postaci udaru [14, 31, 32]. Jego wystąpienie jest jednak obarczone dużym ryzykiem wczesnej śmiertelności oraz niepomyślnym rokowaniem co do odzyskania sprawności [14, 31–34]. Z etiopatologicznego punktu widze-

Tabela 3. Leczenie nadciśnienia tętniczego w ostrym udarze krwotocznym mózgu — wytyczne Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego

<p>U chorych ze stwierdzonym wcześniej nadciśnieniem tętniczym lub potwierdzonymi zmianami narządowymi (np. zmiany w EKG, przerost lewej komory i angiopatia nadciśnieniowa siatkówki)</p> <ul style="list-style-type: none"> — nadciśnienie tętnicze należy leczyć, kiedy wartości SBP > 180 mm Hg i/lub DBP > 105 mm Hg — w przypadku podjęcia leczenia wartości docelowe ciśnienia tętniczego powinny być < 170/100 mm Hg lub < 125 mm Hg dla średniego ciśnienia tętniczego (MAP)
<p>U chorych bez nadciśnienia tętniczego w wywiadzie</p> <ul style="list-style-type: none"> — nadciśnienie tętnicze należy leczyć, kiedy wartości SBP > 160 mm Hg i/lub DBP > 95 mm Hg — w przypadku podjęcia leczenia wartości docelowe ciśnienia tętniczego powinny być < 150/90 mm Hg lub MAP < 110 mm Hg
<p>Redukcja ciśnienia tętniczego powinna być stopniowa i nie może być większa niż 20% wyjściowej wartości MAP</p>
<p>U chorych z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym ciśnienie tętnicze należy obniżyć tak, żeby ciśnienie perfuzji mózgowej (CPP) było > 70 mm Hg. Właściwą kontrolę CPP zapewnia metoda inwazyjnego monitorowania ICP</p>

CPP — cerebral perfusion pressure

nia ponad połowa udarów krwotocznych związana jest z nadciśnieniem tętniczym [14]. Optymalizacja wartości ciśnienia tętniczego w ostrej fazie udaru jest krytycznie ważna dla ograniczenia rozległości ogniska krwotocznego. Strategia terapeutyczna powinna być każdorazowo określana w sposób indywidualny i uwarunkowana wieloczynnikowo w zależności od: wieku chorego, ustalonego wcześniej rozpoznania nadciśnienia tętniczego, ciśnienia śródczaszkowego, prawdopodobnej przyczyny incydentu, ram czasowych od początku wystąpienia krwotoku oraz ryzyka niedokrwienia tkanek w okolicy ogniska krwotocznego.

Aktualne wytyczne PTN zalecają obniżenie ciśnienia tętniczego u pacjentów z krwawieniem śródczaszkowym i współistniejącym nadciśnieniem przewlekłym, gdy wartości SBP przekraczają 180 mm Hg i/lub DBP 105 mm Hg. Za optymalną wartość uważa się 170/100 mm Hg lub średnie ciśnienie tętnicze (MAP, *mean blood pressure*) 125 mm Hg [14].

U pacjentów bez choroby nadciśnieniowej w wywiadzie należy obniżyć ciśnienie tętnicze, jeżeli wartość SBP > 160 mm Hg i/lub DBP > 95 mm Hg. Jeżeli nadciśnienie jest leczone, należy dążyć do optymalnych wartości 150/90 mm Hg lub MAP wynoszącego 110 mm Hg. Za prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego w przebiegu ostrej fazy udaru krwotocznego należy uznać takie wartości, które zapewniają dostateczne ciśnienie perfuzyjne mózgu, rozumiane jako różnica między MAP a ciśnieniem wewnątrzczaszkowym > 70 mm Hg. Analogicznie jak w przypadku udaru niedokrwienego należy unikać szybkiego obniżania ciśnienia tętniczego. Podobnie jak w przypadku udaru niedokrwienego wskazaniem do intensywnej terapii hipotensyjnej w przebiegu krwotoku mózgo-

wego jest współistnienie innych ostrych stanów, takich jak ostry zespół wieńcowy, niewydolność krążenia, rozwarstwienie aorty, niewydolność nerek [14].

W tabeli 3 przedstawiono wskazówki dotyczące postępowania terapeutycznego z nadciśnieniem tętniczym w przebiegu ostrej fazy krwotocznego udaru mózgu.

Piśmiennictwo

- Ryglewicz D., Milewska D. Epidemiologia udaru mózgu. W: Mazur R., Książkiewicz B., Nyka W.M. (red.). Udar mózgu w praktyce lekarskiej. Via Medica, Gdańsk 2004; 5–14.
- Wojtyński B., Goryński P., Moskalewicz B. Sytuacja zdrowotna ludności Polski i jej uwarunkowania. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego — Państwowy Zakład Higieny. Warszawa 2012; 55–74.
- Dwyer H.K. Screening, diagnosis, and treatment of post-stroke depression. *J. Neurosci. Nurs.* 2014; Mar. 25 [Epub ahead of print].
- Jacquin A., Binquet C. Post-stroke cognitive impairment: high prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke. *J. Alzheimers Dis.* 2014; Feb. 20 [Epub ahead of print].
- Jaracz K., Kozubski W. Jakość życia po udarze mózgu. Część I — badanie prospektywne. *Udar Mózgu* 2001; 3: 55–62.
- Kim P., Warren S., Madill H., Hadley M. Quality of life in stroke survivors. *Qual. Life Res.* 1999; 8: 293–301.
- King R.B. Quality of life after stroke. *Stroke* 1996; 27: 1467–1472.
- Schuling J., Greidanus J., Meyboom-De Jong B. Measuring functional status of stroke patients with the Sickness Impact Profile. *Disabil. Rehabil.* 1993; 15: 19–23.
- Káposzta Z., Rácz K. Hypertension and its therapy in the acute phase of stroke. *Ideggyogy Sz.* 2009; 62: 164–167.
- Robinson T.G., Dawson S.L., Ahmed U., Manktelow B., Fotherby M.D., Potter J.F. Twenty-four hour systolic blood pressure predicts long-term mortality following acute stroke. *J. Hypertens.* 2001; 19: 2127–2134.
- Siebert J., Nyka W., Trzeciak B. i wsp. Udar mózgu — możliwości efektywnego monitorowania. Zastosowanie kardiografii impedancyjnej, tonometrii aplanacyjnej oraz spirometrii mózgowej. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2011; 5: 87–107.
- Stroke Association. Stroke statistics. Website: stroke.org.uk.
- Okumura K., Ohya Y., Maehara A. i wsp. Effects of blood pressure levels on case fatality after acute stroke. *J. Hypertens.* 2005; 23: 1217–1223.
- Postępowanie w udarze mózgu — Wytyczne Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 2012; 46: 16–62.
- Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — 2011 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze* 2011; 15: 55–82.

16. COSSACS Trial Group. Continue or Stop post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study: rationale and design (COSSACS). *J. Hypertens.* 2005; 23: 455–458.
17. Sandset E.C., Bath P.M., Boysen G. i wsp. The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST): a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet* 2011; 377: 741–750.
18. Schrader J., Lüders S., Kulschewski A. The ACCESS Study. Evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors. *Stroke* 2003; 34: 1699–1703.
19. Goldstein L.B., Adams R., Alberts M.J. Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37: 1583–1633.
20. Towfighi A., Markovic D., Ovbiagele B. Consistency of blood pressure control after ischemic stroke: prevalence and prognosis. *Stroke*. Published online March 27, 2014.
21. Brassard A. Identification of patients at risk of ischemic events for long-term secondary prevention. *J. Am. Acad. Nurse Pract.* 2009; 21: 677–689.
22. Murray C.J., Lauer J.A., Hutubessy R.C. i wsp. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular disease risk. *Lancet* 2003; 361: 717–725.
23. Leonardi-Bee J., Bath P.M.W., Philips S.J. i wsp. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke* 2002; 33: 1315–1320.
24. Hatashita S., Hoff J.T., Ishii S. Focal brain edema associated with acute arterial hypertension. *J. Neurosurg.* 1986; 64: 643–649.
25. Davalos A., Cendra E., Teruel J. i wsp. Deteriorating ischemic stroke: risk factors and prognosis. *Neurology* 1990; 40: 1865–1869.
26. Chamorro A., Vila N., Ascaso C. i wsp. Blood pressure and functional recovery in acute ischemic stroke. *Stroke* 1998; 29: 1850–1853.
27. Ahmed N., Wahlgren G. High initial blood pressure after acute stroke is associated with poor functional outcome. *J. Intern. Med.* 2001; 249: 467–473.
28. Jorgensen H.S., Nakayama H., Raaschou H.O. i wsp. Effect of blood pressure and diabetes on stroke in progression. *Lancet* 1994; 344: 156–159.
29. Ahmed N., Nasman P., Wahlgren N.G. Effect of intravenous nimodipine on blood pressure and outcome after acute stroke. *Stroke* 2000; 31: 1250–1255.
30. American Heart Association. Presented by: He J. Blood Pressure Reduction Among Acute Ischemic Stroke Patients (CATIS): A Randomized Controlled Clinical Trial. AHA Scientific Sessions, Dallas 2013.
31. Broderick J.P., Brott T., Tomsick T. i wsp. Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.* 1993; 78: 188–191.
32. Counsell C., Boonyakarnkul S., Dennis M. i wsp. Primary intracerebral haemorrhage in the Oxfordshire Community Stroke Project, 2: prognosis. *Cerebrovasc. Dis.* 1995; 5: 26–34.
33. Anderson C.S., Chakera T.M., Stewart-Wynne E.G. i wsp. Spectrum of primary intracerebral haemorrhage in Perth, Western Australia, 1989–90: incidence and outcome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1994; 57: 936–940.
34. Flaherty M.L., Haverbusch M., Sekar P. i wsp. Long-term mortality after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006; 66: 1182–1186.