

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej
Studium Kształcenia Podyplomowego

mgr farm. Katarzyna Świątek

Ostry udar niedokrwienny mózgu
Obecne standardy oraz perspektywy leczenia

Praca poglądowa w ramach specjalizacji z farmacji klinicznej
Kierownik specjalizacji: mgr farm. Monika Krzysztoń

Spis treści

1. Wstęp.....	3
2. Definicja.....	4
3. Podział	5
4. Czynniki ryzyka.....	7
5. Diagnostyka	9
6. Leczenie udaru niedokrwienego	13
7. Profilaktyka wtórna udaru mózgu	18
8. Podsumowanie i perspektywy na przyszłość.....	21
9. Wykaz piśmiennictwa	23

1. Wstęp

Udar niedokrwienny mózgu należy do najpoważniejszych i najczęstszych schorzeń neurologicznych. Na świecie stanowi jedną z głównych przyczyn zgonu i trwałej niepełnosprawności, a w Polsce odnotowuje się około 60 tysięcy przypadków rocznie. Ze względu na starzenie się populacji, rosnącą liczbę osób z nadciśnieniem i innymi czynnikami ryzyka, problem udarów mózgu będzie się nasilał.

W ostatnich latach rozwój metod diagnostycznych i terapeutycznych, takich jak tromboliza dożylna czy trombektomia mechaniczna, pozwala skuteczniej leczyć ostre fazy udaru niedokrwiennego, znacząco zmniejszając ryzyko zgonu i niepełnosprawności. Celem niniejszej pracy przeglądowej jest omówienie najważniejszych zagadnień związanych z etiologią, diagnostyką i leczeniem udaru niedokrwiennego, a także wskazanie perspektyw rozwoju tej dziedziny.

2. Definicja

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, World Health Organisation) definiuje udar mózgu jako *nagłe wystąpienie ogniskowych lub uogólnionych zaburzeń czynności mózgu, trwających dłużej niż 24 h (o ile wcześniej nie doprowadzą do zgonu) i spowodowanych wyłącznie przyczynami naczyniowymi, związanymi z mózgowym przepływem krwi.* [1]

Zgodnie ze stanowiskiem Amerykańskiego Towarzystwa Chorób Serca/ Amerykańskiego Towarzystwa Udarowego (American Heart Association/American Stroke Association – AHA/ASA) udarem jest: „(...) nagłe, ogniskowe, naczyniopochodne uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego (mózgu, siatkówki lub rdzenia kręgowego), którego warunkiem rozpoznania jest potwierdzenie obecności ogniska udarowego w badaniach neuroobrazowych lub utrzymywanie się objawów ogniskowych ponad 24 godziny przy wykluczeniu innych przyczyn zaburzeń neurologicznych” [2]

Wśród zaburzeń ukrwienia mózgu znane są również krótsze epizody, tzw. Przemijające Ataki Niedokrwienne TIA (ang. *Temporary Ischemic Attacks*), które są zaburzeniami odwracalnymi, wynikającymi z chwilowego niedokrwienia mózgu, spadku ciśnienia u osób ze zwężonymi naczyniami szyjnymi, zaburzeń rytmu lub miażdżycowych zmian samych naczyń mózgowych. Przemijające Ataki Niedokrwienne nie mieszczą się zatem w definicji udaru. Czas różnicuje udar od TIA. W przypadku TIA objawy neurologiczne (najczęściej trwają od 2 do 15 min) ustępują do 24 godzin [2, 3, 4]. Dodatkowo, w przypadku TIA, w badaniach obrazowych nie znajduje się żadnych zmian. Należy jednak zaznaczyć, że TIA często poprzedza pełnoobjawowy udar niedokrwienny. Obecnie szacuje się, że po pierwszym epizodzie TIA u 10,5% osób wystąpi udar mózgu w ciągu najbliższych 3 miesięcy, a u połowy z nich, udar pojawi się w ciągu 2 dni. [5].

3. Podział

Wyróżnia się dwa główne typy udaru: *niedokrwienny* oraz *krwotoczny*. Każdy z nich ma odmienną etiologię, inne mechanizmy uszkodzenia mózgu oraz różne rokowanie i sposoby leczenia.

3.1 Udar niedokrwienny

Udar niedokrwienny stanowi około 85% wszystkich udarów. Dochodzi do niego wskutek *zamknięcia lub znacznego zwężenia tętnicy mózgowej lub przymózgowej*, co prowadzi do ograniczenia dopływu tlenu i składników odżywczych w danym obszarze mózgu. W efekcie powstaje ognisko niedokrwienia, wywołujące zaburzenia czynności mózgu. Najczęstsze przyczyny udaru niedokrwiennego to:

- **Miażdżyca** – w tętnicach (np. szyjnych, mózgowych) tworzą się blaszki miażdżycowe stopniowo zwężające światło naczyń. W skrajnych przypadkach może dojść do całkowitego zamknięcia tętnicy i przerwania dopływu krwi do obszaru mózgu.
- **Zatory skrzeplinowe** – skrzepliny mogą tworzyć się w sercu (np. w migotaniu przedsionków) lub w żyłach kończyn dolnych, a następnie przemieszczać się z prądem krwi do naczyń mózgowych, blokując przepływ.
- **Inne** – np. rzadsze choroby naczyń, zapalenia naczyń, rozwarstwienie tętnic.

Konsekwencją niedokrwienia jest obumieranie neuronów i tworzenie się ogniska zawału mózgu. Szybkość rozwoju zmian zależy od lokalizacji i rozległości niedrożności, a także krążenia obocznego.

3.2 Udar krwotoczny

Udar krwotoczny (ok. 15% wszystkich udarów) wynika z *pęknięcia ściany tętnicy mózgowej* i wylania się krwi poza światło naczyń. Krew rozlewa się w miąższu mózgu lub w przestrzeniach otaczających mózg, co prowadzi do niszczenia okolicznych struktur nerwowych oraz gwałtownego wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Udar krwotoczny zazwyczaj ma cięższy przebieg kliniczny niż niedokrwienny i wiąże się z wyższą śmiertelnością oraz większym ryzykiem trwałej niepełnosprawności. Wyróżnia się dwie główne postaci:

- **Krwotok śródmózgowy** – dochodzi do niego wówczas, gdy uszkodzone naczynie znajduje się w głębi mózgu. Najczęstszą przyczyną jest wieloletnie, słabo kontrolowane nadciśnienie tętnicze, które osłabia ściany tętnic i prowadzi do ich pęknięcia. Innymi czynnikami są zmiany w małych tętnicach (tzw. *angiopatia*), guzy mózgu lub stosowanie leków przeciwkrzepliwych.
- **Krwotok podpajęczynówkowy** – krew gromadzi się między mózgiem a oponą pajęczą, zwykle wskutek pęknięcia tętniaka lub naczyńniaka (wrodzona wada ściany naczyń).

Objawia się często bardzo silnym, „piorunującym” bólem głowy i stanowi bezpośrednie zagrożenie życia.

Rokowanie i leczenie w udarach krwotocznych zależy od wielkości i lokalizacji krwawienia, stanu ogólnego chorego oraz współistniejących chorób (np. nadciśnienia tętniczego). Możliwości postępowania obejmują leczenie zachowawcze w warunkach oddziału intensywnej terapii, kontrolę ciśnienia tętniczego, a w niektórych przypadkach leczenie neurochirurgiczne (usunięcie krwiaka, zaopatrzenie tętniaka).

4. Czynniki ryzyka

Badania, w tym projekt INTERSTROKE, wskazują, że w ponad 90% przypadków na powstanie udaru wpływają modyfikowalne czynniki ryzyka. Oznacza to, że zmiana stylu życia, lepsza kontrola chorób współistniejących czy rezygnacja z używek mogą wyraźnie zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia udaru mózgu. Poniżej przedstawiono najważniejsze czynniki modyfikowalne oraz niemodyfikowalne.

4.1 Czynniki modyfikowalne

- **Nadciśnienie tętnicze** – jest uznawane za jeden z najważniejszych pojedynczych czynników ryzyka udaru. Wieloletnie, niekontrolowane nadciśnienie tętnicze przyspiesza rozwój zmian miażdżycowych i uszkadza naczynia mózgowe, zwiększając ryzyko zarówno udarów niedokrwiennych, jak i krwotocznych. Skuteczne leczenie nadciśnienia tętniczego (np. za pomocą leków z grupy inhibitorów ACE, sartanów, diuretyków lub beta-blokerów) istotnie obniża częstość występowania udarów.
- **Choroba niedokrwienna serca** – istnieje ścisły związek między chorobą wieńcową a udarem, wynikający ze wspólnej etiologii (m.in. miażdżycy). U pacjentów z chorobą niedokrwienną serca często współwystępują nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia i cukrzyca, które łącznie zwiększają ryzyko incydentów mózgowych.
- **Cukrzyca** – długotrwała hiperglikemia uszkadza ściany naczyń i przyspiesza rozwój miażdżycy. Choć leczenie cukrzycy nie eliminuje całkowicie zagrożenia, dobra kontrola poziomu glikemii, ciśnienia tętniczego i profilu lipidowego znacząco obniża liczbę powikłań naczyniowych.
- **Miażdżycy** – odkładanie się blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych i mózgowych jest kluczowym czynnikiem w etiologii udarów niedokrwiennych. Prawidłowa dieta, regularna aktywność fizyczna i leczenie dyslipidemii zmniejszają tempo narastania zmian miażdżycowych.
- **Migotanie przedsionków (AF)** – migotanie przedsionków powoduje zaburzenie rytmu, sprzyjając powstawaniu skrzeplin w lewym przedsionku serca, które mogą z prądem krwi przedostać się do mózgu i zablokować jego naczynia. Odpowiednie leczenie przeciwzakrzepowe (NOAC lub antagoniści witaminy K) stanowi skuteczną profilaktykę.
- **Palenie tytoniu (nikotynizm)** – palenie powoduje uszkodzenie śródbłonna naczyniowego, zwiększa krzepliwość krwi i nasila procesy zapalne. Ryzyko udaru u palaczy potrafi być kilkakrotnie wyższe w porównaniu do osób niepalących, a zaprzestanie palenia jest jednym z najbardziej efektywnych sposobów zmniejszania ryzyka.

- **Nadużywanie alkoholu** – nadmierne spożycie alkoholu może prowadzić do wzrostu ciśnienia tętniczego, zaburzeń rytmu serca oraz uszkodzenia wątroby i zaburzeń krzepnięcia. Ponadto sprzyja rozwojowi otyłości oraz nasila ryzyko hiperlipidemii.
- **Otyłość i niewłaściwe nawyki żywieniowe** – dieta obfitująca w tłuszcze nasycone, sól i cukry proste prowadzi do rozwoju nadwagi bądź otyłości. Z kolei nadmierna masa ciała dodatkowo zwiększa prawdopodobieństwo nadciśnienia, cukrzycy oraz innych zaburzeń metabolicznych.
- **Niska aktywność fizyczna** – tryb siedzący sprzyja powstawaniu nadwagi, insulinoodporności i podwyższonego ciśnienia tętniczego. Regularne ćwiczenia aerobowe (np. szybki marsz, jazda na rowerze) poprawiają wydolność sercowo-naczyniową i ograniczają ryzyko udaru.
- **Poprzednie udary lub epizody TIA** – u osób z wcześniejszym udarem lub TIA ryzyko kolejnego incydentu mózgowego jest znacznie większe. Właściwa profilaktyka wtórna (kontrola ciśnienia, stosowanie leków przeciwplatekcyjnych lub przeciwzakrzepowych, modyfikacje stylu życia) pozwala ograniczyć liczbę nawrotów.

4.2 Czynniki niemodyfikowalne

- **Wiek** – ryzyko udaru wzrasta wraz z wiekiem; osoby powyżej 65. roku życia są szczególnie narażone, choć udar może wystąpić także u ludzi młodszych przy współistnieniu innych czynników.
- **Płeć męska** – statystyki pokazują, że mężczyźni we wcześniejszych latach życia częściej doświadczają udarów, jednak w populacji osób starszych różnice się wyrównują.
- **Rasa i czynniki genetyczne** – w populacjach czarnoskórych i latynoamerykańskich występuje wyższa zachorowalność na udary. Mutacje genetyczne, skłonność do nadciśnienia lub zaburzenia lipidowe mogą również mieć podłoże dziedziczne.
- **Dodatni wywiad rodzinny** – udar w rodzinie (rodzice, rodzeństwo) może wiązać się ze wspólnymi obciążeniami genetyczno-środowiskowymi.
- **Niższy status socjoekonomiczny** – ograniczony dostęp do opieki medycznej, profilaktyki i zdrowej diety może prowadzić do częstszego występowania wielu z wymienionych wyżej czynników ryzyka.

Zrozumienie i świadomość czynników ryzyka są kluczowe w zapobieganiu udarom mózgu. Większość z nich można ograniczyć poprzez zdrowy tryb życia, odpowiednią kontrolę chorób przewlekłych oraz regularne badania profilaktyczne. Tym samym możliwe jest wyraźne obniżenie liczby nowych przypadków oraz poprawa rokowania u osób, które przeszły już incydent udarowy.

5. Diagnostyka

Udar mózgu, nawet z niewielkimi objawami, zawsze stanowi stan zagrożenia życia i wymaga natychmiastowej diagnostyki i leczenia szpitalnego. Kluczowa jest zarówno ocena kliniczna, jak i badania dodatkowe, które pozwalają na zróźnicowanie rodzaju udaru i zaplanowanie właściwego postępowania.

5.1 Ocena kliniczna

Charakterystyczne objawy udaru obejmują:

- **Niedowład lub porażenie połowicze** (osłabienie siły mięśniowej lub całkowita utrata władzy w jednej połowie ciała)
- **Zaburzenia czucia** (np. mrowienie, drętwienie po jednej stronie)
- **Zaburzenia mowy** (dysartria, afazja, utrudnione rozumienie słów)
- **Zaburzenia widzenia** (podwójne widzenie, ubytki w polu widzenia)
- **Zaburzenia połykania** (dysfagia)
- **Nudności, czkawka, dezorientacja**
- **Zaburzenia równowagi i koordynacji** (zawroty głowy, trudności w chodzeniu)
- **Silny ból głowy** (często gwałtowny w przypadku krwotoku podpajęczynówkowego)
- **Asymetria twarzy** (opadanie kącika ust)

Do wstępnej, szybkiej oceny stanu pacjenta często wykorzystuje się skalę FAST (Face, Arms, Speech, Time). FAST to akronim używany jako narzędzie pomagające we wczesnym rozpoznawaniu i wykrywaniu oznak i objawów udaru. Akronim oznacza opadanie twarzy, osłabienie rąk (lub nóg), problemy z mową i czas wezwać służby ratunkowe. [Ryc. 1] lub w warunkach szpitalnych bardziej szczegółowe narzędzia, takie jak **NIHSS** (National Institutes of Health Stroke Scale). [Ryc. 2] Wszelkie podejrzenie udaru mózgu wymaga niezwłocznego wezwania zespołu ratownictwa medycznego i transportu do ośrodka udarowego.



Ryc.1 F.A.S.T.- akronim Face, Arms, Speech, Time ułatwiający rozpoznanie pierwszych objawów udaru

Oceniany parametr	Punktacja
1a. Poziom przytomności	0 = przytomny 1 = podsyplający, wybudza się przy niewielkiej stymulacji 2 = nieprzytomny, wymaga wielokrotnej stymulacji 3 = brak reakcji na bodźce, wiotki, brak odruchów
1b. Odpowiedź na pytanie	0 = obie odpowiedzi dotyczące miesiąca i wieku prawidłowe 1 = jedna odpowiedź prawidłowa 2 = obie odpowiedzi nieprawidłowe
1c. Spełnianie poleceń	0 = oba polecenia wykonane prawidłowo 1 = jedno polecenie wykonane prawidłowo 2 = chory nie wypełnia żadnego polecenia
2. Ruchomość gałek ocznych	0 = prawidłowa 1 = częściowe porażenie (zbaczenie gałek ocznych) 2 = przymusowe ustawienie gałek ocznych lub całkowite porażenie
3. Pole widzenia	0 = bez zaburzeń 1 = częściowe niedowidzenie połowiczne 2 = całkowite niedowidzenie połowiczne 3 = obustronne niedowidzenie połowiczne
4. Porażenie nerwu twarzewego	0 = prawidłowe symetryczne ruchy 1 = nieznaczny niedowład (spłaszczony fałd nosowo-gardłowy, asymetryczny uśmiech) 2 = częściowe porażenie (całkowite lub prawie całkowite porażenie dolnej części twarzy) 3 = całkowite porażenie jedno- lub obustronne (dolnej i górnej części twarzy)
5. Siła mięśniowa kończyn górnych	0 = nie opada, chory utrzymuje kończynę pod kątem 90° (lub 45°) przez 10 s 1 = opada, chory utrzymuje kończynę pod kątem 90° (lub 45°) krócej niż 10 s 2 = częściowy ruch przeciwko sile ciężkości 3 = brak ruchu przeciwko sile ciężkości, kończyna opada 4 = brak ruchu 9 = amputacja, blok w stawie
6. Siła mięśniowa kończyn dolnych	0 = pacjent utrzymuje kończynę pod kątem 30° przez 5 s 1 = opada powoli przed upływem 5 s 2 = szybko opada przed upływem 5 s, ale zachowany jest opór przeciw sile ciężkości 3 = opada natychmiast, ślad ruchu 4 = brak ruchu 9 = amputacja lub blok w stawie
7. Ataksja kończyn	0 = nieobecna 1 = obecna w jednej kończynie 2 = obecna w obu kończynach 9 = amputacja lub blok w stawie
8. Czucie	0 = prawidłowe 1 = łagodna lub umiarkowana utrata czucia 2 = ciężka lub całkowita utrata czucia
9. Mowa	0 = brak afazji, prawidłowa 1 = afazja łagodna do umiarkowanej 2 = afazja dużego stopnia 3 = niemy, całkowita afazja
10. Dyszartria	0 = brak 1 = łagodna do umiarkowanej 2 = ciężka 9 = chory zaintubowany lub inna bariera fizyczna
11. Reakcja na bodźce zewnętrzne (zespół zaniedbywania połowiczego)	0 = prawidłowa 1 = połowiczny brak rozróżnienia działania bodźca jednego rodzaju (czucia, słuchu, wzroku) 2 = połowiczny brak rozróżnienia więcej niż jednego bodźca

Ryc. 2 Skala udarowa Narodowego Instytutu Zdrowia (NIHSS); Interpretacja wyniku: 0 pkt- brak objawów udaru, tromboliza niewskazana; 1-4 pkt Drobny udar, tromboliza niewskazana; 5-15 pkt. Umiarkowany udar, można rozważyć trombolizę; 16-20 pkt. . Umiarkowany lub ciężki udar, można rozważyć trombolizę; 21-42 pkt ciężki udar, tromboliza niewskazana

5.2 Badania obrazowe

Badania obrazowe pełnią kluczową rolę w różnicowaniu udaru niedokrwienego i krwotocznego oraz w określeniu lokalizacji i rozległości zmian:

- **Tomografia komputerowa (TK)** – to podstawowe badanie pierwszego wyboru. Pozwala błyskawicznie wykluczyć udar krwotoczny (uwidacznia świeżą krew nawet w ciągu kilku minut od zachorowania) oraz w pewnym stopniu ocenić wczesne cechy niedokrwienia. Krótki czas wykonania TK jest kluczowy dla rozpoczęcia leczenia trombolitycznego.
- **Angio-TK** – TK z użyciem środka kontrastowego, dzięki czemu możliwe jest zobrazowanie naczyń mózgowych i ocena ewentualnych zwężeń lub niedrożności tętnic. Wskazuje także obszary, w których przepływ krwi jest znacznie ograniczony.
- **Rezonans magnetyczny (MR)** – w porównaniu z TK jest bardziej czuły na wczesne zmiany niedokrwienne, zwłaszcza w trudniej dostępnych okolicach mózgowia (np. tylna część mózgu). Sekwencje czynnościowe pozwalają odróżnić tkankę trwale uszkodzoną od tkanki zagrożonej (penumbra), co może mieć znaczenie przy kwalifikacji do zabiegów interwencyjnych. MR bywa jednak trudniej dostępny, a czas potrzebny na wykonanie dłuższy.

5.3 Badania laboratoryjne

W diagnostyce udaru mózgu istotne są także:

- **Parametry krzepnięcia** (czas kaolinowo-kefalinowy APTT, znormalizowany czas protrombinowy INR) – pozwalają ocenić ryzyko krwawienia oraz wykluczyć inne przyczyny zaburzeń neurologicznych (np. hipokoagulacja w przebiegu leczenia antykoagulantami).
- **Morfologia, elektrolity, glikemia, kreatynina, mocznik** – ułatwiają wykrycie ewentualnych zaburzeń metabolicznych i pomagają w szybkiej korekcie nieprawidłowości (np. hiperglikemia, zaburzenia sodu).
- **Troponina** – jej podwyższone stężenie może wskazywać na uszkodzenie mięśnia sercowego, co w niektórych przypadkach stanowi źródło zatoru.
- **Badanie EKG** – umożliwia wychwycenie arytmii (zwłaszcza migotania przedsionków), która bywa przyczyną udaru zatorowego.

5.4 Rola czasu i dalszy przebieg diagnostyki

Czas jest czynnikiem decydującym w terapii udaru – w przypadku podejrzenia udaru niedokrwienego, od momentu pojawienia się objawów do podania leczenia trombolitycznego nie powinno upłynąć więcej niż 4,5 godziny (jeśli pacjent spełnia kryteria). Podobnie w przypadku rozważania trombektomii mechanicznej – odpowiednio szybkie

wykonanie badań obrazowych (TK lub MR) i kwalifikacja do zabiegu mogą zapobiec trwałym uszkodzeniom mózgu.

Dodatkowo, w trakcie hospitalizacji pacjent może wymagać badań kardiologicznych (holter EKG, echokardiografia), konsultacji neurologicznej i/lub neurochirurgicznej, a także szeroko zakrojonych badań obrazowych (np. angio-MR). Kompleksowa diagnostyka pozwala ocenić charakter i skalę uszkodzeń mózgu oraz wdrożyć optymalną strategię leczniczą.

6. Leczenie udaru niedokrwiennego

Leczenie w ostrej fazie udaru niedokrwiennego ma na celu jak najszybsze przywrócenie przepływu krwi w obszarze mózgu objętym niedokrwieniem (tzw. reperfuzja). Czas od wystąpienia objawów do rekanalizacji jest kluczowy – im krótszy, tym większa szansa na ograniczenie obszaru zawału mózgu i uniknięcie powikłań neurologicznych. Aktualnie wyróżnia się dwie główne metody umożliwiające reperfuzję:

1. **Leczenie farmakologiczne** (tromboliza dożylna) – podawanie dożylnego aktywatora plazminogenu (najczęściej alteplazy lub w wybranych przypadkach tenekteplazy).
2. **Leczenie interwencyjne** (trombektomia mechaniczna) – mechaniczne usunięcie skrzepliny z naczynia wewnątrzczaszkowego.

Obydwie metody wzajemnie się uzupełniają, zwłaszcza w przypadku dużych zamknięć tętnic (np. t. szyjnej wewnętrznej, t. środkowej mózgu). Efektywność terapii silnie zależy od czasu – wcześniejsze rozpoczęcie leczenia znacznie zwiększa szansę na pomyślne rokowanie.

6.1 Tromboliza

Tromboliza dożylna stanowi aktualnie podstawową metodę leczenia we wczesnej fazie udaru niedokrwiennego mózgu. Polega na podaniu rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu (rt-PA), który rozpuszcza skrzeplinę zamykającą światło tętnicy, przywracając w ten sposób przepływ krwi.

6.1.1 Alteplaza (rt-PA)

Alteplaza (ludzki aktywator plazminogenu rt-PA) jest glikoproteiną otrzymywaną w wyniku rekombinacji genetycznej w komórkach jajowych chomika chińskiego. Stanowi odpowiednik endogennego tkankowego aktywatora plazminogenu. Jej mechanizm działania polega na aktywacji plazminogenu do plazminy – proteazy odpowiedzialnej za trawienie fibryny wewnątrz naczynia krwionośnego.

- **Wybiórczość wobec zakrzepu** – alteplaza swoją pełną aktywność enzymatyczną rozwija dopiero po przyłączeniu się do fibryny. Dzięki temu wybiórczo działa w obrębie istniejącego już skrzepu. W przeciwieństwie do innych aktywatorów plazminogenu, związany z fibryną rt-PA wykazuje znacznie większe powinowactwo do plazminogenu niż wolny rt-PA.
- **Farmakokinetyka** – po podaniu dożylnym alteplaza szybko ulega rozkładowi, tak że po 20 minutach jej stężenie we krwi spada nawet o 90%. W przypadku nadmiernego spadku stężenia fibrynogenu lub wystąpienia krwawienia wystarczy przerwać wlew. Wskutek jej stosowania może dochodzić do przedłużenia czasu trombinowego i zwiększenia stężenia produktów degradacji fibrynogenu.

Wskazania:

- Leczenie trombolityczne w ostrym udarze niedokrwiennym.
- Leczenie świeżego zawału serca (STEMI).
- Leczenie masywnej zatorowości płucnej z niestabilnością hemodynamiczną.

Schemat stosowania w udarze niedokrwiennym:

- Dawka: 0,9 mg/kg m.c. (maks. 90 mg).
- 10% dawki podaje się w bolusie (1–2 min), natomiast pozostałe 90% we wlewie ciągłym przez 60 minut.
- Podanie powinno się rozpocząć w ciągu 4,5 godziny od wystąpienia objawów udaru, po uprzednim wykluczeniu krwawienia śródczaszkowego (badanie TK lub MR).

Leczenie wspomagające:

- W pierwszych 24 godzinach od podania alteplazy nie zaleca się jednoczesnego stosowania heparyny dożylniej ani kwasu acetylosalicylowego ze względu na ryzyko krwawienia. Jeśli konieczne jest zapobieganie zakrzepicy żył głębokich, można zastosować podskórną heparynę w dawce nieprzekraczającej 10 000 j.m./dobę.
- Nie przeprowadzono wystarczających badań dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności łączenia podania alteplazy z heparyną/ASA w ciągu pierwszej doby od udaru.

6.1.2 Nowe wytyczne i wydłużenie okna terapeutycznego

Dotychczasowe zalecenia ograniczały stosowanie rt-PA do okna czasowego 4,5 godziny i osób <80 r.ż. Badania IST-3 (Third International Stroke Trial) wykazały jednak, że u niektórych pacjentów (zwłaszcza starszych, w cięższym stanie neurologicznym, ale funkcjonujących samodzielnie przed udarem) można rozważyć wydłużenie okna terapeutycznego nawet do 6 godzin. W metaanalizach (m.in. Wardlaw i wsp. [9]) zaobserwowano, że późne podanie rt-PA może w wybranych sytuacjach poprawić rokowanie i zmniejszyć śmiertelność.

Najbardziej aktualne wytyczne European Stroke Organisation (ESO) (2021) dopuszczają:

- Stosowanie trombolizy dożylniej także u pacjentów powyżej 80. roku życia w dobrym stanie ogólnym.
- Możliwe poszerzenie kryteriów czasowych (m.in. w tzw. „wake-up stroke”) na podstawie badań obrazowych (np. DWI/PWI w rezonansie magnetycznym), gdy stwierdza się obszar niedokrwienia, ale niewielkie ognisko zawału.

6.1.3 Tenekteplaza

Tenekteplaza, także rekombinowany aktywator plazminogenu, jest modyfikacją strukturalną t-PA. Charakteryzuje się:

- **Dłuższym okresem półtrwania** i mniejszą podatnością na działanie PAI-1
- Możliwością podania w pojedynczym bolusie

W Polsce jest wskazana do leczenia ostrego zawału serca z uniesieniem ST (STEMI). W kontekście ostrego udaru niedokrwienego zastosowanie tenekteplazy jest przedmiotem badań klinicznych, choć wytyczne ESO dopuszczają jej użycie (0,25 mg/kg) u chorych z niedrożnością dużego naczynia i planowaną trombektomią mechaniczną.

6.2 Trombektomia mechaniczna (TM)

Trombektomia mechaniczna jest obecnie uznawana za najskuteczniejszą metodę leczenia pacjentów z udarem spowodowanym niedrożnością dużego naczynia (tzw. LVO – large vessel occlusion). Zabieg przeprowadza się wewnątrznacyniowo – przez nakłucie tętnicy udowej wprowadza się cewnik do miejsca okluzji w mózgu. Za pomocą stentów samorozprężalnych lub systemów aspiracyjnych usuwa się skrzeplinę, przywracając prawidłowy przepływ krwi.

- **Technika zabiegu:**
 - Wprowadzenie drutu prowadzącego i stentu do skrzepliny.
 - Rozprężenie stentu w obrębie skrzepliny, co umożliwia jej mechaniczne „złapanie”.
 - Wyciągnięcie stentu wraz z przylegającą skrzepliną.
- **Okno terapeutyczne:** Standardowo do 6 godzin, jednak badania **DAWN** i **DEFUSE-3** wskazują, że w wybranych przypadkach można wydłużyć je nawet do 16–24 godzin od wystąpienia objawów. Decyduje o tym ocena rozległości niedokrwienia (np. badania perfuzyjne), a także stan kliniczny chorego.
- **Organizacja procedury:** Zaleca się wykonywanie trombektomii w wyspecjalizowanych, całodobowych ośrodkach udarowych (Comprehensive Stroke Center) z dostępem do zespołów neurointerwencyjnych i oddziału intensywnej opieki medycznej.

6.2.1 Trombektomia w Polsce

W Polsce trombektomia mechaniczna została wprowadzona w formie programu pilotażowego w październiku 2018 roku, a od czerwca 2024 r. jest finansowana w ramach świadczeń gwarantowanych. Liczba ośrodków wykonujących zabiegi stale rośnie, co ma istotny wpływ na dostępność tej procedury. Poniżej przedstawiono liczbę ośrodków i wykonywanych zabiegów do 30 czerwca 2023 [Ryc. 3] [10]. Wyzwaniem pozostaje szybki transport pacjentów oraz

skrócenie czasu do zabiegu (door-to-groin time). Przykładowo, we Wrocławiu trombektomię wykonują:

- Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego
- Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. T. Marciniaka



Ryc. 3 Liczba wykonywanych zabiegów trombektomii mechanicznej w ramach programu pilotażowego do 30 czerwca 2023 roku w poszczególnych województwach

Dane wskazują, że w przyszłości dostępność trombektomii mechanicznej w Polsce powinna się jeszcze zwiększyć, co pozwoli ratować zdrowie i życie większej liczby pacjentów z ciężkimi postaciami udaru.

Badania kliniczne (m.in. DAWN, DEFUSE-3) sugerują, że nawet jeśli pacjent budzi się z objawami udaru (tzw. wake-up stroke) i nie wiadomo, kiedy dokładnie wystąpiło niedokrwienie, u części chorych możliwe jest skuteczne leczenie interwencyjne – pod warunkiem niewielkiego ogniska nieodwracalnego uszkodzenia tkanki mózgowej w odniesieniu do obszaru zagrożonego niedokrwieniem.

6.3 Strategie leczenia zintegrowanego

Obecna praktyka w wielu ośrodkach łączy trombolizę dożylną i trombektomię mechaniczną (tzw. bridging therapy). Jeśli pacjent spełnia kryteria do podania alteplazy (brak przeciwwskazań, czas od wystąpienia objawów), a w badaniach obrazowych (angio-TK lub MR) widać niedrożność dużego naczynia, przeprowadza się zabieg trombektomii możliwie szybko po rozpoczęciu wlewu rt-PA.

Z perspektywy klinicznej podejście łączone maksymalizuje szanse na rekanalizację:

- **Natychmiastowe rozpoczęcie trombolizy** może rozpuścić mniejsze fragmenty skrzepliny i przywrócić krążenie w obszarach obocznych.
- **Trombektomia mechaniczna** pozwala mechanicznie usunąć większe skrzepliny w tętnicach domózgowych.

6.4 Postępowanie w oddziale

Po zakończeniu trombolizy lub trombektomii pacjent powinien trafić pod ścisły nadzór do oddziału udarowego lub intensywnej terapii. Kluczowe aspekty to:

- **Monitorowanie:** Ciśnienia tętniczego, tętna, saturacji, temperatury ciała, parametrów neurologicznych (np. NIHSS).
- **Kontrola laboratoryjna:** Krzepnięcie (APTT, INR), morfologia, elektrolity, glikemia, ewentualne wskaźniki zapalne.
- **Zapobieganie powikłaniom:** Obrzęk mózgu, krwawienie śródczaszkowe, zapalenie płuc, zakażenia dróg moczowych, zakrzepica żył głębokich.
- **Wczesna rehabilitacja:** Rozpoczęcie fizjoterapii i ocena zapotrzebowania na leczenie wspomagające (np. przeciwobrzękowe).

6.5 Podsumowanie

1. **Tromboliza dożylna** (alteplaza lub tenekteplaza) – kluczowa w oknie do 4,5 godziny (często możliwe 6 godzin) od wystąpienia objawów. Unika się jednoczesnego stosowania heparyny/ASA w pierwszej dobie.
2. **Trombektomia mechaniczna** – najskuteczniejsze rozwiązanie w zamknięciu dużych naczyń przedniego kręgu unaczynienia. Standard to zabieg w ciągu 6 godz., choć u wybranych pacjentów można go bezpiecznie wykonać nawet do 16–24 godz.
3. **Łączenie metod** – bridging therapy (rt-PA + trombektomia) maksymalizuje szanse powodzenia u pacjentów z niedrożnością dużych naczyń.
4. **Kryteria kwalifikacji** – zależą od stanu neurologicznego, czasu od zachorowania, wyników badań obrazowych i obecności przeciwwskazań.

5. **Organizacja leczenia** – kluczowe jest skrócenie czasu od pierwszych objawów do rozpoczęcia leczenia (time is brain). Leczenie powinno odbywać się w doświadczonych ośrodkach zapewniających całodobową opiekę neurologiczną i neurointerwencyjną.

Ostateczny wybór sposobu leczenia zależy od dostępności danej procedury, stanu klinicznego pacjenta oraz rezultatów badań neuroobrazowych. Połączenie zaawansowanych metod farmakologicznych (tromboliza) i interwencyjnych (trombektomia) istotnie poprawia rokowanie w ostrym udarze niedokrwiennym, zmniejszając ryzyko trwałej niepełnosprawności oraz śmiertelność

7. Profilaktyka wtórna udaru mózgu

Dane epidemiologiczne pokazują, że około 25% wszystkich udarów stanowią udary nawracające, a ryzyko ponownego epizodu jest najwyższe w ciągu pierwszego tygodnia po incydencie. Wdrożenie odpowiednich strategii nefarmakologicznych i farmakologicznych – określanych jako **profilaktyka wtórna** – jest kluczem do znaczącego obniżenia tego ryzyka oraz poprawy rokowań długoterminowych.

7.1 Modyfikacja stylu życia

- **Dieta** – zgodnie z wytycznymi AHA/ASA, korzystny wpływ na pacjentów po udarze wywierają dieta śródziemnomorska lub dieta DASH, które są ubogie w sól i tłuszcze nasycone, a bogate w warzywa, owoce, pełnoziarniste produkty zbożowe i zdrowe tłuszcze (np. z ryb, oliwy z oliwek). Taki sposób odżywiania pomaga kontrolować ciśnienie tętnicze, stężenie lipidów i masę ciała.
- **Redukcja masy ciała** – nadwaga i otyłość są czynnikami nasilającymi ryzyko zarówno pierwszego, jak i kolejnych udarów. Utrzymanie prawidłowej masy ciała poprzez odpowiednie nawyki żywieniowe i aktywność fizyczną przyczynia się do lepszej kontroli ciśnienia tętniczego i glikemii.
- **Aktywność fizyczna** – regularne ćwiczenia aerobowe (np. spacer, nordic walking, pływanie, jazda na rowerze) poprawiają wydolność układu sercowo-naczyniowego, pomagają obniżyć ciśnienie krwi i utrzymać prawidłową masę ciała. Zaleca się co najmniej 150 minut umiarkowanej aktywności tygodniowo, dostosowanej do możliwości pacjenta.
- **Unikanie używek:**
 - **Zaprzestanie palenia tytoniu** – palenie papierosów istotnie zwiększa ryzyko nawrotu udaru; zaprzestanie palenia jest jednym z najskuteczniejszych działań prewencyjnych.
 - **Ograniczenie alkoholu** – nadmierne spożycie alkoholu podnosi ciśnienie, sprzyja zaburzeniom rytmu serca i negatywnie wpływa na układ nerwowy. Umiarkowane ilości (lub abstynencja) są zalecane w prewencji wtórnej.

7.2 Leczenie chorób współistniejących

- **Nadciśnienie tętnicze** – wieloletnie badania potwierdzają, że prawidłowa kontrola ciśnienia tętniczego jest jednym z najskuteczniejszych sposobów zapobiegania kolejnym udarom. AHA/ASA rekomendują docelowe wartości poniżej 130/80 mm Hg (o ile są tolerowane), zwłaszcza u chorych po przebytych udarze. Wybór leków (inhibitory ACE, sartany, diuretyki tiazydowe) powinien uwzględniać indywidualny stan pacjenta.
- **Dyslipidemia** – u osób, u których doszło do udaru niedokrwienego na tle miażdżycy, zalecana jest intensywna terapia statynami (np. atorwastatyna 80 mg/dobę lub rozuwastatyna 20 mg/dobę) w celu utrzymania LDL <70 mg/dl (<1,8 mmol/l). Badania wskazują, że tak agresywne obniżanie stężenia LDL redukuje częstość nawrotów udaru i zdarzeń sercowo-naczyniowych.
- **Migotanie przedsionków** – pacjenci z migotaniem przedsionków (AF) mają znacznie większe ryzyko udaru zatorowego. Wtórna profilaktyka obejmuje leczenie przeciwzakrzepowe (NOAC lub antagoniści witaminy K) uzależnione od oceny skali CHA₂DS₂-VASc. Właściwe stosowanie antykoagulantów w sposób istotny zmniejsza ryzyko powtórnego udaru.
- **Kontrola glikemii i cukrzycy** – dobre wyrównanie cukrzycy zmniejsza ryzyko progresji zmian miażdżycowych i uszkodzenia naczyń. Utrzymanie stężenia glukozy we krwi w granicach docelowych (indywidualnych dla pacjenta) oraz regulacja ciśnienia i lipidów to fundament wtórnej profilaktyki przy współistnieniu cukrzycy.

7.3 Leczenie przeciwplatekcyjne

U pacjentów z udarem niedokrwienym niezwiązanym z migotaniem przedsionków standardem jest przewlekła terapia przeciwplatekcyjna. Najczęściej stosuje się:

- Kwas acetylosalicylowy (ASA) w dawce 75–150 mg na dobę,
- Kłopidogrel 75 mg,
- Kwas acetylosalicylowy 25 mg + dipirydamol o przedłużonym uwalnianiu 200 mg.

Wybór zależy od profilu chorego i tolerancji leku. U niektórych pacjentów rozważa się krótkotrwałą (np. 21 dni) podwójną terapię przeciwplatekową (DAPT) ASA + kłopidogrel, jeśli korzyści przewyższają ryzyko powikłań krwotocznych.

7.4 Rehabilitacja i wsparcie psychiczne

- **Rehabilitacja neurologiczna** – większość intensywnej poprawy funkcji ruchowych i poznawczych następuje w ciągu pierwszych 3–6 miesięcy od udaru. Wielodyscyplinarne podejście (fizjoterapia, terapia zajęciowa, logopedia, doradztwo żywieniowe) pozwala zoptymalizować jakość życia chorych.

- **Wsparcie psychologiczne** – depresja poudarowa dotyczy do 30% pacjentów w pierwszym roku po incydencie. Nieleczona wiąże się z gorszym rokowaniem, niższą motywacją do rehabilitacji i wyższym ryzykiem powikłań. Selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny SSRI (np. sertralina, citalopram) Inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny SNRI (wenlafaksyna) i Trójpierścieniowe Leki Przeciwd depresyjne TLPD bywają skuteczne, przy czym TLPD stosuje się rzadziej ze względu na działania niepożądane.

7.5 Znaczenie kompleksowej prewencji

Dobrze opracowany program profilaktyki wtórnej, łączący interwencje nefarmakologiczne (zmiana diety, aktywność fizyczna, ograniczenie używek) z farmakoterapią (leki hipotensyjne, statyny, leki przeciwplatekcyjne/antykoagulanty) w sposób znaczący redukuje ryzyko ponownego udaru mózgu i poprawia długoterminowe rokowanie. Regularne kontrole lekarskie, modyfikacje leczenia zgodnie z wynikami badań i zaangażowanie pacjenta w proces zdrowienia są kluczem do sukcesu w profilaktyce wtórnej.

8. Podsumowanie i perspektywy na przyszłość

Udar niedokrwienny mózgu nadal jest jednym z największych wyzwań zdrowotnych w Polsce i na świecie. Choć w ostatnich latach odnotowano znaczące postępy w diagnostyce (np. TK, MR, badania perfuzyjne) i leczeniu (tromboliza, trombektomia), dane statystyczne wciąż wskazują na wysoki poziom zachorowalności i śmiertelności.

W Polsce co roku rejestruje się około 60 tysięcy nowych przypadków udaru mózgu, co przekłada się na wysoki współczynnik zgonów: wśród mężczyzn wynosi on ok. 106,4/100 tys., a wśród kobiet – 78,7/100 tys. [1] W rezultacie plasuje to Polskę wśród krajów o najwyższej śmiertelności z powodu udaru w Europie. Ponadto szacuje się, że nawet 70% osób po udarze w Polsce doświadcza długotrwałej niepełnosprawności, podczas gdy w wielu krajach Europy odsetek ten wynosi ok. 50%. Różnica ta podkreśla znaczenie zarówno profilaktyki, jak i efektywnej rehabilitacji oraz dalszej opieki udarowej.

Jednocześnie rozwój metod interwencyjnych (takich jak trombektomia mechaniczna) i możliwość wydłużenia okna terapeutycznego w niektórych przypadkach dają nadzieję na poprawę rokowania u pacjentów z najcięższymi postaciami udaru niedokrwiennego. Lepsza organizacja systemu opieki (m.in. szybszy transport do ośrodka, usprawnienie ścieżki diagnostyki obrazowej, wczesne wdrażanie trombolizy) może dodatkowo zwiększyć liczbę chorych, którzy przechodzą udar bez znacznych następstw.

Na poziomie europejskim kluczowy jest Plan Działań w Przypadku Udarów Mózgu dla Europy (SAP-E) – ogólnoeuropejska inicjatywa, opracowana przez Europejską Organizację Udaru Mózgu (ESO) oraz Stroke Alliance for Europe (SAFE). Celem SAP-E jest poprawa opieki nad pacjentami z udarem mózgu do 2030 roku; zakłada on m.in.:

- Zmniejszenie całkowitej liczby udarów o 10% w skali Europy,
- Leczenie 90% pacjentów z udarem w wysoko wyspecjalizowanych oddziałach udarowych,
- Wdrożenie krajowych planów dotyczących całego łańcucha opieki udarowej,
- Rozwinięcie wielosektorowych strategii zdrowia publicznego, promujących zdrowy styl życia i ograniczających czynniki środowiskowe (np. zanieczyszczenie powietrza), społeczno-ekonomiczne i edukacyjne sprzyjające powstawaniu udarów.

Aby osiągnąć te założenia, niezbędne jest kompleksowe podejście do problemu – od skutecznej profilaktyki pierwotnej i wtórnej, przez szybki dostęp do leczenia ostrej fazy udaru (tromboliza, trombektomia), aż po wielokierunkową rehabilitację i wsparcie psychologiczne. Dodatkowo konieczna jest inwestycja w infrastrukturę i szkolenie wykwalifikowanych zespołów medycznych, a także prowadzenie kampanii informacyjnych uświadamiających społeczeństwu wagę szybkiego rozpoznawania objawów udaru.

W perspektywie kolejnych lat wyzwaniem pozostaje zmniejszenie dysproporcji regionalnych w dostępie do nowoczesnego leczenia i rehabilitacji. Zwiększenie liczby ośrodków udarowych oraz ich lepsza koordynacja może pomóc w skutecznej realizacji założeń SAP-E i przełożyć się na istotne ograniczenie skutków udaru w całej populacji. Wspólne działania na poziomie lokalnym, krajowym i międzynarodowym dają realną szansę na dalsze obniżenie śmiertelności i poprawę jakości życia osób, które doświadczyły udaru mózgu.

9. Wykaz piśmiennictwa

1. Abbott A.L., Silvestrini M., Topakian R. et al.: *Optimizing the definitions of stroke, transient ischemic attack, and infarction for research and application in clinical practice*. Front Neurology 2017..
2. Instytut Ochrony Zdrowia: *Udary mózgu – rosnący problem w starzejącym się społeczeństwie*. Raport Instytutu Ochrony Zdrowia, Warszawa 2016
3. Bath P.M., Appleton J.P., Krishnan K. et al.: *Blood pressure in acute stroke: to treat or not to treat: that is still the question*. Stroke 2018.
4. Boehme A.K., Esenwa C., Elkind M.S.: *Stroke risk factors, genetics, and prevention*. Circulation Research 2017.
5. Udarowcy.com.pl: *TIA – przemijające ataki niedokrwienne*, dostęp: 24.02.2025.
6. Nowacki P.: *Choroby naczyniowe mózgu i rdzenia kręgowego* [w:] Podemski R. (red.), *Kompendium neurologii*, Wydawnictwo Via Medica, Gdańsk 2014.
7. Mutschler, Geisslinger, Menzel, Ruth, Schmidtko: *Farmakologia z elementami toksykologii*; red. Polsk. Pawlak D., Sienkiewicz-Oleszkiewicz B., MedPharm 2020.
8. 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 randomized controlled trial*. Lancet 2012.
9. Wardlaw J.M., Murray V., Berge E. i wsp.: *Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis*. Lancet 2012.
10. Najwyższa Izba Kontroli: *Trombektomia – leczenie udaru niedokrwiennego*, <https://www.nik.gov.pl/najnowsze-informacje-o-wynikach-kontroli/trombektomia-leczenie-udaru-niedokrwiennego.html>, dostęp: 24.02.2025.
11. European Stroke Organisation: *Stroke Action Plan for Europe (SAP-E)*, <https://eso-stroke.org/projects/stroke-action-plan/>, dostęp: 24.02.2025.